

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

**TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE DİYETİN FİTOKİMYASAL
İÇERİĞİNİN VE TOTAL ANTİOKSİDAN KAPASİTESİNİN
SERUM FGF21 SEVİYESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Uzm. Dyt. İlknur Gökçe YILDIRIM

**Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

ANKARA

2022

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

**TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE DİYETİN FİTOKİMYASAL
İÇERİĞİNİN VE TOTAL ANTİOKSİDAN KAPASİTESİNİN
SERUM FGF21 SEVİYESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Uzm. Dyt. İlknur Gökçe YILDIRIM

**Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Zeynep GÖKTAŞ**

**ANKARA
2022**

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE DİYETİN FİTOKİMYASAL İÇERİĞİNİN VE TOTAL
ANTİOKSİDAN KAPASİTESİNİN SERUM FGF21 SEVİYESİ ÜZERİNE ETKİSİ
İlknur Gökçe Yıldırım
Danışman: Doç. Dr. Zeynep Göktaş

Bu tez çalışması 30.06.2022 tarihinde jürimiz tarafından "Beslenme ve Diyetetik Programı" nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: *Prof. Dr. Emine Yıldız*
Doğu Akdeniz Üniversitesi

Üye: *Prof. Dr. Hilal Yıldırım*
Gazi Üniversitesi

Üye: *Prof. Dr. Gülhan Samur*
Hacettepe Üniversitesi

Üye: *Doç. Dr. Mevlüde Kızıl*
Hacettepe Üniversitesi

Üye: *Dr. Öğr. Üyesi Nursel Çalık Başaran*
Hacettepe Üniversitesi

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

06 Haziran 2022

Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN
Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

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

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

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

- 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⁾

07/07/2022

İlknur Gökçe YILDIRIM

i

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

- (1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez **danışmanın** 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 **danışmanın** 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 tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, **ilgili kurum ve kuruluşun önerisi** ile **enstitü** veya **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir. Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

* Tez **danışmanın** 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 tafriyat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Doç. Dr. Zeynep GÖKTAŞ danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

İlknur Gökçe YILDIRIM

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile her zaman yanımda olan, bana yol gösteren, ilgisiyle beni cesaretlendiren, destekleyen, çok değerli danışmanım Doç. Dr. Zeynep Göktaş'a,

Doktora tezim sırasında öneri ve yardımlarıyla destek veren Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Genel Dahiliye Bilim Dalı Dr. Öğretim Üyesi Nursel Çalık Başaran'a,

Lisans ve yüksek lisans eğitimlerimde danışmanım olan ayrıca tez izleme komitemde bulunarak katkı sağlayan, çok değerli hocam Prof. Dr. Emine Akal Yıldız'a,

Çalışmama katılan, sorularımı içtenlik ve sabırla yanıtlayan tüm katılımcılara,

Kan örneklerinin alınmasını sağlayan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi Kan Alma Ünitesinde çalışan hemşirelere,

Kan örneklerini santrifüj etmeme yardımcı olan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarları Biyokimya Birimi çalışanlarına,

ELISA analizlerinin tamamlanmasında yardımcı olan Arş. Gör. Aslıhan Ağaçdiken, Arş. Gör. Kübra Uçar, Arş. Gör. Dilem Tuğal, Arş. Gör. Ayşegül Sivaslıoğlu, Arş. Gör. Elif Didem Örs'e; destekleri için Uzm. Dyt. Fatma Doğan'a,

Daima yanımda olup hayatımın her aşamasında bana destek olan, yalnız bırakmayan, cesaret veren aileme,

Çalışmamın başından sonuna beni destekleyen, yardımcı olan, sevgisiyle bana güç veren değerli eşime ve zamanlarından aldığım, sabırla beni bekleyen oğlum ve kızıma sonsuz teşekkür ederim...

ÖZET

Yıldırım, İ.,G., Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyetin Fitokimyasal İçeriğinin ve Total Antioksidan Kapasitesinin Serum FGF21 Seviyesi Üzerine Etkisi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, Ankara, 2022. Diyet fitokimyasallarının ve total antioksidan kapasitenin oksidatif stresin aracılık ettiği tip 2 diyabette olumlu etkileri olduğu düşünülmektedir. Fibroblast büyüme faktörü 21 (FGF21)'in ise diyabet için bir gösterge olabileceği son dönemlerde tartışılmaktadır. Bu çalışma Tip 2 diyabetli bireylerde diyet fitokimyasalları ve diyetin total antioksidan kapasitesinin (dTAC) glisemik parametreler ve FGF21'le olan ilişkisini incelemek amacıyla planlanmıştır. Çalışmaya 19-64 yaş arası beden kütle indeksi (BKİ) ≥ 25 kg/m² olan hafif şişman ve obez 38 tip 2 diyabetli birey ve BKİ'si 18,5-35 kg/m² olan 38 sağlıklı birey katılmıştır. Diyabetli bireyler 12 hafta süreyle diyabetik tıbbi beslenme tedavisiyle (TBT) takip edilmiştir. Her iki grupta yer alan bireylerin 24 saatlik besin tüketim kaydı, 24 saatlik fiziksel aktivite kaydı ve antropometrik ölçümleri (Biyoelektrik impedans analizi, ağırlık, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi) alınmış; bireylerin 24 saatlik besin tüketim kayıtlarından besinlerin demir iyonu indirgeyici aktivitesi (FRAP), trolox eşdeğer antioksidan kapasitesi (TEAC), oksijen radikalini absorbe etme kapasitesi (LORAC, HORAC, TORAC) ve total radikal yakalama antioksidan potansiyelini (TRAP) yöntemleriyle dTAC ve fitokimyasal indeksi değerlendirilmiştir. Diyabetli bireyler çalışmanın başlangıcında, 4. haftada ve 12. haftada olmak üzere üç kez, sağlıklı bireyler ise çalışmanın başlangıcında ve 12. haftada olmak üzere iki kez değerlendirilmiştir. Her iki grupta da biyokimyasal parametreler (açlık kan glikozu, HbA1c, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit) başlangıçta ve 12. haftada olmak üzere iki kez değerlendirilmiş, her iki grupta da serum örnekleri başlangıçta ve 12. haftada olmak üzere iki kez alınmış ve serum örneklerinde FGF21 analizi yapılmıştır. Araştırmanın sonunda diyabetli kadınların vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı ve yağsız vücut kütlesi 12 hafta sonunda azalmıştır ($p<0,05$). Diyabetli bireylerin ortalama açlık kan glikozu, total kolesterol, trigliserit ve LDL kolesterol düzeyleri 12 hafta sonunda azalmıştır ($p<0,05$). Diyabetli grupta bireylerin ortalama HORAC ve TORAC değerlerinde 12 hafta sonra artış görülmüştür ($p<0,05$). Her iki grupta da 12. haftada HbA1c düzeyi ve dTAC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$). Her iki grupta da 12. haftada dTAC değerleri ile FGF21 düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmemiştir ($p>0,05$). Diyabetli grupta 12. hafta sonra antropometrik ölçümler ile FGF21 arasında anlamlı ilişki gözlenmezken ($p>0,05$), sağlıklı bireylerin yağsız vücut kütlesi ile FGF21 arasında pozitif düşük-orta düzeyde ilişki gözlenmiştir ($r=0,346$, $p=0,033$). Sonuç olarak, TBT ile diyabetli bireylerin antropometrik ölçümlerinde, glisemik ve lipit parametrelerinde iyileşmeler gözlenmiştir. TBT'nin ve TBT'ye uyumun değerlendirilebilmesi amacıyla bireyler düzenli kontrole gelmeleri yönünde bilinçlendirilmelidir. Ayrıca dTAC, FGF21 ve diyabet arasındaki ilişkinin netleştirilebilmesi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 Diyabet, Fitokimyasallar, Total Antioksidan Kapasite, FGF21, Tıbbi Beslenme Tedavisi

Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

ABSTRACT

Yıldırım, İ.,G., Effect of Dietary Phytochemical Content and Total Antioxidant Capacity on Serum FGF21 Level in Patients with Type 2 Diabetes, Nutrition and Dietetics, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences, PhD Thesis, Ankara, 2022. Dietary phytochemicals and total antioxidant capacity of diet are thought to have positive effects in type 2 diabetes mediated by oxidative stress and it has been discussed recently that fibroblast growth factor 21 (FGF21) may be an indicator for diabetes. This study was planned to examine the relationship between dietary phytochemicals and total antioxidant capacity of diet (dTAC) with glycemic parameters and FGF21 in individuals with Type 2 diabetes. This study was conducted 38 overweight and obese individuals with body mass index (BMI) ≥ 25 kg/m² between ages 19-64 and 38 healthy individuals with a BMI of 18,5-35 kg/m². Individuals with diabetes were followed up with diabetic medical nutrition therapy (MNT) for 12 weeks. 24-hour food consumption record, 24-hour physical activity record and anthropometric measurements (Bioelectrical impedance analysis, weight, height, waist circumference, hip circumference) of individuals in both groups were taken; dTAC were evaluated by Ferric Reducing Antioxidant Potential (FRAP), Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC), Total Radical-trapping Antioxidant Parameters (TRAP), Trolox Equivalent Antioxidant Capacity (TEAC) methods and phytochemical index of diet were evaluated from 24-hour food consumption records of individuals. Diabetic individuals were evaluated three times at baseline, 4th week and 12th week. Healthy individuals were evaluated twice, at baseline and 12th week. In both groups, biochemical parameters (fasting blood glucose, HbA1c, total cholesterol, high density lipoprotein-HDL cholesterol, Low density lipoprotein-LDL cholesterol, triglyceride) were evaluated twice, at baseline and 12th week. In both groups serum samples were taken at baseline and 12th week, serum samples were analyzed for FGF21. At the end of the study, body weight, BMI, waist circumference, hip circumference, waist/hip ratio and lean body mass decreased at 12th week in diabetic women ($p > 0,05$). Mean fasting glucose, total cholesterol, triglyceride, and LDL cholesterol levels of diabetic individuals decreased at 12th week. There was an increase in the HORAC and TORAC values of individuals with diabetes after 12 weeks ($p < 0,05$). No statistically significant correlation was observed between HbA1c level and dTAC values at 12th week in both groups ($p > 0,05$). There was no significant relationship between dTAC values and FGF21 levels at 12th week in both group ($p > 0,05$). While no significant correlation was observed between anthropometric measurements and FGF21 after 12 weeks in the diabetic group ($p > 0,05$), a positive low-moderate correlation was observed between lean body mass and FGF21 in healthy individuals ($r = 0,346$, $p = 0,033$). As a result, improvements were observed in anthropometric measurements, glycemic and lipid parameters of diabetic individuals with MNT. In order to evaluate MNT and adherence with MNT, individuals should be made aware of regular controls. In addition, more comprehensive studies are needed to clarify the relationship between dTAC, FGF21 and diabetes.

Keywords: Type 2 Diabetes, Phytochemicals, Total Antioxidant Capacity, FGF21, Medical Nutrition Therapy

Supported by Hacettepe University Scientific Research Projects Coordination Unit.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1.GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1.2. Amaç ve Varsayımlar	3
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1. Diyabet	4
2.1.1. Diyabet, Risk Faktörleri, Klinik Bulgu ve Komplikasyonları	4
2.1.2. Diyabette Tıbbi Beslenme Tedavisi	7
2.2. Fitokimyasallar ve Fitokimyasal İndeks	9
2.2.1 Polifenoller	9
2.2.2.Terpenoidler	12
2.2.3.Organosülfürler	12
2.2.4. Fitosteroller	13
2.2.5. Fitokimyasal indeks	14
2.3. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres	15
2.4. Antioksidanlar ve Antioksidanların Diyabet Üzerinde Etkisi	17
2.4.1. Diyetin Toplam Antioksidan Kapasitesi	23
2.4.2. Diyabet, Hiperglisemi ve Oksidatif Stres	24
2.5. Fibroblast Büyüme Faktörü-21 (FGF21)	27
3. GEREÇ ve YÖNTEM	32
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	32
3.2. Araştırmanın Genel Planı	32
3.3. Verilerin Toplanması	33
3.3.1. Tıbbi Beslenme Tedavisi	34

3.3.2. Genel Bilgiler, Beslenme Alışkanlığı ve Fiziksel Aktivite Durumu	35
3.3.3. Antropometrik Ölçümler	35
3.3.4. Beslenme Durumu ve Diyetin Değerlendirilmesi	36
3.3.5. Fiziksel Aktivite Kaydı	39
3.3.6. Biyokimyasal Parametreler ve Serumda FGF21 Analizi	39
3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi	40
4. BULGULAR	41
4.1. Bireylerin Genel Özellikleri	41
4.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ve Fiziksel Aktivite Durumları	44
4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri	48
4.4. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları	53
4.5. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alımları	55
4.6. Bireylerin Diyet Fitokimyasal İndeks ve Diyet Total Antioksidan Kapasitesi	63
4.7. Bireylerin Serum FGF21 Düzeyleri	73
5. TARTIŞMA	81
5.1. Bireylerin Genel Özellikleri	81
5.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ve Fiziksel Aktivite Durumları	83
5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri	85
5.4. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları	88
5.5. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alımları	90
5.6. Bireylerin Diyet Fitokimyasal İndeks ve Diyet Total Antioksidan Kapasitesi	92
5.7. Bireylerin Serum FGF21 Düzeyleri	95
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	98
6.1. Sonuçlar	98
6.2. Öneriler	100
7. KAYNAKLAR	102
8. EKLER	
EK 1: Etik Kurul Onayı	
EK 2: Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu	
EK 3: Araştırma Anket Formu	
EK 4: FGF21 Kit Protokolü	
EK 5: Orijinallik Raporu	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADA	Amerikan Diyabet Derneği
AGE/RAGE	İleri Glikasyon Son Ürünleri/İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Reseptörleri
ALA	Alfa-Lipoik Asit
BeBİS	Beslenme Bilgi Sistemi
BİA	Biyoelektrik İmpedans Analizi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BMH	Bazal Metabolik Hız
CAT	Katalaz
DHLA	Dihidro Lipoik Asit
dTAC	Diyetin Toplam Antioksidan Kapasitesi
DKA	Diyabetik Ketoasidoz
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbant Essay
FAO	Gıda Ve Tarım Örgütü
FGF21	Fibroblast Büyüme Faktörü
FRAP	Ferrik İyon İndirgeyici Antioksidan Güç
GLUT 1	Glikoz Taşıyıcı 1
GLUT 4	Glikoz Taşıyıcı 4
GPx	Glutasyon Peroksidaz
H₂O₂	Hidrojen Peroksit
HAT	Hidrojen Atom Transferi
HbA1c	Glikozillenmiş Hemoglobin
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HHD	Hiperosmolar Hiperglisemik Durum
HOMA-IR	Homeostatik Model Değerlendirme-İnsülin Direnci
HORAC	Hidrofilik Oksijen Radikalini Absorbe Etme Kapasitesi
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu
iNOS	İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz
JNK/MAPK	C-Jun N-Terminal Kinaz/Mitojen Aktive Protein Kinaz
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LORAC	Lipofilik Oksijen Radikalini Absorbe Etme Kapasitesi
NADH	Nikotinamid Adenin Dinükleotit
NADPH	Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
NMDA	N-Metil-D-Aspartik Asit
NO	Nitrik Oksit
OGTT	Oral Glikoz Tolerans Testi
ORAC	Oksijen Radikalini Absorbe Etme Kapasitesi
OS	Oksidatif Stres
PAL	Fiziksel Aktivite Düzeyi
PAR	Fiziksel Aktivite Oranı
PCOS	Polikistik Over Sendromu
PI	Fitokimyasal İndeks
PI3K/Akt	Fosfotidilinositol 3 Kinaz/Akt
PPAR	Peroksizom Proliferatör-Aktive Reseptör Gama Koaktivatör-1
RNS	Reaktif Nitrojen Türleri

ROS	Reaktif Oksijen Türleri
SET	Tek Elektron Transferi
SGLT1	Sodyum-Glikoz Ko-Transporter1
SIRT1	Sirtuin 1
SOD	Süperoksit Dismutaz
T2D	Tip 2 Diyabet
TBT	Tıbbi Beslenme Tedavisi
TEAC	Trolox Eşdeğer Antioksidan Kapasitesi
TEMED	Türkiye Endokrin Ve Metabolizma Derneği
TG	Trigliserit
TORAC	Toplam Oksijen Radikalini Absorbe Etme Kapasitesi
TRAP	Toplam Radikal Yakalayıcı
TURDEP	Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite Ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevelans Çalışması
TÜRKDİAB	Türkiye Diyabet Vakfı
Trx	Tiyoreksin
VLDL	Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Diyette yaygın bulunan fitokimyasalların sınıflandırılması	10
3.1. Çalışmanın akış şeması	32

TABLOLAR

Tablo		Sayfa
3.1.	BKİ değerlerine göre beslenme durumu sınıflandırılması	35
3.2.	Bel çevresine göre metabolik komplikasyon riskleri	36
4.1.	Bireylerin genel özelliklerinin gruplara göre dağılımı	41
4.2.	Bireylerin aile öykülerindeki hastalıklarının gruplara göre dağılımı	42
4.3.	Gruplara göre bireylerin hastalıklarının dağılımı	42
4.4	Tip 2 diyabetli bireylerin hastalıkla ilişkili özelliklerinin dağılımı	43
4.5.	Bireylerin gruplara göre sigara ve alkol kullanma durumları	44
4.6.	Gruplara göre bireylerin beslenme alışkanlıkları	45
4.7.	Bireylerin fiziksel aktivite kayıtlarına göre enerji harcamalarının, PAL değerlerinin ve fiziksel aktivite çeşitlerine harcadıkları sürelerin ortalama ve standart sapma değerleri	47
4.8	Erkeklerin başlangıçtaki, 4. haftadaki ve 12. haftadaki antropometrik ölçümlerinin ortalama (x), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri	49
4.9.	Kadınların başlangıçtaki, 4. haftadaki ve 12. haftadaki antropometrik ölçümlerinin ortalama (x), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri	50
4.10.	Gruplara göre başlangıçtaki ve 12. haftadaki BKİ, bel çevresi ve bel/kalça oranı sınıflamalarının dağılımları	51
4.11	Gruplara göre bireylerin başlangıçtaki ve 12. haftadaki biyokimyasal bulgularının (glikoz homeostazı ve lipid profili) değerleri	53
4.12.	Erkeklerin gruplara göre başlangıçta, 4. haftada ve 12. haftada alınan besin tüketim kayıtlarına göre günlük enerji ve makro besin öğelerinin değerleri	55
4.13.	Erkeklerin başlangıçta, 4. haftada ve 12. haftada alınan besin tüketim kayıtlarına göre günlük mikro besin öğelerinin ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri	56
4.14.	Kadınların başlangıçta, 4. Haftada ve 12. haftada alınan besin tüketim kayıtlarına göre günlük enerji ve makro besin öğelerinin ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri	58
4.15.	Kadınların başlangıçta, 4. Haftada ve 12. haftada alınan besin tüketim kayıtlarına göre günlük mikro besin öğelerinin ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri	59
4.16.	Erkeklerde günlük önerilen enerji ve makro besin ögesi alım düzeyleriyle besin tüketim kaydı verilerinin karşılaştırılması	61
4.17	Kadınlarda günlük önerilen enerji ve makro besin ögesi alım düzeyleriyle besin tüketim kaydı verilerinin karşılaştırılması	61
4.18.	Bireylerin fitokimyasal indeks ve dTAC değerlerinin ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri	63

4.19	Erkeklerin fitokimyasal indeks ve dTAC değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri	64
4.20.	Kadınların dTAC değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri	65
4.21	Başlangıç dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks ve glisemik bulgular arasındaki korelasyon	66
4.22.	On ikinci hafta dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks ve glisemik bulgular arasındaki korelasyon	67
4.23.	dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks ve glisemik bulguların başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin korelasyonu	68
4.24.	Başlangıç dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks ve karbonhidrat yüzdesi ile lif alımı arasındaki korelasyon	69
4.25.	On ikinci hafta dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks ve karbonhidrat yüzdesi ile lif alımı arasındaki korelasyon	70
4.26.	dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks ve karbonhidrat yüzdesi ile lif alımının başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin korelasyonu	71
4.27.	Bireylerin 12. haftada serum FGF21 düzeylerinin başlangıç ölçümlerine göre farkının değerlendirilmesi	73
4.28.	Başlangıç serum FGF 21 düzeyi ve dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks arasındaki korelasyon	74
4.29.	On ikinci hafta serum FGF 21 düzeyi ve dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks arasındaki korelasyon	75
4.30.	Serum FGF 21 düzeyi ve dTAC değerleri ile fitokimyasal indeksin başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin korelasyonu	76
4.31.	Başlangıç serum FGF 21 düzeyi ve antropometrik ölçümler arasındaki korelasyon	77
4.32.	On ikinci hafta serum FGF 21 düzeyi ve 12. hafta antropometrik ölçümler arasındaki korelasyon	77
4.33.	Serum FGF 21 düzeyi ve antropometrik ölçümlerin başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin korelasyonu	78
4.34.	Başlangıç serum FGF 21 ile glisemik bulgular arasındaki korelasyon	79
4.35.	On ikinci hafta serum FGF 21 ile glisemik bulgular arasındaki korelasyon	79
4.36.	Serum FGF 21 düzeyi ve glisemik bulguların başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin korelasyonu	79

1.GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar

Yetişkinlerde diyabetin ve bozulmuş glikoz toleransının global prevalansı giderek artmaktadır. 2045 yılında 693 milyon diyabetli birey olacağı bildirilmiştir (1). Tip 2 diyabet (T2D) ciddi komplikasyonları olan, insülin direnci, bozulmuş β hücre fonksiyonunun görüldüğü ve her ikisinin etkisiyle insülinin yeterli salgılanamaması ve etkili kullanılamamasıyla sonuçlanan endokrin metabolik bir hastalıktır (2). Tip 2 diyabet, tanı konulmadan uzun süre önce mevcut olup ilerleyen bir hastalıktır ve tüm diyabet vakalarının %90-95'ini oluşturur (3). Yaşam tarzı değişikliği tedavinin vazgeçilmez parçasıdır. Tıbbi beslenme tedavisi (TBT) ve fiziksel aktivite yaşam tarzı değişikliğinin önemli iki bileşenidir (4).

Diyabet de dahil olmak üzere birçok kronik hastalığın tedavisinde tıbbi bitkilerden izole edilen fitokimyasallar yaygın olarak kullanılmaktadır. Meyve ve sebzelerde doğal olarak bulunan fitokimyasallar besin değeri olmayan biyoaktif bileşenlerdir; flavonoidler, fenolik asitler, lignanlar, izoprenoidler, allil sülfür ve izotiyosiyanatlar fitokimyasalların örnekleridir. Antioksidan ve antiinflamatuvar etkileri, immünomodülatör, antikanserojen özelliklerin yanı sıra enerji homeostazı, karbonhidrat ve lipit metabolizması üzerindeki düzenleyici etkileri fitokimyasallarının ana potansiyel etkileridir (5). Diyetle alınan toplam fitokimyasal miktarının belirlenmesi için McCarty tarafından geliştirilen “fitokimyasal indeks (PI)” kullanılmaktadır. (6-8). Abshirini ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yüksek PI skorlarının düşük prediyabet riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (8). Başka bir çalışmada fitokimyasallardan zengin besinlerin fazla olduğu diyetlerin düşük hiperinsülinemi ve insülin direnci riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (5).

Oksidatif stres T2D’de kritik rol oynamaktadır. Serbest radikallerin aşırı üretimi oksidatif hasara neden olmaktadır, bu durum mitokondriyal disfonksiyon, endozoplazmik retikulum stresi ve inflamatuvar durumu indüklemektedir (9). Tüm aerobik organizmalar oksidan hasardan korunmak için antioksidan sistem kullanırlar (10). Antioksidanlar, doğal ve sentetik olarak ikiye ayrılırlar. Diyetle dışardan alınan antioksidanlar (ekzojen antioksidanlar) enzimatik olmayan doğal antioksidanlar

grubunu oluşturur. Vitaminler, mineraller, karotenoidler, polifenoller diyetel antioksidanlara örnektir (11, 12).

Diyetle antioksidan alımı ROS oluşumuna ve artışına karşı koruyucu etki gösterir. Diyetin toplam antioksidan kapasitesi; günlük antioksidan alımını yansıtır ve diyet kalitesinin bir göstergesidir (13, 14). Ferrik iyon indirgeyici antioksidan güç (FRAP), toplam radikal yakalayıcı antioksidan parametresi (TRAP), oksijen radikalini absorbe etme kapasitesi (LORAC, HORAC, TORAC), ve troloks eşdeğeri antioksidan kapasite (TEAC) besinlerin içindeki antioksidanları ölçmek için yaygın kullanılan yöntemlerdir (15). Diyetin antioksidan kapasitesi kronik inflamatuvar durumları belirler (14).

Fibroblast büyüme faktörü 21 (FGF21) büyük oranda karaciğerde sentezlenen, enerji homeostazını birçok dokuda birkaç yönden parakrin ve endokrin etkileyen bir proteindir (16, 17). Fibroblast büyüme faktörü 21'in ekspresyonu peroksizom proliferatör-aktive reseptör alfa (PPAR- α) ve PPAR- γ 'nın kontrolünde gerçekleşmektedir (18). Fibroblast büyüme faktörü 21, esas olarak karaciğerde sentezlense de iskelet kası ve yağ dokusunda da salgılanabilir. Obez, insüline dirençli ve metabolik sendromlu hastalarda FGF21 düzeylerinin önemli ölçüde arttığı bilinmektedir (16, 17). Fibroblast büyüme faktörü 21; glikoz homeostazı, insülin duyarlılığı ve ketojeniz kontrolünde rol oynayan metabolik bir regülatördür (16). Obezite ve T2D'nin prelinik modellerinde, FGF21 ile tedavi glikoz homeostazını iyileştirmiş ve ağırlık kaybını artırmıştır (19). Benzer şekilde FGF21'in obez kemirgenlere farmakolojik olarak verilmesi ağırlık kaybını sağlamış, insülin duyarlılığını ve lipit profilini iyileştirmiştir (20). Çalışmalar, FGF21'in, izole edilmiş sıçan pankreatik adacıklarında sitokin kaynaklı apoptozu baskılayabildiğini, insülin sentezini artırabildiğini ve izole diyabetli sıçan adacıklarından glikoza bağlı insülin sekresyonunu teşvik edebildiğini göstermiştir (21).

Çalışmada T2D'li bireylerde diyet fitokimyasallarının ve total antioksidan kapasitenin glisemik parametreler ve FGF21 ile ilişkisi incelenerek, hastalığın tedavisine katkı sağlamak amaçlanmıştır.

1.2. Amaç ve Varsayımlar

Amaçlar

- Tip 2 diyabetli bireylerde total diyet fitokimyasalları ve diyetin total antioksidan kapasitesi ile glisemik parametreler arasındaki ilişkiyi incelemek,
- Diyet fitokimyasallarının ve diyetin total antioksidan kapasitesinin Tip 2 diyabetli bireylerde FGF21 ile olan ilişkisini incelemek,
- Antropometrik ölçümler ile serum FGF21 arasında ilişki olup olmadığını incelemek.

Varsayımlar

- Tip 2 diyabeti olan bireylerde total diyet fitokimyasalları ve diyetin total antioksidan kapasitesi glisemik parametrelerle ilişkilidir.
- Diyetin total antioksidan kapasitesi serum FGF21 düzeyi ile ilişkilidir.
- Vücut ağırlığı ve vücut yağ kompozisyonu FGF21 düzeyi ile ilişkilidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabet

2.1.1. Diyabet, Risk Faktörleri, Klinik Bulgu ve Komplikasyonları

Tip 2 diyabet (T2D) insan yaşamı ve sağlık harcamaları üzerinde önemli bir etkisi olan ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir (2, 22). Küresel olarak diyabetli birey sayısı son otuz yılda dört katına çıkmıştır ve ölümlerin dokuzuncu ana nedenidir. Dünya çapında 11 yetişkinin 1'i diyabetlidir ve bu kişilerin %90'ından fazlası T2D tanısı almıştır (23, 24). Diyabetle ilişkili risk faktörleri hakkında artan bilgiye ve T2D'ye yönelik başarılı önleme programlarına rağmen hastalığın insidansı ve prevalansı küresel olarak artmaya devam etmektedir (1, 24). Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (*International Diabetes Federation, IDF*) çalışmalarına göre 2045 yılında 693 milyon diyabetli birey olacağı tahmin edilmektedir (1). Ülkemizde şehirlerde yaşayan kişilerde diyabet prevalansının kırsal kesime göre yüksek olduğu görülmüştür. TURDEP-II çalışmasına göre 12 yıl önce %7.2 olan diyabet prevalansının %16.5 olduğu saptanmıştır. Diyabet prevalansı dünyada olduğu gibi ülkemizde de artış göstermektedir (25).

İnsülin hormonu pankreasın β hücreleri tarafından üretilir ve vücudun enerji kaynakları olan karbonhidrat, yağ ve proteinlerin kullanılması ve depolanması için gereklidir (26). Diyabet, insülinin salınması, insülin miktarı yetersizliği ve/veya insülin etki mekanizmasındaki defektler nedeniyle vücudun karbonhidrat, yağ ve proteinlerden etkin şekilde yararlanamadığı bir endokrin metabolik bir hastalıktır (2, 26, 27).

Risk faktörleri

Genel olarak yüksek enerjili Batı tarzı diyet ve hareketsiz yaşam tarzının T2D'nin birincil sebepleri olduğuna inanılmaktadır (28). Yüksek enerjili Batı diyeti kan glikoz ve trigliseritlerini yükselten fazla miktarda karbonhidrat ve yağ içermektedir. Yüksek glikoz ve dolaşımda artan çok düşük yoğunluklu lipoproteinler (VLDL), şilomikronlar reaktif oksijen türlerinde (ROS) artışa neden olur, bunun sonucunda anormal inflamatuvar moleküller oluşarak oksidatif stresi indükler ve

böylece zararlı postprandiyal etkiler artar. Bireysel yatkınlık (etnik köken ve aile öyküsü/genetik yatkınlık) T2D'nin gelişiminde değiştirilemeyen bir risk faktörü olmasına rağmen değiştirilebilir risk faktörlerinin (obezite, düşük fiziksel aktivite ve sağlıksız beslenme) iyileştirilmesiyle T2D'nin önlenebileceğini gösteren epidemiyolojik çalışmalar vardır (29).

Dünya Sağlık Örgütü (*World Health Organization*, WHO), T2D gelişimi açısından 45 yaş ve üzeri veya beden kütle indeksi (BKİ) ≥ 25 kg/m² olan ve belirtilen risk faktörlerinden bir veya birkaçına sahip olanların taranması gerektiğini belirtmektedir (4). Bunlar: fiziksel inaktivite, birinci derece akrablarda diyabet olması, yüksek riskli ırklar/etnik gruplar (Afrika kökenliler, Latin Amerikalılar vb.), hipertansiyonu olan ($\geq 140/90$ mmHg) ya da hipertansiyon tedavisi alanlar, HDL kolesterol düzeyi <35 mg/dL ve/veya TG düzeyi >250 mg/dL olanlar, daha önce gestasyonel diyabet tanısı alan ve/veya ≥ 4 kg bebek doğuran kadınlar, kardiyovasküler hastalığı, insülin eksikliği veya direnci olanlar, polikistik over sendromu (PCOS) olanlar ve daha önceki değerlendirmede bozulmuş açlık glikozu veya bozulmuş glikoz toleransı olan bireylerdir.

Klinik Bulgu ve Belirtileri

Ağız kuruluğu, polifaji veya iştahsızlık, polidipsi, poliüri, noktüri, ağırlık kaybı, bulanık görme, inatçı enfeksiyonlar, vulvovajinit, tekrarlayan mantar enfeksiyonları ve kaşıntı diyabetin bulgu belirtileridir (27, 30).

Tanı Kriterleri

Diyabet tanısı için aşağıdaki tanı kriterlerinden herhangi birinin bulunması yeterlidir ancak tanı daha sonra aynı yöntemle doğrulanmalıdır (27).

- Polidipsi, poliüri, polifaji, ve/veya ağırlık kaybıyla birlikte iki ayrı rastgele ölçülen plazma glikozunun ≥ 200 mg/dL olması
- Açlık kan glikozunun ≥ 126 mg/dL olması
- 75 gr'lık Oral Glikoz Tolerans Testi'nin 2. saatinde kan glikozunun ≥ 200 mg/dL olması
- HbA1c'nin ≥ 6.5 olması

Komplikasyonları

Kan glikoz düzeylerinde kısa sürede ortaya çıkan değişiklikler akut komplikasyonlara, uzun dönemde kontrol altına alınamayan kan glikoz düzeyleri ise kronik komplikasyonlara yol açmaktadır (31).

- **Akut Komplikasyonları**

Hipoglisemi, diyabetik ketoasidoz (DKA), laktik asidoz ve hiperosmolar hiperglisemik durum (HHD) diyabetin akut komplikasyonlarıdır (32, 33).

Diyabette en sık gözlenen akut komplikasyon hipoglisemidir. Hipoglisemi görülmesinin en önemli nedeni oral antidiyabetiklerin (insülin salgılatıcı) veya insülinlerin yanlış kullanımı ya da yetersiz beslenmedir (34, 35). Hipoglisemi çok ciddi etkilere sebep olabilmektedir. Titreme, soğuk terleme, bulantı, çarpıntı, baş dönmesi, baş ağrısı halsizlik, konfüzyon gibi belirtileri vardır. Diyabetli hastada hipoglisemiye duyarlılık azalabilir ya da hipoglisemiye karşı düzenleyici cevaplar bozulabilir bu nedenle hiç bir belirti olmaksızın ölçülen glikoz seviyesi 70 mg/dL'nin altındaysa müdahale edilmelidir (36).

- **Kronik Komplikasyonlar**

Uzun süreli hiperglisemi komplikasyon oluşumunda etkilidir ancak mekanizması tam olarak açıklanamamaktadır. Hastalığın süresi, oksidatif stres, genetik yatkınlık kronik komplikasyon gelişimi açısından önemlidir (37).

Diyabetin kronik komplikasyonları makrovasküler ve mikrovasküler olarak ayrılmaktadır. Koroner arter hastalıkları, periferik arter hastalığı, renovasküler ve serebrevasküler hastalıklar makrovasküler komplikasyonları oluşturmaktadır. Makrovasküler komplikasyonların hastanın diyabet tanısı almadan önceki insülin direnci veya bozulmuş açlık glikozu olduğu dönemde başladığı düşünülmektedir (38-40). Diyabetik nefropati, diyabetik nöropati ve diyabetik retinopati mikrovasküler komplikasyonları oluşturur. Komplikasyonların gelişiminde diyabet yaşı en önemli risk faktörlerinden biridir. Diyabetin olduğu kadar diyabetin komplikasyonlarının da erken tanısı, takibi ve tedavisi önemlidir (41).

2.1.2. Diyabette Tıbbi Beslenme Tedavisi

Tedavinin vazgeçilmez parçası yaşam tarzı değişikliğidir ve hiçbir ilaç yaşam tarzı değişikliğinin yerini tutamaz. Yaşam tarzı değişikliği sadece glisemik parametreleri değil, tüm risk faktörlerini olumlu etkiler. Tıbbi beslenme tedavisi (TBT) yaşam tarzı değişikliğinin en önemli bileşenlerinden biridir (4). Uzman, kayıtlı bir diyetisyen (RD) tarafından verilen TBT'nin T2D'li bireylerde HbA1c değerlerinde %0.3-2.0 arasında düşmeyi sağladığı görülmüştür (42). İlaç tedavisine başlansa bile TBT, tedavinin önemli bir bileşeni olmaya devam eder ve genel tedaviye entegre edilmelidir (43). TBT, metabolik etkinliğinin yanında maliyet etkinliği olan bir tedavidir. Sağlık kurumlarına başvuru ve doktora gitme sıklığının TBT alan diyabetli bireylerde %9.5-23.5 oranında azaldığı gösterilmiştir. TBT alan diyabetlilerin kullandıkları ilaçların çeşitliliğinde, miktarında ve insülin dozunda azalma sağlanabilmektedir (27).

Tedavide bireye özgü hedefler olsa da genel olarak Amerikan Diyabet Derneği (ADA)'nin önerilerine göre hedefler aşağıdaki gibidir (36);

1. HbA1c < %7
2. Kan basıncı \leq 140/90 mmHg
3. Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) < 100 mg/dL
4. Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL); erkek > 40 mg/dL, kadın > 50 mg/dL
5. Trigliserit < 150 mg/dL

Metabolik hedeflere ulaşmak için toplam enerji gereksiniminin %45-60'ı karbonhidratlardan, %20-35'i yağlardan ve %10-20'sinin proteinlerden karşılanması önerilmektedir (4, 27). Kanıtlar karbonhidratlar, yağ ve proteinler için ideal bir yüzdenin olmadığını göstermektedir; bu yüzdeler yeme düzenine, fiziksel aktiviteye, besin tercihlerine ve metabolik hedeflere göre kişiselleştirilmelidir. Standart bir dağılıma göre öneriler yapmak doğru değildir (27, 44). Besin tüketimi bireyin beslenme alışkanlıkları dikkate alınarak 2-3 ana öğün ve 2-4 ara öğün olacak şekilde planlanır (4).

Karbonhidratlar: Genel karbonhidrat alımının azaltılmasıyla gliseminin iyileştiğini gösteren kanıtlar vardır. Ancak uzun vadeli düşük karbonhidratlı diyetlerin

sürdürebilirliği zordur bu nedenle beslenme planı düzenli olarak değerlendirilmeli ve kişiselleştirilmelidir (45). Karbonhidrat miktarı günlük enerji gereksiniminin %45-65'i olarak hesaplanır (4, 27). Diyabetik bireylerin rafine karbonhidrat alımını en aza indirmeye teşvik edilmesi, ilave şeker yerine sebzelerden, baklagillerden, meyvelerden, süt ürünleri ve tam tahıllardan gelen karbonhidratlara odaklanmaları önerilmektedir (46, 47). Şekerle tatlandırılmış içeceklerin “az yağlı” veya “yağsız” olduğu belirtilse de şeker ilaveli, yüksek oranda rafine edilmiş gıda ürünlerinin tüketilmesi önerilmez (4). Meyvelerde doğal olarak bulunan fruktoz, eşdeğer enerji veren sukroz veya nişasta tüketimine kıyasla öğün sonrası kan glikoz düzeylerini nispeten daha yavaş yükseltmektedir. Fruktoz tüketiminin, günlük enerjinin %12'sini aşmadığı sürece, trigliserid düzeylerini olumsuz etkilememektedir. Meyve suyu tüketiminden kaçınılmalı, yerine günde 200 g kadar meyve tüketimi tercih edilmelidir. Posa tüketimi teşvik edilmelidir ancak diyabetli bireylere genel popülasyona önerilenden (14 g/1000 kal/gün, 7-13 g çözünür posa) daha fazla posa tüketimi önerilmemektedir (27).

Protein: Protein alımı yeme düzenine göre kişiselleştirilmelidir. Bazı araştırmalara göre proteinlerin biraz yüksek olması (%20-30) tokluğu artırabileceğinden tip 2 yönetiminde başarılı bulunmuştur (48). Diyabetik böbrek hastalığı (albüminüri ve/veya düşük glomerüler filtrasyon hızı) varsa diyet proteini 0.8 g/kg/gün olarak ayarlanmalıdır (49). T2D'li bireylerde proteinlerin sindirimi, kan glikoz seviyesini artırmaksızın insülin yanıtını artırabilir. Bu nedenle akut hipoglisemide veya gece hipoglisemilerinin tedavisinde kullanılmamalıdır (27, 50).

Yağlar: Doymuş yağ asitlerinin enerjinin %7-8'i olacak şekilde sınırlandırılması önerilmektedir. Kolesterol alımının 300 mg/gün'ün altında olması kardiyovasküler hastalık riski açısından önerilmektedir (27). T2D'li hastalarla yapılan randomize kontrollü çalışmalarda çoklu ve tekli doymamış yağlardan zengin Akdeniz tipi beslenme düzeninin hem glisemik yönetimi hem de kan lipitlerini iyileştirebileceği gösterilmiştir (51-53). Ancak çoklu ve tekli doymamış yağların supleman olarak alınması aynı etkileri göstermemiştir (54). Trans yağlardan kaçınılmalıdır. Doymuş yağlar azaltılmalı ve doymamış yağlarla değiştirilmelidir (53).

Yüksek yağ ve/veya yüksek protein içeren karışık yemekler yenildiğinde glikoza cevap değişmektedir. Bu tip yemekler hiperglisemiye geciktirebilir bu nedenle hiperglisemi yemekten üç saat ya da daha uzun bir süre sonra görülebilir. Dolayısıyla yemekten üç saat sonra kan glikozunu kontrol etmek ek insülin ayarlamasının gerekli olup olmadığını belirlemeye yardımcı olur (55, 56).

Sodyum: Sodyum alımı günde 2300 mg/gün (5-6 gr) olarak sınırlandırılmalıdır (44). Sodyum alımında 1500 mg/gün'ün altına inilmesi hipertansiyon varlığında dahi önerilmemektedir (57).

2.2. Fitokimyasallar ve Fitokimyasal İndeks

Fitokimyasallar; meyveler, sebzeler, tahıllar ve diğer bitkisel besinlerde doğal olarak bulunan genellikle bitkilerin renk ve koku gibi özelliklerinden sorumlu olan besin ögesi olmayan biyoaktif bileşenlerdir. Fitokimyasallar besin ögesi olarak kabul edilmezler ancak diyetle alındıklarında antioksidan, antiinflamatuvar, antiöstrojenik, immünomodülatör, kardiyoprotektif ve/veya antikanserojen özellikler gösterdiği bilinmektedir (58-60). Son dönemde yapılan çalışmalar diyet fitokimyasallarının diyabet dahil oksidatif stres aracılı hastalıklara karşı koruyucu etkileri olduğunu göstermiştir (61) Fitokimyasalların koruyucu rolleri antioksidan aktiviteleri ile ilişkilendirilmektedir (59). Çok sayıda çalışma diyabetin artan serbest radikal oluşumu ve antioksidan potansiyelde azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Diyabetli hastalarda antioksidan parametre düzeylerinin düştüğü tespit edilmiştir bu nedenle birçok çalışmada antioksidan ve serbest radikal süpürücü aktivite gösterebilen fitokimyasalların insülin duyarlılığını artırdığı öne sürülmüştür (61).

Fitokimyasalların Sınıflandırılması

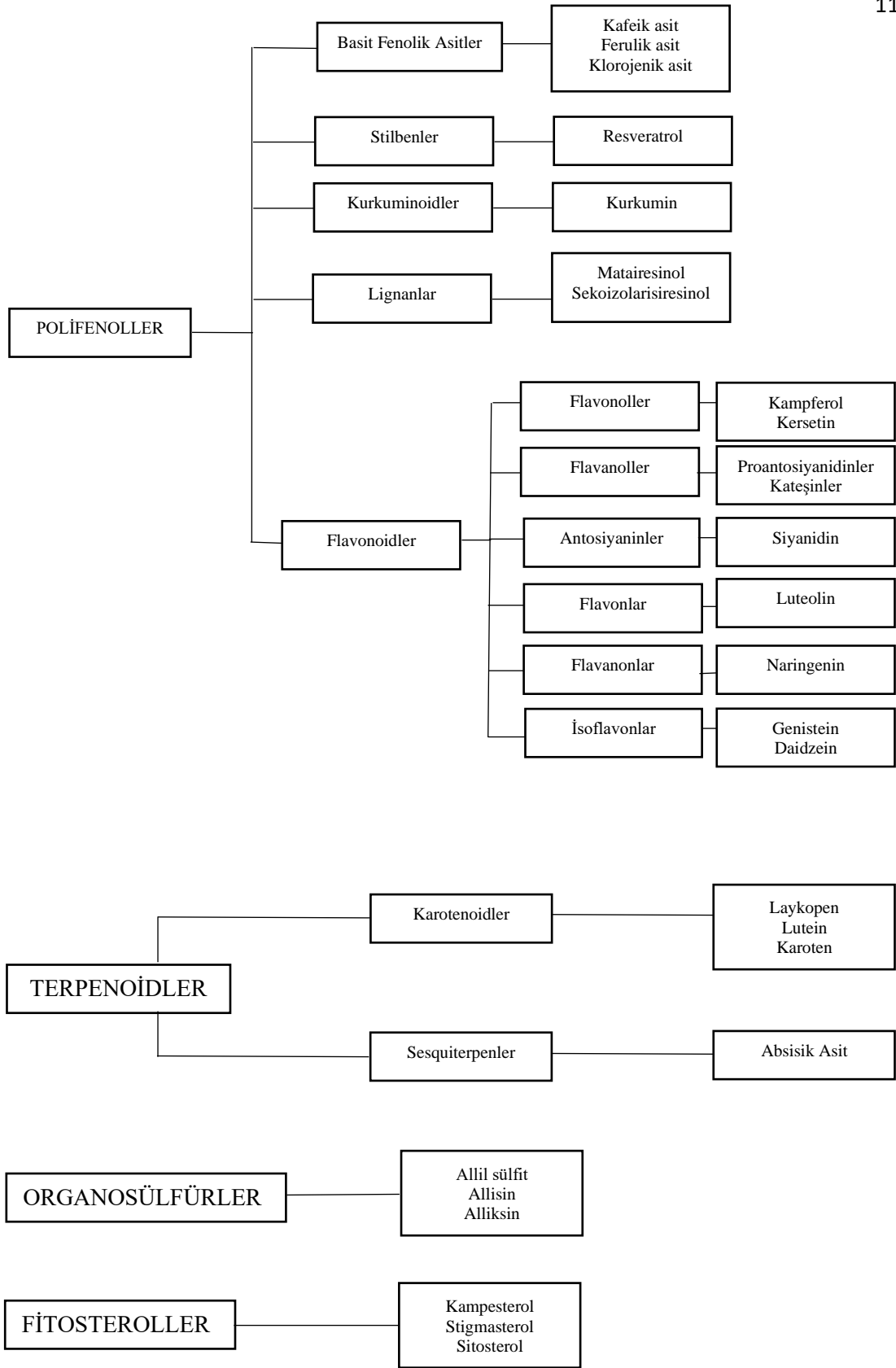
Diyette yaygın bulunan fitokimyasallar; genel olarak polifenoller, terpenoidler, organosülfürler ve fitosteroller olarak sınıflandırılabilir (Şekil 3.1) (62).

2.2.1 Polifenoller

Polifenoller yapısında birden fazla fenolik grup bulunduran biyoaktif besin bileşenleridir (63). Fitokimyasalların en büyük bölümünü oluştururlar. Polifenoller içinde flavonoidler üzerinde en çok çalışılan bitki fenolleridir. Epidemiyolojik

çalışmalardan elde edilen önemli kanıtlar, diyet polifenollerinin T2D'yi yönetebileceğini ve önleyebileceğini göstermiştir (64-66). Diyet polifenollerinin biyolojik faydaları farmakokinetiklerine göre; özellikle emilim, taşınma, dağıtım ve in vivo biyotransformasyonlarına göre değişmektedir (67). Ayrıca, polifenollerle proteinler, yağ asitleri ve diyet lifleri gibi diğer besin bileşenleri arasındaki etkileşimler biyoyararlanımlarını ve biyoerişebilirliklerini etkileyebilir (65). Bağırsak mikrobiyotası da polifenoller gibi fitokimyasalların metabolizmasından sorumludur, fitokimyasalların biyoyararlanımına katkıda bulunur ve böylece potansiyel antidiyabetik aktivitelerini etkiler (2). Kahve, yaban mersini, propolis, guava, zeytinyağı, çikolata, kırmızı şarap, üzüm çekirdeği ve kakaodan elde edilen polifenollerin glikoz metabolizmasını artırarak, vasküler fonksiyonu iyileştirerek ve ayrıca insülin direncini ve HbA1c seviyesini azaltarak antidiyabetik etkiler gösterdiği bildirilmiştir (65).

Polifenoller hem mikrobiyal kompozisyonu hem de glikoz homeostazını ve insülin duyarlılığını etkileyerek diyabetin önlenmesi ve yönetiminin sağlanması katkıda bulunabilir. Karbonhidratların sindirimini, emilimini, metabolizmasını, glikozun dokular tarafından kullanılmasını, pankreatik β hücre işlevini ve insülin sinyalizasyonunu etkileyerek antidiyabetik etki gösterebilirler (68, 69). Flavonoid ailesine ait antosiyaninler birçok meyve, sebze ve tahılın mavi, mor ve kırmızı renginden sorumludur ve antosiyaninlerin antioksidan özelliklerinden dolayı antidiyabetik etkileri olduğu gösterilmiştir (70). Flavonoidler ve fenolik asitler sodyum-glikoz ko-transporter 1 (SGLT 1) aracılı glikoz taşınmasını baskılayarak kana geçen glikoz miktarını azaltırken, kolona geçen karbonhidrat miktarının artırılmasına katkıda bulunabilmektedir (69). Fenolik asitler glikokinaz aktivitesini artırmaları ve karaciğerde glikojen biriktirmelerinden ötürü antidiyabetik olarak değerlendirilmiştir. Gallik asitin antidiyabetik özellikleri glikoz taşıyıcı tip 4 (GLUT 4) translokasyonunu uyarak glikoz alımını indükleme yeteneğine dayanır. Yapılan çalışmalar polifenollerin pankreatik α -amilaz ve α -glikosidazları inhibe edebileceğini desteklemektedir. Ellagik asitin glikojen fosforilazı inhibe ederek karaciğerin glikojen depolarını koruduğu, hepatik glikoz çıkışı önlediği gösterilmiştir (71).



Şekil 2.1. Diyetle yaygın bulunan fitokimyasalların sınıflandırılması (41)

Dört ay resveratrol verilen diyabetli farelerde resveratrol verilmeyen diyabetli farelere göre HbA1c düzeyinde istatistiksel olarak azalma ve retina morfolojisinde iyileşme tespit edilmiştir (72).

2.2.2. Terpenoidler

Terpenoidler bitkinin büyüme ve gelişmesinde, çevreye cevabında ve fizyolojik süreçlerde önemli rol oynar (73). Terpenler ya da izoprenoidler olarak bilinirler. İn vitro, prelinik ve klinik çeşitli çalışmalarla çok önemli farmakolojik özelliklerinin olduğu gösterilmiştir (74, 75). Terpenoidlerin antitümör, antiinflamatuvar, antibakteriyel, antiviral ve antibakteriyel etkileri olduğu gösterilmiştir, yanı sıra kardiyovasküler hastalıkları önler, tedavi eder ve hipoglisemik aktivite göstermektedir (73). Terpenoid grubuna ait olan karotenoidlerin antioksidan özelliklerinden dolayı diyabet riskini azalttığı gösterilmiştir. Başka bir çalışmada α -karoten ve β -karotenden zengin diyetlerin T2D riskini azalttığı gösterilmiştir (76). Yapılan çalışmalarda bir tetraterpen bileşiği olan likopenin antioksidan enzim aktivitelerini artırdığı, HbA1c ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerini azalttığı gösterilmiştir (77). Hayvan çalışmaları ve epidemiyolojik çalışmalar likopenin hem diyabetin önlenmesinde hem de diyabet tedavisinde kullanılabileceği gösterilmiştir. Diyabetli sıçan modellerinde likopenin diyabete bağlı pankreas hasarını azalttığı, kanda ve idrarda glikoz seviyelerini azalttığı, serum insülin seviyelerini artırdığı gösterilmiştir (78). Likopenin antiobezite ve antidiyabetik özelliklerinin altındaki mekanizma likopenin antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklerine, ileri glikasyon son ürünleri/ileri glikasyon son ürünlerinin reseptörleri (AGE/RAGE), c-Jun N-terminal kinaz/mitojen aktive protein kinaz (JNK/MAPK), fosfotidilinositol 3 kinaz/Akt (PI3K/Akt), sirtuin 1/forkhead box protein O1/peroksizom proliferatör aktive reseptör γ sinyal yollarını düzenleme kabiliyetine bağlanmaktadır (77, 79).

2.2.3. Organosülfürler

Organosülfürler soğan, sarmısak ve pırasa gibi bitkilerde bolca bulunan ve bu sebzelere has lezzet ve aromaları veren ayrıca sağlığa olumlu etkileri olan biyoaktif bileşenlerdir. Allil sülfid, allisin ve alliksin en iyi bilinen organosülfür bileşiklerdir (80). Allisinin diyabetik ratların pankreaslarındaki β hücrelerinde koruyucu ve

iyileştirici etkisi olduğu gösterilmiştir. başka bir mekanizmayla allisinin oksidatif stresi azaltıcı etkisi sayesinde serum insülin düzeylerini artırmasıdır. Ayrıca allisinin bağırsaktan glikoz emilimini azaltarak antidiyabetik etki gösterdiği de bilinmektedir (81). T2D’li bireylerle yapılan bir çalışmada 24 hafta boyunca çeşitli dozlarda (900 mg, 1200 mg, 1500 mg/gün) sarmısak tableti verilen hastalarda açlık kan glikozu ve HbA1c düzeylerinde anlamlı düşüşler görülmüştür (82). Yine T2D’li bireylerle yapılan başka bir çalışmada ilaç tedavisine (metformin) ek olarak 250 mg/gün sarmısak tableti verilen grupta 12 haftanın sonunda açlık kan glikozu $35,84 \pm 6,64$ mg/dL azalırken yalnızca metformin tedavisi alan grupta $25,42 \pm 6,45$ mg/dL azaldığı gösterilmiştir. ayrıca sarmısak tableti alan grubun HbA1c değeri %4 azalırken, diğer grupta %2 azaldığı görülmüştür (83). Benzer şekilde diyabetli 96 hastayla yapılan bir başka çalışmada ilaç tedavisine ek olarak verilen sarmısak tabletinin kan glikozunu düşürmede etkili olabileceği gösterilmiştir (84). Sarmısağın diyabet üzerindeki olumlu etkileri içeriğindeki uçucu sülfür bileşiklerine (allisin, diallil disülfid, S-allil sistein, allil merkaptan) bağlanmıştır (81, 85).

2.2.4. Fitosteroller

Fitosteroller bitkilerin hücre duvarlarının tipik bileşenleridir (86). Fitosteroller, yapısal olarak kolesterole benzer ancak yan zincirlerinde farklı bir yapıya sahip olmalarından dolayı kolesterollerden farklılık gösterir. Fitosteroller ve fitostanoller insan vücudunda sentezlenmezler, tamamen diyet kaynaklı alınır (87). Fitostanoller, fitosterollerdeki çift bağların doğal hidrojenasyonu ile oluşan yani steran halkasında çift bağ bulundurmayan bileşenlerdir (88). Fitosteroller özellikle bitkisel yağlar (mısır yağı, kanola yağı, soya yağı ve ayçiçek yağı) ve margarinler, sert kabuklu yemişler, tahıllar, tahıl ürünleri ve sebzelerde bulunur. Fitostanollerin ana besin kaynakları tahıllar, özellikle buğday ve çavdardır (87). Çok sayıda bitki sterolü vardır ancak sitosterol, kampasterol ve stigmasterol bitkilerde en çok bulunanlarıdır (89). T2D’li ve diyabet riski taşıyan bireylerle yapılan bir çalışmada 2 g/gün bitki sterolü verilmesinin açlık trigliserit ve LDL kolesterol düzeylerini düşürdüğü gözlenmiştir (90).

2.2.5. Fitokimyasal indeks

Baklagiller, tam tahıllar, sebzeler, meyveler, kabuklu yemişler ve tohumları içeren bitkisel bazlı diyetlerin T2D riskini azalttığını gösteren birçok çalışma vardır. Ayrıca bitkisel diyetlerin diyabet tedavisinde ve diyabetin komplikasyonlarını azaltmada faydalı etkileri olduğu gösterilmiştir (91-94). Meyve ve sebzeler diyete vitamin ve mineral sağlarlar ve antioksidan, fitoöstrojen ve antiinflamatuvar ve diğer koruyucu mekanizmalar aracılığıyla görev yapan fitokimyasalların kaynaklarıdır (95). Tam tahıl alımının düşük açlık glikozu ve düşük insülin seviyeleri ile ilişkili bulunduğu gözlenmiştir (96), gözlemsel çalışmalar tam tahıllardan zengin diyetlerin insülin duyarlılığını iyileştirdiğini göstermiştir, bu etkinin tam tahıllarda bolca bulunan magnezyum ve liften kaynaklanabileceği düşünülmektedir (94). Metaanalizlerde ve gözlemsel çalışmalarda taze sebze, meyve, tam tahıl, kabuklu yemiş, balık ve yağsız süt ürünleri tüketiminin T2D riskiyle negatif ilişkili olduğu gösterilmiştir (97). Benzer şekilde başka bir metaanalizde vejeteryan diyet ve diyabet riski arasında negatif ilişki olduğu gösterilmiştir (93). Bitkisel besinlerin sağlık etkileri düşük enerji yoğunluğu ve glisemik indeksi, yüksek diyet lifi ve fitokimyasal içeriklerine dayandırılmaktadır (98).

Çeşitli besinlerden elde edilen fitokimyasallar ek olarak veya sinerjik olarak etkileşime girebilir, bu nedenle fitokimyasalların toplam diyet yükü sağlığa etkileri açısından önemlidir. Fitokimyasalların tüketilen besinlerde veya insan doku örneklerinde ölçülmesinin pahalı ve zahmetli olduğu bilinmektedir. Bu nedenle bu biyoaktif bileşenlerin diyetle alımının izlenmesinde pratik ve alternatif bir yöntem önerilmiştir. Fitokimyasal indeks olarak tanımlanan bu yöntem fitokimyasal içeriği yüksek besinlerden gelen enerjinin yüzdesi olarak ifade edilmektedir (6). Üç yıl süren prospektif bir çalışmada fitokimyasal alımının insülin direnci ve β hücre disfonksiyonu üzerine etkisine bakılarak bireyler PI değerlerine göre 4 gruba ayrılmış, hiperinsülinemi riski en yüksek PI değerine sahip grupta % 84 daha düşük bulunmuştur. Aynı zamanda yüksek PI değerine sahip bireylerde insülin direnci gelişme riski anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (5). Benzer şekilde PI değerlerine uyum artışı özellikle kadınlarda metabolik sendrom riskinin azalmasıyla ilişkili bulunmuştur. Nedensel ilişkileri ve altta yatan mekanizmaları anlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (99).

PI hesaplanırken, fitokimyasal içeriği yüksek meyveler, patates hariç tüm sebzeler, baklagiller, tam tahıllar ve tam tahıl içeren besinler, yağlı tohumlar baz alınmaktadır. Meyve ve sebze sularının lif içermemesi veya kabuklarının alınması ile fitokimyasal içeriğinin azalmasına rağmen yine de fitokimyasal açıdan zengin olduğunu belirterek hesaplamaya katılabileceği belirtilmiştir. Benzer şekilde şarap, elma şarabı ve biranın da hesaplamada kullanılacağı ancak sert içkilerin dahil edilmemesi gerektiği belirtilmiştir. Soya proteininin izoflavon kaynağı olması açısından eklenmesi gerektiği, sızma zeytinyağının da eklenebileceği ancak diğer yemeklik yağların kalori başına düşen fitokimyasal içeriklerinin yeterince zengin olmaması nedeniyle hesaplamaya eklenmemesi gerektiği belirtilmiştir. PI indeksi yaklaşımının bazı zayıf yönleri sahip olduğu düşünülmektedir. Bunların başında siyah çay, yeşil çay gibi fitokimyasallar açısından zengin içeceklerin enerji içeriklerinin olmaması sebebiyle indekse eklenmemeleri gelmektedir. Diğer bir zayıf yönü ise fitokimyasalların sağlık üzerine farklı derecelerde etkili olması ve belirli bileşenlerin diğerlerinden daha fazla yarar sağladığının göz önünde bulundurulmamasıdır. Aynı PI değerine sahip diyetlerin içerdiği fitokimyasalların miktarı ve kalitesindeki belirgin farklılıklar nedeniyle farklı sağlık sonuçlarına neden olabilmektedir. Ancak kolay uygulanabilir ve maliyetsiz olan bu yöntemin klinik olarak fayda sağlayacağı bildirilmektedir (6).

2.3. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres

Serbest radikaller dış kabuğunda bir veya daha fazla eşleşmemiş elektron(lar) bulunduran yüksek derecede reaktif atom ya da moleküllerdir (100). Eşleşmemiş elektronlar genellikle mitokondriyal solunum zincirindeki elektron transferi ya da oksidazlarla tek tek elektron transferi ile oluşmaktadır. Başka bir oluşma şekli ise moleküldeki bağların hemolitik parçalanmasıyla elektronların farklı atomlar üzerine kaymasıdır (101). Metabolizmada oksijen kaynaklı ve nitrojen kaynaklı olmak üzere iki tür serbest radikal mevcuttur. Oksijen kaynaklı olanlar; süperoksit, hidroksil radikalleri ve peroksil radikalleri ile radikal olmayan hidrojen peroksit, hidroklorik asit ve ozondur. Bunların hepsine reaktif oksijen türleri (reactive oxygen species, ROS) denir ve oksijen metabolizması sırasında oluşurlar. Diğer grup ise reaktif nitrojen türleri (reactive nitrogen species, RNS)'dir. Nitrojen dioksit, nitrik oksit (NO)

radikalleri ve peroksinitrit bileşikleri indirgenebilir nitrik oksit sentezinde (inducible nitric oxide synthase, iNOS) nitrik oksitten ve nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH) oksidazında süperoksitten türemektedir (102, 103). Hidroksil radikali ROS'un en reaktif olan türüdür ve hücrenin makro moleküllerine zarar verebilmektedir. Yanı sıra, çoklu doymamış yağ asitlerinden elektron kopararak lipid peroksidasyonunu başlatabilir (104).

Ekzojen kaynaklı ROS oluşumunda ise sigara, ozon maruziyeti, radyasyon, hiperoksi ve ağır metal iyonları etkili olabilmektedir. Sigara dumanı nötrofillerin ve makrofajların birikimi gibi bazı endojen mekanizmaları aktive ederek oksidan hasarı artırır. İyonize radyasyon O₂ varlığında süperoksit ve organik hidroperoksitlere dönüştürür, bu türler de çeşitli reaksiyonlarla Fe ve Cu gibi aktif metal iyonlarıyla reaksiyona girerek hidroksil radikali oluşturur (105).

Organizmadaki normal ROS ve RNS düzeyleri hücre homeostazı ve strese uyumda yardımcı olabilmekte, organizmaya zarar vermemektedir ancak yüksek düzeylerde ROS ve RNS, spesifik kimyasal yapılarından dolayı protein, lipid ve nükleik asit gibi birçok molekülün hasarına neden olabilecek oksidasyonu başlatabilmektedir (106, 107). Çoğu zaman ROS düzeyi ve oksidatif stres nekrotik ve/veya apoptotik mekanizmalarla hücre ölümüne yol açarak doku ve organlarda harabiyete sebep olmaktadır (107). Hücrede ROS düzeyindeki artışın diyabet dahil olmak üzere nörodejeneratif, kardiyovasküler ve böbrek hastalıkları gibi birçok hastalığın patogenezinde rol oynadığı belirtilmektedir (108).

Oksidatif stres (OS), biyolojik sistemde hücre ve dokularda ROS üretimi ve birikimi ile detoksifikasyonu arasındaki dengesizliğin neden olduğu hücre ve doku hasarı oluşturan bir durumdur (109). OS çok çeşitli patolojilerle ilişkilendirilmiştir. OS bu patolojilerin temel sebebi olabilir (radyasyon ve parakuat zehirlenmesi ve ateroskleroz) ya da patolojilerin oluşumunda sekonder rol oynayabilir (kronik obstrüktif akciğer hastalığı-KOAH, hipertansiyon ve Alzheimer) (110).

2.4. Antioksidanlar ve Antioksidanların Diyabet Üzerinde Etkisi

Antioksidanlar ve Antioksidanların Sınıflandırılması

Antioksidanlar serbest radikallerin reaksiyonlarını inhibe eden veya azaltan ve hücrel harabiyeti erteleyen ya da önleyen moleküllerdir (111). Antioksidanlar kendi elektronlarını ROS'ye aktarabilirler ve böylece ROS'lerin olumsuz etkilerini nötralize edebilirler (112). Antioksidanlar; yeni serbest radikallerin oluşumunu inhibe ederek (süperoksit dismutaz-SOD, katalaz-CAT, Se, Cu, Zn), zincir reaksiyonları önlemek için serbest radikalleri yakalayarak (E ve C vitaminleri, karotenoidler) ve serbest radikallerin oluşturduğu hasarları onararak biyolojik sistemi korumayla ilişkilendirilir (113). Antioksidan sistemler enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Enzimatik antioksidanlar ROS'u daha az reaktif hale katalize ederek vücudun ilk savunma hattı olarak görev yapar. Hücre içinde bulunan birkaç düşük ağırlıklı molekül ise serbest radikallere karşı ikincil savunma sağlar (112). Enzimatik antioksidanlar, serbest radikallerin bağlarını kırarak ve uzaklaştırarak çalışır. Antioksidan enzimler zararlı oksidatif maddeleri önce hidrojen peroksit (H_2O_2) sonrasında da suya dönüştürür. Bu süreçte çinko, bakır, mangan ve demir gibi kofaktörler görev yapar. Enzimatik olmayan antioksidanlar serbest radikallerin bağ reaksiyonlarını keserek çalışır. E vitamini, C vitamini, polifenoller, karotenoidler ve glutatyon enzimatik olmayan antioksidanlara örnek olarak verilebilir (111). Antioksidanlar enzimler ve küçük moleküller gibi endojen ya da diyetle alınabilen fenolikler, flavonoidler, fenolik asitler, karotenoidler, vitaminler, mineraller gibi ekzojen olmak üzere kaynaklarına göre de sınıflandırılabilir (114).

a) Enzimatik Antioksidanlar (Endojen enzimler)

Enzimatik antioksidanlar SOD, CAT, glutatyon peroksidaz (GPx) ve tiyoredoksin (Trx) sisteminden oluşur (115). Antioksidan enzimler lipid hidroperoksit ve H_2O_2 düzeylerini düşürür ve bu sayede lipid peroksidasyonun önlenmesinde ve hücre zarlarının korunmasında önemli rol oynar (111).

Süperoksit Dismutaz (SOD): Sitozol ve mitokondride bulunan SOD'ler, bakır, çinko veya mangan gibi metal iyon kofaktörlerinin varlığında süperoksit bileşiğini oksijen ve daha az reaktif bir molekül olan H_2O_2 bileşiğine dönüştürür (108,

111). Hücredeki ilk detoksifikasyon enzimi ve en güçlü antioksidandır. SOD bir metalloenzimdir ve bu nedenle aktivitesi için bir metal kofaktör gereklidir. Kendisine bağlanan metal iyonuna bağlı olarak enzimin çeşitli formları mevcuttur (116). SOD'nin 3 farklı izoformu bulunmaktadır. 1.si Cu-ZnSOD (SOD 1), 2.si MnSOD (SOD 2), 3. Sü CuSOD (SOD 3)'tür. SOD 1 stoplazmada, nükleer kısımlarda ve lizozomlarda bulunur, bazı gen mutasyonları ile ilişkili hastalıkların patofizyolojisinde rol oynamaktadır. SOD 2 mitokondrilerde bulunur, hücre farklılaşması, tümörogenezisde ayrıca nadir görülen ailesel motor nöron hastalıkları, idiyopatik kardiyomiyopati ve erken yaşlanma ile ilişkilendirilmektedir. SOD 3, SOD ailesinin en son saptanan üyesi olarak bilinmektedir, özellikle damar duvarlarında fazla miktarda bulunduğu görülmüş, vasküler düz kas hücrelerinin yüksek oranda SOD 3 sentezlediği tespit edilmiştir. SOD 3 düzeylerinin ateroskleroz, koroner arter hastalıkları, hipertansiyon, diyabet ve iskemi gibi vasküler hastalıklarda önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir (108).

Katalaz (CAT): CAT oksijen kullanan tüm canlı dokularda yaygın olarak bulunan bir antioksidan enzimdir. Enzim kofaktör olarak demir veya manganez kullanır (116). Peroksizomda ve mitokondride bulunan CAT, H_2O_2 'yi su ve oksijene dönüştüren antioksidan bir enzimdir (111, 117). Böylece H_2O_2 'den hidroksil serbest radikal oluşumunu önler (117). H_2O_2 moleküllerini sürekli izler ve bir saniyede milyonlarca H_2O_2 molekülünü parçalayabilir. CAT düzeyi düşük olan kişilerin T2D ve hipertansiyona daha eğilimli oldukları gösterilmiştir (108).

Glutasyon Peroksidaz (GPx): GPx memeli hücrelerini oksidatif strese karşı koruyabilen selenyum bağımlı antioksidan enzimdir (118). H_2O_2 'leri suya parçalayan önemli bir hücre içi enzimdir ve lipid peroksitleri mitokondri de bazen de sitozolde karşılık gelen alkollerine dönüştürür. Aktivitesi çoğunlukla selenyum kofaktörüne bağlıdır. Bu nedenle GPx'e selenosistein peroksidaz da denilmektedir. Enzimin lipid peroksidasyonunda önemli rolü vardır. İnsanlarda en az sekiz çeşit GPx enzimi olduğu belirtilmiştir. GPx1 en çok bulunan selenoperoksidazdır, hemen hemen tüm hücrelerde bulunur. GPx aktivitesi düşük olan bireylerde antioksidan sistemde bozulma meydana gelebileceği ve buna bağlı membran yağ asitleri ve fonksiyonel proteinlerde oksidatif hasara ve dolayısıyla nörotoksik hasara yatkınlık olacağı düşünülmektedir. Özellikle

GPx1, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar dahil birçok hastalığın gelişiminde ve önlenmesinde rol oynar (116).

b) Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

Vücudun ikincil savunma hattını oluştururlar (119). Enzimatik olmayan antioksidanlar endojen ve ekzojen antioksidanlar olmak üzere ikiye ayrılır. Endojen antioksidanlar (glutasyon, koenzim Q10, alfa lipoik asit) vücutta oluşturulabilirken, ekzojen antioksidanlar (karotenoidler, flavonoidler, vitaminler gibi) diyetle dışardan alınır (12).

Endojen/Metabolik Antioksidanlar:

Glutasyon: Glutasyon, L sistein, L glutamik asit ve glisinden oluşan bir tiyoldür. En çok çalışılan hücre antioksidanlarından biridir. Oksidatif stresi engellemek için kullanılan birçok antioksidan glutasyon ile reaksiyona girerek, glutasyon eklentileri oluşturan oksidasyon ürünlerine dönüştürülür. Glutasyonun antioksidan savunma etkilerinin, hücredeki ana redoks düzenleyici sinyal yolu aracılığıyla hücre çoğalmasını ve ölümünü düzenlemede önemli rol oynadığı görülmüştür (120). Oksidatif stresin azaltılmasında, redoks dengesinin korunmasında, metabolik detoksifikasyonun artırılmasında, bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde çok önemli rol oynar (120).

Lipoik Asit: Alfa-lipoik asitin (ALA) mitokondriyal dehidrogenaz enzim komplekslerinin kofaktörü olarak çalıştığı, pirüvat, alfa-ketoglutarat ve dallanmış zincirli alfa-ketoasitlerin oksidatif dekarboksilasyonunu katalize ettiği bilinmektedir, enerji metabolizmasında temel role sahiptir (121, 122). Okside ve redükte olarak iki formu bulunmaktadır. Redükte formu olan dihidro lipoik asit (DHHLA) daha küçük olması ve lipofilik özelliğinden dolayı biyolojik olarak daha aktiftir (121). Enerji metabolizmasındaki rollerinin yanı sıra ROS'u temizleme kapasitesi, glutasyon, E ve C vitaminleri gibi endojen antioksidanları yeniden oluşturma yeteneği, metallere şelat oluşturma gibi antioksidan özellikleri vardır (122). Yağda ve suda çözünebilen tek antioksidan olduğu için evrensel antioksidan olarak isimlendirilmektedir (121). T2D'li hastalara 500 mg/gün ALA 10 gün boyunca verildiğinde glikoz kullanımında %30

artış görülmüştür. Başka bir çalışmada insüline bağımlı olmayan 20 diyabetli hastaya 500 mg/gün ALA verildiğinde insülin direncinde iyileşme gözlenmiştir (123).

Koenzim Q-10: Koenzim Q10 endojen olarak sentezlenen ve yağda çözünen bir benzokinon bileşiğidir. Özellikle indirgenmiş formunun (ubiquinol) önemli bir lipid-çözünür antioksidan olduğu bilinmektedir. Koenzim Q10 membrandaki serbest radikallerin lipid ve proteinlerle reaksiyona girmesini engeller. Ayrıca bazı antioksidan vitaminlerle etkileşim halindedir, askorbik asit ve alfa-tokoferol gibi diğer antioksidanların rejenerasyonuna katılır. E vitamini ve selenyum gibi antioksidanların eksikliğinin koenzim Q10 ile tedavi edilebileceği belirtilmektedir (124).

Ekzojen/Diyet Antioksidanları:

Karotenoidler (β karoten, α karoten, β kriptoksantin, likopen, lutein/zeaksantin): Karotenoidler, bakteri, fungi ve birçok bitki tarafından üretilen terpenoid bileşenlerdir. En sık tüketilen yağda çözünen ikincil bitki bileşenleridir. Bazıları in vivo beta karoten oksijenaz 1 yoluyla A vitaminine dönüşebildiği için çoğunlukla A vitamini aktiviteleriyle tanınır. Karotenoidler özellikle lipid peroksidleri temizleyebilir, oluşumlarını azaltabilir, hücre zarındaki serbest lipid radikalleri ile reaksiyona girerek zarı oksidatif hasardan korur. Böylece isoprostan, akrolein ve 4 hidrioksinonenal gibi lipid peroksidasyon belirteçlerinin oluşumunu azaltır (125).

Vitaminler: A, C, E vitaminleri antioksidan etkiye sahip vitaminler arasındadır (126).

E vitamini, tokoferol ve tokotrienol olarak bulunan lipofilik bir antioksidandır. Hücreyi oksidatif hasara karşı korur. Hipergliseminin kontrolünde anahtar bir rol oynadığı ve diyabetle ilişkili komplikasyonların hem önlenmesinde hem de kontrolünde önemli olduğu düşünülmektedir. E vitamini takviyesi yapılan streptozotosin ile indüklenen diyabetli sıçanlarda hepatik lipid peroksid oluşumunu azalttığı gözlenmiştir. Diyabette SOD, CAT ve GPx'düzeylerinde azalma meydana gelmektedir. Ancak oral E vitamini takviyesiyle (440 mg/kg, haftada 1 kez, 30 gün boyunca) SOD düzeyi artmış, GPx aktivitesi iyileşmiş ve glisemideki iyileşmeden dolayı hidroperoksid düzeyleri azalmıştır (127). E vitamininin antioksidan özelliği,

hipergliseminin önlenmesi ile mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların azalmasıyla ilişkilidir (128).

C vitamini suda eriyen bir vitamin olarak, hücre dışı sıvılarda bulunan en önemli antioksidandır; peroksidasyon fazı başlamadan önce peroksil radikallerini ortadan kaldırarak biyomembranları lipid peroksidasyonundan korur (129). Antioksidan aktiviteye sahip iki formu vardır: L-askorbik asit ve L-dehidroaskorbik asit. Her ikisi de gastrointestinal kanaldan emilerek enzimatik olarak birbirine dönüştürülebilir. Askorbik asitin süperoksit, hidrojen peroksit, tekli oksijen, hidroksil ve reaktif nitrojen oksit bileşiklerine karşı etkili süpürücü etkileri vardır. En güçlü ve en az toksik doğal antioksidanlardan biri olarak kabul edilmektedir. C vitamini elektron transferi ile zincir radikal reaksiyonlarını sonlandırabilir, etkili bir indirgeyicidir. İn vivo ve in vitro olarak tokoferoksil radikalini α -tokoferole indirgeyerek yenilenmesini sağlar. Sentetik C vitamininin ve besin kaynaklarından alınan C vitamininin biyoyararlanımı benzerdir (130). T2D’de artan C vitamini ihtiyacının temel sebebi, hipergliseminin sebep olduğu yüksek oksidatif stres düzeyleridir. Yeni tanı T2D’li hastalarda, ilk iki yılda, lipid peroksidasyonunun arttığı, antioksidan enzimlerin yanı sıra C ve E vitaminlerinin azaldığı gözlenmiştir. Üç aylık C ve E vitamini suplementasyonunun SOD ve glutasyon düzeylerini artırırken, hipertansiyon, kan glikozunu azalttığı görülmüştür (131).

Yağda eriyen bir vitamin olan A vitamininin serbest radikal süpürücü özellikleri vardır. Kalp hastalıkları ve kanser gibi kronik hastalıkların önlenmesinde fizyolojik antioksidan olarak rol alır. Ana bileşen all-trans retinol, retinil palmitat gibi yağ asidi esterleri şeklinde A vitamininin en bol bulunan diyet formudur, retinal ve retinoik asit ise A vitamininin en az bulunan diyet bileşenidir. A vitamini ve karotenoidler radikallerle etkileşime girme ve hücre lipid peroksidasyonunu engelleme yeteneklerine bağlı antioksidan etkileriyle bilinir (129). Retinoidlerin pankreatik β hücre fonksiyonunda, hepatik lipid metabolizmasında ve adipogenezde rol oynayabileceği öne sürülmektedir (131).

Mineraller: Antioksidan aktiviteyle ilgili olarak en önemli mineraller selenyum ve çinkodur (123).

Selenyum birçok besinde doğal olarak bulunan önemli bir eser elementtir, tiroid metabolizmasında ve bağışıklık fonksiyonlarında önemli rolleri vardır (123). Selenyum potansiyel antioksidan özellikleriyle bilinmektedir. Antioksidan enzimlerin sentezi ve işlevi için gerekli bir oligoelementtir ve antiviral özelliklere sahiptir (132). İnsan vücudunda 25 selenoprotein bulunur ve bunlar antioksidan enzimler (GPx), antioksidan proteinler (selenoprotein P ve W) ve diğer metabolik enzimlerin fonksiyonuna göre sınıflandırılır. Selenyum GPx aktivitesini artırarak ROS oluşumunu baskılamaktadır (133).

Çinko, bağışıklık sisteminin düzgün çalışması, glikoz kontrolü, nörobilişsel işlevler, yara iyileşmesi, oksidatif stres cevabı için gerekli bir mineraldir. Antioksidan olarak ilk etkisi SOD, GPx ve CAT gibi antioksidan enzimlerin aktivasyonunu artırmasıdır. İkinci olarak, NADPH oksidaz, indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) gibi önemli proksidan enzimleri ve N-Metil-D-Aspartik asit (NMDA) reseptörünü inhibe eder. Üçüncü olarak bazı bağlanma bölgelerinde (hücre membranları, proteinler) demir ve bakır gibi redoks-aktif geçiş metalleri ile rekabet eder. Bu sayede serbest radikal oluşumunu ve lipid peroksidasyonunun başlamasını engeller. Dördüncü olarak proteinlerin sülfidril gruplarına bağlanarak onları oksidasyon korur. Beşinci olarak hidroksil radikalının bir süpürücüsü olan metalotiyonin üretimini artırır (134). Yapılan çalışmalarda diyabetli hastalarda, diyetle çinko alımından bağımsız olarak, plazma çinko düzeylerinin sağlıklı bireylerden daha düşük olduğu görülmüştür. Başka bir çalışmada diyabetli hastalarda serum çinko ve SOD düzeylerinde azalma, lipid peroksidasyon göstergelerinde artış gözlenmiştir (135).

Fenolik Bileşenler: Fenolik bileşenler hidrojen donörleri olarak hareket etme veya LDL'nin oksidasyonunu engelleyerek demir ve bakır gibi metal iyonlarını şelatlama yeteneğine sahiptir. In vitro, LDL'nin oksidasyonunu engeller. Fenolik bileşikler hidroksil gruplarından hidrojen transfer ederek serbest radikalleri azaltabilir/inhibe edebilir. Fenolik bileşiklerin kimyasal yapılarına bağlı olarak davranışlarında farklılıklar gözlenmiştir. Hidrojen atom transferi (HAT) maruz kalma olasılığı en yüksek olan bileşikler tokoferol, ardından hidroksitirozol, gallik asit, kafeik asit ve epikateşin olurken, tek elektron transfer reaksiyonları (SET)'ni daha iyi yapabilen fenolik bileşikler kampferol ve resveratrol olmuştur (129).

Antioksidan Aktivite/Kapasite Belirleme Yöntemleri

Biyolojik sıvılar, yiyecek, içecek, bitki özleri gibi çeşitli matrikslerde antioksidan kapasiteyi ölçmek için farklı yöntemler geliştirilmiştir (136, 137). İn vivo ve in vitro şekilde antioksidan ölçme teknikleri vardır. İn vitro olarak, reaksiyon mekanizmalarına göre antioksidan kapasite ölçümleri hidrojen atom transferi (hydrogen atom transfer-HAT) ve tek elektron transferi (single elektron transfer-SET) yöntemlerine dayalı olmak üzere iki grupta toplanabilir. HAT mekanizmasına dayanan ölçümlerin çoğu yarışmalı reaksiyon kinetiğini izler. Peroksil radikali üretmek üzere bir radikal başlatıcı kullanılır. Eklenen antioksidan radikaller için ortamdaki substrat ile yarışır. Peroksil tercihen antioksidandan bir hidrojen atomu alır. Sonuçta peroksil ve hedef molekül arasındaki reaksiyon inhibe edilir/geciktirilir (138). Bu yöntemler oksijen radikal absorbans kapasite (ORAC), toplam radikal yakalayıcı antioksidan parametre (TRAP) ve krosin beyazlatma yöntemlerini içerir. SET mekanizmasına dayalı metotlarda reaksiyon karşısında iki bileşen vardır; antioksidan ve oksidan. Oksidan antioksidandan bir elektron alır ve bu oksidanda renk değişimine sebep olur. Renk değişiminin derecesi, antioksidan örneklerin derişimiyle orantılıdır. Bu yöntemler; Ciocalteu ayırıcı ile toplam fenolik yöntemi, troloks eşdeğeri antioksidan kapasite yöntemi (TEAC), demir iyonu indirgeyici antioksidan güç (FRAP), oksidan olarak bakır (II) kullanılan toplam antioksidan potansiyel yöntemi (CUPRAC) ve 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil radikal süpürme kapasitesi yöntemlerinden oluşur (137, 138).

2.4.1. Diyetin Toplam Antioksidan Kapasitesi

Diyetin toplam antioksidan kapasitesi (dTAC), diyetin genel antioksidan kapasitesini ölçer ve diyet kalitesinin bir göstergesi olduğu düşünülür (14). Plazma ve serum total antioksidan kapasite (TAC) konsantrasyonunun antioksidan bakımından zengin sebze ve meyve tüketimi ile ilişkili olduğu gösterilmiş, böylece diyetle yeterli miktarda antioksidan tüketilmesinin önemi vurgulanmıştır. A, C, E vitaminleri, β karoten, likopen ve Se gibi vitamin, mineral ve polifenol içeren tam tahıllar, meyveler ve sebzeler gibi bitkisel besinler, hücreleri oksidatif stresten koruyarak kronik hastalık riskini azaltmaktadır (139). Çeşitli hastalıklarda, hasta bireylerde serum TAC düzeyinin ve antioksidan aktivite göstergelerinin düşük ve oksidatif stres düzeyi göstergelerinin ise yüksek olduğu bildirilmiştir (140). Besinlerdeki antioksidanları

ölçmek için FRAP, TRAP, ORAC, TEAC yaygın olarak kullanılan testlerdendir (15). Bitkisel besinlerin antioksidan içeriklerinin hayvansal ve karma besinlerden daha yüksek olduğu bilinmektedir. Süt ürünleri, et ve balıkların antioksidan içeriği daha düşüktür (141). Bitki kökenli besinlerde yaygın bulunan fenolik bileşikler en yüksek antioksidan özelliğine sahip biyoaktif bileşikler olarak kabul edilir. Bu bileşiklerin alımı da diğer diyet antioksidanlarının alımından önemli ölçüde daha yüksektir (142).

T2D’de oksidatif stres belirgin olarak artmaktadır, bu durumda antioksidanlara gereksinim artmaktadır (143). Diyet antioksidanlarının diyabette hem koruyucu hem tedavi edici rolü olduğu düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada 15 yıllık izlem sonucunda diyet antioksidan kapasitesinin T2D riskini azaltmada önemli etkisi olduğu görülmüştür (144). Diyetle alınan E ve C vitamini gibi antioksidanların diyabette insülin duyarlılığını artırdığı, pre ve post prandiyal kan glikozunu azalttığı ve HbA1c düzeylerini iyileştirdiği gösterilmiştir (145). Başka bir çalışmada, tip2 diyabetli hastalarda total antioksidan düzeyleriyle malondialdehit düzeyleri arasında negatif ilişki saptanmıştır (146). T2D, prediyabet ve insülin direnci ile dTAC kapasitesi arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada diyet FRAP değerleri ve insülin direnci (HOMA indeksi) arasında negatif ilişki saptanmıştır. Antioksidanlardan zengin bir diyetin insülin direnci ve T2D riski açısından faydalı etkileri olduğu vurgulanmıştır (147). Düşük dTAC’ın diyabet gelişimi için risk faktörü olarak kabul edilebileceği bu nedenle, diyabetin önlenmesi ve tedavisi için diyet önerilerinde yüksek dTAC’ın göz önünde bulundurulması önerilmiştir (148).

2.4.2. Diyabet, Hiperglisemi ve Oksidatif Stres

Sürekli hiperglisemi, mitokondriyal oksijen tüketimini artırarak, mitokondriyal fonksiyona zarar vererek veya ROS üreten enzimler olan nükleotid fosfat oksidazları aktive ederek aşırı ROS üretimine yol açar. Artmış ROS üretimi veya endojen antioksidanların azalmış aktivitesi veya her ikisi, β hücre fonksiyon bozukluklarını ve insülin direncini indükleyerek diyabette güçlü bir etken olan oksidatif stres ile sonuçlanır. Ayrıca oksidatif stres, diyabetle ilişkili komplikasyonlarla da yakından ilişkilidir (149).

Hiperglisemide glikolitik yoldan daha fazla glikoz geçişi olur, glikolitik yolağın aktivitesi artar. Ve sonucunda daha fazla nikotinamid adenin dinükleotit (NADH) üretilir. NADH bir elektron taşıyıcısı olduğu için fazlası elektron taşıma zincirinde elektron basıncına neden olur. Mitokondri aşırı üretilen NADH'ı azaltmak için NADH oksidasyonunu artırır. Bu sırada, NADH NAD'a yükseltgenirken, elektron kaçakları meydana gelir, bunun sonucunda mitokondriyal süperoksit radikalleri oluşur. Süperoksitin aşırı artışı oksidatif stres oluşumunda rol oynar. Açığa çıkan süperoksit ve diğer ROS'lar gliseraldehit 3-fosfat dehidrogenaz aktivitesini bozar. Bu enzim gliseraldehitin pirüvata dönüşümünden sorumludur. Gliseraldehit 3-fosfat dehidrogenaz aktivitesindeki bozulmayla glikoliz ve Krebs siklusunda aksaklıklar oluşur. Sonucunda açığa çıkan ve biriken ara metabolitler alternatif yollarla metabolize edilmeye çalışılır. Hiperglisemide alternatif bu yollar ROS üretimi, oksidatif stres , diyabet ve komplikasyonların gelişiminde önemli rol oynamaktadır (150). Bu yollar aşağıda incelenmiştir.

Polyol Yolağı

Polyol yolağı, glikozun bir polialkol olan sorbitole dönüşümünden sorumlu olan aldoz redüktaz enziminin katalize ettiği bir dizi reaksiyondan oluşur. Hiperglisemi varlığında fazla glikoz polyol yolağına girerek sorbitol oluşumuna sebep olur (151). Sorbitol hidrofiliktir ve hücre içinde birikerek hücrenin osmolar dengesini bozabilir. Polyol yolağı, hiperglisemide glikozun yaklaşık %30'unun metabolize edilmesinden sorumludur (152). Aldoz redüktaz enziminin çalışması için NADPH gereklidir. NADPH sorbitol üretimi için kullanıldığında glutasyon aktivitesi azalmaktadır ve antioksidan sistem baskılanarak oksidatif stres tetiklenmektedir. Yanı sıra artan sorbitol fruktoza dönüşerek gliseraldehit 3 fosfat ve dihidroksiaseton fosfat birikimi ile sonuçlanmaktadır. Bu birikim protein kinaz C aktivasyonuna neden olarak oksidatif stresi tetiklemektedir (151).

Heksozamin Yolağı

Heksozamin yolağı, normal şartlarda amino şekerlerin sentezinde görevlidir. Bu yolak, glikolitik yolda hız sınırlayıcı enzim glutamin fruktoz-6-fosfat amino transferaz enziminin aktivitesiyle gerçekleşen bir dizi reaksiyonu içermektedir. Bu yolda fruktoz-6-fosfat glutamin fruktoz-6-fosfat amino transferaz tarafından

glikozamin-6-fosfata dönüştürülür sonra üridin difosfat-N-asetilglikozamine aktive edilir (153). Üridin difosfat-N-asetilglikozamine diğer bütün aminoşekerlerin prekürsörü olup, glikoproteinlerin, proteoglikanların ve glikozaminoglikanların biyosentezi için gereklidir. Dokularda miktarının artışıyla O-bağlı N asetil-β-D-glikozamin modifikasyonuna neden olur. Bu sürecin heksozamin yolunun etkinliğine aracılık ettiği düşünülmektedir (154). Yanı sıra O-bağlı N asetil-β-D-glikozamin miktarındaki artışın devamlılığının diyabet ve komplikasyonlarının gelişimiyle ilişkili olduğu görülmektedir. O-bağlı N asetil-β-D-glikozamin insülin direncinin mekanizmasında da etkili olabilmektedir, insülin sinyalizasyonunda görevli kilit enzimleri etkileyerek insülin aktivitesini etkileyebilmektedir (155).

Protein Kinaz C Yolağı

Protein kinaz C'ler, 11 izoformdan oluşan, çeşitli fizyolojik ve patolojik tepkimelerde rol alan serin/treonin kinazların bir üyesidir (156). Protein kinaz C hiperglisemik durumlarda poli-ADP-riboz polimeraz-1 ve gliseraldehit 3-fosfat dehidrogenazı inhibe eder ve diaçilgliserolün aşırı üretimine sebep olur. Artan diaçilgliserolün sentezi, Protein kinaz C'yi uyararak ROS oluşumunu tetikleyen oksijenaz enzimleri ve NADPH oksidazı aktive eder (157). Artan diaçilgliserol düzeyleriyle aktive olan Protein Kinaz C vasküler geçirgenlikte bozulma, sitokin üretiminin artışı, bazal membranın kalınlaşması gibi diyabet komplikasyonlarıyla ilişkili birçok süreçte rol oynar (158). İleri glikasyon son ürünleri (AGE)'nin oluşumu da Protein Kinaz C aktivasyonunu etkileyen diğer bir faktördür (157).

İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGEs)

AGE'ler enzimatik ve non-enzimatik olmak üzere 2 farklı mekanizma üzerinden sentezlenebilir. Enzimatik olarak gliseraldehit-3-fosfattan oluşan metilglikoksal; proteinlerin sistein, lizin ve arjinin kalıntılarıyla AGE oluşturabilir. Non enzimatik olarak, glikoz proteinlerin lizin kalıntılarına direk bağlanarak Schiff bazı oluşturabilir. Schiff bazıları sonrasında kararlı ve stabil olan AGE'yi oluşturur (159). Normoglisemide AGE oluşumu yavaş ve kısıtlıyken hiperglisemide seviye ve süresine göre AGE oluşumu hızlanarak artar. AGE'ler AGE reseptörü (RAGE) olarak bilinen reseptörlere bağlanır. Bu etkileşim ROS üretimine sebep olur (160). AGE'lerin RAGE'lere bağlanması protein kinaz C'yi de aktive ederek oksidatif strese neden olur

(161). Vücutta birçok protein AGE oluşumuna katılabilir ve bu proteinlerin nicelendirilmesi diyabetin ilerlemesi için bir indeks olarak kullanılmaktadır (159). HbA1c seviyelerinin artışı diyabetin komplikasyonlarıyla ilişkilendirilmektedir (162). Hiperglisemi kaynaklı glikotoksisitenin bir ürünü olan AGE vücutta pro-oksidan moleküllerin oluşumunu artırarak oksidatif strese neden olabilmektedir (163).

Gliseraldehit Oto-Oksidasyon Yolağı (Enediol Yolağı)

GAP, glikoliz esnasında fruktoz 1,6 fosfattan oluşan bir ara metabolittir ve hiperglisemide gliseraldehit 3-fosfat dehidrogenaz enziminin baskılanmasıyla hücrede birikir. Artan gliseraldehit 3 fosfat oto-oksidasyona uğrar. Bu yolak muhtemel olarak toksik iki ürünün meydana gelmesiyle sonuçlanır. Bunlardan biri olan α -ketoaldehitler, AGE oluşumuna; diğeri hidrojen peroksit ise aktif redoks metalleri varsa hidroksil radikallerinin oluşumuna katılabilir (164).

2.5. Fibroblast Büyüme Faktörü-21 (FGF21)

Fibroblast büyüme faktörü-21, safra asidi homeostazını düzenleyen FGF15/19'u ve fosfat homeostazı ile karaciğerin diğer metabolizmalarını düzenleyen FGF23'ü de içeren FGF alt ailesine aittir. Fibroblast büyüme faktörü-21; geleneksel bir tirozin kinaz FGF reseptörü ve β -Klotho isimli ko-reseptör proteininden oluşan bir hücre yüzey kompleksi üzerinde çalışır. FGFR sinyal aktivasyonu için bu proteinlerin her ikisine de doğrudan bağlanır (20).

Fibroblast büyüme faktörü-21, enerji dengesinin, glikoz ve lipid homeostazının düzenlenmesinde önemli rolleri olan stresle indüklenebilen bir hormondur (165). Metabolik olarak birkaç organda üretilir ve farklı dokularla etkileşime girer. Fibroblast büyüme faktörü-21'in biyolojisi; farklı üretim yerleri, çoklu hedef organlardaki çeşitli metabolik fonksiyonları, otokrin, parakrin ve endokrin çalışmaları nedeniyle karmaşıktır ve tartışılmaktadır (166, 167). Salgılandığı dokuya göre hepatokin, adipokin ve miyokin olarak adlandırılır. Çoğunluğu karaciğerden sentezlenen bir hormondur. Hepatik FGF21 lipolizi inhibe etmek için doğrudan beyaz adipozitleri etkiler ve açlığa yanıt olarak fiziksel aktiviteyi baskılama ve sistemik glukokortikoid düzeylerini artırma yönünde etki eder. Adipoz dokudan salgılanan FGF21 beyaz yağ dokunun kahverengileşmesini indükler ve termojenezde rol oynar. Miyositik FGF21,

diyet kaynaklı obezite ve insülin direncine karşı koruma sağlar, beyaz yağ dokusunun kahverengileşmesini sağlar ve kardiyak hipertrofiye karşı korur (168). Fibroblast büyüme faktörü-21 besin alımını etkilemese de enerji harcamasını önemli ölçüde artırır (167).

Fibroblast büyüme faktörü-21, yağ asidi duyarlı peroksizom proliferatör reseptörler (PPARs), açlık ve beslenme durumu ve metformin gibi ilaçlarla düzenlenir. Açlık, ketojenik diyet, yüksek karbonhidrat içerikli diyetler, serbest yağ asitleri ve nükleer reseptör agonistleri FGF21'in ana transkripsiyonel indükleyicileri olarak düşünülmektedir (169). Fibroblast büyüme faktörü-21'i açlık ve ketojenik diyete yanıt olarak PPAR α indüklemektedir (20).

Yapılan çalışmalarda ekzojen FGF21'in ağırlık kaybında, glikoz homeostazının iyileştirilmesinde, hepatik trigliseritlerin azaltılmasında olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (19, 167). Farelerle yapılan çalışmalarda açlık, ketojenik diyet ve protein kısıtlamasıyla hepatik FGF21 düzeylerinin arttığı görülmüştür (167). Obez/hafif şişman insanlarda ve T2D'li bireylerde FGF21 yüksek düzeydedir. Obezite ve diyabette artan FGF21 düzeyi nedeniyle, FGF21 diyabetin bir belirleyicisi veya biyolojik göstergesi olarak kullanılabilir (170).

Beslenme Durumuna FGF21 Yanıtı

Oruç tutma/açlık sırasında FGF21; lipolizi, yağ asidi oksidasyonunu, ketogenezi ve glukoneogenezi tetikler ve insülin duyarlılığını artırır. Fibroblast büyüme faktörü-21 verilmesiyle farelerde açlık plazma glikoz, trigliserit, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve insülin düzeyleri azalmış, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyi artmış ve ağırlık kaybı gözlenmiştir (171).

C57BL/6J farelerinde yapılan bir çalışmada 12 haftalık yüksek yağlı beslenmeden sonra dolaşımdaki FGF21 seviyesinin önemli ölçüde (6 kat) arttığı bildirilmiştir. (172). Ayrıca oruç tutarken (veya ketojenik diyet, kronik açlığa benzer durum) veya aşırı yemek yeme durumunda dolaşımdaki FGF21 konsantrasyonu artmaktadır (173). İnsanlarda 7-10 günlük açlık dolaşımdaki FGF21 düzeyini artırabilmektedir (174).

Birçok çalışmada şekerin FGF21 için etkili bir uyarıcı olduğu gösterilmiştir. Farelerle yapılan çalışmalar yüksek karbonhidratlı diyetin karaciğerde FGF21'in mRNA düzeyini ve dolaşımında FGF21 düzeyini artırdığı gösterilmiştir, bu artışın diyetle yağ emülsiyonu eklendiğinde ortadan kalktığı gözlenmiştir (175). Karaciğerdeki FGF21 geni spesifik olarak devre dışı bırakıldığında (*knock out*), şeker alımıyla FGF21 düzeyinin artmadığı gözlenmiştir bu nedenle karbonhidrat alımının indüklediği FGF21'in esas olarak karaciğer kaynaklı olduğu gösterilmiştir (176).

Yüksek yağlı diyetlerin FGF21 direncini tetiklediği düşünülmektedir. Ancak yağ asitlerinin çeşidine göre FGF21 düzeylerinde değişiklik gözlenmektedir. Oleat, linoleat ve linoleik asitin FGF21 ekspresyonunu ve salınımını artırdığı, palmitatın ise FGF21 üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı gözlenmiştir (177).

Diyet proteininin kısıtlanmasıyla dolaşımdaki FGF21 düzeyinin arttığını gösteren çalışmalar vardır (178). Farelerde ve ratlarda yapılan çalışmalarda enerjiden bağımsız olarak, düşük proteinli diyetin FGF21 düzeyini 10 kat artırdığı gösterilmiştir, bu hayvanlarda protein alımının azalmasından sonra 24 saat içinde karaciğer kaynaklı FGF21 ekspresyonunda artış görülmüştür (179, 180). İnsanlarda enerji kısıtlaması yapılmadan 28 günlük düşük proteinli bir diyetle dolaşımdaki FGF21 düzeyinde %171 artış gözlenmiştir (181). Randomize kontrollü başka bir çalışmada, 4 gün boyunca diyetin protein içeriğinin %25'ten %10'a düşürülmesinin dolaşımdaki FGF21 düzeyini 6 kat artırdığı gösterilmiştir (182).

Fitokimyasallar ve FGF21

Diyet biyoaktif bileşenleri ve FGF21 arasındaki ilişkiyi inceleyen çok az sayıda araştırma vardır. Literatürde uzun zincirli yağ asitleri (*Fibroblast growth factor receptor 1-Fgfr1/Klotho* β ekspresyonunu artırır), betain (FGF21 salınımını artırır) ve kurkuminin (hem (*Fibroblast growth factor receptor 1-Fgfr1/Klotho* β hem de FGF21 ekspresyonunu destekler) etkilerinin kanıtlandığı bildirilmiştir. Resveratrolün de hepatik FGF21 ekspresyonunu uyardığı gösterilmiştir (183, 184).

Yapılan bir çalışmada kakao kabuğundan elde edilen fitokimyasalların (özellikle teobromin ve protokateşik asit) FGF21 sinyalini tetikleyebildiği, oksidatif stresi, inflamasyonu ve lipid birikimini azalttığı ve insülin direncini hafiflettiği

gösterilmiştir. Bunlara bağlı olarak non alkolik yağlı karaciğer hastalığını önlemede olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (184).

Kersetin ile yapılan bir çalışmada, soğan kabuğu özünden elde edilen kersetinin FGF21'in de dahil olduğu termojenik genlerin düzeylerini artırdığı, beyaz adipoz dokunun kahverengileşmesini sağlayarak ağırlık kaybında ve yağ kütlesinin azalmasında etkili olduğu gözlenmiştir (185).

Berberinle yapılan bir çalışmada berberinin hepatik FGF21 gen ekspresyonunu artırdığı ve buna bağlı olarak dolaşımdaki FGF21'in de arttığı gösterilmiştir (186).

Diyabet ve FGF21

Klinik veriler FGF21'in T2D komplikasyonları için yeni ve bağımsız bir belirteç olabileceğini göstermektedir (170). T2D'de FGF21 düzeyi artmıştır ve hipertansiyon, hiperglisemi, glikolize hemoglobin düzeyi, insülin direnci ve C-reaktif protein ile pozitif korelasyon göstermektedir (171). Yeni tanı alan T2D'li bireylerde açlık FGF21 düzeyinin önemli ölçüde arttığı görülmüştür (187). Çok düşük düzeyde serum FGF21, diyabetik retinopati ile ilişkili bulunmuştur (188). Başka bir çalışmada T2D'li bireylerde yüksek FGF21 düzeyi, yüksek kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili bulunmuştur (189).

Fibroblast büyüme faktörü-21'in, insülin duyarlılığının iyileştirilmesinde, glikoz ve lipid homeostazının iyileştirilmesinde olumlu etkileri vardır bu nedenle diyabetin ilaçsız tedavisinde önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir. Hayvan deneylerinde, FGF21'in vücut yağını değiştirmeden beyaz yağ dokunun kahverengileşmesini sağlayarak ve ısı üretimini artırarak diyet kaynaklı diyabet oluşumunu önleyebildiği gösterilmiştir (170). Fibroblast büyüme faktörü-21'in karaciğer, kas ve adipoz dokuda insülin direncini iyileştirebileceği belirtilmiştir (190). DB/DB farelerde yapılan çalışmalarda FGF21'in insülin gen transkripsiyon faktörünün ekspresyonunu ve adacık hücrelerinde, çözünür N-etilmaleimide duyarlı faktör ek protein reseptör proteinlerini artırdığı gösterilmiştir. Çözünür N-etilmaleimide duyarlı faktör ek protein reseptör insülin sekresyonunun ana düzenleyicisidir ve FGF21, PI3K/Akt sinyal yolu aracılığıyla adacık β hücrelerinde insülin üretimini ve salgılanmasının devamlılığını sağlayabilir (191, 192). Yanı sıra

FGF21 adiponektin ekspresyonunu ve salınımını PPAR γ yoluyla etkin olarak uyarabilir, adiponektinin glikoz homeostazını ve insülin duyarlılığını iyileştirmede rolü olduğu bilinmektedir (193). Çalışmalar, FGF21'in yağ üretimini azaltarak ve karaciğerde yağlanmayı önlemek için karaciğerde lipid oksidasyonunu artırarak diyabet tedavisinde aktif rol oynayabileceğini göstermiştir (194, 195).

Adipoz dokunun kronik inflamasyonu diyabetin patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Birçok araştırmacı inflamasyonun iyileştirilmesinin diyabet tedavisinin hedeflerinden biri olarak görmektedir (196, 197). Çalışmalar inflamasyonun FGF21 aktivitesine zarar verdiğini göstermektedir (198). Ancak FGF21 inflamatuvar faktörlerin ekspresyonunu kısmen inhibe ederek diyabetin durumunu iyileştirebilir (199).

Diyabetli farelere ekzojen FGF21 verilmesi; kan glikoz ve lipitlerinde azalma, insülin duyarlılığında iyileşme, ağırlık kaybı, yağ kullanımında ve enerji harcamasında artışla sonuçlanmıştır (200). İnsülin ve FGF21 ile tedavi, adipozitlerde GLUT 4 ve GLUT 1 aktivasyonu ile glikoz düzeyini azaltan sinerjik bir etki oluşturmaktadır (201).

T2D ve obezitesi olan bireylere FGF21 analoglarının verilmesi, diyabetle ilişkili bazı sorunlar üzerinde olumlu etkiler göstermektedir ancak daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. FGF21 tedavi edici bir seçenek olarak aynı zamanda diyabet gelişiminde öngörücü bir belirteç olarak da kabul edilmektedir (171).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma Ocak-Ekim 2021 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi Genel Dahiliye Polikliniği'ne başvuran en az bir yıldır T2D'li 38 (5 erkek, 33 kadın) hasta ve 38 (4 erkek, 34 kadın) sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 76 birey üzerinde yapılmıştır.

Araştırma için gerekli olan etik kurul onayı Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2020/08 sayılı toplantı ve 2020/08-51 karar no ile onaylanmıştır (EK 1). Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 19651 proje numarasıyla desteklenmiştir.

Araştırma kriterlerine uygun bireylerden gönüllülük esasına dayanarak çalışmada yer almayı kabul edenlere bilgilendirilmiş onam formu verilerek onay alınmıştır (EK 2).

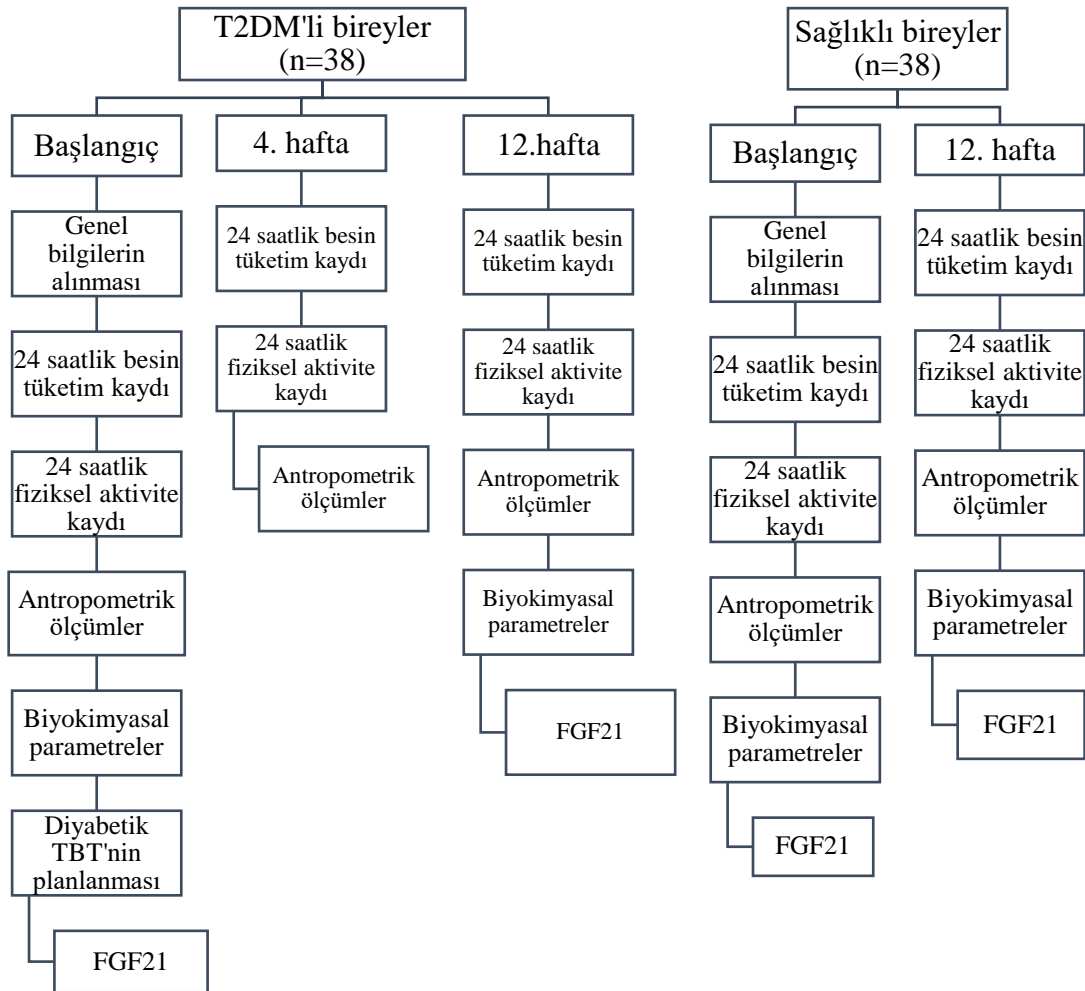
Gebe ve emzikli kadınlar, tip 1 diyabet, kanser, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı ve diğer kronik inflamatuvar hastalığı bulunan bireyler, HbA1c düzeyi 9'un üzerinde olan bireyler, bazal insülin, kısa, orta etkili ve/veya karışım insülin kullanan bireyler, fiziksel aktivite ve zayıflama diyeti yapmasına engel teşkil eden durumu olan bireyler ve ramazan ayı dolayısıyla oruç tutan bireyler araştırmaya dahil edilmemiştir. Düzenli olarak kontrol randevularına katılmayan bireyler araştırma dışı bırakılmıştır.

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Araştırmaya 19-64 yaş arası beden kütle indeksi (BKİ) ≥ 25 kg/m² olan hafif şişman ve obez 38 (5 erkek, 33 kadın) en az bir yıldır T2D'li birey ve BKİ'si 18,5-35 kg/m² olan 38 (4 erkek, 34 kadın) sağlıklı birey katılmıştır.

Diyabetli bireyler 12 hafta süreyle diyabetik tıbbi beslenme tedavisiyle takip edilmiştir. Her iki grupta yer alan bireylerin 24 saatlik besin tüketim kaydı, 24 saatlik fiziksel aktivite kaydı ve antropometrik ölçümleri (Biyoelektrik İmpedans Analizi-

BİA, ağırlık, boy, bel çevresi, kalça çevresi) alınmış; bireylerin 24 saatlik besin tüketim kayıtlarına göre besinlerin demir iyonu indirgeyici aktivitesi (FRAP), trolox eşdeğer antioksidan kapasitesi (TEAC), oksijen radikalini absorbe etme kapasitesi (Lipofilik ORAC, Hidrofilik ORAC, Total ORAC) ve total radikal yakalama antioksidan potansiyelini (TRAP) yöntemleriyle diyetin toplam antioksidan kapasitesi ve fitokimyasal indeksi değerlendirilmiştir. Diyabetli bireyler çalışmanın başlangıcında, 4. haftada ve 12. haftada olmak üzere 3 kez değerlendirilmiş, sağlıklı bireyler ise çalışmanın başlangıcında ve 12. haftada olmak üzere 2 kez değerlendirilmiştir. Her iki grupta da biyokimyasal parametreler (açlık kan glikozu, HbA1c, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit) hasta dosyalarından başlangıçta ve 12. haftada olmak üzere 2 kez değerlendirilmiştir. Serum örnekleri her iki grupta da başlangıçta ve 12. haftada olmak üzere 2 kez alınmış, serum örneklerinde FGF21 analizi yapılmıştır.



Şekil 3.1. Çalışmanın akış şeması

3.3. Verilerin Toplanması

Bu çalışmada araştırma grubundaki bireylere başlangıçta, 4. haftada ve 12. haftada olmak üzere 3 kez, kontrol grubundaki bireylere ise başlangıçta ve 12. haftada olmak üzere 2 kez yüz yüze görüşülerek bir anket formu uygulanmıştır (EK 3). Bu kontrol noktalarında katılımcılardan sosyo-demografik özellikleri, tıbbi öyküleri, antropometrik ölçümleri, besin tüketimleri ve fiziksel aktivite düzeylerine yönelik veriler toplanmıştır.

Her iki grupta da biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi ve FGF21 analizi için serum örneklerinin alınması başlangıçta ve 12. haftada olmak üzere 2 kez gerçekleştirilmiştir.

3.3.1. Tıbbi Beslenme Tedavisi

Diyabetli bireylere, bireylerin metabolik, biyokimyasal ve fiziksel aktivite durumlarına uygun diyabetik tıbbi beslenme tedavisi verilmiştir. Hastaların bazal metabolik hızlarının (BMH) hesaplanmasında araştırma grubu popülasyonuna en uygun olan *Mifflin St Jeor* denklemi kullanılmıştır. Buna göre erkeklerde ve kadınlarda BMH hesabı Formül 3.1 ve 3.2'de gösterilmiştir (202-204).

$$\text{BMH (erkek)} = 10 \times \text{Ağırlık (kg)} + 6,25 \times \text{boy (cm)} - 5 \times \text{yaş (yıl)} + 5 \quad (3.1.)$$

$$\text{BMH (kadın)} = 10 \times \text{Ağırlık (kg)} + 6,25 \times \text{boy (cm)} - 5 \times \text{yaş (yıl)} - 161 \quad (3.2.)$$

Hastaların kayıt yöntemi ile belirlenen fiziksel aktivite düzeyi (*Physical activity level-PAL*) kat sayısı BMH ile çarpılarak toplam enerji harcaması (TEH) (TEH = BMH x PAL) hesaplanmıştır. PAL, bireylerin günlük toplam enerji harcamalarının BMH değerlerine bölünmesiyle hesaplanmıştır (205).

Bireylerin enerji gereksinmesi hesaplandıktan sonra vücut ağırlığı kaybını sağlayacak şekilde enerji açığı (500-750 kkal) oluşturularak kişisel diyabetik tıbbi beslenme tedavi programları oluşturulmuştur. Toplam enerjisi hesaplanan diyetin makro besin ögesi dağılımı %45-60'ı karbonhidrat, %20-35'i yağ ve %10-20'si protein olacak şekilde ve günde en az 200 g kadar (yaklaşık 2 porsiyon) meyve ve 4 porsiyon çiğ ve/veya pişmiş sebze içecek şekilde planlanmıştır (4, 27).

3.3.2. Genel Bilgiler, Beslenme Alışkanlığı ve Fiziksel Aktivite Durumu

Bireylere çalışma anketinin sosyo-demografik özellikler kısmında yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitimi durumu, meslek, T2D grubunda olanlar için hastalık süresi, diyabet eğitimi alma durumu, aile öyküsü, sigara, alkol kullanma durumu, süresi ve sıklığı sorulmuştur. Anketin beslenme ve metabolik durum kısmında son 6 ayda ağırlık değişimi, ana ve ara öğün sayısı, öğün atlama durumu, düzenli egzersiz yapma durumu sorgulanmıştır. Yanı sıra günlük enerji harcamasının hesaplanması ve fiziksel aktivite düzeyinin belirlenmesi için bireylerden geriye dönük bir günlük fiziksel aktivite kaydı alınmıştır (EK 3).

3.3.3. Antropometrik Ölçümler

Araştırmanın her üç aşamasında antropometrik ölçümler yapılmıştır. Bireylerin boy uzunluğu, bel ve kalça çevresi, vücut ağırlığı ve kompozisyonu araştırmacı tarafından ölçülmüştür. Bireylerin boy uzunluklarının ölçümünde stadiometre kullanılmıştır. Boy uzunluğu ölçümü ayakkabısız ve çorapsız ve ayaklar bitişik, dik pozisyonda, topuklar stadiometreye yaslanarak, baş Frankfurt düzlemdeyken yapılmıştır (206). Bel çevresi; ayaklar omuz genişliğinde açık, vücut dik ve diyafram gevşek pozisyondayken iliak kemiğinin üst kısmı ile son kosta arasındaki orta noktadan yere paralel olarak midaksiller çizgi üzerinden alınmıştır. Kalça çevresi yere paralel düzlemde kalçanın en geniş yerinden esnemeyen mezura ile ölçülmüştür (207). Vücut ağırlığı ve kompozisyonunun belirlenmesinde (vücut yağ kütlesi, kas kütlesi) biyoelektrik impedans analiz cihazı (Tanita BC 418 MA) kullanılmıştır.

Beden kütle indeksi (BKİ), vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun (m) karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır. Tablo 3.1.'de BKİ'nin değerlendirilmesinde kullanılan WHO sınıflaması gösterilmiştir (208).

Tablo 3.1. BKİ değerlerine göre beslenme durumu sınıflandırılması (208).

BKİ (kg/m ²)	Beslenme Durumu
<18,5	Zayıf
18,5-24,9	Normal
25-29,9	Hafif şişman
30,0-34,9	Obez; I. derece
≥35,0	Obez; II. Derece ve üzeri

Bel çevresi ve bel/kalça oranı kesim noktaları ve metabolik komplikasyon riskleri gösterilmiştir (209).

Tablo 3.2. Bel çevresine göre metabolik komplikasyon riskleri (209).

	Kesim noktası	Komplikasyon riski
Bel çevresi (cm)		
Erkek	>94	Risk
	>102	Yüksek risk
Kadın	>80	Risk
	>88	Yüksek risk
Bel/kalça oranı		
Erkek	≥0,90	Yüksek risk
Kadın	≥0,85	Yüksek risk

3.3.4. Beslenme Durumu ve Diyetin Değerlendirilmesi

Araştırma süresince katılımcıların besin tüketim durumunun belirlenmesi, kontrolü ve takibi için kontrol noktalarında 24-saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları alınmıştır.

Besin tüketim kayıtları alınırken tüketilen besinlerin miktarları “ Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu – Ölçü ve Miktarlar” kataloğu aracılığı ile hesaplanmıştır (210). Besinlerin içindeki malzemelerin gram miktarlarının belirlenmesinde, dışarda tüketilen besinler için standart yemek tarifeleri kullanılmış (211, 212), evde tüketilen yemekler için ise yemeğin içeriği detaylı olarak sorgulanarak miktar hesabı yapılmıştır.

Besin tüketim kayıtlarının değerlendirilmesinde Türkiye için geliştirilen Beslenme Bilgi Sistemi (BeBiS) programı kullanılarak tüketilen besinlerin ortalama günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi değerleri hesaplanmıştır (213).

24-Saatlik Geriye Dönük Besin Tüketim Kaydı

Araştırma grubundaki katılımcılardan araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile başlangıç, 4. hafta ve 12. haftada olmak üzere toplam 3 kere 24-saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı alınmıştır (207). Kontrol grubundaki bireylerden çalışmanın başlangıcında ve 12. haftada toplam 2 kere 24-saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı alınmıştır. 24- saatlik besin tüketim kayıtları ayrı ayrı analiz edilerek

değerlendirilmiştir. Sonuçta, araştırma grubunda 24- saatlik besin tüketim kaydı verilerine göre başlangıç, 4.hafta ve 12. hafta enerji ve besin ögesi alımları verilmiş, kontrol grubunda ise başlangıç ve 12. hafta enerji ve besin ögesi alımları verilmiştir. Araştırmanın başlangıcındaki 24-saatlik besin tüketim kaydı katılımcılara herhangi bir diyet müdahalesi yapılmadan alınmıştır.

Alınan Enerji ve Besin Öğelerinin Yeterlilik Durumlarının Değerlendirilmesi

Besin tüketim kayıtlarının analizi sonucu günlük alınan enerji, makro ve mikro besin ögeleri Türkiye’ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi (TÖBBR)’ndeki yaşa ve cinsiyete göre önerilen değerler ile karşılaştırılmıştır (214). Bireylerin günlük enerji ve besin ögeleri gereksinmesi karşılama yüzdeleri hesaplanıp, gereksinmenin %67 ve üzerini karşılama durumu yeterli olarak kabul edilmiştir (215).

Fitokimyasal İndeksinin Hesaplanması

PI, bireylerin 24 saatlik besin tüketim kaydı verilerinden hesaplanmıştır. Diyabetli bireylerde başlangıçta, 4. haftada ve 12. haftada hesaplanmış, sağlıklı bireylerde ise başlangıçta ve 12. haftada hesaplanmıştır.

24 saatlik besin tüketim kayıtları doğrultusunda tüm besin maddelerinin makro ve mikro besin ögeleri ve enerji alımı analizi için Türkiye için geliştirilen BeBİS programı kullanılmıştır, bu program yardımıyla PI hesaplaması yapılmıştır (213) .

Araştırmada bireylerin diyetle toplam fitokimyasal alımlarının saptanmasında McCarty tarafından geliştirilen “Fitokimyasal İndex (PI)” yöntemi kullanılmıştır (6). Diyet PI değeri, fitokimyasal içeriği zengin besinlerden gelen enerjinin günlük toplam enerji alımındaki yüzdesi olarak hesaplanmıştır [$PI = (\text{günlük fitokimyasallar yönünden zengin besinlerden gelen enerji kkal} / \text{toplam enerji kkal}) * 100$]. PI hesaplanırken, fitokimyasallardan zengin besinler; meyve ve sebzeler, kurubaklagiller, tam tahıllar, yağlı tohumlar, soya ürünleri, zeytin ve zeytinyağı indekse dahil edilirken patates yüksek nişasta içermesinden dolayı sebze olarak kabul edilmemiş, indekse dahil edilmemiştir. Aynı zamanda meyve ve sebze gruplarına %100 doğal meyve ve sebze suları ve domates sosu gibi zengin fitokimyasal içeriği olan besinler dahil edilmiştir.

Vegan bir diyetin PI değeri 100 olabilirken Amerikan diyetlerinde PI değerinin en fazla 20 olduğu bildirilmiştir (6).

Diyet Toplam Antioksidan Kapasitesinin Değerlendirilmesi

dTAC, bireylerin 24 saatlik besin tüketim kaydı verilerinden hesaplanmıştır. Diyabetli bireylerde başlangıçta, 4. haftada ve 12. haftada hesaplanmış, sağlıklı bireylerde ise başlangıçta ve 12. haftada hesaplanmıştır.

Besinlerin antioksidan değerini içeren ulusal bir veri tabanı olmadığı için, yurt dışında yapılan çalışmaların veri tabanlarındaki besinlerin 100 gramları için saptanan değerlerin kullanılmasıyla bir veri tabanı oluşturulmuştur. Bu veri tabanında diyetin toplam antioksidan kapasitesinin belirlenmesinde; besinlerin demir iyonu indirgeyici aktivitesi (FRAP), trolox eşdeğer antioksidan kapasitesi (TEAC), oksijen radikalini absorbe etme kapasitesi (LORAC, HORAC, TORAC) ve total radikal yakalama antioksidan potansiyelini (TRAP) yöntemleriyle saptanan üç farklı veri tabanının total antioksidan kapasite değerleri kullanılmıştır (216-219).

FRAP yöntemi için Carlsen ve arkadaşlarının oluşturdukları veri tabanında çeşitli besinlerin antioksidan içeriğini FRAP analizi ile değerlendirmiş (216), Pellegrini ve arkadaşları oluşturdukları veri tabanında çeşitli besinlerin antioksidan içeriğini FRAP, TRAP ve TEAC analizleriyle değerlendirmiştir (217, 218). ORAC yönteminin hidrofilik (HORAC), lipofilik (LORAC) ve toplam (TORAC) olmak üzere üç alt yöntemi vardır. Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (USDA) tarafından oluşturulan veri tabanında ise çeşitli besinlerin (326 adet besin) antioksidan içeriği HORAC, LORAC), TORAC analizleri ile değerlendirmiştir. (219).

Diyetlerin total antioksidan kapasitesi hesaplanırken, veri tabanlarında bulunan her besin için FRAP, TRAP, TEAC ve LORAC, HORAC ve TORAC değerleri birimlerine dikkat edilerek BeBiS'e tanımlanmıştır. Tanımlamalarda ve değerlendirmelerde karışıklık olmaması için Carlsen veri tabanından alınan FRAP değerleri FRAP1 olarak, Pellegrini veri tabanından elde edilen FRAP değerleri FRAP2 olarak girilmiştir. İlgili veri tabanlarının hiç birinde yer almayan besinler için literatürdeki diğer çalışmalara benzer olarak, benzer antioksidan içeriğe sahip olduğu

bilinen besinlerin değerleri kullanılmıştır (219, 220). Tanımlama işleminin sonucunda diyetin total antioksidan kapasitesi hesaplanmıştır.

3.3.5. Fiziksel Aktivite Kaydı

Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin saptanması için araştırma anketinde bulunan, 24 saatlik geriye dönük fiziksel aktivite kayıt formu kullanılmıştır. Bu form araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemiyle doldurulmuştur. Bireylerin aktiviteler için harcadıkları süreler sorgulanıp saat (sa) cinsinden kaydedilmiştir. Araştırma grubundaki bireylerden 3 noktada 24 saatlik geriye dönük fiziksel aktivite kaydı alınırken, kontrol grubunda 2 noktada alınmıştır.

Hesaplamada *Food Agricultural Organization/World Health Organization-2004* (FAO/WHO-2004) raporundaki PAR değerleri kullanılmıştır Fiziksel aktivite kaydı verileri kullanılarak bireylerin PAL değerleri hesaplanmıştır. PAL, bireylerin günlük toplam enerji harcamalarının BMH değerlerine bölünmesiyle hesaplanmıştır. PAL değerlerine göre sınıflandırma yaparken FAO/WHO-2004 raporu kullanılmıştır. Bu rapora göre fiziksel aktivite düzeyleri; sedanter/hafif aktif (PAL değeri; 1,40-1,69), orta düzeyde aktif/aktif (PAL değeri; 1,70-1,99), ağır aktif (PAL değeri; 2,0-2,4) olarak sınıflandırılmıştır (205).

3.3.6. Biyokimyasal Parametreler ve Serumda FGF21 Analizi

Çalışmaya katılan bireylerin açlık kan glikozu, HbA1c değeri, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit değerleri hasta dosyalarından elde edilmiştir.

Hasta ve kontrol grubunu oluşturan katılımcılardan, başlangıç ve 12. haftada FGF21 proteinini incelemek üzere, hemşireler tarafından seperatör jelli biyokimya tüplerine kan örnekleri alınmıştır. Alınan kan örnekleri araştırmacı tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Labaratuvarı'nda santrifüj edilmiştir (Nüve NF 800). Santrifüj sonrası seperatör jelin st tarafındaki serum, plastik pipet yardımı ile 1.5 ml'lik iki endorf tüpe aktararak üzerine örnek kodu ve araştırma grubu yazılı bir şekilde -80 C buzdolabında saklanmıştır. Örnekler ELISA (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*) analizleri için kuru buz ile soğuk zincir bozulmadan

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Beslenme Araştırma Laboratuvarı'na götürülmüş ve analizleri yapılmıştır.

Serum örneklerinde ELISA kitleri kullanılarak FGF21 (Cloud-Clone, Wuhan, China) proteini üretici firma prosedürlerine uygun şekilde ikişer kez (duplike) çalışılmıştır (EK 4). Antikor kaplı 96 kuyucuklu plakalara serum örnekleri ve standartlar eklenerek 37 °C'de inkübe edilmiştir. Serum örnekleri yarı yarıya dilüe edilmiştir. İnkübasyonun ardından tabak boşaltılarak yıkama işlemi yapılmadan ikinci antikor eklenmiş ve inkübe edilmiştir. Daha sonra 3 kez yıkama yapılarak kuyucuklara enzim eklenmiş ve tekrar inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında 5 kez yıkama işlemi yapılarak kuyucuklara substrat eklenmiş ve son kez inkübe edilmiştir. Son inkübasyon işleminden sonra kuyucuklara reaksiyonu durdurma solüsyonu eklenerek plakalar 30 dakika içinde 450 nm dalga boyundaki spektrofotometre ile okunarak serum örneklerindeki protein miktarları belirlenmiştir (EK 4).

3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi

Araştırmadan elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*, IBM SPSS 23.0 software) programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu “Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri” kullanılarak değerlendirilmiştir. Bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında; parametrik test varsayımları karşılanıyorsa “Bağımsız Gruplar T Testi”, parametrik test varsayımları sağlanmıyorsa “Mann-Whitney U Testi” kullanılmıştır. Bağımlı grupların tekrarlı ölçümlerinin değerlendirilmesinde parametrik test varsayımları karşılanıyorsa “Tekrarlı ölçümlerde Varyans Analizi”, parametrik test varsayımları sağlanmıyorsa “Friedman Testi” kullanılmıştır. İki nitel grubun karşılaştırılmasında “Ki-kare Testi” kullanılmıştır. Veriler arasındaki korelasyon hesaplamaları Spearman korelasyon testi ile yapılmıştır.

Elde edilen veriler; sayı (S), yüzde (%), ortalama(\bar{x}), standart sapma (SS), minimum ve maksimum değerler şeklinde sunulmuştur ve sonuçlar %95 güven aralığında p değeri 0,05 altında olduğunda anlamlı sayılmıştır (221, 222).

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Çalışmaya 19-64 yaş arası BKİ'si 25 kg/m² ve üzerinde olan olan hafif şişman ve obez 38 (5 erkek, 33 kadın) T2D'li birey ve BKİ'si 18,5-35 kg/m² olan 38 (4 erkek, 34 kadın) sağlıklı birey kontrol grubu gönüllü olarak katılmıştır. Bireylerin genel özellikleri Tablo 4.1.'de görülmektedir. Çalışmaya katılan diyabetli bireylerin yaş ortalaması 49,71±8,92 yıl, sağlıklı bireylerin 39,87±7,04 yıldır (p<0,001). Cinsiyet durumuna göre dağılımlar değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Diyabetli bireylerin yarısından fazlası ilkokul mezunuyken sağlıklı bireylerin büyük çoğunluğu üniversite mezunudur ve gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir (p<0,001). Diyabetli bireylerin yarısından fazlası ev hanımıyken, sağlıklı bireylerin çoğunluğunu memurlar oluşturmaktadır (p<0,001). Her iki grupta da bireylerin çoğunluğu evlidir.

Tablo 4.1. Bireylerin genel özelliklerinin gruplara göre dağılımı.

	T2D (n=38)		Sağlıklı (n=38)		p
Yaş (yıl)	49,71±8,92		39,87±7,04		<0,001^a
Cinsiyet	S	%	S	%	
Erkek	5	13,2	4	10,5	
Kadın	33	86,8	34	89,5	
					>0.05^b
Eğitim durumu	S	%	S	%	
İlkokul	20	52,6	2	5,3	
Ortaokul	6	15,8	-	-	
Lise	6	15,8	2	10,5	
Üniversite	6	15,8	34	89,5	
					<0,001^b
Meslek	S	%	S	%	
İşçi	2	5,3	-	-	
Memur	7	18,4	30	78,9	
Serbest meslek	3	7,9	-	-	
Emekli	2	5,3	-	-	
Ev hanımı	23	60,5	1	2,6	
Diğer	1	2,6	7	18,4	
					<0,001^b
Medeni durum	S	%	S	%	
Evli	32	84,2	25	65,8	
Bekar	6	15,8	13	34,2	
					>0.05^b

^aMan-Whitney U testi, ^bKi-kare testi

Bireylerin aile öykülerindeki hastalıklarının dağılımı Tablo 4.2.'de gösterilmiştir. Diyabetli bireylerin aile öykülerinde en sık görülen hastalıklar diyabet (%78,9), kardiyovasküler hastalıklar (%76,3) ve hipertansiyondur (%50), sağlıklı bireylerin ailelerinde de en sık görülen hastalıklar benzer şekildedir.

Tablo 4.2. Bireylerin aile öykülerindeki hastalıklarının gruplara göre dağılımı.

Hastalık Durumu*	T2D (n=38)				Sağlıklı (n=38)				p
	Var		Yok		Var		Yok		
	S	%	S	%	S	%	S	%	
Diabetes mellitus	30	78,9	8	21,1	24	63,2	14	36,8	>0.05
Kardiyovasküler hastalıklar	29	76,3	9	23,7	23	60,5	15	39,5	>0.05
Hipertansiyon	19	50,0	19	50,0	22	57,9	16	42,1	>0.05
Böbrek hastalıkları	5	13,2	33	86,8	6	15,8	32	84,2	>0.05
Solunum hastalıkları	8	21,1	30	78,9	9	23,7	29	76,3	>0.05
Kanser	14	36,8	24	63,2	10	26,3	28	73,7	>0.05

Ki-kare testi *Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Tablo 4.3.'te gruplara göre bireylerin hastalıklarının dağılımı gösterilmiştir. Buna göre erkek diyabetli bireylerde en sık kardiyovasküler hastalıklar (%40) gözlenirken kadın diyabetli bireylerde en sık hipertansiyon (%39,4) gözlenmiştir. Sağlıklı bireylerde ise erkeklerde tanısı konmuş hastalık gözlenmezken kadınlarda en sık nörolojik/psikiyatrik (%20,6) ve tiroid hastalıkları (%14,7) görülmüştür.

Tablo 4.3. Gruplara göre bireylerin hastalıklarının dağılımı.

Hastalık Durumu*	T2D (n=38)								p
	Erkek (n=5)				Kadın (n=33)				
	Var		Yok		Var		Yok		
S	%	S	%	S	%	S	%		
Allerji/Astım	1	20,0	4	80,0	3	9,1	30	90,9	>0.05
Kardiyovasküler hastalıklar	2	40,0	3	60,0	7	21,2	26	78,8	>0.05
Hipertansiyon	1	20,0	4	80,0	13	39,4	20	60,6	>0.05
Ülser/gastrit/reflü	1	20,0	4	80,0	3	9,1	30	90,9	>0.05
Anemi	-	-	5	100,0	1	3,0	32	97,0	>0.05
Safra kesesi hastalıkları	1	20,0	4	80,0	1	3,0	32,0	97,0	>0.05
Tiroid hastalıkları	-	-	5	100,0	10	30,3	23	69,7	>0.05
Nörolojik/Psikiyatrik hastalıklar	-	-	5	100,0	4	12,1	29	87,9	>0.05
Bağırsak hastalıkları	-	-	5	100,0	1	3,0	32	97,0	>0.05

Ki-kare testi *Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Tablo 4.3 (Devam). Gruplara göre bireylerin hastalıklarının dağılımı.

	Sağlıklı (n=38)								p
	Erkek (n=4)				Kadın (n=34)				
	Var		Yok		Var		Yok		
	S	%	S	%	S	%	S	%	
Allerji/Astım	-	-	4	100,0	7	20,6	27	79,4	>0,05
Kardiyovasküler hastalıklar	-	-	4	100,0	4	11,8	30	88,2	>0,05
Hipertansiyon	-	-	4	100,0	-	-	34	100,0	>0,05
Ülser/gastrit/reflü	-	-	4	100,0	-	-	34	100,0	-
Anemi	-	-	4	100,0	1	2,9	33	97,1	>0,05
Safra kesesi hastalıkları	-	-	4	100,0	-	-	100,0	100,0	-
Tiroid hastalıkları	-	-	4	100,0	5	14,7	29	85,3	>0,05
Nörolojik/Psikiyatrik hastalıklar	-	-	4	100,0	7	20,6	27	79,4	>0,05
Bağırsak hastalıkları	-	-	4	100,0	1	2,9	33	97,1	>0,05

Ki-kare testi *Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

T2D'li bireylerin hastalıkla ilişkili özelliklerinin dağılımı Tablo 4.4.'te gösterilmiştir. Diyabetli bireylerin hastalığa sahip olma süresi ortalama $4,52 \pm 4,57$ yıldır. Diyabetli bireylerin %76,3'ü diyabet eğitimi almadığı ve %92,1'inin diyet uygulamadığı gözlenmiştir. Diyabetli bireylerin %84,2'sinin kan glikozunu hiç ölçmediği gözlenmiştir.

Tablo 4.4. Tip 2 diyabetli bireylerin hastalıkla ilişkili özelliklerinin dağılımı.

T2D (n=38)		
Diyabet yaşı (yıl) $x \pm SD$	4,52 \pm 4,57	
(Alt-Üst)	(1,0-21,0)	
Uygulanan diyabetik diyet	S	%
Var	3	7,9
Yok	35	92,1
Diyabet eğitimi alma durumu	S	%
Aldı	9	23,7
Almadı	29	76,3
Kan glikozu takip sıklığı	S	%
Hiç	32	84,2
2-3 kez/hafta	5	13,2
Günde 1 kez	1	2,6

Tablo 4.5.'te bireylerin sigara ve alkol kullanma durumları görülmektedir. Her iki grupta da bireylerin büyük çoğunluğunun sigara ve alkol kullanmadığı gözlenmiştir.

Tablo 4.5. Bireylerin gruplara göre sigara ve alkol kullanma durumları.

Sigara içme durumu	T2D (n=38)		Sağlıklı (n=38)		p
	S	%	S	%	
Evet	6	15,8	9	23,7	
Hayır	32	84,2	29	76,3	
					>0,05 ^a
Günlük sigara sayısı(adet)* (x±SD)	14,17±12,71		8,63±7,81		0,023^b
Toplam sigara içme süresi(yıl)* (x±SD)	23,83±9,28		10,61±6,07		>0,05 ^b
Alkol kullanma durumu	S	%	S	%	
Hayır	35	92,1	33	86,8	
Evet	3	7,9	5	13,2	
					>0,05 ^a

^aKi-kare testi ^bMan-Whitney U testi *Sadece sigara içen bireylerin değerleri dahil edilmiştir.

4.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ve Fiziksel Aktivite Durumları

Tablo 4.6.'da bireylerin beslenme alışkanlıkları gösterilmiştir. Son 6 ayda diyabetli bireylerin %39,5'inde, sağlıklı bireylerin %44,7'sinde ağırlık artışı gözlenmiştir. Ara öğün sayısı gruplar arasında farklılık göstermezken ana öğün sayısı arasında belirgin fark vardır ($p<0,001$). Diyabetli bireylerin %47,4'ü ana öğünlerini atladıklarını ve bu bireylerin büyük çoğunluğunun (%88,5) öğle öğününü atladıkları gözlenmiştir. Atlanan ana öğünler açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0,017$). Her iki grupta da bireylerin büyük çoğunluğunun (diyabetli bireylerin %92,1'i, sağlıklı bireylerin %71,1'i) düzenli egzersiz yapmadığı gözlenmiştir.

Tablo 4.7.'de bireylerin fiziksel aktivite kayıtlarına göre enerji harcamalarının, PAL değerlerinin ve fiziksel aktivite çeşitlerine göre harcadıkları sürelerin değerleri gösterilmiştir. Her iki grupta bireylerin aktivitelere ayırdıkları süreler arasında fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.6. Gruplara göre bireylerin beslenme alışkanlıkları ve ilaç kullanma durumu

	T2D (n=38)		Sağlıklı (n=38)		p
	S	%	S	%	
Son 6 ayda ağırlık artışı					
Yok	23	60,50	21	55,30	>0,05 ^a
Var	15	39,50	17	44,70	
Son 6 ayda ağırlık kaybı					
Yok	29	76,30	28	73,70	>0,05 ^a
Var	9	23,70	10	26,30	
	x±SD		x±SD		
Son 6 ayda ağırlık artışı (kg)	5,40±4,27		4,47±2,09		>0,05 ^b
Son 6 ayda ağırlık kaybı (kg)	6,11±4,16		5,11±4,04		>0,05 ^b
Ana öğün sayısı	2,47±0,50		2,90±0,31		<0,001 ^c
Ara öğün sayısı	1,42±1,15		1,08±0,91		>0,05 ^c
Ana öğün atlama durumu					
Evet	18	47,4	4	10,6	0,001 ^a
Hayır	12	31,5	17	44,7	
Bazen	8	21,1	17	44,7	
Atlanan öğün					
Sabah	3	11,5	6	28,6	0,017 ^a
Öğle	23	88,5	12	57,1	
Akşam	-	-	3	14,3	
Supleman kullanımı					
Evet	7	18,4	9	23,7	>0,05 ^a
Hayır	31	81,6	29	76,3	
Kullanılan suplemanlar*					
B vitamini/vitaminleri	4	10,5	3	7,9	0,001 ^a
D vitamini	4	10,5	3	7,9	
Demir	-	-	3	7,9	
Diğer (kalsiyum, kolajen, balık yağı)	1	2,6	4	10,5	
Düzenli egzersiz	S	%	S	%	
Yapıyor	1	2,6	11	28,9	0,001 ^a
Yapmıyor	35	92,1	27	71,1	
Bazen	2	5,3	-	-	

^aKi-kare testi ^bBağımsız gruplar t testi ^cMan-Whitney U testi *Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Tablo 4.6 (Devam). Gruplara göre bireylerin beslenme alışkanlıkları ve ilaç kullanma durumu

	S	%	S	%
Kullanılan ilaçlar*				
Antihipertansif	12	31,2	1	2,6
Kardiyovasküler	8	20,8	3	7,8
Lipid düşürücü	7	18,2	-	-
Mide koruyucu	4	10,4	-	-
Nörolojik/Psikiyatrik	5	13,0	5	13,0
Solunum sistemi	3	7,8	-	-
Tiroid	5	13,0	4	10,4
Cilt hastalıkları	1	2,6	-	-
Oral Antidiyabetikler				
Metformin	24	62,4	-	-
Sülfanilüre	3	7,8	-	-
Dapagliflozin	1	2,6	-	-
Empagliflozin	1	2,6	-	-
Linagliptin	1	2,6	-	-
Empagliflozin+metformin	1	2,6	-	-

^aKi-kare testi ^bBağımsız gruplar t testi ^cMan-Whitney U testi ^{*}Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Tablo 4.7. Bireylerin fiziksel aktivite kayıtlarına göre enerji harcamalarının, PAL değerlerinin ve fiziksel aktivite çeşitlerine harcadıkları sürelerin ortalama ve standart sapma değerleri

	T2D			p	Sağlıklı		
	Başlangıç x±SD	4. hafta x±SD	12. hafta x±SD		Başlangıç x±SD	12. hafta x±SD	p
Enerji harcaması (kkal/gün)	1824,0±253,27	1827,5±263,15	1832,6± 268,85	>0,05 ^a	1740,8±238,56	1733,9±264,54	>0,05 ^c
PAL	1,3±0,14	1,3±0,13	1,3±0,14	>0,05 ^a	1,3±0,08	1,3±0,10	>0,05 ^c
Fiziksel aktivite çeşidi (sa)							
Uyku	8,3±1,47	8,1±1,45	8,2±1,27	>0,05 ^b	7,1±1,05	7,3±1,27	>0,05 ^d
TV izleme, oturma, okuma	10,5±3,31	10,4±3,15	10,3±3,03	>0,05 ^b	12,0±3,19	11,8±3,18	>0,05 ^d
Ayakta ofis işleri	3,0±2,34	2,6±2,25	3,0±2,23	>0,05 ^b	2,1±2,16	2,1±2,20	>0,05 ^d
Ayakta ev işleri	4,6±3,33	4,5±3,16	4,4±3,04	>0,05 ^b	2,8±1,46	2,8±1,51	>0,05 ^d
Yavaş yürüme	0,9±0,23	0,9±0,37	1,0±0,39	>0,05 ^b	0,9±0,62	1,2±1,12	>0,05 ^d
Hızlı yürüme	-	1,0±.	0,8±0,28		1,0±0,55	1,2±0,54	>0,05 ^d
Diğer (Bahçe işleri)	-	8,0±.	8,0±.		-	-	

^aTekrarlı ölçümlerde varyans analizi ^bFriedman testi ^cEşleştirilmiş t testi ^dWilcoxon testi

4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Tablo 4.8.'de erkeklerde, Tablo 4.9.'da ise kadınlarda antropometrik ölçümlerdeki değişimler gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre başlangıçta vücut yağ oranı sağlıklı erkeklerde diyabetli bireylere göre daha yüksek iken, yağsız vücut kütlesi her iki grupta da benzerdir. Diyabetli erkeklerde 4. ve 12. haftalarda vücut ağırlığı, BKİ, bel ve kalça çevresi, vücut yağ oranında başlangıca göre azalma gözlenirken yağsız vücut kütlelerinde artış gözlenmiştir. Başlangıca göre bel/kalça oranında belirgin değişiklik gözlenmemiştir. Diyabetli kadınlarda 4. ve 12. haftalarda vücut ağırlığı, BKİ, bel ve kalça çevresi, vücut yağ oranında ve yağsız vücut kütlelerinde azalma gözlenmiştir. Başlangıca göre bel/kalça oranında belirgin değişiklik gözlenmemiştir.

Tablo 4.10'da bireylerin gruplara göre başlangıçta ve 12. haftadaki BKİ, bel çevresi ve bel/kalça oranı sınıflamaları gösterilmiştir. Başlangıçta diyabetli bireylerin %29'u I. derece obezken 12.haftanın sonunda bu oran %13,2'ye düşmüştür. II. derece ve üzerinde obez bireylerin oranı ise %34,2'den %36,8'e yükselmiştir. Diyabetli bireylerin başlangıçta bel çevresi ve bel kalça oranı sınıflamasına göre büyük çoğunluğunun yüksek risk altında olduğu görülmektedir. On iki haftanın sonunda bel çevresi ve bel kalça oranı sınıflamasına göre yüksek riskli birey sayısında azalma görülse de bireylerin yarısından fazlası yüksek riskli grup içinde yer almaktadır. Sınıflamalar arası farklılıklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

Başlangıca göre 12. haftada diyabetli kadınların vücut ağırlıklarında görülen azalma, başlangıca göre 12. haftada sağlıklı kadınların vücut ağırlıklarında görülen azalmadan anlamlı olarak fazladır ($p=0,011$). Benzer şekilde başlangıca göre 12. haftada diyabetli kadınların BKİ'lerinde görülen azalma başlangıca göre 12. haftada sağlıklı kadınların BKİ'lerinde görülen azalma arasında istatistiksel olarak fark vardır ($p=0,011$).

Sağlıklı bireylerin beslenme durumlarına müdahale edilmemiştir ancak bu grupta 12 hafta sonunda kadınlarda ağırlık kaybı, BKİ, bel ve kalça çevresinde azalma gözlenmiştir (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,001$, $p=0,003$, $p=0,001$). Sağlıklı erkeklerde antropometrik ölçümlerde görülen azalmalar istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Diyabetli bireylerde 12 hafta sonra vücut ağırlığında ve BKİ'de görülen azalma öngürüldüğü gibi sağlıklı bireylerden daha fazladır (sırasıyla $p=0,011$, $p=0,011$).

Tablo 4.8 Erkeklerin başlangıçtaki, 4. haftadaki ve 12. haftadaki antropometrik ölçümlerinin ortalama (x), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri.

Antropometrik ölçümler	Erkek (n=9)						p	p ₁	p ₂
	T2D (n=33)			Sağlıklı (n=34)					
	Başlangıç	4. hafta	12. hafta	Başlangıç	12. hafta				
	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)				
Vücut ağırlığı (kg)	85,5±15,18 (71,0-102,3)	83,4±14,39 (68,3-100,1)	83,0±13,10 (69,5-100,1)	84,3±7,07 (77,0-93,70)	83,6±6,78 (77,5-92,3)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	
Beden kütle indeksi (kg/m ²)	29,3±5,09 (25,1-36,77)	28,6±5,13 (24,2-36,8)	28,5±4,94 (24,6-36,8)	26,0±2,08 (24,1-28,9)	25,7±2,14 (23,3-28,5)	>0,05 ^b	>0,05 ^d	>0,05 ^e	
Bel çevresi (cm)	100,2±13,36 (89,0-120,0)	97,6±8,73 (89,0-108,0)	96,6±6,50 (90,0-105,0)	88,7±4,85 (84,0-95,0)	88,0±5,16 (82,0-94,0)	>0,05 ^b	>0,05 ^d	>0,05 ^e	
Kalça çevresi (cm)	101,4±7,23 (95,0-112,0)	100,8±7,46 (95,0-112,0)	99,8±7,46 (92,0-110,0)	98,2±9,42 (85,0-105,0)	97,7±9,67 (84,0-105,0)	>0,05 ^b	>0,05 ^d	>0,05 ^e	
Bel/Kalça Oranı	1,0±0,12 (0,9-1,2)	1,0±0,08 (0,9-1,1)	1,0±0,08 (0,9-1,1)	0,9±0,06 (0,9-1,0)	0,9±0,05 (0,9-1,0)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	
Vücut yağ oranı (%)	22,6±7,39 (10,2-28,1)	21,7±7,50 (10,1-28,0)	19,1±6,30 (11,6-29,1)	24,0±5,18 (18,5-30,5)	23,7±4,12 (20,6-29,7)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	
Yağsız vücut kütlesi (kg)	64,54±8,64 (52,3-73,6)	64,6±6,48 (55,9-72,1)	66,0±6,02 (57,3-72,4)	64,1±6,10 (56,7-69,8)	63,7±4,99 (60,2-71,1)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	

^aTekrarlı ölçümler varyans analizi ^bFriedman testi ^cEşleştirilmiş t testi ^dWilcoxon testi ^eBağımsız gruplar t testi

p: Diyabetli bireylerin başlangıç, 4. hafta ve 12. hafta değerlerinin grup içi karşılaştırılması, p₁: Sağlıklı bireylerin başlangıç ve 12. hafta değerlerinin grup içi karşılaştırılması, p₂: Başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 4.9. Kadınların başlangıçtaki, 4. haftadaki ve 12. haftadaki antropometrik ölçümlerinin ortalama (x), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri.

Antropometrik ölçümler	Kadın (n=67)						p	p ₁	p ₂
	T2D (n=33)			Sağlıklı (n=34)					
	Başlangıç	4. hafta	12. hafta	Başlangıç	12. hafta				
	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)				
Vücut ağırlığı (kg)	82,2±16,15 (56,6-118,7)	80,3±16,12 (51,0-112,7)	78,9±15,16 (48,7-110,1)	66,2±11,16 (50,0-94,2)	64,8±11,49 (49,0-93,2)	<0,001 ^a	<0,001 ^c	0,011 ^e	
Beden kütle indeksi (kg/m ²)	33,7±6,79 (25,16-50,05)	32,9±6,74 (22,7-47,5)	32,3±6,28 (21,6-46,4)	25,8±4,2 (18,6-35,0)	25,2±4,30 (18,2-35,9)	<0,001 ^b	0,001 ^d	0,011 ^e	
Bel çevresi (cm)	94,5±12,69 (76,0-130,0)	93,4±11,64 (74,0-120,0)	92,5±11,11 (73,0-120,0)	76,4±9,1 (63,0-100,0)	75,3±9,3 (62,0-102,0)	<0,001 ^b	0,003 ^d	>0,05 ^e	
Kalça çevresi (cm)	113,9±18,61 (90,0-180,0)	113,1±18,70 (85,0-179,0)	112,3±18,06 (84,0-176,0)	102,2±12,72 (87,0-146,0)	101,2±12,83 (87,0-145,0)	<0,001 ^b	0,001 ^d	>0,05 ^e	
Bel/Kalça Oranı	0,8±0,07 (0,7-1,0)	0,8±0,08 (0,7-1,0)	0,8±0,08 (0,6-1,0)	0,7±0,07 (0,5-0,9)	0,7±0,07 (0,5-0,9)	<0,001 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	
Vücut yağ oranı (%)	38,5±6,26 (25,1-49,9)	38,3±6,40 (24,0-50,0)	38,0±6,99 (23,4-50,4)	31,7±6,08 (18,5-44,1)	31,05±5,86 (19,2-44,6)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	
Yağsız vücut kütlesi (kg)	49,3±5,97 (36,6-60,6)	48,7±5,75 (36,9-61,1)	48,0±5,25 (36,3-60,2)	44,6±4,48 (34,7-55,6)	44,2±4,81 (34,1-55,9)	0,002 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^c	

^aTekrarlı ölçümler varyans analizi ^bFriedman testi ^cEşleştirilmiş t testi ^dWilcoxon testi ^eBağımsız gruplar t testi.

p: Diyabetli bireylerin başlangıç, 4. hafta ve 12. hafta değerlerinin grup içi karşılaştırılması, p₁: Sağlıklı bireylerin başlangıç ve 12. hafta değerlerinin grup içi karşılaştırılması, p₂: Başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 4.10. Gruplara göre başlangıçtaki ve 12. haftadaki BKİ, bel çevresi ve bel/kalça oranı sınıflamalarının dağılımları

	T2D (n=38)				Sağlıklı (n=38)				p1	p2
	Başlangıç		12. hafta		Başlangıç		12.hafta			
	S	%	S	%	S	%	S	%		
BKİ Sınıflaması										
Zayıf ve normal	-	-	7	18,4	16	42,1	18	47,4		
Hafif şişman	14	36,8	12	31,6	14	36,9	15	39,5		
Obez; I. ve II.derece	24	63,2	19	50,0	8	20,0	5	13,1		
									<0,001	<0,001
Bel Çevresi Sınıflaması										
Normal	8	21,1	8	21,1	27	71,1	29	76,3		
Riskli	5	13,2	7	18,4	8	21,1	6	15,8		
Yüksek riskli	25	65,7	23	60,5	3	7,8	3	7,8		
									<0,001	<0,001
Bel/Kalça Oranı Sınıflaması										
Normal	15	39,5	18	47,4	34	89,5	33	86,8		
Yüksek riskli	23	60,5	20	52,6	4	10,5	5	13,2		
									0,034	0,007

Kikare testi p1= Başlangıçta T2D ve sağlıklı grup değerlendirilmiştir. p2= 12 hafta sonra T2D ve sağlıklı grup değerlendirilmiştir.

4.4. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları

Bireylerin gruplara göre glikoz homeostazı ve lipid profilini gösteren açlık glikozu, HbA1c, total kolesterol, trigliserit, LDL ve HDL kolesterol değerleri Tablo 4.11.'de gösterilmiştir. T2D'li bireylerde açlık glikozu, total kolesterol, trigliserit ve LDL düzeylerinde 12. haftada başlangıç düzeyine göre anlamlı derecede azalma olduğu gösterilmiştir ($p<0,05$). Diyabetli bireylerin başlangıçtaki ortalama açlık glikozu 12 haftada $123,5\pm 29,56$ mg/dL'den $116,8\pm 36,21$ mg/dL'ye düşmüştür ($p=0,028$). Diyabetli bireylerin HbA1c değerlerinde düşüş ve HDL değerlerinde artış gözlenmesine rağmen, bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Sağlıklı bireylerin başlangıca göre 12. haftada biyokimyasal bulgularında anlamlı değişiklikler gözlenmemiştir.

Başlangıçta diyabetli bireylerin açlık kan glikozu, HbA1c, trigliserit ve LDL kolesterol düzeyleri sağlıklı bireylerden yüksektir ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,03$). 12 hafta sonra diyabetli bireylerin açlık kan glikozu, HbA1c, trigliserit düzeyleri düşme eğilimi gösterse de sağlıklı bireylerden yüksektir ($p<0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$). 12 hafta sonra sağlıklı kadınların HDL kolesterol değerleri diyabetli kadınlardan yüksektir ($p=0,033$).

Başlangıca göre 12. haftada diyabetli bireylerin trigliserit düzeylerinde görülen azalma, başlangıca göre 12. haftada sağlıklı bireylerin trigliserit düzeylerinde görülen azalmadan anlamlı olarak farklıdır, diyabetli bireylerin trigliserit düzeylerindeki azalma anlamlı olarak daha fazladır ($p=0,002$).

Tablo 4.11. Gruplara göre bireylerin başlangıçtaki ve 12. haftadaki biyokimyasal bulgularının (glikoz homeostazı ve lipid profili) değerleri

	T2D		Sağlıklı		p	p ₁	p ₂	p ₃	p ₄
	Başlangıç	12.hafta	Başlangıç	12.hafta					
Biyokimyasal Bulgular	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)					
Açlık glikozu (mg/dL)	123,5±29,56 (84,0-236,0)	116,8±36,21 (77,0-234,0)	83,8±10,19 (63,0-102,0)	85,1±7,93 (74,0-106,0)	0,028^a	>0,05 ^a	>0,05 ^c	<0,001^c	<0,001^c
HbA1c (%)	6,7±0,87 (5,1-8,8)	6,4±0,82 (5,1-8,0)	5,2±0,22 (5,0-5,6)	5,3±0,24 (4,9-5,7)	>0,05 ^b	>0,05 ^b	>0,05 ^c	<0,001^d	<0,001^c
Total kolesterol (mg/dL)	221,2±47,64 (137,0-323,0)	197,0±46,67 (108,0-312,0)	197,4±41,70 (78,0-280,0)	201,0±58,45 (75,0-363,0)	<0,001^b	>0,05 ^b	0,001^c	>0,05 ^d	>0,05 ^d
Trigliserit (mg/dL)	183,8±117,61 (58,0-742,0)	133,5±68,37 (37,0-375,0)	92,2±36,62 (46,0-212,0)	89,8±28,83 (47,0-159,0)	<0,001^a	>0,05 ^a	0,002^c	<0,001^c	0,001^c
LDL (mg/dL)	143,9±34,29 (70,0-214,0)	126,9±37,07 (54,0-222,0)	128,2±22,0 (94,0-182,0)	131,4±29,32 (82,0-251,0)	0,006^b	>0,05 ^b	0,002^c	0,003^d	>0,05 ^d
HDL (mg/dL)									
Erkek	43,0±4,79 (38,8-51,0)	44,0±4,24 (41,0-50,0)	43,5±14,85 (33,0-54,0)	36,0±15,38 (36,0-40,0)	>0,05 ^a	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^c	>0,05 ^c
Kadın	52,9±9,90 (38,0-77,0)	52,7±10,28 (38,0-72,0)	57,0±9,7 (39,0-76,0)	59,7±13,03 (42,0-88,0)	>0,05 ^a	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^c	0,033^c

^aWilcoxon testi ^bEşleştirilmiş t testi ^cBağımsız gruplar t testi ^dMann-Whitney U testi

p: Diyabetli bireylerin başlangıç, 4. hafta ve 12. hafta değerlerinin grup içi karşılaştırılması, p₁: Sağlıklı bireylerin başlangıç ve 12. hafta değerlerinin grup içi karşılaştırılması, p₂: Başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması. P₃: Diyabetli ve sağlıklı bireylerin başlangıçta karşılaştırılması, p₄: Diyabetli ve sağlıklı bireylerin 12. hafta değerlerinin karşılaştırılması

4.5. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alımları

Erkeklerin gruplara göre başlangıçta ve araştırma boyunca alınan besin tüketim kayıtlarına göre enerji ve makro besin ögesi alımları Tablo 4.12.'de, mikro besin alımları Tablo 4.13.'te gösterilmiştir. Kadınların gruplara göre başlangıçta ve araştırma boyunca alınan besin tüketim kayıtlarına göre enerji ve makro besin ögesi alımları Tablo 4.14.'de, mikro besin alımları Tablo 4.15.'te gösterilmiştir. Diyabetli erkeklerin başlangıçta günlük aldıkları enerjinin karbonhidrat, protein ve yağdan gelen yüzdeleri sırasıyla $46,6\pm 9,93$, $15,0\pm 2,0$ ve $38,4\pm 11,61$ 'dir. Başlangıca göre 4. ve 12. haftalarda karbonhidrat yüzdesinde azalma, protein ve yağ yüzdesinde artma görülmüştür. Ancak bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Yine başlangıca göre 4. ve 12. haftalarda çoklu ve tekli doymamış yağ asidi miktarı, doymuş yağ asidi miktarında artış gözlenmiştir ($p>0,05$). Diyabetli erkeklerde E vitamini, niasin, C vitamini, K vitamini, potasyum ve iyot alımlarında başlangıca göre 4. ve 12. haftalarda artış gözlenmiştir. Ancak sadece iyot alımındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,04$). Diyabetli kadınların başlangıçta günlük aldıkları enerjinin karbonhidrat, protein ve yağdan gelen yüzdeleri sırasıyla $42,7\pm 9,30$, $14,7\pm 4,01$ ve $42,7\pm 8,40$ 'dır. 4. haftada ve 12. haftalarda karbonhidrat yüzdesi başlangıçtakine benzerdir, protein yüzdesinde ise 4. haftada minimal artış ve 12. haftada başlangıca benzerdir. Yağ yüzdesinde ise 12. haftada azalma görülmüştür. Ancak bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Başlangıçta diyabetli erkeklerin kolesterol alımının sağlıklı erkeklerden daha düşük olduğu gözlenmiştir ($p=0,025$).

Kadınlarda enerji ve makro besin öğeleri alımı açısından başlangıçta ve 12 haftanın sonunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Tablo 4.12. Erkeklerin gruplara göre başlangıçta, 4. haftada ve 12. haftada alınan besin tüketim kayıtlarına göre günlük enerji ve makro besin öğelerinin değerleri

	T2D (n=5)			Sağlıklı (n=4)		p	p ₁	p ₂	p ₃
	Başlangıç	4.hafta	12.hafta	Başlangıç	12.hafta				
	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)				
Enerji (kkal)	1402,4±502,94 (968,5-2183,0)	1628,18±637,85 (799,6-2574,38)	1816,9±875,11 (1051,4-2807,4)	2354,0±1535,14 (1148,9-4474,5)	1718,6±471,40 (1131,7-2285,1)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	>0,05 ^e
Karbonhidrat (g)	162,4±72,34 (75,3-267,7)	172,4±81,24 (94,3-280,4)	173,2±92,6 (94,3-280,4)	200,2±89,05 (107,6-277,6)	189,6±65,14 (124,3-267,8)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	>0,05 ^e
Karbonhidrat (%)	46,6±9,93 (30,0-56,0)	43,6±6,18 (33,0-48,0)	38,6±4,27 (31,0-41,0)	38,2±9,21 (25,0-45,0)	50,0±15,42 (29,0-66,0)	>0,05 ^b	>0,05 ^d	>0,05 ^f	>0,05 ^f
Protein (g)	50,8±17,30 (29,8-72,4)	67,2±27,9 (34,6-111,2)	72,1±24,91 (39,0-102,8)	71,3±41,86 (45,3-133,06)	44,5±17,55 (28,8-66,5)	>0,05 ^b	>0,05 ^d	>0,05 ^f	>0,05 ^f
Protein (%)	15,0±2,0 (12,0-17,0)	17,4±1,94 (14,0-19,0)	18,8±10,54 (9,0-36,0)	13,0±2,58 (10,0-16,0)	11,25±2,98 (8,0-15,0)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	>0,05 ^e
Yağ (g)	59,7±22,88 (34,7-89,6)	71,0±25,82 (30,0-100,6)	90,5±53,46 (29,0-156,3)	139,6±121,8 (57,3-316,3)	68,9±30,0 (45,8-110,1)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	>0,05 ^e
Yağ (%)	38,4±11,61 (28,0-58,0)	39,6±5,7 (34,0-48)	42,6±10,06 (25,0-50,0)	48,2±9,97 (41,0-63,0)	38,7±12,5 (26,0-56,0)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	>0,05 ^e
Lif (g)	20,9±10,32 (6,6-31,5)	23,0±16,01 (11,19-50,5)	25,4±16,92 (9,26-49,8)	20,4±4,05 (16,3-25,5)	16,6±8,02 (8,29-25,9)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	>0,05 ^e
Çoklu doymamış yağ asidi (g)	20,9±10,13 (6,5-31,8)	22,9±13,26 (10,0-45,3)	33,4±27,6 (6,6-70,6)	57,0±65,60 (10,0-150,4)	30,63±12,26 (14,9-43,1)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	>0,05 ^e
Tekli doymamış yağ asidi (g)	18,5±6,43 (10,9-27,0)	21,4±6,25 (10,5-26,0)	28,8±14,73 (10,9-44,1)	39,3±30,89 (19,3-84,6)	17,7±7,90 (10,8-29,0)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	>0,05 ^e
Doymuş yağ asidi (g)	16,3±8,06 (7,2-27,1)	21,9±8,84 (6,9-28,9)	22,6±9,89 (7,8-32,7)	35,4±20,17 (23,7-65,5)	16,05±10,4 (6,25-30,75)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	0,05 ^e	>0,05 ^e
Kolesterol (mg)	169,7±124,98 (58,5-311,2)	280,8±77,91 (159,0-337,6)	246,2±121,52 (126,9-441,5)	356,6±53,40 (307,9-432,04)	269,4±202,4 (12,0-507,0)	>0,05 ^a	>0,05 ^d	0,025^f	>0,05 ^f

^aFriedman testi ^bTekrarlı ölçümlerde t testi ^cWilcoxon testi ^dEşleştirilmiş t testi. ^eMann-Whitney U testi ^fBağımsız gruplar t testi p: T2D'li bireyler kendi içinde değerlendirilmiştir. p₁: Sağlıklı bireyler kendi içinde değerlendirilmiştir. p₂: Diyabetli ve sağlıklı bireylerin başlangıç değerlerinin karşılaştırılması. p₃: Diyabetli ve sağlıklı bireylerin 12. hafta değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 4.13. Erkeklerin başlangıçta, 4. haftada ve 12. haftada alınan besin tüketim kayıtlarına göre günlük mikro besin öğelerinin ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri.

	T2D (n=5)			Sağlıklı (n=4)		p	P ¹
	Başlangıç	4.hafta	12.hafta	Başlangıç	12.hafta		
	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)		
A vitamini (µg)	1199,4±1029,92 (253,7-2581,6)	1126,6±1124,33 (327,2-3101,3)	1085,4±494,54 (505,7-1649,4)	3834,8±5154,95 (532,5-11415,0)	3257,2±5217,63 (302,8-11075,0)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
Karoten (mg)	1,5±1,05 (0,5-3,3)	3,2±2,44 (1,4-7,4)	3,5±2,10 (1,6-6,9)	1,7±1,21 (0,6-3,4)	1,9±1,20 (0,3-3,1)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
E vitamini eşdeğeri (mg)	20,5±7,93 (9,6-30,9)	24,5±8,98 (14,9-39,1)	29,9±26,4 (9,6-70,6)	56,6±62,87 (11,6-146,0)	27,1±6,57 (18,5-34,5)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
Tiamin (mg)	0,8±0,27 (0,3-1,0)	1,1±0,74 (0,5-2,4)	1,0±0,60 (0,6-2,0)	0,9±0,44 (0,6-1,6)	0,6±0,13 (0,4-0,7)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
Riboflavin (mg)	1,0±0,36 (0,5-1,3)	1,6±0,65 (0,6-2,4)	1,6±0,54 (0,9-2,35)	1,7±0,89 (0,9-3,02)	1,4±1,21 (0,4-3,2)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
Niasin (mg)	9,1±3,83 (3,8-14,0)	10,9±4,99 (8,1-19,8)	24,6±27,73 (6,02-73,51)	17,3±12,79 (5,5-35,1)	13,5±11,23 (5,3-29,3)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
B6 vitamini (mg)	1,2±0,30 (0,8-1,5)	1,7±0,69 (1,1-2,8)	1,6±0,83 (1,0-3,0)	1,6±0,93 (0,8-2,9)	1,1±0,46 (0,7-1,7)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
B12 vitamini (µg)	1,9±2,17 (0,0-5,3)	4,7±2,06 (2,9-8,0)	4,5±5,25 (1,6-13,9)	12,6±19,93 (1,6-42,5)	11,3±19,62 (0,8-40,8)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
Folik asit (µg)	290,0±134,57 (290,0±134,57)	395,1±169,02 (221,6±576,8)	390,3±203,49 (202,9-636,8)	339,3±94,80 (224,8-433,8)	292,7±84,32 (171,7-360,8)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
C vitamini (mg)	82,3±28,52 (47,0-117,5)	208,4±110,91 (116,7-372,4)	216,8±133,14 (68,4-421,7)	126,2±27,7 (95,3-150,3)	80,9±66,83 (32,7-177,4)	>0,05 ^a	>0,05 ^c

Tablo 4.13 (Devam). Erkeklerin başlangıçta, 4. haftada ve 12. haftada alınan besin tüketim kayıtlarına göre günlük mikro besin öğelerinin ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri.

	T2D (n=5)			Sağlıklı (n=4)		p1	p2
	Başlangıç x±SD (Alt-Üst)	4. hafta x±SD (Alt-Üst)	12. hafta x±SD (Alt-Üst)	Başlangıç x±SD (Alt-Üst)	12. hafta x±SD (Alt-Üst)		
Potasyum (mg)	1965,4±408,55 (1329,8-2362,25)	3152,9±1137,05 (1920,4-4292,3)	3316,1±1299,48 (1654,7-4955,7)	2754,6±1063,04 (1573,6-4058,2)	2173,1±806,00 (994,1-2734,4)	>0,05 ^b	>0,05 ^d
Kalsiyum (mg)	456,3±201,78 (230,0-726,5)	876,9±535,92 (146,3-1606,9)	757,9±341,86 (324,5-1220,3)	628,3±113,06 (543,6-787,19)	278,6±138,39 (79,8-396,4)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
Magnezyum (mg)	222,8±74,45 (134,1-322,4)	338,9±214,09 (145,17-671,23)	319,14±166,99 (185,0-591,4)	310,8±148,6 (198,8-529,5)	312,5±197,78 (137,7-565,2)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
Demir (mg)	9,3±3,20 (3,9-12,0)	13,1±7,61 (7,4-25,6)	14,0±5,45 (7,7-20,2)	11,4±4,47 (7,6-17,5)	11,1±7,17 (4,9-21,5)	>0,05 ^b	>0,05 ^d
Çinko (mg)	7,2±3,14 (2,7-11,0)	12,0±6,45 (6,6-23,0)	9,9±3,50 (6,8-15,9)	9,2±3,47 (6,4-13,7)	7,1±3,99 (39,1-56,7)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
*İyot (µg)	41,3±20,21 (9,9-62,7)	60,0±30,85 (18,3-102,4)	82,5±34,56 (55,4-138,4)	46,8±7,99 (39,1-56,7)	32,9±15,7 (10,8-44,9)	0,04^a	>0,05 ^c

^aFriedman testi ^bTekrarlı ölçümlerde t testi ^cWilcoxon testi ^dEşleştirilmiş t testi p: T2D'li bireyler kendi içinde değerlendirilmiştir. p¹: Sağlıklı bireyler kendi içinde değerlendirilmiştir.* Yemeklere eklenen tuzdan gelen iyotu içermemektedir.

Tablo 4.14. Kadınların başlangıçta, 4. haftada ve 12. haftada alınan besin tüketim kayıtlarına göre günlük enerji ve makro besin öğelerinin ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri.

	T2D (n=33)			Sağlıklı (n=34)		p	p ¹	p ²	p ³
	Başlangıç x±SD (Alt-Üst)	4.hafta x±SD (Alt-Üst)	12.hafta x±SD (Alt-Üst)	Başlangıç x±SD (Alt-Üst)	12.hafta x±SD (Alt-Üst)				
Enerji (kkal)	1518,0±547,75 (609,5-2763,6)	1471,5±439,58 (561,0-2606,5)	1444,7±555,76 (783,5-4021,6)	1815,8±727,45 (803,5-3406,9)	1526,0±513,22 (537,6-2983,5)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	>0,05 ^e
Karbonhidrat (g)	157,9±65,21 (49,2-342,3)	153,0±56,77 (40,6-293,5)	152,2±67,40 (66,6-436,18)	179,0±80,64 (45,7-360,9)	160,3±59,96 (47,8-284,8)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	>0,05 ^e
Karbonhidrat (%)	42,7±9,30 (27,0-69,0)	42,4±9,14 (23,0-58,0)	43,5±11,36 (22,0-74,0)	41,0±10,12 (19,0-68,0)	43,5±9,78 (26,0-72,0)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^f	>0,05 ^f
Protein (g)	52,8±20,87 (21,7-97,5)	53,8±20,25 (22,6-105,7)	50,1±17,23 (15,3-101,2)	57,8±22,97 (22,3-112,6)	47,8±15,63 (17,6-72,9)	>0,05 ^a	0,028^c	>0,05 ^f	>0,05 ^f
Protein (%)	14,7±4,01 (6,0-26,0)	15,2±4,11 (8,0-26,0)	14,5±3,54 (6,0-23,0)	13,5±2,88 (9,0-23,0)	13,2±3,12 (7,0-20,0)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	>0,05 ^e
Yağ (g)	73,4±31,68 (22,8-148,4)	69,8±25,52 (31,6-129,6)	68,7±34,12 (13,4-204,2)	91,9±40,92 (19,7-181,3)	75,9±33,58 (7,4-173,4)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	>0,05 ^e
Yağ (%)	42,7±8,40 (17,0-59,0)	42,2±8,79 (27,0-61,0)	41,9±11,07 (12,0-64,0)	45,3±9,56 (21,0-62,0)	43,2±10,06 (12,0-65,0)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	>0,05 ^e
Lif (g)	18,6±7,33 (7,9-32,9)	21,9±11,72 (7,0-53,7)	21,5±10,20 (6,7-45,2)	20,7±10,46 (6,3-48,9)	17,3±7,40 (6,3-33,2)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	>0,05 ^e
Çoklu doymamış yağ asidi (g)	21,6±13,67 (3,2-61,1)	16,8±9,10 (4,7-37,2)	19,9±13,14 (3,7-65,0)	25,4±12,71 (5,5-53,0)	20,9±13,87 (1,8-74,7)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	>0,05 ^e
Tekli doymamış yağ asidi (g)	24,6±11,75 (6,0-64,9)	24,1±10,04 (9,4-52,9)	22,1±9,59 (3,5-56,2)	33,3±20,55 (5,0-91,7)	25,7±13,66 (4,0-75,3)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	>0,05 ^e
Doymuş yağ asidi (g)	22,5±10,58 (5,2-52,8)	24,2±9,93 (6,6-46,2)	22,0±13,94 (2,9-70,0)	27,5±12,36 (3,8-58,2)	24,5±12,41 (2,0-54,7)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^e	>0,05 ^e
Kolesterol (mg)	260,2±189,44 (35,1-951,5)	267,6±164,36 (33,6-677,8)	265,6±149,68 (24,0-723,4)	293,9±201,49 (14,6-907,9)	241,4±138,97 (3,7-601,0)	>0,05 ^a	>0,05 ^c	>0,05 ^f	>0,05 ^f

^aFriedman testi ^bTekrarlı ölçümlerde t testi ^cWilcoxon testi ^dEşleştirilmiş t testi ^eMann-Whitney U testi ^fBağımsız gruplar t testi p: Diyabetli bireyler kendi içinde değerlendirilmiştir. p¹: Sağlıklı bireyler kendi içinde değerlendirilmiştir. p²: Diyabetli ve sağlıklı bireylerin başlangıç değerlerinin karşılaştırılması. p³: Diyabetli ve sağlıklı bireylerin 12. hafta değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 4.15. Kadınların başlangıçta, 4. haftada ve 12. haftada alınan besin tüketim kayıtlarına göre günlük mikro besin öğelerinin ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri.

	T2D (n=33)			Sağlıklı (n=34)		p	p ¹
	Başlangıç	4.hafta	12.hafta	Başlangıç	12.hafta		
	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)		
A vitamini (µg)	2452,9±5759,47 (81,6-33243,7)	1232,0±1099,75 (166,0-5911,3)	1219,5±851,43 (164,2-3438,3)	2258,6±3453,02 (208,7-18204,6)	1612,3±2094,22 (257,5-11984,4)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
Karoten (mg)	3,8±3,48 (0,1-15,3)	3,4±2,91 (0,2-12,9)	3,2±2,42 (0,5-9,8)	2,8±2,76 (0,3-14,1)	3,5±4,22 (0,4-21,9)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
E vitamini eşdeğeri (mg)	22,2±14,73 (4,7-63,5)	17,5±8,52 (4,3-36,7)	20,4±11,02 (5,5-55,6)	25,5±13,54 (5,3-68,1)	21,4±14,22 (3,8-78,2)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
Tiamin (mg)	0,8±0,33 (0,4-1,7)	0,8±0,33 (0,4-1,9)	0,8±0,28 (0,4-1,6)	0,9±0,44 (0,3-1,9)	0,7±0,21 (0,3-1,2)	>0,05 ^a	0,015^c
Riboflavin (mg)	1,3±1,08 (0,4-6,9)	1,3±0,43 (0,4-2,0)	1,2±0,42 (0,5-2,4)	1,4±0,84 (0,3-4,1)	1,0±0,37 (0,2-1,9)	>0,05 ^a	0,033^c
Niasin (mg)	11,7±7,44 (4,4-33,3)	11,1±6,77 (3,2-28,0)	10,7±6,09 (3,3-29,2)	11,7±5,76 (3,0-31,4)	8,4±4,43 (2,2-19,0)	>0,05 ^a	0,04^c
B6 vitamini (mg)	1,3±0,60 (0,5-2,8)	1,4±0,53 (0,6-2,7)	1,3±0,49 (0,6-2,5)	1,4±0,61 (0,5-2,9)	1,1±0,40 (0,5-1,8)	>0,05 ^a	0,014^c
B12 vitamini (µg)	6,1±19,36 (0,0-113,3)	2,6±2,06 (0,0-9,4)	2,3±1,73 (0,0-7,0)	8,3±16,43 (0,0-68,8)	2,4±1,85 (0,1-7,8)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
Folik asit (µg)	308,4±142,74 (106,4-855,3)	317,3±133,37 (112,5-619,5)	315,8±132,57 (122,5-671,1)	300,5±148,11 (103,8-677,7)	254,1±78,62 (100,7-409,1)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
C vitamini (mg)	140,1±91,14 (12,8-319,7)	156,1±107,62 (5,4-432,5)	140,5±83,43 (47,8-361,9)	141,1±139,00 (21,0-641,5)	114,8±111,69 (18,8-536,9)	>0,05 ^a	>0,05 ^c

Tablo 4.15 (Devam). Kadınların başlangıçta, 4. haftada ve 12. haftada alınan besin tüketim kayıtlarına göre günlük mikro besin öğelerinin ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri.

	T2D (n=33)			Sağlıklı (n=34)		p1	p2
	Başlangıç	4. hafta	12. hafta	Başlangıç	12. hafta		
	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)	x±SD (Alt-Üst)		
Potasyum (mg)	2276,9±982,79 (826,4-5065,2)	2499,9±925,77 (946,9-4327,6)	2459,2±836,86 (1453,6-4493,0)	2260,5±1022,98 (694,7-5090,8)	2260,5±1022,98 (694,7-5090,8)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
Kalsiyum (mg)	531,4±263,83 (132,4-1270,4)	630,7±298,3 (173,4-1226,1)	557,5±259,18 (125,3-1149,8)	606,2±365,60 (124,7-1768,4)	569,7±256,70 (79,0-1083,6)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
Magnezyum (mg)	231,1±91,99 (104,8-429,1)	252,4±125,45 (94,4-680,1)	250,2±101,24 (82,5-466,5)	267,2±148,25 (80,1-594,2)	212,8±80,40 (89,8-387,2)	>0,05 ^a	>0,05 ^c
Demir (mg)	10,2±4,38 (3,8-22,4)	10,7±4,46 (4,0-24,7)	9,9±3,86 (4,8-20,6)	11,1±5,27 (4,2-27,3)	8,8±3,09 (3,3-14,5)	>0,05 ^a	0,024^c
Çinko (mg)	8,0±3,70 (3,5-16,8)	8,2±3,53 (3,4-21,1)	7,4±2,69 (2,1-15,6)	9,1±3,68 (2,6-17,5)	7,0±2,83 (2,7-13,5)	>0,05 ^a	0,011^c
*İyot (µg)	38,2±16,19 (13,9-78,9)	45,9±23,90 (13,6-135,8)	53,7±48,38 (7,4-296,2)	46,79±38,26 (9,1-229,0)	38,7±14,01 (8,1-75,1)	>0,05 ^a	>0,05 ^c

^aFriedman testi ^bTekrarlı ölçümlerde t testi ^cWilcoxon testi ^dEşleştirilmiş t testi p: Diyabetli bireyler kendi içinde değerlendirilmiştir. p¹: Sağlıklı bireyler kendi içinde değerlendirilmiştir. * Yemeklere eklenen tuzdan gelen iyotu içermemektedir.

Tablo 4.16.'da diyabetli erkeklerde 4. ve 12. haftada 24-saatlik besin tüketim kaydı verilerine göre günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının verilen diyetle önerilen miktarlarla karşılaştırılması gösterilmiştir. Diyabetli erkeklerde 4. haftada alınan enerji miktarı diyetle önerilen miktara göre düşüş göstermiş, 12. haftada yaklaşık olarak önerilen düzeye ulaşmıştır ($p>0,05$). 4. ve 12. haftalarda bireylerin protein ve yağ yüzdelerinin önerilenlerden daha yüksek olduğu görülmüştür ($p>0,05$).

Tablo 4.16. Erkeklerde günlük önerilen enerji ve makro besin ögesi alım düzeyleriyle besin tüketim kaydı verilerinin karşılaştırılması

	T2D (n=5)				p
	Verilen diyet	Başlangıç	4. hafta	12. hafta	
	x±SD	x±SD	x±SD	x±SD	
Enerji (kcal)	1790	1402,4±502,95	1628,2±637,86	1816,9±875,11	>0.05 ^a
Karbonhidrat (%)	55	46,6±9,93	43,6±6,19	38,6±4,3	>0.05 ^b
Protein (%)	15	15,0±2,00	17,4±1,95	18,8±10,54	>0.05 ^a
Yağ (%)	30	38,4±11,61	39,6±5,68	42,6±10,10	>0.05 ^a

^aFriedman testi ^bTekrarlı ölçümlerde varyans analizi

Tablo 4.17.'de diyabetli kadınlarda 4. ve 12. haftada 24-saatlik besin tüketim kaydı verilerine göre günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının önerilen alımlarla karşılaştırılması gösterilmiştir. Diyabetli kadınlarda 4. ve 12. haftalarda enerji alımı diyetle önerilen enerji miktarını neredeyse karşılamıştır ($p>0,05$). 4. ve 12. haftalarda yağ yüzdesinin önerilenden daha yüksek olduğu görülmüştür ($p>0,05$).

Tablo 4.17. Kadınlarda günlük önerilen enerji ve makro besin ögesi alım düzeyleriyle besin tüketim kaydı verilerinin karşılaştırılması

	T2D (n=33)				p
	Verilen diyet	Başlangıç	4. hafta	12. hafta	
	x±SD	x±SD	x±SD	x±SD	
Enerji (kcal)	1470	1518,0±547,75	1471,5±439,58	1444,7±555,76	>0.05 ^a
Karbonhidrat (%)	55	42,7±9,30	42,4±9,14	43,5±11,37	>0.05 ^b
Protein (%)	15	14,7±4,00	15,1±4,10	14,5±3,53	>0.05 ^a
Yağ (%)	30	42,7±8,40	42,2±8,79	41,9±11,07	>0.05 ^a

^aFriedman testi ^bTekrarlı ölçümlerde varyans analizi

4.6. Bireylerin Diyet Fitokimyasal İndeks ve Diyet Total Antioksidan Kapasitesi

Bireylerin gruplara göre 24-saatlik besin tüketim kayıtları verilerine göre fitokimyasal indeks (PI), diyet total antioksidan kapasite (dTAC) değerleri Tablo 4.18.'de gösterilmiştir. buna göre diyabetli bireylerin FRAP1, FRAP2, LORAC, HORAC, TEAC, TRAP, PI değerleri başlangıca göre 4. ve 12. haftada daha yüksektir. Diyabetli bireylerin HORAC ($p=0,001$) ve TORAC ($<0,001$) değerleri arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlıdır. Erkeklerin gruplara göre fitokimyasal indeks, diyet total antioksidan kapasite (TAC) değerleri Tablo 4.19.'da, kadınların fitokimyasal indeks, diyet total antioksidan kapasite (TAC) değerleri Tablo 4.20'de gösterilmiştir. Buna göre erkek diyabetlilerde TRAP değerindeki başlangıca göre 4. ve 12. haftalarda görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır. Kadın diyabetlilerde PI, FRAP2 ve TRAP değerleri başlangıca göre 4. ve 12. haftada yüksek bulunmuştur ancak bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Sağlıklı bireylerin dTAC değerlerinde ve PI değerinde 12. haftada başlangıca göre azalma görülmüştür ancak bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Başlangıçta diyabetli bireylerin dTAC değerleri sağlıklı bireylere göre düşüktür, ancak bu farklılık anlamlı değildir, sadece TORAC değerindeki farklılık anlamlıdır ($p=0,002$). 12 hafta sonra ise diyabetli bireylerin dTAC değerlerinin LORAC ve TORAC haricinde sağlıklı bireylerin dTAC değerlerinden anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmiştir. Benzer şekilde PI değerinin 12 haftanın sonunda diyabetli bireylerde sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir ($p=0,015$).

Diyabetli grupta 12. haftada başlangıca göre FRAP1, FRAP2, HORAC, TORAC, TEAC, TRAP değerlerindeki artış, sağlıklı grupta 12. haftada başlangıca göre FRAP1, FRAP2, HORAC, TORAC, TEAC, TRAP değerlerindeki azalmadan anlamlı olarak daha fazladır (sırasıyla, $p=0,002$, $p=0,002$, $p=0,002$, $p=0,004$, $p=0,003$, $p=0,006$).

Tablo 4.18. Bireylerin fitokimyasal indeks ve dTAC değerlerinin ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri.

Göstergeler	T2D (n=38)			Sağlıklı (n=38)			p	p1	p2	p3	p4
	Başlangıç x±SS (Alt-Üst)	4. hafta x±SS (Alt-Üst)	12. hafta x±SS (Alt-Üst)	Başlangıç x±SS (Alt-Üst)	12. hafta x±SS (Alt-Üst)						
FRAP1 (mmol)	3,6±3,44 (0,6-14,2)	4,1±4,73 (0,4-25,7)	6,1±4,95 (0,7-16,4)	4,0±3,57 (0,5-17,6)	2,7±2,13 (0,3-9,0)	>0,05 ^a	>0,05 ^b	0,002^c	>0,05 ^d	0,004^d	
FRAP2 (mmol)	5,9±5,01 (0,9-21,8)	7,9±7,00 (1,1-33,2)	9,8±7,22 (0,5-26,2)	7,3±7,75 (1,1-39,7)	5,1±2,96 (1,3-14,2)	>0,05 ^a	>0,05 ^b	0,002^c	>0,05 ^d	0,002^d	
LORAC (µg)	135,6±122,18 (0,0-504,3)	152,7±125,65 (0,0-480,2)	164,4±147,86 (3,8-741,2)	158,1±172,86 (0,0-753,1)	148,8±129,41 (0,0-526,0)	>0,05 ^a	>0,05 ^b	>0,05 ^c	>0,05 ^d	>0,05 ^d	
HORAC (µg)	6159,4±4062,12 (546,0-15635,9)	8684,4±6184,68 (546,0-23554,5)	10046,9±5878,66 (1312,7±23514,8)	6828,7±5821,30 (94,4-26607,2)	6249,1±4635,08 (434,2-17155,5)	0,001^a	>0,05 ^b	0,002^c	>0,05 ^d	0,003^d	
TORAC (µg)	11232,6±10112,69 (2059,3-52207,0)	25440,1±25480,21 (2532,3-124551,6)	18611,5±15112,63 (2648,4-69770,9)	23398,4±18609,58 (2604,1-72751,2)	17649,8±17935,56 (1305,4±77601,6)	<0,001^a	>0,05 ^b	0,004^c	0,002^d	>0,05 ^d	
TEAC (mmol)	2,1±1,75 (0,2-7,1)	2,7±2,53 (0,4-11,9)	3,2±2,47 (0,1-8,3)	2,5±2,50 (0,4-13,0)	1,7±0,95 (0,5-4,3)	>0,05 ^a	>0,05 ^b	0,003^c	>0,05 ^d	0,016^d	
TRAP (mmol)	2,1±1,81 (0,1-8,0)	2,6±3,02 (0,3-13,2)	3,1±2,55 (0,2-11,0)	2,4±1,66 (0,5-7,2)	1,8±1,23 (0,4-5,3)	>0,05 ^a	>0,05 ^b	0,006^c	>0,05 ^d	0,022^d	
Fitokimyasal indeks (PI)	23,8±11,70 (5,3-69,8)	29,2±15,35 (1,8-68,6)	31,0±15,59 (7,0-55,0)	24,2±19,13 (2,9-71,8)	23,2±15,07 (1,4-57,8)	>0,05 ^a	>0,05 ^b	0,053 ^c	>0,05 ^d	0,015^d	

^aFriedman testi ^bWilcoxon testi ^cBağımsız gruplar t testi ^dMann-Whitney U testi

T2D: Tip 2 Diyabet. FRAP: Ferrik indirgeyici Antioksidan Potansiyeli (Ferric Reducing Antioxidant Potential)- (FRAP1: Carlsen et al, 2010; FRAP2: Halvorsen et al, 2006), ORAC: Oksijen Radikali Soğurma Kapasitesi (Oxygen Radical Absorbance Capacity), LORAC: lipofilik, HORAC: hidrofilik, TORAC: toplam; TEAC: Troloks Eşdeğeri Antioksidan Kapasitesi (Trolox Equivalent Antioxidant Capacity), TRAP: Toplam Radikal Yakalayıcı Antioksidan Parametre (Total Radical-trapping Antioxidant Parameters)

p: Diyabetli bireylerin başlangıç, 4. hafta ve 12. hafta değerlerinin grup içi karşılaştırılması, p₁: Sağlıklı bireylerin başlangıç ve 12. hafta değerlerinin grup içi karşılaştırılması, p₂: Başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması. P₃: Diyabetli ve sağlıklı bireylerin başlangıçta karşılaştırılması, p₄: Diyabetli ve sağlıklı bireylerin 12. hafta değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 4.19 Erkeklerin fitokimyasal indeks ve dTAC değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri.

Göstergeler	Erkek (n=9)						p	p1	p2
	T2D (n=5)			Sağlıklı (n=4)					
	Başlangıç x±SS	4. hafta x±SS	12. hafta x±SS	Başlangıç x±SS	12. hafta x±SS				
FRAP1 (mmol)	3,5±4,79	7,2±10,63	8,2±4,22	2,5±0,88	2,2±1,05	>0,05 ^a	>0,05 ^b	>0,05 ^c	
FRAP2 (mmol)	4,7±6,07	12,7±13,71	16,1±7,00	5,3±1,44	4,6±3,00	>0,05 ^a	>0,05 ^b	0,047^c	
LORAC (µg)	145,9±150,85	159,6±182,77	257,9±278,41	149,2±132,38	94,9±104,73	>0,05 ^a	>0,05 ^b	>0,05 ^c	
HORAC (µg)	6048,6±4523,59	11611,8±10969,49	15630,1±5940,61	7902,3±1769,65	5856,8±7652,75	>0,05 ^a	>0,05 ^b	0,032^c	
TORAC (µg)	16,359,9±20433,11	28113,0±27777,57	27310,48±24438,35	25579,0±15431,42	9427,3±6511,82	>0,05 ^a	>0,05 ^b	0,009^c	
TEAC (mmol)	1,6±2,00	4,17±4,91	5,3±2,09	1,9±0,71	1,6±1,14	>0,05 ^a	>0,05 ^b	0,035^c	
TRAP (mmol)	1,8±2,11	3,7±5,38	4,3±1,75	1,9±0,28	1,2±0,91	0,005^a	>0,05 ^b	0,013^c	
Fitokimyasal indeks (PI)	28,5±26,38	27,2±19,41	32,2±14,90	18,6±7,98	33,3±21,54	>0,05 ^a	>0,05 ^b	>0,05 ^c	

^aFriedman testi ^bWilcoxon testi ^cBağımsız gruplar t testi.

p: Diyabetli bireylerin başlangıç, 4. hafta ve 12. hafta değerlerinin grup içi karşılaştırılması, p₁: Sağlıklı bireylerin başlangıç ve 12. hafta değerlerinin grup içi karşılaştırılması, p₂: Başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 4.20. Kadınların dTAC değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri.

	Kadın (n=67)					p	p1	p2
	T2D (n=33)			Sağlıklı (n=34)				
	Başlangıç x±SS	4. hafta x±SS	12. hafta x±SS	Başlangıç x±SS	12. hafta x±SS			
FRAP1 (mmol)	3,6±3,29	3,6±3,16	5,8±5,03	4,2±3,73	2,8±2,22	>0,05 ^a	>0,05 ^b	0,01^c
FRAP2 (mmol)	6,1±4,92	7,2±5,40	8,9±6,87	7,6±8,16	5,1±2,99	>0,05 ^a	>0,05 ^b	0,01^c
LORAC (µg)	134,0±119,99	151,6±118,61	150,2±118,39	159,1±178,60	155,2±131,87	>0,05 ^a	>0,05 ^b	>0,05 ^c
HORAC (µg)	6176,2±4064,36	8240,9±5257,74	9201,0±5471,62	6702,4±6128,16	6295,3±4329,34	>0,05 ^a	>0,05 ^b	0,017^c
TORAC (µg)	10455,7±7831,12	25035,2±25552,90	17293,5±13259,28	23141,9±19131,18	18617,1±18645,71	0,001^a	>0,05 ^b	0,023^c
TEAC (mmol)	2,1±1,74	2,5±2,00	2,9±2,38	2,5±2,63	1,7±0,95	>0,05 ^a	>0,05 ^b	0,019^c
TRAP (mmol)	2,1±1,79	2,5±2,60	2,9±2,61	2,5±1,74	1,9±1,26	>0,05 ^a	>0,05 ^b	0,032^c
Fitokimyasal indeks (PI)	23,1±8,22	29,5±14,99	30,8±13,61	24,9±20,00	22,0±14,10	>0,05 ^a	>0,05 ^b	0,016^c

^aFriedman testi ^bWilcoxon testi ^cBağımsız gruplar t testi.

p: Diyabetli bireylerin başlangıç, 4. hafta ve 12. hafta değerlerinin grup içi karşılaştırılması, p₁: Sağlıklı bireylerin başlangıç ve 12. hafta değerlerinin grup içi karşılaştırılması, p₂: Başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 4.21’de başlangıçtaki glisemik bulgular ve başlangıçtaki dTAC değerleri arasındaki korelasyonlar gösterilmiştir. Diyabetli bireylerde başlangıçta FRAP1 ile HbA1c arasında pozitif orta düzeyde görülmüştür ($r=0,410$, $p=0,012$).

Tablo 4.21 Başlangıç dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks ve glisemik bulgular arasındaki korelasyon.

	Açlık glikozu (mg/dL)		HbA1c (%)	
	T2D	Sağlıklı	T2D	Sağlıklı
FRAP1 (mmol)	$r=0,069$ $p>0,05$	$r=-0,076$ $p>0,05$	$r=0,410$ $p=0,012$	$r=0,449$ $p>0,05$
FRAP2 (mmol)	$r=0,087$ $p>0,05$	$r=-0,121$ $p>0,05$	$r=0,276$ $p>0,05$	$r=-0,019$ $p>0,05$
LORAC (μmol)	$r=0,048$ $p>0,05$	$r=0,077$ $p>0,05$	$r=0,061$ $p>0,05$	$r=-0,168$ $p>0,05$
HORAC (μmol)	$r=0,084$ $p>0,05$	$r=0,154$ $p>0,05$	$r=0,175$ $p>0,05$	$r=0,243$ $p>0,05$
TORAC (μmol)	$r=0,113$ $p>0,05$	$r=0,050$ $p>0,05$	$r=0,163$ $p>0,05$	$r=0,037$ $p>0,05$
TEAC (mmol)	$r=0,082$ $p>0,05$	$r=-0,091$ $p>0,05$	$r=0,295$ $p>0,05$	$r=0,131$ $p>0,05$
TRAP (mmol)	$r=0,017$ $p>0,05$	$r=-0,162$ $p>0,05$	$r=0,247$ $p>0,05$	$r=-0,187$ $p>0,05$
Fitokimyasal indeks (PI)	$r=0,010$ $p>0,05$	$r=-0,004$ $p>0,05$	$r=0,059$ $p>0,05$	$r=0,449$ $p>0,05$

Spearman korelasyon testi.

Tablo 4.22’de 12. haftadaki glisemik bulgular ve 12. haftadaki dTAC değerleri arasındaki korelasyonlar gösterilmiştir. 12. haftada T2D’li bireylerde;

- FRAP1 ile açlık glikozu arasında pozitif orta düzeyde ($r=0,425$, $p=0,019$),
- FRAP2 ile açlık glikozu arasında pozitif orta düzeyde ($r=0,502$, $p=0,005$),
- TEAC ile açlık glikozu arasında pozitif orta düzeyde ($r=0,517$, $p=0,003$),
- TRAP ile açlık glikozu arasında pozitif orta düzeyde ($r=0,524$, $p=0,003$) ilişki görülmüştür.

Tablo 4.22. On ikinci hafta dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks ve glisemik bulgular arasındaki korelasyon.

	Açlık glikozu (mg/dL)		HbA1c (%)	
	T2D	Sağlıklı	T2D	Sağlıklı
FRAP1 (mmol)	r=0,425 p=0,019	r=-0,037 p>0,05	r=0,104 p>0,05	r=-0,086 p>0,05
FRAP2 (mmol)	r=0,502 p=0,005	r=0,193 p>0,05	r=0,196 p>0,05	r=0,091 p>0,05
LORAC (µmol)	r=0,281 p>0,05	r=0,023 p>0,05	r=0,044 p>0,05	r=0,540 p>0,05
HORAC (µmol)	r=0,300 p>0,05	r=0,173 p>0,05	r=0,137 p>0,05	r=0,406 p>0,05
TORAC (µmol)	r=0,322 p>0,05	r=-0,220 p>0,05	r=0,005 p>0,05	r=0,215 p>0,05
TEAC (mmol)	r=0,517 p=0,003	r=0,142 p>0,05	r=0,213 p>0,05	r=-0,014 p>0,05
TRAP (mmol)	r=0,524 p=0,003	r=0,223 p>0,05	r=0,269 p>0,05	r=0,473 p>0,05
Fitokimyasal indeks (PI)	r=0,302 p>0,05	r=0,192 p>0,05	r=-0,081 p>0,05	r=-0,569 p>0,05

Spearman korelasyon testi.

Tablo 4.23'te dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks ve glisemik bulguların başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin korelasyonu gösterilmiştir. T2D'li bireylerde LORAC, HORAC ve TORAC değerlerindeki artışlar açlık glikozundaki azalma ile negatif ilişkili bulunmuştur ($p>0,05$), HbA1c düzeyindeki azalma ve FRAP1, FRAP2, LORAC, HORAC, TORAC, TEAC, TRAP ve PI değerlerindeki artışlar arasında negatif ilişki görülmüştür, ancak ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tablo 4. 23. dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks ve glisemik bulguların başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin korelasyonu

Δ dTAC	Δ Açlık glikozu (mg/dL)		Δ HbA1c (%)	
	T2D	Sağlıklı	T2D	Sağlıklı
FRAP1 (mmol)	r=-0,174 p>0,05	r=-0,391 p>0,05	r=-0,057 p>0,05	r=0,105 p>0,05
FRAP2 (mmol)	r=-0,112 p>0,05	r=-0,265 p>0,05	r=-0,108 p>0,05	r=0,105 p>0,05
LORAC (μmol)	r=-0,298 p>0,05	r=-0,087 p>0,05	r=-0,022 p>0,05	r=0,105 p>0,05
HORAC (μmol)	r=-0,026 p>0,05	r=-0,285 p>0,05	r=-0,122 p>0,05	r=0,105 p>0,05
TORAC (μmol)	r=-0,309 p>0,05	r=0,059 p>0,05	r=-0,328 p>0,05	r=-0,105 p>0,05
TEAC (mmol)	r=0,056 p>0,05	r=-0,260 p>0,05	r=-0,177 p>0,05	r=0,105 p>0,05
TRAP (mmol)	r=0,162 p>0,05	r=-0,317 p>0,05	r=-0,094 p>0,05	r=-0,105 p>0,05
Fitokimyasal indeks (PI)	r=0,026 p>0,05	r=0,088 p>0,05	r=-0,162 p>0,05	r=-0,211 p>0,05

Spearman korelasyon testi.

Tablo 4.24'te başlangıç dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks ve karbonhidrat yüzdesi ile lif alımı arasındaki korelasyon gösterilmiştir. Buna göre başlangıçta T2D'li bireylerde;

- HORAC ile lif alımı arasında pozitif orta düzeyde ($r=0,436$, $p=0,006$),
- TORAC ile lif alımı arasında pozitif orta düzeyde ($r=0,596$, $p<0,001$)
- PI ile lif alımı arasında pozitif düşük düzeyde ($r=0,347$, $p=0,033$) ilişki görülmüştür.

Başlangıçta sağlıklı bireylerde dTAC değerleri ve lif alımı arasında pozitif düzeyde ilişki gözlenmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4.24. Başlangıç dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks ve karbonhidrat yüzdesi ile lif alımı arasındaki korelasyon.

	Karbonhidrat (%)		Lif (g)	
	T2D	Sağlıklı	T2D	Sağlıklı
FRAP1 (mmol)	r=-0,094 p>0,05	r=0,053 p>0,05	r=0,102 p>0,05	r=0,394 p=0,014
FRAP2 (mmol)	r=-0,236 p>0,05	r=-0,149 p>0,05	r=0,259 p>0,05	r=0,456 p=0,004
LORAC (µmol)	r=-0,301 p>0,05	r=-0,117 p>0,05	r=0,268 p>0,05	r=0,569 p<0,001
HORAC (µmol)	r=-0,193 p>0,05	r=0,104 p>0,05	r=0,436 p=0,006	r=0,695 p<0,001
TORAC (µmol)	r=-0,099 p>0,05	r=0,015 p>0,05	r=0,596 p<0,001	r=0,394 p=0,014
TEAC (mmol)	r=-0,215 p>0,05	r=-0,138 p>0,05	r=0,305 p>0,05	r=0,759 p<0,001
TRAP (mmol)	r=-0,199 p>0,05	r=-0,069 p>0,05	r=0,203 p>0,05	r=0,695 p<0,001
Fitokimyasal indeks (PI)	r=-0,206 p>0,05	r=-0,015 p>0,05	r=0,347 p=0,033	r=0,295 p>0,05

Spearman korelasyon testi.

Tablo 4.25'te on ikinci hafta dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks ve karbonhidrat yüzdesi ile lif alımı arasındaki korelasyon gösterilmiştir. Buna göre 12. haftada T2D'li bireylerde;

- FRAP1 ile lif alımı arasında pozitif orta düzeyde ($r=0,417$, $p=0,009$),
- FRAP2 ile lif alımı arasında pozitif orta düzeyde ($r=0,406$, $p=0,012$),
- LORAC ile lif alımı arasında pozitif düşük-orta düzeyde ($r=0,368$, $p=0,023$),
- HORAC ile lif alımı arasında pozitif orta düzeyde ($r=0,559$, $p<0,001$),
- TORAC ile lif alımı arasında pozitif orta düzeyde ($r=0,568$, $p<0,001$),
- TEAC ile lif alımı arasında pozitif orta düzeyde ($r=0,473$, $p=0,003$),
- TRAP ile lif alımı arasında pozitif düşük-orta düzeyde ($r=0,360$, $p=0,026$),
- PI ile lif arasında pozitif orta düzeyde ($r=0,474$, $p=0,003$) ilişki görülmüştür.

Tablo 4.25. On ikinci hafta dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks ve karbonhidrat yüzdesi ile lif alımı arasındaki korelasyon.

	Karbonhidrat (%)		Lif (g)	
	T2D	Sağlıklı	T2D	Sağlıklı
FRAP1 (mmol)	r=-0,032 p>0,05	r=-0,061 p>0,05	r=0,417 p=0,009	r=0,096 p>0,05
FRAP2 (mmol)	r=0,002 p>0,05	r=0,102 p>0,05	r=0,406 p=0,012	r=0,01 p>0,05
LORAC (µmol)	r=-0,018 p>0,05	r=-0,150 p>0,05	r=0,368 p=0,023	r=0,380 p=0,019
HORAC (µmol)	r=0,101 p>0,05	r=-0,201 p>0,05	r=0,559 p<0,001	r=0,505 p=0,001
TORAC (µmol)	r=-0,092 p>0,05	r=0,050 p>0,05	r=0,568 p<0,001	r=0,285 p>0,05
TEAC (mmol)	r=-0,019 p>0,05	r=0,121 p>0,05	r=0,473 p=0,003	r=0,014 p>0,05
TRAP (mmol)	r=-0,005 p>0,05	r=-0,079 p>0,05	r=0,360 p=0,026	r=0,056 p>0,05
Fitokimyasal indeks (PI)	r=0,417 p=0,009	r=0,011 p>0,05	r=0,474 p=0,003	r=0,544 p<0,001

Spearman korelasyon testi.

Tablo 4.26’da dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks ve karbonhidrat yüzdesi ile lif alımının başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin korelasyonu gösterilmiştir. Buna göre T2D’li bireylerde;

- HORAC değerindeki artış ile lif değerindeki artış arasında pozitif orta düzeyde (r=0,483, p=0,002);
- TORAC değerindeki artış ile lif değerindeki artış arasında pozitif orta düzeyde (r=0,558, p<0,001) ilişki gözlenmiştir.

Tablo 4.26. dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks ve karbonhidrat yzdesi ile lif alımının başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin korelasyonu

Δ dTAC	Δ Karbonhidrat (%)		Δ Lif (g)	
	T2D	Sağlıklı	T2D	Sağlıklı
FRAP1 (mmol)	r=-0,055 p>0,05	r=-0,072 p>0,05	r=0,202 p>0,05	r=0,411 p=0,01
FRAP2 (mmol)	r=-0,093 p>0,05	r=-0,088 p>0,05	r=0,251 p>0,05	r=0,343 p=0,035
LORAC (μmol)	r=-0,111 p>0,05	r=-0,301 p>0,05	r=0,023 p=0,023	r=0,614 p<0,001
HORAC (μmol)	r=0,041 p>0,05	r=-0,142 p>0,05	r=0,483 p=0,002	r=0,679 p<0,001
TORAC (μmol)	r=-0,004 p>0,05	r=-0,248 p>0,05	r=0,558 p<0,001	r=0,301 p>0,05
TEAC (mmol)	r=-0,086 p>0,05	r=-0,025 p>0,05	r=0,310 p>0,05	r=0,302 p>0,05
TRAP (mmol)	r=0,000 p>0,05	r=-0,116 p>0,05	r=0,259 p>0,05	r=0,367 p=0,023
Fitokimyasal indeks (PI)	r=0,496 p=0,002	r=0,056 p>0,05	r=0,265 p>0,05	r=0,391 p=0,015

Spearman korelasyon testi.

4.7. Bireylerin Serum FGF21 Düzeyleri

Tablo 4.27’de bireylerin 12. haftada serum FGF21 düzeylerinin başlangıç ölçümlerine göre farkı gösterilmiştir.

Başlangıçta diyabetli bireylerin serum FGF21 düzeyleri sağlıklı bireylerden anlamlı derecede yüksektir ($p=0,029$). 12 hafta sonra diyabetli bireylerin serum FGF21 düzeyleri başlangıca göre anlamlı derecede azalmıştır ($p=0,001$) ve 12 haftanın sonunda serum FGF21 düzeyleri açısından diyabetli bireyler ve sağlıklı bireyler arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Sağlıklı bireylerin serum FGF21 düzeylerinde 12. haftada başlangıç düzeylerine göre istatistiksel olarak azalma gözlenmiştir ($p=0,005$).

Diyabetli bireylerde başlangıca göre 12. haftada serum FGF21 düzeyinde görülen azalma ile sağlıklı bireylerde 12. haftada serum FGF21 düzeyindeki azalma arasında istatistiksel bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.27. Bireylerin 12. haftada serum FGF21 düzeylerinin başlangıç ölçümlerine göre farkının değerlendirilmesi.

Serum proteini	T2D (n=38)		Sağlıklı (n=38)		p	p ₁	p ₂	p ₃	p ₄
	Başlangıç x±SS (Alt-Üst)	12. hafta x±SS (Alt-Üst)	Başlangıç x±SS (Alt-Üst)	12. hafta x±SS (Alt-Üst)					
FGF 21 (pg/mL)	337,8±39,24 (272,8-432,4)	302,6±63,37 (246,7-638,5)	318,3±38,11 (258,3-446,9)	299,3±28,55, (264,1-415,0)	<0,001^a	0,005^a	>0,05 ^b	0,029^c	>0,05 ^c

^aWilcoxon test ^bBağımsız gruplar t testi ^cMann-Whitney U testi.

p: Diyabetli bireylerin başlangıç ve 12. hafta değerlerinin grup içi karşılaştırılması, p₁: Sağlıklı bireylerin başlangıç ve 12. hafta değerlerinin grup içi karşılaştırılması, p₂: Başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması. P₃: Diyabetli ve sağlıklı bireylerin başlangıçta karşılaştırılması, p₄: Diyabetli ve sağlıklı bireylerin 12. hafta değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 4.28’de başlangıç FGF21 ve dTAC düzeyleri arasındaki korelasyonlar gösterilmiştir.

- Diyabetli bireylerde başlangıçtaki FGF21 düzeyi ile başlangıçtaki TEAC arasında negatif orta düzeyde ($r=-0,365$, $p=0,024$),
- Sağlıklı bireylerde başlangıçtaki FGF21 düzeyi ile başlangıçtaki LORAC arasında negatif orta düzeyde ($r=-0,418$, $p=0,009$),
- Sağlıklı bireylerde başlangıçtaki FGF21 düzeyi ile başlangıçtaki HORAC arasında negatif orta düzeyde ($r=-0,337$, $p=0,039$),
- Sağlıklı bireylerde başlangıçtaki FGF21 düzeyi ile başlangıçtaki PI arasında negatif orta düzeyde ($r=-0,337$, $p=0,039$) ilişki görülmüştür.

Tablo 4.28. Başlangıç serum FGF 21 düzeyi ve dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks arasındaki korelasyon

	FGF 21 (pg/mL)	
	T2D (n=38)	Sağlıklı (n=38)
FRAP1 (mmol)	$r=-0,264$ $p>0,05$	$r=-0,267$ $p>0,05$
FRAP2 (mmol)	$r=-0,317$ $p>0,05$	$r=-0,294$ $p>0,05$
LORAC (μmol)	$r=0,033$ $p>0,05$	$r=-0,418$ $p=0,009$
HORAC (μmol)	$r=-0,110$ $p>0,05$	$r=-0,337$ $p=0,039$
TORAC (μmol)	$r=0,007$ $p>0,05$	$r=-0,257$ $p>0,05$
TEAC (mmol)	$r=-0,365$ $p=0,024$	$r=-0,283$ $p>0,05$
TRAP (mmol)	$r=-0,280$ $p>0,05$	$r=-0,279$ $p>0,05$
Fitokimyasal indeks (PI)	$r=-0,058$ $p>0,05$	$r=-0,374$ $p=0,021$

Spearman korelasyon testi.

Tablo 4.29’da 12. hafta FGF21 ve 12. hafta dTAC düzeyleri arasındaki korelasyonlar gösterilmiştir. Buna göre korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Tablo 4.29. On ikinci hafta serum FGF 21 düzeyi ve dTAC değerleri ile fitokimyasal indeks arasındaki korelasyon.

	FGF 21 (pg/mL)	
	T2D (n=38)	Sağlıklı (n=38)
FRAP1 (mmol)	r=-0,158 p>0,05	r=-0,158 p>0,05
FRAP2 (mmol)	r=0,016 p>0,05	r=-0,078 p>0,05
LORAC (µmol)	r=0,060 p>0,05	r=-0,091 p>0,05
HORAC (µmol)	r=0,040 p>0,05	r=-0,057 p>0,05
TORAC (µmol)	r=-0,059 p>0,05	r=-0,026 p>0,05
TEAC (mmol)	r=0,05 p>0,05	r=-0,070 p>0,05
TRAP (mmol)	r=0,013 p>0,05	r=-0,026 p>0,05
Fitokimyasal indeks (PI)	r=0,287 p>0,05	r=-0,0191 p>0,05

Spearman korelasyon testi.

Tablo 4.30’da serum FGF 21 düzeyi ve dTAC değerleri ile fitokimyasal indeksin başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin korelasyonu gösterilmiştir. Buna göre her iki grupta da dTAC değerlerindeki değişimler ile serum FGF21 düzeyindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05).

Tablo 4.30. Serum FGF 21 düzeyi ve dTAC değerleri ile fitokimyasal indeksin başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin korelasyonu

Δ dTAC	Δ FGF 21 (pg/mL)	
	T2D (n=38)	Sağlıklı (n=38)
FRAP1 (mmol)	r=-0,087 p>0,05	r=0,162 p>0,05
FRAP2 (mmol)	r=-0,153 p>0,05	r=0,006 p>0,05
LORAC (μmol)	r=-0,124 p>0,05	r=0,064 p>0,05
HORAC (μmol)	r=-0,011 p>0,05	r=0,164 p>0,05
TORAC (μmol)	r=0,086 p>0,05	r=-0,164 p>0,05
TEAC (mmol)	r=-0,160 p>0,05	r=0,044 p>0,05
TRAP (mmol)	r=-0,08 p>0,05	r=0,073 p>0,05
Fitokimyasal indeks (PI)	r=-0,02 p>0,05	r=-0,076 p>0,05

Spearman korelasyon testi.

Tablo 4.31 ve 4.32’de sırasıyla başlangıç ve 12. haftada serum FGF21 ve antropometrik ölçümler arasındaki korelasyonlar gösterilmiştir. Diyabetli bireylerde korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ancak 12. haftada sağlıklı bireylerde yağsız vücut kütlesi ve FGF21 arasında pozitif orta düzeyde ilişki görülmüştür ($r=0,346$, $p=0,033$).

Tablo 4.31. Başlangıç serum FGF 21 düzeyi ve antropometrik ölçümler arasındaki korelasyon.

	FGF 21 (pg/mL)	
	T2D (n=38)	Sağlıklı (n=38)
Ağırlık (kg)	r=0,108 p>0,05	r=0,181 p>0,05
BKİ (kg/m ²)	r=0,086 p>0,05	r=0,117 p>0,05
Yağ (%)	r=0,000 p>0,05	r=0,031 p>0,05
Yağsız vücut kütlesi (kg)	r=0,213 p>0,05	r=0,202 p>0,05
Bel çevresi (cm)	r=0,077 p>0,05	r=0,063 p>0,05
Bel/Kalça Oranı	r=0,079 p>0,05	r=0,176 p>0,05

Spearman korelasyon testi.

Tablo 4.32. On ikinci hafta serum FGF 21 düzeyi ve 12. hafta antropometrik ölçümler arasındaki korelasyon.

	FGF 21 (pg/mL)	
	T2D (n=38)	Sağlıklı (n=38)
Ağırlık (kg)	r=-0,303 p>0,05	r=0,288 p>0,05
BKİ (kg/m ²)	r=-0,268 p>0,05	r=0,164 p>0,05
Yağ (%)	r=-0,294 p>0,05	r=-0,102 p>0,05
Yağsız vücut kütlesi (kg)	r=-0,094 p>0,05	r=0,346 p=0,033
Bel çevresi (cm)	r=-0,186 p>0,05	r=0,215 p>0,05
Bel/Kalça Oranı	r=0,002 p>0,05	r=0,273 p>0,05

Spearman korelasyon testi.

Tablo 4.33'te serum FGF 21 düzeyi ve antropometrik ölçümlerin başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin korelasyonu gösterilmiştir. Buna göre T2D'li bireylerde,

- Vücut ağırlığındaki azalma ile serum FGF21 düzeyindeki azalma arasında negatif orta düzeyde ilişki (r=-0,356, p=0,028),
- BKİ'deki azalma ile FGF21 düzeyindeki azalma arasında negatif orta düzeyde ilişki (r=0,346, p=0,033) gösterilmiştir.

Tablo 4.33. Serum FGF 21 düzeyi ve antropometrik ölçümlerin başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin korelasyonu

Δ Antropometrik ölçümler	Δ FGF 21 (pg/mL)	
	T2D (n=38)	Sağlıklı (n=38)
Ağırlık (kg)	r=-0,356 p=0,028	r=0,007 p>0,05
BKİ (kg/m²)	r=-0,346 p=0,033	r=-0,037 p>0,05
Yağ (%)	r=-0,301 p>0,05	r=0,107 p>0,05
Yağsız vücut kütlesi (kg)	r=0,077 p>0,05	r=-0,144 p>0,05
Bel çevresi (cm)	r=-0,193 p>0,05	r=-0,018 p>0,05
Bel/Kalça Oranı	r=-0,118 p>0,05	r=-0,011 p>0,05

Spearman korelasyon testi

Tablo 4.34 ve 4.35’de sırasıyla başlangıç ve 12. haftada serum FGF21 ve glisemik bulgular arasındaki korelasyonlar gösterilmiştir. Buna göre korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 4.34. Başlangıç serum FGF 21 ile glisemik bulgular arasındaki korelasyon.

	FGF 21 (pg/mL)	
	T2D (n=38)	Sağlıklı (n=38)
Açlık glikoz (mg/dL)	r=-0,011 p>0,05	r=-0,278 p>0,05
HbA1c (%)	r=-0,130 p>0,05	r=-0,112 p>0,05

Spearman korelasyon testi.

Tablo 4.35. On ikinci hafta serum FGF 21 ile glisemik bulgular arasındaki korelasyon.

	FGF 21 (pg/mL)	
	T2D (n=38)	Sağlıklı (n=38)
Açlık glikoz (mg/dL)	r=-0,106 p>0,05	r=0,005 p>0,05
HbA1c (%)	r=-0,061 p>0,05	r=0,266 p>0,05

Spearman korelasyon testi.

Tablo 4.36’da serum FGF 21 düzeyi ve glisemik bulguların başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin korelasyonu gösterilmiştir. Buna göre her iki grupta da glisemik bulgulardaki değişimler ile serum FGF21 düzeyindeki değişimler arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir.

Tablo 4.36. Serum FGF 21 düzeyi ve glisemik bulguların başlangıç ve 12. hafta değişimlerinin korelasyonu

Δ Glisemik bulgular	Δ FGF 21 (pg/mL)	
	T2D (n=38)	Sağlıklı (n=38)
Açlık glikoz (mg/dL)	r=-0,067 p>0,05	r=-0,268 p>0,05
HbA1c (%)	r=0,001 p>0,05	r=0,632 p>0,05

Spearman korelasyon testi.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada T2D'li bireylerde total diyet fitokimyasallarının ve total antioksidan kapasitenin glisemik parametrelere ve FGF21'le olan ilişkisi incelenerek, hastalığın tedavisine katkı sağlamak amaçlanmıştır.

5.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Çalışmaya katılan T2D'li bireylerin yaş ortalaması (49,71±8,92 yıl), sağlıklı bireylerden (39,87±7,04 yıl) daha yüksektir ($p<0,001$). T2D prevalansının yaşla birlikte artış gösterdiği bilinmektedir. IDF tarafından yayınlanan Diyabet Atlası'na göre hem erkek hem kadınlarda, 20-79 yaş aralığında yaş arttıkça diyabet prevalansı da artmaktadır (223). Grupların cinsiyete göre dağılımları incelendiğinde T2D'li bireylerin %13,2'si, sağlıklı bireylerin %10,5'i erkektir ($p>0,05$). Çalışmada her iki grupta cinsiyet dağılımı benzerlik göstermektedir. Çalışmaya katılan bireylerin medeni durumu gruplar arasında farklılık göstermezken meslek dağılımlarında anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p<0,001$) (Bkz. Tablo 4.1). Çalışmaya katılan diyabetli bireylerin %52,6'sı ilkokul mezunuyken, sağlıklı bireylerin %89,5'i üniversite mezunudur ($p<0,001$). Eğitim durumu T2D ile ilişkilendirilen bir faktördür. Eğitim seviyesi düşük olan bireylerin kendi sağlıklarıyla ilgili bilgi durumlarının da düşük olduğu görülmüştür (224). Satman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada özellikle kadınlarda düşük eğitimi düzeyi ile artmış diyabet riski ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (225). Yaşam tarzı değişikliklerinin (sağlıklı beslenme, düzenli fiziksel aktivite) hastalığın önlenmesinde ve tedavisindeki öneminin farkında olmamaları, hastalık ve sağlıklı yaşam tarzına yönelik bilgiyi yanlış kaynaklardan edinmeleri ve/veya kaynaklara ulaşmada güçlük yaşamaları eğitimi durumunun düşük olmasından kaynaklanabilir.

Bireylerin aile öykülerinde en sık rastlanan hastalıklar her iki grupta da diyabet ve kardiyovasküler hastalıklardır. Diyabetli grubun aile öykülerinde diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların görülme oranı sırasıyla %78,9, %76,3; sağlıklı grubun aile öykülerinde ise bu oranlar %63,2, %60,5'tir. ($p>0,05$). Yapılan çalışmalarda aile öyküsünde T2D bulunan bireylerin yüksek diyabet riski taşıdıkları gözlenmiştir (225).

Diyabetli bireylerin T2D dışındaki hastalıkları incelendiğinde erkeklerde en yüksek oranda kardiyovasküler hastalıklar (%40,0), kadınlarda hipertansiyon (%39,4) görülmektedir ($p>0,05$). Diyabette görülen hiperglisemi ve hiperinsülinemiden kaynaklanan insülin direnci neticesinde damar içi sıvı hacminde artış görülür. Ayrıca diyabetli bireylerde vasküler yapının değişmesi de periferik arter basıncını artırmaktadır. Her iki mekanizma kan basıncının artışından sorumlu tutulmaktadır (226). Diyabette hiperglisemi, insülin direnci ve yağ asidi miktarının artışı oksidatif stresi artırır, Protein Kinaz C sinyalini bozar, ileri glikasyon son ürünlerini (AGE) artırır ve bunun sonucunda vasküler inflamasyon, vazokonstriksiyon, tromboz ve ateroskleroz meydana gelir (227). Bu nedenle T2D'li bireyler kardiyovasküler hastalıklar açısından sağlıklı bireylere göre daha yüksek risk altındadır. Diyabetli bireylerde en çok görülen kalp hastalıkları kalp yetmezliği, periferik arter hastalıkları ve koroner arter hastalıklarıdır (228).

Diyabetli bireylerin %7,9'unun tam olarak diyabetik diyet uyguladığı ve %23,7'sinin diyabetle ilgili eğitim aldığı gözlenmiştir. Gözlenen bu oranlar oldukça düşüktür. Literatürde ülkemizde T2D'li bireylerde diyet yapma oranının düşük olduğunu destekleyen çalışmalar mevcuttur. Sönmez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diyet yapan T2D'li hastaların oranını %18,9, Çıtıl ve arkadaşları bu oranı %13,3 olarak bildirmiştir (229, 230). Farklı ülkelerde de T2D'li bireylerin diyet uyumlarının düşük olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (231, 232). Bireylerin T2D ve beslenme ile ilgili farkındalıklarının artırılması TBT'ye uyumu artırabilir.

Kontrolsüz bilgi (sosyal medyada, web sitelerinde oldukça fazla, sınırsız bilgi ile karşılaşmaktadır), sağlık okur-yazarlığının sınırlı olması, eşlik eden diğer hastalıklar (depresyon diyabetli hastalarda yaygın görülen bir problemdir ve diyete uyumu zayıflatan önemli etkenlerden biridir), aile ile ilişkili etmenler ve beslenme tedavisiyle ilişkili etmenler (ev dışında yenilen yemeklerin her zaman diyete uygun olmaması, ara öğünler ve hipoglisemi için besin taşıma zorunluluğu, özel günler, öğün saatlerine uyma, ilaç/insülin saatleri/dozları, kan glikoz ölçümü, karbonhidrat içeriklerini tahmin etmede zorluk) tıbbi beslenme tedavisine uyumu zorlaştıran nedenlerdir (233). TBT'ye uyumu oldukça zorlaştıran önemli bir diğer sebep de pandemi olabilir. Çalışma "Koronavirüs pandemisi" döneminde yapılmıştır. Pandemi

sürecinde bireylerin beslenme durumunda ciddi değişiklikler gözlenmiştir. Kişilerdeki duygu durum değişiklikleri bireyleri daha fazla doymuş yağ, karbonhidrat ve protein tüketimine itmiştir. Bu dönemde insanları rahatlatan yiyecekler olarak bilinen basit karbonhidrat içeriği yüksek besinlerle hazır gıda tüketimi artmıştır (234). Pandeminin ve kısıtlamaların neden olduğu psikolojik sıkıntılar, stres, anksiyete yeme düzeninde bozulmalara ve TBT'ye uyumun daha da zorlaşmasına sebep olmuş olabilir.

Çalışmaya katılan diyabetli bireylerin %84,2'sinin, sağlıklı bireylerin %76,3'ünün sigara içmediği gözlenmiştir. Sigara kullanımının T2D riskini artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Beş yıl önce sigarayı bırakanlarda T2D riskinin halen yüksek olduğu görülmüştür (235). Sigara kullanımı ADA (*American Diabetes Association*-Amerikan Diyabet Derneği) ve IDF tarafından risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Diyabetli bireylerin alkol kullanması önerilmemektedir. Alkol alımı; glisemik kontrolü iyi olmayan, hipoglisemi riski yüksek veya kontrolsüz hiperlipidemisi olan diyabetli hastalarda sağlık sorunlarına (ağır hipoglisemi, ketoz, pankreatit, karaciğer yağlanması vb.) yol açabilir (27). Bu çalışmada diyabetli bireylerin %92,1'inin ve sağlıklı bireylerin %86,8'inin alkol kullanmadığı görülmüştür.

5.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ve Fiziksel Aktivite Durumları

Tıbbi beslenme tedavisi (TBT) diyabetin ve diyabetle ilgili komplikasyonların önlenmesinde ve tedavisinde tedavinin vazgeçilmez bir parçasıdır. TBT ile HbA1c düzeylerinde T2D'li bireylerde %0,3-2 azalma görülmüştür. Benzer şekilde trigliserit (%11-31), LDL-kolesterol (%7-22) ve total kolesterol düzeylerinde (%7-21) azalma bildirilmiştir. Ayrıca TBT alan diyabetli bireylerin kullandıkları ilaçların çeşitliliği, miktarı ve insülin dozları da azalabilmektedir (27).

Çalışmaya katılan diyabetli hastaların %47,4'ünün ana öğünlerini atladığı görülmektedir, diyabetli bireylerde ana öğün atlama oranı sağlıklı bireylerden yüksektir ($p=0,001$, Tablo 4.6). Her iki grupta da en çok atlanan öğün öğle öğünü ve ardından kahvaltıdır. Bu çalışmaya benzer şekilde T2D'li bireylerin en sık atladığı öğünün öğle öğünü olduğunu gösteren çalışmalar vardır (236, 237). Gruplar arasında ara öğün tüketme sayısı yönünden fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Diyabetli bireylerde

ara öğün sayısı ortalaması $1,42 \pm 1,15$ 'dir. Türkiye Diyabet Vakfı (TÜRKDİAB)'nın hazırladığı Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi'ne göre 2-3 ana öğün, 2-4 ara öğün içerecek şekilde bir beslenme planı önerilmektedir (4). Buna göre diyabetli bireyler ara öğünlerini atlamadan, düzenli olarak tüketmeleri konusunda bilinçlendirilmeli, motive edilmelidir.

Diyabetli bireylerin %18,4'ü supleman kullanmaktadır. B vitamini/vitaminleri ve D vitamini en çok kullanılan suplemanlardır. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED)'nin hazırladığı Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu ve TÜRKDİAB'ın hazırladığı Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi'ne göre yetersizlik belirtileri olmadan nüfusun genelinde olduğu gibi diyabetli bireylere de vitamin ve mineral takviyesi önerilmemektedir (4, 27).

Diyabetli bireylerin %92,1'i, sağlıklı bireylerin %71, 1'i düzenli egzersiz yapmamaktadır ($p=0,001$). Diyabetik bireylerin %2,6'sının düzenli olarak egzersiz yaptığı görülmüştür. Çalışmaya katılan bireylerin PAL değerlerine göre sedanter olduğu görülmektedir ($p>0,05$, Tablo 4.6). Bu çalışmaya benzer olarak diyabetik bireylerde düzenli egzersiz yapma oranının düşük olduğunu gösteren başka çalışmalar da vardır. Sönmez ve arkadaşları T2D'li bireylerle yaptıkları çalışmalarında düzenli egzersiz yapanları %4,1, Demirel ve arkadaşları %3,6, olarak bildirmişlerdir (230, 238). Çalışmanın pandemi döneminde yapılması bu durumu etkilemiş olabilir. Karantinalardan dolayı uzun süre evde kalınan dönemlerde bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinde azalma görülmüştür.

Egzersiz, diyabetin önlenmesinde ve tedavisinde önerilen yaşam tarzı değişikliklerinin önemli bir bileşenidir. Egzersizin glikoz regülasyonuna yardımcı olduğu bilinmektedir. Fiziksel olarak aktif bir yaşam tarzının insülin direnci, bozulmuş glikoz toleransı ve T2D riskini azaltabileceği bildirilmiştir. Obez ve T2D'li hastalarda düşük-orta yoğunluklu egzersizden sonra kan glikozunda azalma gözlenmiş ve bu azalmanın egzersizden sonra da devam ettiği bildirilmiştir (239, 240). Tip 2 diyabetli 266 bireyle yapılan bir çalışmada 20 haftalık düzenli egzersizle HbA1c düzeylerinde ve kardiyorespiratuar zindelikte belirgin iyileşmeler gözlenmiştir. Egzersiz yoğunluğu arttıkça HbA1c düzeylerinde daha büyük azalmalar gözlenmiştir. Egzersizin T2D'in

önlenmesinde ve yönetiminde etkili olduğuna dair yeterli kanıtlar olmasına ve yanısıra uygun maliyetli bir yaklaşım olmasına rağmen hastalar için sürdürülebilir hale getirme konusunda sıkıntılar yaşanmaktadır (241). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 12 hafta boyunca egzersiz programına dahil edilen yeni tanılı T2D'li bireylerin tokluk kan glikozu ve trigliserit düzeylerinde anlamlı azalmalar görülmüştür (242). Bu noktada TBT'yi de içeren yaşam tarzı değişikliklerinin önemi ortaya çıkmaktadır. Bireylerin TBT'si uygun bir egzersiz programıyla desteklenirse glisemik kontrolde iyileşmeler gözlenebilir, hastalığın kontrolünün kolaylaşmasıyla komplikasyonların görülme olasılığında azalma gözlenebilir. Diyabetli bireylerin kontrolleri esnasında fiziksel aktivitenin önemine değinilmeli, kişiler düzenli egzersiz yapma konusunda cesaretlendirilmelidir.

5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

T2D'li erkeklerin ve kadınların vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi ve kalça çevresi değerlerinde azalma gözlenmiştir (Tablo 4.8, Tablo 4.9). Erkek diyabetli bireylerde bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değilken kadın diyabetli bireylerde bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$, Tablo 4.9). Diyabetli kadınların vücut ağırlıklarında anlamlı düzeyde azalma görülse de bu azalma (12 hafta sonunda yaklaşık 3.3 kg) hedef değerlerin altında kalmıştır. Ağırlık kaybına yönelik diyetlerde haftada 0,5-1 kg (ayda 2-3 kg) ağırlık kaybı önerilmektedir (243). Kılavuzlarda diyabetli bireylerde vücut ağırlığında 6 ayda %5 oranında azalmanın glisemik ve lipid parametreleri iyileştirdiği, kan basıncını olumlu etkilediği belirtilmiştir (4, 27). Diyabetli kadınların BKİ'lerinde, ağırlıktaki azalmaya paralel olarak azalma görülmüştür ancak 12 hafta sonunda BKİ'leri 30 kg/m^2 'nin altına düşürülemediği. Bu çalışmada 12 hafta sonunda diyabetli kadınların BKİ ortalaması $32,3 \pm 6,28 \text{ kg/m}^2$ 'ydi. Obezite T2D gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür, obezitenin artmasıyla birlikte diyabet prevalansı da artmaktadır (244, 245). Ayrıca obezite ve insülin direnci T2D'li bireylerde komplikasyon riskini de artırmaktadır (246).

İstenilen düzeyde ağırlık kayıpları için hastaların takip sıklığı artırılmalı, hastalar düzenli kontrole gelmeleri konusunda motive edilmeli ve daha uzun süre takip edilmelidir. TBT süresince bireylerin diyet uyumlarının takibi önemlidir, bu nedenle diyabetli bireylerden kontrol öncesinde besin tüketim kaydı tutması istenebilir. Besin

tüketim kaydı tutma süreleri kişilerin antropometrik ölçümlerine ve metabolik durumlarına göre değişiklik gösterebilir.

Diyabetli bireylerde erkek ve kadınların vücut yağ oranlarında azalma gözlenmiştir ancak her iki grupta da bu farklılıklar anlamlı değildir ($p>0,05$). T2D'li erkeklerin yağsız vücut kütlelerinde artış görülmüştür ancak farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. T2D'li kadınların yağsız vücut kütlelerinde azalma görülmüştür ($p=0,002$). Yağsız vücut kütlelerindeki bu azalma kısa sürede ağırlık kaybının yanı sıra sedanter yaşam tarzının sonucu olabilir.

Çalışma süresince sağlıklı gruba müdahale edilmemesine rağmen sağlıklı erkeklerin vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi ve vücut yağ oranı değerlerinde başlangıca göre 12. haftada azalma gözlenmiştir. Ancak bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Benzer şekilde sağlıklı kadınların vücut ağırlığı ($p<0,001$), BKİ ($p=0,001$), bel çevresi ($p=0,003$) ve kalça çevresi ($p=0,001$) değerlerinde anlamlı azalma gözlenmiştir. Sağlıklı gruptaki bireylerde beslenme müdahalesi yapılmaksızın gözlenen bu azalma, 12 hafta sonra kontrole çağrılmalarının kişilerde sağlıklı beslenme açısından farkındalığa yol açmış olabileceğinden kaynaklanabilir.

Başlangıca göre 12. haftada diyabetli kadınların vücut ağırlıklarında görülen azalma, başlangıca göre 12. haftada sağlıklı kadınların vücut ağırlıklarında görülen azalmadan anlamlı olarak fazladır ($p=0,011$). Benzer şekilde başlangıca göre 12. haftada diyabetli kadınların BKİ'lerinde görülen azalma başlangıca göre 12. haftada sağlıklı kadınların BKİ'lerinde görülen azalma arasında istatistiksel olarak fark vardır ($p=0,011$). Diyabetli kadınlarda görülen vücut ağırlığı ve BKİ değerlerindeki bu azalmanın sağlıklı bireylerden anlamlı olarak fazla olması TBT'nin ağırlık kaybında etkili olduğunu düşündürmektedir.

Diyabetli bireylerde başlangıçta BKİ sınıflamasına göre normal aralıkta birey bulunmazken, 12 haftanın sonra bireylerin %18,4'ünün normal aralıkta olduğu gözlenmiştir. Diyabetli bireylerde 12 haftanın sonunda 1. derece obez bireylerin oranı azalmıştır (Tablo 4.10).

Klinik veriler bel çevresi ölçümünün BKİ'ye göre diyabet gelişimiyle daha güçlü ilişkili olduğu göstermektedir (247). Bu nedenle obeziteyi değerlendirmede BKİ'nin yanında bel çevresinin de kullanılması gerektiği bildirilmiştir (248). Tip 2 diyabetin santral obeziteyle ilişkili olduğu düşünülmektedir ve bel çevresi ile bel/kalça oranının yüksek olması da santral obezitenin göstergelerindedir (249). Bu çalışmada diyabetli bireylerin bel çevresi sınıflaması incelendiğinde bireylerin %65,7'sinin yüksek riskli grupta yer aldığı görülmektedir, 12 hafta sonra bu oranda azalma gözlenirse de bireylerin yarısından fazlası yüksek riskli gruptadır (%60,5). Tip 2 diyabetli bireylerle yapılan bir çalışmada bel çevresine göre bireylerin %89,7'sinin yüksek riskli grupta yer gözlenmiştir (250). Başka bir çalışmada ise bu oran %84,4 olarak saptanmıştır (251). Diyabetli bireylerde santral obezite komplikasyon gelişimi açısından riskli olduğu için TBT ve düzenli egzersiz ile bu değerler normal aralıklara çekilmelidir.

Diyabetli bireylerde bel/kalça oranı sınıflamasına göre bireylerin %60,5'inin yüksek riskli grupta yer aldığı görülmektedir, 12 hafta sonunda bu oran %52,6'ya düşmüştür. 12. haftanın sonunda bel/kalça oranı sınıflamasına göre normal aralıktaki bireylerin oranında ise artış gözlenmiştir.

Başlangıçta sağlıklı bireylerde BKİ sınıflamasına göre %42,1'inin normal aralıkta, %36,9'unun hafif şişman, %20'sinin obez olduğu gözlenmektedir. 12 hafta sonra normal ve hafif şişman bireylerin oranı artmış, obez bireylerin oranı azalmıştır. Sağlıklı bireylerde bel çevresi oranları incelendiğinde bireylerin başlangıçta %71,1'inin normal aralıkta olduğu, geriye kalan bireylerin riskli ve yüksek riskli aralıkta olduğu gözlenmektedir, 12 hafta sonrasında normal aralıktaki bireylerin oranı %76,3'e yükselmiştir.

BKİ sınıflaması, bel çevresi sınıflaması ve bel/kalça oranı sınıflaması bakımından başlangıçta ve 12 hafta sonrasında gruplar arası farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p < 0,05$, Tablo 4.10).

Üç ay süren; haftada bir, 15 günde bir ve ayda bir beslenme eğitimi verilen bir çalışmada eğitim sonrasında T2D'li bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı, vücut yağ yüzdesi gibi antropometrik ölçümleri ile glisemik ve lipid

parametrelerinde anlamlı düşüşler gözlenmiştir. Ancak farklı sıklıklar arasında aynı parametreler için anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Çalışmanın sonucunda farklı sıklıkta verilen eğitimlerin birbirine üstünlüğü olmadığı bildirilmiştir (252). Diyabet yönetiminde; antropometrik ölçümlerde ve metabolik göstergelerde istenilen değerlere ulaşmak için bireylerin TBT alması sağlanmalı ve düzenli aralıklarla takip edilmelidir.

5.4. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları

Başlangıçta beklenildiği gibi diyabetli bireylerin açlık kan glikozu ve HbA1c, düzeyleri sağlıklı bireylerden yüksektir ($p=0,000$, $p=0,000$). Benzer şekilde diyabetli bireylerin trigliserit ve LDL kolesterol düzeyleri sağlıklı bireylerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,000$, $p=0,03$). 12 hafta sonra diyabetli bireylerin açlık kan glikozu, HbA1c, trigliserit düzeyleri düşme eğilimi gösterse de sağlıklı bireylerden yüksektir ($p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,001$). 12 hafta sonra sağlıklı kadınların HDL kolesterol değerleri diyabetli kadınlardan yüksektir ($p=0,033$, Tablo 4.11).

Bu çalışmada T2D'li bireylerde 12 hafta sonra açlık glikoz düzeyi ($p=0,028$), total kolesterol ($p<0,001$), trigliserit ($p<0,001$) ve LDL kolesterol ($p=0,006$) düzeylerinde anlamlı derecede azalma gözlenmiştir. Diyabetli grupta açlık glikozu ortalaması başlangıçta $123,5\pm 29,56$ mg/dl iken 12 hafta sonra $116,8\pm 36,21$ mg/dl'ye düşmüştür.

Yapılan bir çalışmada 12 aylık beslenme tedavisiyle HbA1c değerinin %1,2 oranında düşürüldüğü gösterilmiştir (253). Benzer şekilde 5145 diyabetli bireyle yapılan başka bir araştırmada yaşam tarzı değişiklikleriyle (beslenme ve egzersiz tedavisi) HbA1c düzeylerinde azalma görülmüştür (254). Bu çalışmada ise diyabetli grupta HbA1c düzeylerinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Tablo 4.11). Bunun sebebi çalışma süresinin kısa oluşu ve örneklem büyüklüğünün yetersizliği olabilir. Yanı sıra yaşam tarzı değişikliği olarak düzenli egzersizin TBT'ye eklenmesiyle daha olumlu sonuçlar alınabilir.

TBT'nin total kolesterol, trigliserit, ve LDL kolesterol düzeylerinde azalma sağlayarak lipid profilini iyileştirdiği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (253-255). Bu çalışma da literatürü desteklemektedir. Diyabetli bireylerde 12 hafta sonra açlık glikoz

düzeşinin yanı sıra ($p=0,028$) total kolesterol ($p<0,001$), trigliserit ($p<0,001$) ve LDL kolesterol ($p=0,006$) düzeylerinde anlamlı derecede azalma gözlenirken HDL kolesterol düzeylerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$, Tablo 4.11).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ)'nin hazırladığı Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu ve TÜRKĐAB'ın hazırladığı Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi'ne göre HbA1c'nin $\leq 7\%$, sabah açlık ve öğün öncesi açlık glikozunun 80-130 mg/dl arasında olması önerilmektedir. Lipid hedefleri olarak; LDL-kolesterol <100 mg/dl, trigliserit <15 mg/dl, HDL-kolesterol erkekte ≥ 40 mg/dl, kadında ≥ 50 mg/dl olması önerilmektedir (4, 27). Bu çalışmada başlangıçta ve 12 hafta sonrasında diyabetli bireşlerin glisemik bulguları hedef değerlere uygundur. Diyabetli bireşlerde hipertrigliseridemi en yaygın görülen lipid anomalilerinden biridir ve insülin direnciyle seyreden hiperinsülineminin trigliserit düzeyleriyle yakın ilişkili olduğu bildirilmiştir (256). T2D'de trigliserit düzeyinin artışının yanı sıra HDL kolesterol düşüklüğü, LDL kolesterol yüksekliği gözlenmektedir. Bu patojenik mekanizmaların altında hem intestinal hem hepatik trigliseritten zengin lipoproteinlerin üretiminin artışı ve salgılanmasının dahil olduğu çeşitli mekanizmalar yatmaktadır (257). Dislipideminin özellikle kötü kontrollü diyabetlilerde oldukça yaygın olduğu bilinmektedir (258).

Diyabetli bireşlerin başlangıçtaki trigliserit düzeyinin ortalaması $183,8 \pm 117,61$ mg/dl iken 12 hafta sonra önerilen hedef değere uygun olarak $133,5 \pm 68,37$ mg/dl'ye düştüğü gözlenmiştir ($p<0,001$). LDL kolesterol düzeyi ise 12 hafta sonra başlangıca göre anlamlı derecede azalmasına rağmen hedef değere düşürülemediştir.

Sağlıklı bireşlerin biyokimyasal bulgularında ise başlangıca göre 12. haftada anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir.

Başlangıca göre 12. haftada diyabetli bireşlerin trigliserit düzeylerinde görülen azalma, başlangıca göre 12. haftada sağlıklı bireşlerin trigliserit düzeylerinde görülen azalmadan anlamlı olarak farklıdır, diyabetli bireşlerin trigliserit düzeylerindeki azalma anlamlı olarak daha fazladır ($p=0,002$). Diyabetli bireşlerde trigliserit

düzeylerinde beklenen bu farklılığın TBT tedavisinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

5.5. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alımları

Bu çalışmada hafif şişman ve obez bireylerden oluşan T2D'li bireylere enerji alımının sınırlandırıldığı bireysel diyabetik TBT verilmiştir. Bireylerin 24 saatlik besin tüketim kayıtlarına göre enerji alımlarının erkeklerde önerilen düzeyin yaklaşık %90-100'ü, kadınlarda ise yaklaşık %95-100'ünü karşıladıkları görülmektedir (Tablo 4.16, Tablo 4.17). Diyabetli erkeklerde ve kadınlarda 4. hafta ve 12. haftada alınan enerji ve önerilen enerji düzeyi arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Bu sonuçlara göre bireylerin günlük aldıkları toplam enerji önerilen düzeye uygundur.

Toplam enerjiye göre alınan makro besin ögelerini değerlendirildiğinde diyabetli erkeklerde ve kadınlarda karbonhidrat alımlarının önerilen düzeyden düşük, yağ alımlarının önerilen düzeyden yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 4.16, Tablo 4.17). Erkeklerin diyetle protein alımları önerilen düzeyden yüksek (>%15), kadınların diyetle protein alımları önerilen düzeydedir.

Yapılan bir metaanalizde düşük-orta karbonhidratlı diyetlerle (<%45) yüksek karbonhidratlı diyetlerin (%45-60) glisemik kontrol üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda düşük karbonhidratlı diyetlerin glisemik parametreler üzerindeki etkisi, kısa vadede (3-6 ay) aynı enerji içeriğine sahip yüksek karbonhidratlı diyetten daha büyük olmuştur. Ancak uzun vadedeki (>12 ay) etkisinin ise her iki grupta benzer olduğu görülmüştür. Ayrıca enerji içeriği aynı olan her iki diyetin vücut ağırlığı ve LDL kolesterol üzerinde benzer etkileri olduğu bildirilmiştir (259). Başka bir çalışmada T2D'li bireyler düşük karbonhidratlı Akdeniz diyetiyle 8 yıl takip edilmiştir. Çalışmanın sonunda düşük yağlı diyetle göre düşük karbonhidratlı Akdeniz diyetinin ilaca başlama süresini geciktirdiği gözlenmiştir (260). Bu çalışmada diyabetik bireylerin karbonhidrat alımlarının önerilen düzeylerin altında kaldığı görülmüştür. TBT'nin sürdürülebilirliği önemli olduğu için bu bireylerin takibi daha sıkı yapılmalıdır çünkü uzun vadede düşük karbonhidratlı diyetlere uyum zorlaşmaktadır. Ayrıca takiplerde 130 g/gün karbonhidrat miktarının altına inilmemesine dikkat

edilmelidir. Takipler sonucunda bireylerin metabolik durumlarına uygun olarak gerekli beslenme değişiklikleri yapılmalıdır.

Araştırma süresince başlangıca göre erkeklerde karbonhidrat alım yüzdesinde azalma, protein ve yağ alım yüzdelerinde artış gözlenmiştir ancak bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Araştırma süresince 4. ve 12. haftada kadınların makro besin ögesi alım oranlarında başlangıca göre belirgin değişiklikler gözlenmemiştir. Bireylerin diyetle protein alım düzeyleri genel olarak önerilen düzeylerdedir. Literatürde bu çalışmada olduğu gibi diyabetli bireylerin önerilerin dışında kaldığının gözlemlendiği çalışmalar mevcuttur (261, 262).

Çalışmanın pandemi döneminde yapılması sonuçları olumsuz etkilemiş olabilir. Yapılan bir çalışmada pandemi döneminde kişilerin yeme kontrolünü sağlamakta zorlandığı gösterilmiştir (263). Pandemi döneminde toplumsal kuruluşların tüm uyarı ve önerilerine rağmen evlerde geçirilen izolasyon süreleri, kısıtlamalar, korku ve endişe gibi birçok psikolojik faktör sebebiyle insanların beslenme alışkanlıkları değişmiştir (234). Çalışmanın yapıldığı grubun diyabetli bireyler olduğu düşünüldüğünde toplumun diğer bireyelerine göre bu bireylerde korku ve endişe daha fazla olabilir ve yeme düzenine bağlı kalma baskısı da bu kişileri olumsuz etkileyebilir. Tüm bu sebeplerle diyabetli bireylerin besin tercihleri değişebilir. Bu çalışmada yağdan gelen enerjinin yüksek olmasının sebebi karantina dönemlerinde yağ içeriği yüksek olan paketli gıdaların, hazır ve kızartılmış yiyeceklerin tüketiminin artması olabilir. Geleneksel beslenmenin giderek azalarak yerini hazır gıda endüstrisine bırakması da beslenme alışkanlıklarında olumsuz değişikliklere neden olmaktadır.

T2D'li bireylerle yapılan 12 haftalık bir çalışmada enerji kısıtlaması yapılmayan Akdeniz diyetinin HbA1c düzeylerini anlamlı derecede düşürdüğü gözlenmiştir. T2D'li hastalarda Akdeniz diyetine uyumun kan basıncını, HbA1c, BKİ ve plazma lipitlerini düşürmede faydalı etkileri olduğu ayrıca diyabetle ilişkili mortalite riskini azalttığı gözlenmiştir (264). Bu çalışmada ise diyabetli bireylerde HbA1c düzeylerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Basitleştirilmiş bir yaklaşım olan “Tabak modeli” kullanılarak yapılan, 12 ay süren bir çalışmada T2D’li bireylerin açlık ve postprandiyal kan glikoz düzeylerinde, total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde anlamlı azalmalar gözlenmiş, ayrıca ağırlık kaybı da sağlanmıştır. Kısa vadede etkili olabilen ve okuma gereksiniminin az olduğu “Tabak modeli”nin düşük sağlık okuryazarlığına sahip bireylerin eğitiminde kullanılması önerilmiştir (265).

TBT ile glisemik ve lipid parametrelerdeki iyileşmeler farklı beslenme modelleriyle yapılan çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (264, 265). Diyabetli bireye sürdürebileceği en uygun beslenme modeliyle TBT planlanmalı ve diyabetli bireyler düzenli kontrollerle TBT’ye uyum konusunda motive edilmelidir.

5.6. Bireylerin Diyet Fitokimyasal İndeks ve Diyet Total Antioksidan Kapasitesi

Fitokimyasal indeks (PI), fitokimyasallar açısından zengin besinlerin sağlık üzerindeki etkilerini etkili bir şekilde değerlendirmek için fitokimyasalların alımını değerlendirmenin basit bir yoludur. Yüksek PI ile düşük obezite riski arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (266, 267). PI’nin diyet kalitesini analiz etmek, bireyleri fitokimyasallardan zengin beslenmeye teşvik etmek ve bu konudaki ilerlemeleri ölçmek için bir araç olarak klinikte kullanımının da faydalı olacağı düşünülmektedir. Amerikan diyetlerinin çoğunun PI’sinin 20’den yüksek olmadığı görülmüştür, PI’nin yükseltilmesiyle birlikte potasyum lif, vitamin, mineral , bitki proteinlerinin alımında artış; hayvansal yağ ve hayvansal proteinlerin alımında azalma gibi bir avantaj da elde edilecektir (6).

Bu çalışmada besin tüketim kayıtlarına göre diyabetli bireylerde PI 4. ve 12. haftalarda başlangıca göre artış göstermiştir ($p>0,05$). Diyabetli bireylerde 12 haftanın sonunda PI ortalaması $31,0\pm 15,59$ ’dir. Sağlıklı erkeklerin PI değeri 12 haftanın sonunda artmıştır ($p>0,05$), sağlıklı kadınların PI değeri ise 12 haftanın sonunda azalmıştır ($p>0,05$). PI değerinin 12 haftanın sonunda diyabetli bireylerde sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir ($p=0,015$).

Bu çalışmaya göre elde edilen veriler Amerikan diyetlerine göre yüksek olsa da çok belirgin bir yükseklik gözlenmemiştir.

Oksidatif stresin bozulmuş glikoz toleransı ve insülin direncinin patojenezine ve ilerlemesine neden olduğu öne sürülmektedir. Bu nedenle yeterli antioksidan alımının glikoz metabolizmasındaki bozulmaları önleyebileceği düşünülmektedir. Antioksidan savunma mekanizmalarındaki azalma, hücre ve enzimlerin zarar görmesine, lipid peroksidasyonunun artışına ve insülin direncine neden olabilir. Ayrıca pankreas β hücrelerinin antioksidan kapasitelerinin düşük olduğu bilinmektedir, dolayısıyla pankreas β hücreleri oksidatif hasara karşı daha duyarlıdır. Diyetle yüksek antioksidan alımının glikoz göstergelerini iyileştirdiği, prediyabet riskini azalttığı ve β hücrelerini koruduğu düşünülmektedir (268).

Çalışmaya katılan bireylerin besin tüketim kayıtlarından faydalanılarak FRAP1 (Carlsen veri tabanına göre), FRAP2 (Pellegrini veri tabanına göre), LORAC, HORAC, TORAC, TEAC ve TRAP analizleri ile diyet toplam antioksidan kapasiteleri hesaplanmıştır.

Başlangıçta diyabetli bireylerin tüm dTAC değerleri sağlıklı bireylerden düşüktür, fakat sadece TORAC değerindeki düşüklük istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,002$). 12 hafta sonra ise diyabetli bireylerin dTAC değerlerinin sağlıklı bireylerin dTAC değerlerinden anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$), ancak LORAC ve TORAC değerlerindeki yükseklik anlamlı değildir ($p>0,05$). Karakaya ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada diyabetli bireylerin dTAC değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (269). Başka bir çalışmada TRAP, FRAP ve TEAC değerleri diyabetli bireylerde anlamlı olarak düşük bulunmuştur (270). Bu çalışmanın sonuçları da literatürü desteklemektedir.

Diyabetli bireylerin genel olarak dTAC değerlerinde başlangıca göre artış gözlenmiştir. HORAC ($p=0,001$) ve TORAC ($p<0,001$) değerlerindeki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlıdır. Diyabetli erkeklerde ise TRAP değerinde anlamlı artış gözlenmiştir. Diyabetli kadınlarda ise TORAC değerinde 12. haftada başlangıca göre anlamlı bir artış görülmüştür.

Genel olarak sağlıklı bireylerin başlangıca göre 12. haftada dTAC değerlerinde azalma gözlenmiştir.

T2D'li bireylerle yapılan ve 15 yıl süren bir çalışmada dTAC, FRAP yöntemiyle hesaplanmıştır ve çalışmanın sonucuna göre yüksek dTAC değeri, düşük T2D riski ile ilişkili bulunmuştur (144). Bu sonuçları destekleyen çalışmalar mevcuttur (268, 271).

T2D'li bireylerde başlangıçta FRAP1 ile HbA1c arasında pozitif orta düzeyde korelasyon saptanmıştır ($r=0,410$, $p=0,012$). On ikinci haftada T2D'li bireylerde FRAP1 ile açlık glikozu arasında pozitif orta düzeyde ($r=0,425$, $p=0,019$), FRAP2 ile açlık glikozu arasında pozitif orta düzeyde ($r=0,502$, $p=0,005$), TEAC ile açlık glikozu arasında pozitif orta düzeyde ($r=0,517$, $p=0,003$), TRAP ile açlık glikozu arasında pozitif orta düzeyde ($r=0,524$, $p=0,003$) ilişki gözlenmiştir. Glisemik parametrelerdeki değişimlerle dTAC düzeylerindeki değişimler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$).

dTAC ve kan glikozu arasındaki inceleyen sınırlı sayıda çalışma vardır, çalışmalar daha çok sağlıklı bireylerle yapılmıştır. Tip 2 diyabetli bireylerle yapılan bir çalışmada ORAC yöntemiyle hesaplanan dTAC değeri ile HbA1c ve açlık glikozu arasında ilişki saptanmamıştır (269). Diyabetli kadınlarla yapılan bir çalışmada FRAP ve ORAC düzeyleri ile açlık glikozu, HbA1c, lipid parametreleri ve BKİ arasında anlamlı ilişki görülmemiştir (272). Prediyabetli bireylerle yapılan bir çalışmada dTAC ile açlık ve tokluk kan glikozu arasında negatif ilişki gözlenmiştir (268). Prediyabetli ve diyabetli bireylerle yapılan başka bir çalışmada dTAC ve glisemik göstergeler (glikoz, insülin, HOMA-IR) arasında düşük düzeyde negatif ilişki gözlenmiştir (270). Bu sonuçları destekleyen başka bir çalışmada FRAP, TRAP ve TEAC yöntemleriyle hesaplanan dTAC ile plazma glikoz, insülin düzeylerinin negatif ilişkili olduğu görülmüştür (273). Bu çalışma sonuçları literatürü desteklememektedir. Bu durum besinlerin glisemik yükleriyle ilişkili olabilir. Bu parametreler arasındaki neden-sonuç ilişkisini net olarak ifade edebilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Tip 2 diyabetli bireylerde 12 hafta sonra tüm dTAC değerleri ve PI ile lif alımı arasında pozitif orta düzeyde ilişki gözlenmiştir. Diyabetli bireylerin dTAC değerlerini

artırmak amacıyla lif içeriği zengin meyve, pişmiş/çiğ sebze, tam tahıllar, yağlı tohumlar, kurubaklagillere diyetle daha fazla yer verilmelidir.

5.7. Bireylerin Serum FGF21 Düzeyleri

Diyabet ve hiperglisemi yönetiminde faydalı rolleri olduğu bilinen FGF21 pleiotropik bir hormondur. Esas olarak karaciğerden sentezlenen FGF21, adipoz dokuda PPAR γ , adiponektin ve Akt sinyal moleküllerini düzenleyerek insülin duyarlılığının iyileştirilmesinde ve glikoz homeostazında rol oynar (274). Obezite ve diyabette artan serum FGF21 düzeyi nedeniyle FGF21 diyabetin belirleyicisi ya da göstergesi olarak kullanılabilmesi öne sürülmektedir (275).

Bu çalışmada başlangıçta diyabetli bireylerin serum FGF21 düzeyleri sağlıklı bireylerden anlamlı derecede yüksektir ($p=0,029$). 12 hafta sonra diyabetli bireylerin serum FGF21 düzeyleri başlangıca göre anlamlı derecede azalmıştır ($p=0,001$) ve 12 haftanın sonunda serum FGF21 düzeyleri açısından diyabetli bireyler ve sağlıklı bireyler arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Obez T2D'li bireylerle yapılan bir çalışmada 3 haftalık çok düşük enerjili diyetle orta düzey ağırlık kaybı sağlanmış ve FGF21 seviyelerinde artış gözlenmiştir. Bu çalışma yapılan çalışmanın sonucunu desteklememektedir. Serum FGF'deki bu artış hızlı ağırlık kaybına verilen akut bir cevap olabilir.

Normal ağırlığa sahip, hafif şişman/obez diyabetli olmayan ve hafif şişman/obez diyabetli bireylerle yapılan bir çalışmada T2D'li bireylerin en yüksek serum FGF21 düzeyine sahip olduğu gösterilmiştir (276). Benzer şekilde ağırlık kaybının FGF 21 üzerine etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada FGF 21 seviyesinin obez diyabetlilerde bozulmuş glikoz toleransı olan normal ağırlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir (277).

Diyabetli bireylerde başlangıca göre 12. haftada FGF21 düzeyi azalmıştır ($p<0,001$, Tablo 4.27). Sağlıklı bireylerde de başlangıca göre 12. haftada FGF21 düzeyinde azalma gözlenmiştir ($p=0,005$). İnsanlarda bazal FGF21 düzeyinin 143-569 pg/ml olduğu bildirilmiştir (278). Bu çalışmada FGF21 düzeyleri literatürle uyumlu aralıktadır.

Diyabetli bireylerde başlangıca göre 12. haftada serum FGF21 düzeyinde görülen azalma ile sağlıklı bireylerde 12. haftada serum FGF21 düzeyindeki azalma arasında istatistiksel bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Diyabetli bireylerde başlangıçtaki FGF21 düzeyi ile başlangıçtaki TEAC arasında negatif orta düzeyde ($r=-0,365$, $p=0,024$), sağlıklı bireylerde başlangıçtaki FGF21 düzeyi ile başlangıçtaki LORAC arasında negatif orta düzeyde ($r=-0,418$, $p=0,009$), sağlıklı bireylerde başlangıçtaki FGF21 düzeyi ile başlangıçtaki HORAC arasında negatif orta düzeyde ($r=-0,337$, $p=0,039$), sağlıklı bireylerde başlangıçtaki FGF21 düzeyi ile başlangıçtaki PI arasında negatif orta düzeyde ($r=-0,337$, $p=0,039$) ilişki gözlenmiştir. 12 haftanın sonunda FGF21 ile dTAC ve PI düzeyleri arasında anlamlı ilişki gözlenmemiştir.

On iki haftanın sonunda diyabetli bireylerde genel olarak antropometrik ölçümler ve FGF21 arasındaki korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ancak 12. haftada sağlıklı bireylerde yağsız vücut kütlesi ve FGF21 arasında pozitif orta düzeyde ilişki görülmüştür ($r=0,346$, $p=0,033$).

Başlangıç ve 12. haftada serum FGF21 ve glisemik bulgular arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Literatürde bu sonuçları destekleyen çalışmalar vardır (279). T2D'li bireylerle yapılan, klinik parametreler ile FGF21 veya adiponektin ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada FGF21 düzeylerinin açlık glikozu, HbA1c, açlık insülin düzeyleri ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığı gözlenmiştir. Çalışmanın sonucunda FGF21 düzeylerinin kan glikoz kontrolü veya insülin direnci ile ilgisiz olduğu gözlenmiştir (280). Bu çalışmada da benzer olarak diyabetli bireylerde başlangıçta ve 12. haftada açlık glikozu ve HbA1c arasında ilişki gözlenmemiştir.

Bu çalışmanın sınırlılıklarından biri gruplar içinde cinsiyet dağılımının orantısız olmasıdır. T2D'li grupta 5 erkek, 33 kadın; sağlıklı grupta 4 erkek, 34 kadın bulunmaktadır. Çalışma planlanırken her iki grupta BKİ'lerin eşleştirilmesi daha net bilgiye ulaşmamızda yardımcı olabilir. Çalışmada katılımcılardan alınan besin tüketim kayıtlarının besin tüketim sıklığı ile desteklenmesi elde edilen bilgileri doğrulamamızı sağlayabilir.

Çalışmanın en önemli sınırlılıklarından biri de çalışmanın pandemi döneminde yapılmasıdır. Pandemi dolayısıyla bireylerin kontrollere gelmeleri zorlaşmış ve TBT'nin takibinde aksaklıklar yaşanmıştır. Ayrıca pandemi sürecinde bireylerin beslenme alışkanlıkları değiştiği için TBT uyumlarında sıkıntılar yaşanmıştır. Diyabetli bireylerin TBT'ye uyumlarının değerlendirilmesinde kontrol sıklığı artırılabilir ve kontrollere gelmeden önce besin tüketim kaydı tutmaları istenebilir.

Çalışmada zaman zaman bireylerin kontrol günlerini unutmalarından kaynaklanan gecikmeler de yaşanmıştır, bu sorun kontrol günlerinden birkaç gün önce bireylerin aranarak kontrol günlerinin hatırlatılmasıyla çözülmüştür.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu çalışma T2D'li bireylerde diyetin fitokimyasal içeriğinin ve total antioksidan kapasitesinin serum FGF21 seviyesi ile ilişkisinin incelenmesi amacıyla planlanmış olup aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Çalışmaya, uygun kriterleri karşılayan 38 T2D'li ve 38 sağlıklı birey olmak üzere toplam 76 birey katılmıştır.
2. T2D'li erkeklerin antropometrik ölçümlerinde (vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, vücut yağ oranı ve yağsız vücut kütlesi) 12 hafta sonra anlamlı bir değişiklik görülmemiştir ($p>0,05$).
3. 12 hafta sonra sağlıklı erkeklerin antropometrik ölçümlerinde de anlamlı bir değişiklik görülmemiştir.
4. T2D'li kadınlarda vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı ve yağsız vücut kütlesi 12 hafta sonunda azalırken ($p<0,05$), vücut yağ oranında anlamlı bir değişiklik görülmemiştir ($p>0,05$).
5. 12 hafta sonra sağlıklı kadınların vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi azalmıştır ($p<0,05$); bel/kalça oranı, vücut yağ oranı ve yağsız vücut kütlesinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).
6. Başlangıca göre 12. haftada diyabetli kadınların vücut ağırlıklarında görülen azalma, başlangıca göre 12. haftada sağlıklı kadınların vücut ağırlıklarında görülen azalmadan anlamlı olarak fazladır ($p=0,011$).
7. Başlangıca göre 12. haftada diyabetli kadınların BKİ'lerinde görülen azalma başlangıca göre 12. haftada sağlıklı kadınların BKİ'lerinde görülen azalmadan anlamlı olarak fazladır ($p=0,011$).
8. T2D'li bireylerin ortalama açlık glikoz, total kolesterol, trigliserit ve LDL kolesterol düzeyleri 12 hafta sonunda azalırken ($p<0,05$) HbA1c ve HDL kolesterol değerlerinde anlamlı bir değişiklik görülmemiştir.
9. Sağlıklı grupta 12 hafta sonra biyokimyasal bulgularda anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).
10. Başlangıçta diyabetli bireylerin açlık kan glikozu, HbA1c, trigliserit ve LDL kolesterol düzeyleri sağlıklı bireylerden yüksektir ($p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$,

$p=0,03$). 12 hafta sonra diyabetli bireylerin açlık kan glikozu, HbA1c, trigliserit düzeyleri düşme eğilimi gösterse de sağlıklı bireylerden yüksektir ($p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,001$). 12 hafta sonra sağlıklı kadınların HDL kolesterol değerleri diyabetli kadınlardan yüksektir ($p=0,033$).

11. Başlangıca göre 12. haftada diyabetli bireylerin trigliserit düzeylerinde görülen azalma, başlangıca göre 12. haftada sağlıklı bireylerin trigliserit düzeylerinde görülen azalmadan anlamlı olarak farklıdır, diyabetli bireylerin trigliserit düzeylerindeki azalma anlamlı olarak daha fazladır ($p=0,002$).
12. Başlangıçta diyabetli bireylerin dTAC değerleri sağlıklı bireylere göre düşüktür, ancak bu farklılık anlamlı değildir, sadece TORAC değerindeki farklılık anlamlıdır ($p=0,002$). 12 hafta sonra ise diyabetli bireylerin dTAC değerlerinin LORAC ve TORAC haricinde sağlıklı bireylerin dTAC değerlerinden anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmiştir.
13. Benzer şekilde PI değerinin 12 haftanın sonunda diyabetli bireylerde sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir ($p=0,015$).
14. T2D'li bireylerin ortalama HORAC ve TORAC değerleri 12 hafta sonra artış görülürken ($p<0,05$) FRAP1, FRAP2, LORAC, TEAC, TRAP ve PI değerlerinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).
15. Sağlıklı bireylerde 12 hafta sonra dTAC değerlerinde ve PI değerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir ($p>0,05$).
16. T2D'li grupta 12. haftada FRAP2, TEAC ve TRAP ile açlık glikozu arasında pozitif güçlü düzeyde ilişki gözlenmiştir ($r=0,502$, $p=0,005$; $r=0,517$, $p=0,003$; $r=0,524$, $p=0,003$).
17. Başlangıçta diyabetli bireylerin serum FGF21 düzeyleri sağlıklı bireylerden anlamlı derecede yüksektir ($p=0,029$).
18. 12 hafta sonra diyabetli bireylerin serum FGF21 düzeyleri başlangıca göre anlamlı derecede azalmıştır ($p=0,001$).
19. 12 haftanın sonunda serum FGF21 düzeyleri açısından diyabetli bireyler ve sağlıklı bireyler arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).
20. Sağlıklı bireylerin serum FGF21 düzeylerinde 12. haftada başlangıç düzeylerine göre istatistiksel olarak azalma gözlenmiştir ($p<0,005$).

21. Diyabetli bireylerde başlangıca göre 12. haftada serum FGF21 düzeyinde görülen azalma ile sağlıklı bireylerde 12. haftada serum FGF21 düzeyindeki azalma arasında istatistiksel bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).
22. Diyabetli grupta ve sağlıklı grupta 12. haftada açlık glikozu ve HbA1c düzeyi ile FGF21 düzeyi arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir.
23. Her iki grupta da glisemik bulgulardaki değişimler ile serum FGF21 düzeyindeki değişimler arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir.
24. Diyabetli grupta ve sağlıklı grupta 12. haftada dTAC değerleri ile FGF21 düzeyi arasında anlamlı ilişki görülmemiştir.
25. Her iki grupta da dTAC değerlerindeki değişimler ile serum FGF21 düzeyindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildir.
26. Her iki grupta da antropometrik ölçümler ile FGF21 arasında anlamlı ilişki gözlenmemiştir.

6.2. Öneriler

Diyabetli birey için TBT yaşam tarzı değişikliklerinin başında gelmektedir. TBT ile hastanın glisemik kontrolü kolaylaşır, metabolik parametrelerinde iyileşmeler gözlenir, komplikasyon gelişimi önlenir. Bu nedenle; TBT'yi değerlendirmek ve TBT'ye uyumu artırmak amacıyla T2D'li bireylerin takip sıklığı artırılmalı ve düzenli olarak kontrollere gelmeleri yönünde motive edilmelidir.

Bireylerin farkındalıklarını artırmak adına kontrole gelmeden önce T2D'li bireylerden besin tüketim kaydı tutmaları istenmelidir. Diyetisyen besin tüketim kayıtları üzerinden hastanın beslenme durumunu daha doğru değerlendirebilir, gerekli durumlarda TBT'de değişiklikler yapabilir. Besin tüketim kaydının hasta tarafından tutulması, geriye dönük hatırlatma yoluyla, hastanın beyanı ile alınan besin tüketim kaydına göre hem daha güvenilirdir hem de hastanın beslenmeyle ilgili farkındalığı artırabilir.

Yaşam tarzı değişikliklerinde TBT'nin yanı sıra düzenli egzersizin de diyabet yönetiminde olumlu etkileri vardır. Ülkemizde T2D'li bireylerin düzenli egzersiz yapma oranlarının düşük olduğu gösterilmiştir. Diyabet yönetiminde TBT ile beraber düzenli egzersiz programının kombinasyonu ile glisemik ve lipid parametrelerde

iyileşmeler gözlenebilir. Diyabetli bireyler bireyselleştirilmiş düzenli egzersize yönlendirilmelidir.

Tip 2 diyabetli bireylerde TBT'nin etkinliğinin en üst düzeyde sağlanması amacıyla multidisipliner ekiple (doktor, diyetisyen, hemşire) çalışılmalı ve ekip üyeleri birbirleriyle iletişim halinde olmalıdır.

Diyetin total antioksidan kapasitesi ile glisemik parametreler ve FGF21 arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır. Bu parametreler arasındaki ilişkiler hakkında daha net sonuçlara ulaşabilmek için daha fazla klinik çalışmaya gereksinim vardır.

Serum FGF21 gibi proteinlerin T2D ile ilişkisi araştırılmaktadır. Kanda yüksek FGF21 düzeylerinin diyabet göstergelerinden biri olabileceği düşünülmektedir öte yandan FGF21 yüksekliğinin olumlu etkilerini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Serum FGF21 ve diyabet arasındaki ilişkinin net olarak ortaya koyulabilmesi için daha geniş örneklemeler üzerinde, daha uzun süre ve farklı beslenme modelleriyle çalışmalar yapılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;138:271-81.
2. Zhao C, Yang C, Wai STC, Zhang Y, M PP, Paoli P, et al. Regulation of glucose metabolism by bioactive phytochemicals for the management of type 2 diabetes mellitus. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;59(6):830-47.
3. Mahan L, Raymond, JL. Diabetes Mellitus ve Diyabete Bağlı Olmayan Hipogliseminin Tıbbi Beslenme Tedavisi. In: Akbulut G, editor. *Krause Besin ve Beslenme Bakım Süreci.* 14. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri; 2019. p. 586-617.
4. Grubu UDK. *Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi-2021.* 10. Baskı ed. Temel Yılmaz AK, Kemal Balcı, Şehnaz Karadeniz, İbrahim Şahin, Selçuk Dağdelen, Mehmet Sargın, editor. İstanbul: Armoni Nüans Baskı Sanatları A.Ş.; 2021.
5. Bahadoran Z, Mirmiran P, Tohidi M, Azizi F. Dietary phytochemical index and the risk of insulin resistance and β -cell dysfunction: a prospective approach in Tehran lipid and glucose study. *International journal of food sciences and nutrition.* 2015;66(8):950-5.
6. McCarty MF. Proposal for a dietary "phytochemical index". *Med Hypotheses.* 2004;63(5):813-7.
7. Açıkgöz A, Yıldız EA. Meme Kanseri ve Fitokimyasallar. *Beslenme ve Diyet Dergisi.* 2017;45(1):77-82.
8. Abshirini M, Mahaki B, Bagheri F, Siassi F, Koohdani F, Sotoudeh G. Higher intake of phytochemical-rich foods is inversely related to prediabetes: a case-control study. *International journal of preventive medicine.* 2018;9.
9. Guo Q, Li F, Duan Y, Wen C, Wang W, Zhang L, et al. Oxidative stress, nutritional antioxidants and beyond. *Science China Life Sciences.* 2020;63(6):866-74.
10. Davies KJ. Oxidative stress, antioxidant defenses, and damage removal, repair, and replacement systems. *IUBMB life.* 2000;50(4-5):279-89.
11. Yavaşer R. Doğal ve sentetik antioksidan bileşiklerin antioksidan kapasitelerinin karşılaştırılması: Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü; 2011.
12. Sen S, Chakraborty R. The role of antioxidants in human health. *Oxidative stress: diagnostics, prevention, and therapy:* ACS Publications; 2011. p. 1-37.
13. Mozaffari H, Daneshzad E, Larijani B, Surkan PJ, Azadbakht L. Association of dietary total antioxidant capacity to anthropometry in healthy women: A cross-sectional study. *Nutrition.* 2020;69:110577.
14. Henríquez-Sánchez P, Sánchez-Villegas A, Ruano-Rodríguez C, Gea A, Lamuela-Raventós RM, Estruch R, et al. Dietary total antioxidant capacity and mortality in the PREDIMED study. *European journal of nutrition.* 2016;55(1):227-36.

15. Nascimento-Souza MA, Paiva PG, Martino HSD, Ribeiro AQ. Dietary total antioxidant capacity as a tool in health outcomes in middle-aged and older adults: a systematic review. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2018;58(6):905-12.
16. Zhang X, Yang L, Xu X, Tang F, Yi P, Qiu B, et al. A review of fibroblast growth factor 21 in diabetic cardiomyopathy. *Heart Failure Reviews*. 2019;24(6):1005-17.
17. Salminen A, Kaarniranta K, Kauppinen A. Regulation of longevity by FGF21: Interaction between energy metabolism and stress responses. *Ageing research reviews*. 2017;37:79-93.
18. Ge X, Wang Y, Lam KS, Xu A. Metabolic actions of FGF21: molecular mechanisms and therapeutic implications. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. 2012;2(4):350-7.
19. Lewis JE, Ebling FJP, Samms RJ, Tsintzas K. Going Back to the Biology of FGF21: New Insights. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2019;30(8):491-504.
20. Kliewer SA, Mangelsdorf DJ. A dozen years of discovery: insights into the physiology and pharmacology of FGF21. *Cell metabolism*. 2019;29(2):246-53.
21. Wang Y-S, Ye J, Cao Y-H, Zhang R, Liu Y, Zhang S-W, et al. Increased serum/plasma fibroblast growth factor 21 in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Postgraduate Medical Journal*. 2019;95(1121):134-9.
22. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *J Epidemiol Glob Health*. 2020;10(1):107-11.
23. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):88-98.
24. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet*. 2017;389(10085):2239-51.
25. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(2):169-80.
26. Association AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40(Supplement 1):S11-S24.
27. TEMD DMÇalışmaGrubu. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2020. 14. Basım ed. Ankara: BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.; 2020.
28. Kolb H, Martin S. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *BMC Med*. 2017;15(1):131.
29. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(17):6275.
30. AmericanDiabetesAssociation. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33 Suppl 1(Suppl 1):S62-9.

31. Wong E, Backholer K, Gearon E, Harding J, Freak-Poli R, Stevenson C, et al. Diabetes and risk of physical disability in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013;1(2):106-14.
32. EROĞLU N. DIABETES MELLITUS'UN KOMPLİKASYONLARI. *Izmir Democracy University Health Sciences Journal.* 2018;1(2):6-12.
33. ÖNMEZ A. Diabetes mellitus' ta mikrovasküler komplikasyonların yönetimi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi.* 2017;7(2):117-9.
34. Group IHS. Minimizing Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes Care.* 2015;38(8):1583-91.
35. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32(7):1335-43.
36. Association AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care.* 2021;44(Supplement 1):S15-S33.
37. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. Editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine, 19e.* New York, NY: McGraw-Hill Education; 2014.
38. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Bmj.* 2000;321(7258):405-12.
39. Yamagishi S, Imaizumi T. Diabetic vascular complications: pathophysiology, biochemical basis and potential therapeutic strategy. *Curr Pharm Des.* 2005;11(18):2279-99.
40. ALTUN BU. Poliklinikte diyabet hasta takibi. *Balkan Medical Journal.* 2010;2010(1):19-25.
41. Arslan M. Diabetes Mellitusta Tanı ve Sınıflandırma. *İç Hastalıkları. Ankara: Güneş Kitabevi; 2003. p. 2279-91.*
42. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. *J Acad Nutr Diet.* 2017;117(10):1659-79.
43. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2018;41(12):2669-701.
44. 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.
45. MacLeod J, Franz MJ, Handu D, Gradwell E, Brown C, Evert A, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type

2 Diabetes in Adults: Nutrition Intervention Evidence Reviews and Recommendations. *J Acad Nutr Diet*. 2017;117(10):1637-58.

46. Nansel TR, Lipsky LM, Liu A. Greater diet quality is associated with more optimal glycemic control in a longitudinal study of youth with type 1 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(1):81-7.

47. Katz ML, Mehta S, Nansel T, Quinn H, Lipsky LM, Laffel LM. Associations of nutrient intake with glycemic control in youth with type 1 diabetes: differences by insulin regimen. *Diabetes Technol Ther*. 2014;16(8):512-8.

48. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet*. 2014;383(9933):1999-2007.

49. Pan Y, Guo LL, Jin HM. Low-protein diet for diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2008;88(3):660-6.

50. Layman DK, Clifton P, Gannon MC, Krauss RM, Nuttall FQ. Protein in optimal health: heart disease and type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(5):1571s-5s.

51. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med*. 2018;378(25):e34.

52. Bloomfield HE, Koeller E, Greer N, MacDonald R, Kane R, Wilt TJ. Effects on Health Outcomes of a Mediterranean Diet With No Restriction on Fat Intake: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016;165(7):491-500.

53. Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JHY, Appel LJ, Creager MA, Kris-Etherton PM, et al. Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;136(3):e1-e23.

54. Wheeler ML, Dunbar SA, Jaacks LM, Karmally W, Mayer-Davis EJ, Wylie-Rosett J, et al. Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature, 2010. *Diabetes Care*. 2012;35(2):434-45.

55. Bell KJ, Toschi E, Steil GM, Wolpert HA. Optimized Mealtime Insulin Dosing for Fat and Protein in Type 1 Diabetes: Application of a Model-Based Approach to Derive Insulin Doses for Open-Loop Diabetes Management. *Diabetes Care*. 2016;39(9):1631-4.

56. Campbell MD, Walker M, King D, Gonzalez JT, Allerton D, Stevenson EJ, et al. Carbohydrate Counting at Meal Time Followed by a Small Secondary Postprandial Bolus Injection at 3 Hours Prevents Late Hyperglycemia, Without Hypoglycemia, After a High-Carbohydrate, High-Fat Meal in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(9):e141-2.

57. Ekinci EI, Clarke S, Thomas MC, Moran JL, Cheong K, MacIsaac RJ, et al. Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(3):703-9.

58. Howes MJ, Simmonds MS. The role of phytochemicals as micronutrients in health and disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17(6):558-66.

59. Zhang YJ, Gan RY, Li S, Zhou Y, Li AN, Xu DP, et al. Antioxidant Phytochemicals for the Prevention and Treatment of Chronic Diseases. *Molecules*. 2015;20(12):21138-56.
60. Dembinska-Kiec A, Mykkänen O, Kiec-Wilk B, Mykkänen H. Antioxidant phytochemicals against type 2 diabetes. *Br J Nutr*. 2008;99 E Suppl 1:Es109-17.
61. Bacanlı M, Dilsiz SA, Başaran N, Başaran AA. Chapter Five - Effects of phytochemicals against diabetes. In: Toldrá F, editor. *Advances in Food and Nutrition Research*. 89: Academic Press; 2019. p. 209-38.
62. González-Castejón M, Rodríguez-Casado A. Dietary phytochemicals and their potential effects on obesity: A review. *Pharmacological Research*. 2011;64(5):438-55.
63. Landete JM. Dietary intake of natural antioxidants: vitamins and polyphenols. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2013;53(7):706-21.
64. Xiao J, Högger P. Dietary polyphenols and type 2 diabetes: current insights and future perspectives. *Current medicinal chemistry*. 2015;22 1:23-38.
65. Cao H, Ou J, Chen L, Zhang Y, Szkudelski T, Delmas D, et al. Dietary polyphenols and type 2 diabetes: Human Study and Clinical Trial. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019;59(20):3371-9.
66. Liu YJ, Zhan J, Liu XL, Wang Y, Ji J, He QQ. Dietary flavonoids intake and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Nutr*. 2014;33(1):59-63.
67. Xiao J, Hogger P. Advances in the pharmacokinetics of natural bioactive polyphenols. *Curr Drug Metab*. 2014;15(1):1-2.
68. Bahadoran Z, Mirmiran P, Azizi F. Dietary polyphenols as potential nutraceuticals in management of diabetes: a review. *J Diabetes Metab Disord*. 2013;12(1):43.
69. Kim Y, Keogh JB, Clifton PM. Polyphenols and Glycemic Control. *Nutrients*. 2016;8(1).
70. Campos-Vega R, Oomah BD. Chemistry and classification of phytochemicals. *Handbook of Plant Food Phytochemicals* 2013. p. 5-48.
71. Kyriakis E, Stravodimos GA, Kantsadi AL, Chatzileontiadou DS, Skamnaki VT, Leonidas DD. Natural flavonoids as antidiabetic agents. The binding of gallic and ellagic acids to glycogen phosphorylase b. *FEBS letters*. 2015;589(15):1787-94.
72. Barber AJ, Gardner TW, Abcouwer SF. The significance of vascular and neural apoptosis to the pathology of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(2):1156-63.
73. Yang W, Chen X, Li Y, Guo S, Wang Z, Yu X. Advances in Pharmacological Activities of Terpenoids. *Natural Product Communications*. 2020;15(3):1934578X20903555.
74. Ludwiczuk A, Skalicka-Woźniak K, Georgiev MI. Chapter 11 - Terpenoids. In: Badal S, Delgoda R, editors. *Pharmacognosy*. Boston: Academic Press; 2017. p. 233-66.

75. Wang G, Tang W, Bidigare RR. Terpenoids As Therapeutic Drugs and Pharmaceutical Agents. In: Zhang L, Demain AL, editors. *Natural Products: Drug Discovery and Therapeutic Medicine*. Totowa, NJ: Humana Press; 2005. p. 197-227.
76. Sluijs I, Cadier E, Beulens JW, van der AD, Spijkerman AM, van der Schouw YT. Dietary intake of carotenoids and risk of type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015;25(4):376-81.
77. Imran M, Ghorat F, Ul-Haq I, Ur-Rehman H, Aslam F, Heydari M, et al. Lycopene as a Natural Antioxidant Used to Prevent Human Health Disorders. *Antioxidants*. 2020;9(8):706.
78. Ozmen O, Topsakal S, Haligur M, Aydogan A, Dincoglu D. Effects of caffeine and lycopene in experimentally induced diabetes mellitus. *Pancreas*. 2016;45(4):579-83.
79. Zhu R, Chen B, Bai Y, Miao T, Rui L, Zhang H, et al. Lycopene in protection against obesity and diabetes: A mechanistic review. *Pharmacological Research*. 2020;159:104966.
80. Sahu SC. DUAL ROLE OF ORGANOSULFUR COMPOUNDS IN FOODS: A REVIEW. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*. 2002;20(1):61-76.
81. Hosseini A, Hosseinzadeh H. A review on the effects of *Allium sativum* (Garlic) in metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2015;38(11):1147-57.
82. Ashraf R, Phil M, Khan RA, Ashraf I. Effects of garlic on blood glucose levels and HbA1c in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2011;5:2922-8.
83. Kumar R, Chhatwal S, Arora S, Sharma S, Singh J, Singh N, et al. Antihyperglycemic, antihyperlipidemic, anti-inflammatory and adenosine deaminase—lowering effects of garlic in patients with type 2 diabetes mellitus with obesity. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*. 2013;6:49-56.
84. Wang J, Zhang X, Lan H, Wang W. Effect of garlic supplement in the management of type 2 diabetes mellitus (T2DM): a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Nutr Res*. 2017;61(1):1377571.
85. Mikaili P, Maadirad S, Moloudizargari M, Aghajanshakeri S, Sarahroodi S. Therapeutic uses and pharmacological properties of garlic, shallot, and their biologically active compounds. *Iranian journal of basic medical sciences*. 2013;16(10):1031-48.
86. Marangoni F, Poli A. Phytosterols and cardiovascular health. *Pharmacological Research*. 2010;61(3):193-9.
87. Gylling H, Simonen P. Phytosterols, Phytostanols, and Lipoprotein Metabolism. *Nutrients*. 2015;7(9):7965-77.
88. Marangoni F, Poli A. Phytosterols and cardiovascular health. *Pharmacol Res*. 2010;61(3):193-9.
89. Kaur R, Myrie SB. Association of Dietary Phytosterols with Cardiovascular Disease Biomarkers in Humans. *Lipids*. 2020;55(6):569-84.

90. Trautwein E, Koppenol W, deJong A, Hiemstra H, Vermeer M, Noakes M, et al. Plant sterols lowers both fasting LDL-cholesterol and triglycerides in dyslipidaemic individuals with or at risk of developing type 2 diabetes. *Atherosclerosis*. 2018;275:e198.
91. McMacken M, Shah S. A plant-based diet for the prevention and treatment of type 2 diabetes. *J Geriatr Cardiol*. 2017;14(5):342-54.
92. Olfert MD, Wattick RA. Vegetarian Diets and the Risk of Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2018;18(11):101.
93. Lee Y, Park K. Adherence to a Vegetarian Diet and Diabetes Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*. 2017;9(6).
94. Craig WJ, Mangels AR. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. *J Am Diet Assoc*. 2009;109(7):1266-82.
95. Slavin JL, Lloyd B. Health benefits of fruits and vegetables. *Adv Nutr*. 2012;3(4):506-16.
96. Schwingshackl L, Hoffmann G, Lampousi AM, Knüppel S, Iqbal K, Schwedhelm C, et al. Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*. 2017;32(5):363-75.
97. Basiak-Rasała A, Róžańska D, Zatońska K. Food groups in dietary prevention of type 2 diabetes. *Rocz Panstw Zakł Hig*. 2019;70(4):347-57.
98. Diep C, Baranowski J, Baranowski T. The impact of fruit and vegetable intake on weight management. *Managing and Preventing Obesity: Behavioural Factors and Dietary Interventions*. 2014;59.
99. Vasmehjani AA, Darabi Z, Nadjarzadeh A, Mirzaei M, Hosseinzadeh M. The relation between dietary phytochemical index and metabolic syndrome and its components in a large sample of Iranian adults: a population-based study. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1587.
100. Liguori I, Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L, Della-Morte D, et al. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin Interv Aging*. 2018;13:757-72.
101. MEMİŞOĞULLARI R. Diyabette serbest radikallerin rolü ve antioksidanların etkisi. *Duzce medical journal*. 2005;7(3):30-9.
102. Apel K, Hirt H. Reactive oxygen species: metabolism, oxidative stress, and signal transduction. *Annu Rev Plant Biol*. 2004;55:373-99.
103. McCord JM. The evolution of free radicals and oxidative stress. *Am J Med*. 2000;108(8):652-9.
104. Rahman T, Hosen I, Islam MT, Shekhar HU. Oxidative stress and human health. 2012.
105. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *World Allergy Organization Journal*. 2012;5(1):9-19.
106. Sena LA, Chandel NS. Physiological roles of mitochondrial reactive oxygen species. *Molecular cell*. 2012;48(2):158-67.

107. Li S, Tan H-Y, Wang N, Zhang Z-J, Lao L, Wong C-W, et al. The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases. *International journal of molecular sciences*. 2015;16(11):26087-124.
108. ASLANKOÇ R, DEMİRCİ D, Ümmahan İ, YILDIZ M, ÖZTÜRK A, ÇETİN M, et al. Oksidatif stres durumunda antioksidan enzimlerin rolü-Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPX). *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2019;26(3):362-9.
109. Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V, et al. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017;2017:8416763.
110. Forman HJ, Zhang H. Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2021;20(9):689-709.
111. Nimse SB, Pal D. Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC advances*. 2015;5(35):27986-8006.
112. Kunwar A, Priyadarsini K. Free radicals, oxidative stress and importance of antioxidants in human health. *Journal of Medical & Allied Sciences*. 2011;1(2):53.
113. Neha K, Haider MR, Pathak A, Yar MS. Medicinal prospects of antioxidants: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2019;178:687-704.
114. He L, He T, Farrar S, Ji L, Liu T, Ma X. Antioxidants maintain cellular redox homeostasis by elimination of reactive oxygen species. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2017;44(2):532-53.
115. He L, He T, Farrar S, Ji L, Liu T, Ma X. Antioxidants Maintain Cellular Redox Homeostasis by Elimination of Reactive Oxygen Species. *Cell Physiol Biochem*. 2017;44(2):532-53.
116. Ighodaro O, Akinloye O. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria journal of medicine*. 2018;54(4):287-93.
117. Kasnak C, Palamutoğlu R. Doğal antioksidanların sınıflandırılması ve insan sağlığına etkileri. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*. 2015;3(5):226-34.
118. Sunde RA, Zemaitis ET, Blink AB, Lawinger JA. Impact of glutathione peroxidase-1 (Gpx1) genotype on selenoenzyme and transcript expression when repleting selenium-deficient mice. *Biological trace element research*. 2018;186(1):174-84.
119. Dal S, Sigrist S. The protective effect of antioxidants consumption on diabetes and vascular complications. *Diseases*. 2016;4(3):24.
120. Kwon DH, Cha H-J, Lee H, Hong S-H, Park C, Park S-H, et al. Protective Effect of Glutathione against Oxidative Stress-induced Cytotoxicity in RAW 264.7 Macrophages through Activating the Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor-2/Heme Oxygenase-1 Pathway. *Antioxidants*. 2019;8(4):82.

121. ERGENE E. Alfa lipoik asit ve metabolik etkileri üzerine bir araştırma. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2018;2(3):159-65.
122. Derosa G, D'Angelo A, Romano D, Maffioli P. A Clinical Trial about a Food Supplement Containing α -Lipoic Acid on Oxidative Stress Markers in Type 2 Diabetic Patients. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016;17(11):1802.
123. Rajendiran D, Packirisamy S, Gunasekaran K. A review on role of antioxidants in diabetes. *Asian journal of pharmaceutical and clinical research*. 2018;11(2):48-53.
124. Toprak K, Aylin A. Koenzim Q10: Biyolojik Aktivitesi ve Sağlık Üzerine Etkisine Güncel Bakış. Hacettepe University Faculty of Health Sciences Journal.6(2):95-111.
125. Bohn T. Carotenoids and Markers of Oxidative Stress in Human Observational Studies and Intervention Trials: Implications for Chronic Diseases. *Antioxidants*. 2019;8(6):179.
126. Caroch M, Ferreira IC. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food and chemical toxicology*. 2013;51:15-25.
127. Ashok M, Bernard B, Archana J, Surabhi S, Navis S, Prasobh G, et al. ROLE OF ANTIOXIDANTS IN DIABETES AND ITS COMPLICATIONS: AN OVERVIEW. 2020.
128. Milman U, Blum S, Shapira C, Aronson D, Miller-Lotan R, Anbinder Y, et al. Vitamin E supplementation reduces cardiovascular events in a subgroup of middle-aged individuals with both type 2 diabetes mellitus and the haptoglobin 2-2 genotype: a prospective double-blinded clinical trial. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2008;28(2):341-7.
129. Aziz MA, Diab AS, Mohammed AA. Antioxidant categories and mode of action. *Antioxidants: IntechOpen London, UK; 2019*.
130. Gulcin İ. Antioxidants and antioxidant methods: An updated overview. *Archives of toxicology*. 2020;94(3):651-715.
131. Valdés-Ramos R, Ana Laura G-L, Beatriz Elina M-C, Alejandra Donaji B-A. Vitamins and type 2 diabetes mellitus. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*. 2015;15(1):54-63.
132. Yadav A, Kumari R, Yadav A, Mishra J, Srivatva S, Prabha S. Antioxidants and its functions in human body-A Review. *Res Environ Life Sci*. 2016;9(11):1328-31.
133. Zoidis E, Seremelis I, Kontopoulos N, Danezis GP. Selenium-Dependent Antioxidant Enzymes: Actions and Properties of Selenoproteins. *Antioxidants*. 2018;7(5):66.
134. Koekkoek W, van Zanten AR. Antioxidant vitamins and trace elements in critical illness. *Nutrition in clinical practice*. 2016;31(4):457-74.
135. Gizlici MN, Çatak J. Diabetes Mellitus ve Çinko İlişkisi. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*. 2019;3(2):107-13.

136. Gosmaro F, Bagnati M, Berto S, Bellomo G, Prenesti E. Measurement of total antioxidant capacity of human plasma: Setting and validation of the CUPRAC–BCS method on routine apparatus ADVIA 2400. *Talanta*. 2013;115:526-32.
137. ALBAYRAK S, SAĞDIÇ O, AKSOY A. Bitkisel ürünlerin ve gıdaların antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde kullanılan yöntemler. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi*. 2010;26(4):401-9.
138. Büyüktuncel E. Toplam fenolik içerik ve antioksidan kapasite tayininde kullanılan başlıca spektrofotometrik yöntemler. *Marmara Pharmaceutical Journal*. 2013;17(2):93-103.
139. Beştaşlı P, Çalapkörür S, Şahin H. Determination of the relationship between total antioxidant capacity and dietary antioxidant intake in obese patients. *Nigerian journal of clinical practice*. 2020;23(4).
140. Akoglu G, Metin A, Kilinc F, Pektas SD, Isikoglu S, Akbas A, et al. Total serum oxidant/antioxidant status and arylesterase activity in recurrent aphthous stomatitis. *Annals of Dermatology*. 2013;25(3):273-7.
141. Jorde R, Sneve M, Torjesen PA, Figenschau Y, Hansen J-B, Grimnes G. No significant effect on bone mineral density by high doses of vitamin D3 given to overweight subjects for one year. *Nutrition Journal*. 2010;9(1):1-9.
142. Chun OK, Kim DO, Smith N, Schroeder D, Han JT, Lee CY. Daily consumption of phenolics and total antioxidant capacity from fruit and vegetables in the American diet. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2005;85(10):1715-24.
143. Rani AJ, Mythili S. Study on total antioxidant status in relation to oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2014;8(3):108.
144. Mancini FR, Affret A, Dow C, Balkau B, Bonnet F, Boutron-Ruault M-C, et al. Dietary antioxidant capacity and risk of type 2 diabetes in the large prospective E3N-EPIC cohort. *Diabetologia*. 2018;61(2):308-16.
145. Balbi ME, Tonin FS, Mendes AM, Borba HH, Wiens A, Fernandez-Llimos F, et al. Antioxidant effects of vitamins in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2018;10(1):1-12.
146. Ganjifrockwala FA, Joseph J, George G. Decreased total antioxidant levels and increased oxidative stress in South African type 2 diabetes mellitus patients. *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa*. 2017;22(2):21-5.
147. van der Schaft N, Schoufour JD, Nano J, Kieftede Jong JC, Muka T, Sijbrands EJ, et al. Dietary antioxidant capacity and risk of type 2 diabetes mellitus, prediabetes and insulin resistance: the Rotterdam Study. *European journal of epidemiology*. 2019;34(9):853-61.
148. Cyuńczyk M, Zujko ME, Jamiołkowski J, Zujko K, Łapińska M, Zalewska M, et al. Dietary Total Antioxidant Capacity Is Inversely Associated with Prediabetes and Insulin Resistance in Białystok PLUS Population. *Antioxidants*. 2022;11(2):283.
149. Zhang P, Li T, Wu X, Nice EC, Huang C, Zhang Y. Oxidative stress and diabetes: antioxidative strategies. *Frontiers of medicine*. 2020;14(5):583-600.

150. Yan L-J. Pathogenesis of chronic hyperglycemia: from reductive stress to oxidative stress. *Journal of diabetes research*. 2014;2014.
151. Rabbani N, Thornalley PJ. Glycation-and/or Polyol Pathway-Inducing Complications. 2018.
152. Tang W, Martin KA, Hwa J. Aldose reductase, oxidative stress, and diabetic mellitus. *Frontiers in pharmacology*. 2012;3:87.
153. Beyer AM, Weihrauch D. Hexosamine pathway activation and O-linked-N-acetylglucosamine—Novel mediators of endothelial dysfunction in hyperglycemia and diabetes. *Vascular pharmacology*. 2012;3(56):113-4.
154. Schleicher ED, Weigert C. Role of the hexosamine biosynthetic pathway in diabetic nephropathy. *Kidney international*. 2000;58:S13-S8.
155. Yang X, Ongusaha PP, Miles PD, Havstad JC, Zhang F, So WV, et al. Phosphoinositide signalling links O-GlcNAc transferase to insulin resistance. *Nature*. 2008;451(7181):964-9.
156. Steinberg SF. Structural basis of protein kinase C isoform function. *Physiological reviews*. 2008;88(4):1341-78.
157. Massart J, Zierath JR. Role of diacylglycerol kinases in glucose and energy homeostasis. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2019;30(9):603-17.
158. Gerald P, King GL. Activation of protein kinase C isoforms and its impact on diabetic complications. *Circulation research*. 2010;106(8):1319-31.
159. Luo X, Wu J, Jing S, Yan L-J. Hyperglycemic stress and carbon stress in diabetic glucotoxicity. *Aging and disease*. 2016;7(1):90.
160. Forbes JM, Coughlan MT, Cooper ME. Oxidative stress as a major culprit in kidney disease in diabetes. *Diabetes*. 2008;57(6):1446-54.
161. Ighodaro OM. Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2018;108:656-62.
162. Lind M, Odén A, Fahlén M, Eliasson B. The true value of HbA1c as a predictor of diabetic complications: simulations of HbA1c variables. *PloS one*. 2009;4(2):e4412.
163. Nagai R, Murray DB, Metz TO, Baynes JW. Chelation: a fundamental mechanism of action of AGE inhibitors, AGE breakers, and other inhibitors of diabetes complications. *Diabetes*. 2012;61(3):549-59.
164. Robertson RP. Chronic oxidative stress as a central mechanism for glucose toxicity in pancreatic islet beta cells in diabetes. *Journal of Biological Chemistry*. 2004;279(41):42351-4.
165. Geng L, Lam KS, Xu A. The therapeutic potential of FGF21 in metabolic diseases: from bench to clinic. *Nature Reviews Endocrinology*. 2020;16(11):654-67.
166. Tezze C, Romanello V, Sandri M. FGF21 as Modulator of Metabolism in Health and Disease. *Frontiers in physiology*. 2019:419.
167. Fisher FM, Maratos-Flier E. Understanding the physiology of FGF21. *Annual review of physiology*. 2016;78:223-41.

168. Itoh N. FGF21 as a Hepatokine, Adipokine, and Myokine in Metabolism and Diseases. *Frontiers in Endocrinology*. 2014;5.
169. Degirolamo C, Sabbà C, Moschetta A. Therapeutic potential of the endocrine fibroblast growth factors FGF19, FGF21 and FGF23. *Nature reviews Drug discovery*. 2016;15(1):51-69.
170. Guo C, Zhao L, Li Y, Deng X, Yuan G. Relationship between FGF21 and drug or nondrug therapy of type 2 diabetes mellitus. *Journal of Cellular Physiology*. 2021;236(1):55-67.
171. Dolegowska K, Marchelek-Mysliwiec M, Nowosiad-Magda M, Slawinski M, Dolegowska B. FGF19 subfamily members: FGF19 and FGF21. *Journal of physiology and biochemistry*. 2019;75(2):229-40.
172. Geng L, Liao B, Jin L, Huang Z, Triggler CR, Ding H, et al. Exercise alleviates obesity-induced metabolic dysfunction via enhancing FGF21 sensitivity in adipose tissues. *Cell reports*. 2019;26(10):2738-52. e4.
173. Potthoff MJ, Inagaki T, Satapati S, Ding X, He T, Goetz R, et al. FGF21 induces PGC-1 α and regulates carbohydrate and fatty acid metabolism during the adaptive starvation response. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009;106(26):10853-8.
174. Fazeli PK, Lun M, Kim SM, Bredella MA, Wright S, Zhang Y, et al. FGF21 and the late adaptive response to starvation in humans. *The Journal of clinical investigation*. 2015;125(12):4601-11.
175. Hao L, Huang K-H, Ito K, Sae-Tan S, Lambert JD, Ross AC. Fibroblast growth factor 21 (Fgf21) gene expression is elevated in the liver of mice fed a high-carbohydrate liquid diet and attenuated by a lipid emulsion but is not upregulated in the liver of mice fed a high-fat obesogenic diet. *The Journal of nutrition*. 2016;146(2):184-90.
176. von Holstein-Rathlou S, BonDurant LD, Peltekian L, Naber MC, Yin TC, Claflin KE, et al. FGF21 mediates endocrine control of simple sugar intake and sweet taste preference by the liver. *Cell metabolism*. 2016;23(2):335-43.
177. Pérez-Martí A, Sandoval V, Marrero PF, Haro D, Relat J. Nutritional regulation of fibroblast growth factor 21: from macronutrients to bioactive dietary compounds. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*. 2017;30(1).
178. Laeger T, Henagan TM, Albarado DC, Redman LM, Bray GA, Noland RC, et al. FGF21 is an endocrine signal of protein restriction. *The Journal of clinical investigation*. 2014;124(9):3913-22.
179. Morrison CD, Xi X, White CL, Ye J, Martin RJ. Amino acids inhibit Agrp gene expression via an mTOR-dependent mechanism. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2007;293(1):E165-E71.
180. White BD, Porter MH, Martin RJ. Effects of age on the feeding response to moderately low dietary protein in rats. *Physiology & behavior*. 2000;68(5):673-81.
181. Gälman C, Lundåsen T, Kharitonov A, Bina HA, Eriksson M, Hafström I, et al. The circulating metabolic regulator FGF21 is induced by prolonged fasting and PPAR α activation in man. *Cell metabolism*. 2008;8(2):169-74.

182. Gosby AK, Lau NS, Tam CS, Iglesias MA, Morrison CD, Caterson ID, et al. Raised FGF-21 and triglycerides accompany increased energy intake driven by protein leverage in lean, healthy individuals: a randomised trial. *PloS one*. 2016;11(8):e0161003.
183. Tian L, Ning H, Shao W, Song Z, Badakhshi Y, Ling W, et al. Dietary Cyanidin-3-Glucoside Attenuates High-Fat-Diet-Induced Body-Weight Gain and Impairment of Glucose Tolerance in Mice via Effects on the Hepatic Hormone FGF21. *The Journal of nutrition*. 2020;150(8):2101-11.
184. Rebollo-Hernanz M, Aguilera Y, Martin-Cabrejas MA, Gonzalez de Mejia E. Phytochemicals from the Cocoa Shell Modulate Mitochondrial Function, Lipid and Glucose Metabolism in Hepatocytes via Activation of FGF21/ERK, AKT, and mTOR Pathways. *Antioxidants*. 2022;11(1):136.
185. Lee SG, Parks JS, Kang HW. Quercetin, a functional compound of onion peel, remodels white adipocytes to brown-like adipocytes. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2017;42:62-71.
186. Li Y, Wong K, Giles A, Jiang J, Lee JW, Adams AC, et al. Hepatic SIRT1 attenuates hepatic steatosis and controls energy balance in mice by inducing fibroblast growth factor 21. *Gastroenterology*. 2014;146(2):539-49. e7.
187. Esteghamati A, Momeni A, Abdollahi A, Khandan A, Afarideh M, Noshad S, et al., editors. Serum fibroblast growth factor 21 concentrations in type 2 diabetic retinopathy patients. *Annales D'endocrinologie*; 2016: Elsevier.
188. Jung C-H, Jung S-H, Kim B-Y, Kim C-H, Kang S-K, Mok J-O. The U-shaped relationship between fibroblast growth factor 21 and microvascular complication in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2017;31(1):134-40.
189. Ong K-L, Januszewski AS, O'Connell R, Jenkins AJ, Xu A, Sullivan DR, et al. The relationship of fibroblast growth factor 21 with cardiovascular outcome events in the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes study. *Diabetologia*. 2015;58(3):464-73.
190. Camporez JPG, Jornayvaz FR, Petersen MC, Pesta D, Guigni BA, Serr J, et al. Cellular mechanisms by which FGF21 improves insulin sensitivity in male mice. *Endocrinology*. 2013;154(9):3099-109.
191. Pan Y, Wang B, Zheng J, Xiong R, Fan Z, Ye Y, et al. Pancreatic fibroblast growth factor 21 protects against type 2 diabetes in mice by promoting insulin expression and secretion in a PI3K/Akt signaling-dependent manner. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2019;23(2):1059-71.
192. Wentz W, Efanov AM, Brenner M, Kharitonov A, Koster A, Sandusky GE, et al. Fibroblast growth factor-21 improves pancreatic β -cell function and survival by activation of extracellular signal-regulated kinase 1/2 and Akt signaling pathways. *Diabetes*. 2006;55(9):2470-8.
193. Lin Z, Tian H, Lam KS, Lin S, Hoo RC, Konishi M, et al. Adiponectin mediates the metabolic effects of FGF21 on glucose homeostasis and insulin sensitivity in mice. *Cell metabolism*. 2013;17(5):779-89.

194. Bernardo B, Lu M, Bandyopadhyay G, Li P, Zhou Y, Huang J, et al. FGF21 does not require interscapular brown adipose tissue and improves liver metabolic profile in animal models of obesity and insulin-resistance. *Scientific reports*. 2015;5(1):1-13.
195. Emanuelli B, Vienberg SG, Smyth G, Cheng C, Stanford KI, Arumugam M, et al. Interplay between FGF21 and insulin action in the liver regulates metabolism. *J Clin Invest*. 2015;125(1):458.
196. Zhao Y, Meng C, Wang Y, Huang H, Liu W, Zhang J-F, et al. IL-1 β inhibits β -Klotho expression and FGF19 signaling in hepatocytes. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2016;310(4):E289-E300.
197. Díaz-Delfín J, Hondares E, Iglesias R, Giralt M, Caelles C, Villarroya F. TNF- α represses β -Klotho expression and impairs FGF21 action in adipose cells: involvement of JNK1 in the FGF21 pathway. *Endocrinology*. 2012;153(9):4238-45.
198. Singhal G, Fisher FM, Chee MJ, Tan TG, El Ouaamari A, Adams AC, et al. Fibroblast growth factor 21 (FGF21) protects against high fat diet induced inflammation and islet hyperplasia in pancreas. *PloS one*. 2016;11(2):e0148252.
199. Wang N, Xu T-y, Zhang X, Li J-y, Wang Y-x, Guo X-c, et al. Improving hyperglycemic effect of FGF-21 is associated with alleviating inflammatory state in diabetes. *International Immunopharmacology*. 2018;56:301-9.
200. Zhang F, Yu L, Lin X, Cheng P, He L, Li X, et al. Minireview: roles of fibroblast growth factors 19 and 21 in metabolic regulation and chronic diseases. *Molecular endocrinology*. 2015;29(10):1400-13.
201. Kharitononkov A, Shiyanova TL, Koester A, Ford AM, Micanovic R, Galbreath EJ, et al. FGF-21 as a novel metabolic regulator. *The Journal of clinical investigation*. 2005;115(6):1627-35.
202. Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *The American journal of clinical nutrition*. 1990;51(2):241-7.
203. Frankenfield D, Roth-Yousey L, Compher C, Group EAW. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review. *Journal of the American Dietetic association*. 2005;105(5):775-89.
204. Canello R, Soranna D, Brunani A, Scacchi M, Tagliaferri A, Mai S, et al. Analysis of Predictive Equations for Estimating Resting Energy Expenditure in a Large Cohort of Morbidly Obese Patients. *Frontiers in Endocrinology*. 2018;9.
205. University UN, Organization WH. Human Energy Requirements: Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation: Rome, 17-24 October 2001: Food & Agriculture Org.; 2004.
206. Control CfD, Prevention. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) Anthropometry Procedures Manual. CDC; Atlanta, GA: 2007.
207. Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. In: Baysal A, editor. *Diyet El Kitabı*. 7. Basım. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2013.

208. Bailey KV, Ferro-Luzzi A. Use of body mass index of adults in assessing individual and community nutritional status. *Bull World Health Organ.* 1995;73(5):673-80.
209. Organization WH. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. 2011.
210. Rakıcıoğlu N, Tek N, Ayaz A, Pekcan GY. *Besin Fotoğraf Kataloğu-Ölçü ve Miktarlar*. Baskı Ankara: Hatipoğlu Yayınevi. 2012:11-28.
211. Kutluay-Merdol T. *Toplu Beslenme Yapılan Kurumlar İçin Standart Yemek Tarifeleri*. Ankara: Hatiboğlu Basım ve Yayın San. Tic. Ltd. Şti.; 2003.
212. Baysal A, Kutluay-Merdol T, Sacır T, Ciğerim N, Başoğlu S. *Türk Mutfağından Örnekler*. Ankara: Türk Tarih Kurumu Basınevi; 2000.
213. *Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS 8)*. Pasifik Company; 2017.
214. BESLER H, RAKICIOĞLU N, AYAZ A, BÜYÜKTUNCER DEMİREL Z, GÖKMEN ÖZEL H, SAMUR F, et al. *Türkiye ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi*. 2015.
215. Jelliffe DB, Jelliffe EP. *Community nutritional assessment with special reference to less technically developed countries*. 1989.
216. Carlsen MH, Halvorsen BL, Holte K, Bøhn SK, Dragland S, Sampson L, et al. The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide. *Nutrition journal.* 2010;9(1):1-11.
217. Pellegrini N, Serafini M, Colombi B, Del Rio D, Salvatore S, Bianchi M, et al. Total antioxidant capacity of plant foods, beverages and oils consumed in Italy assessed by three different in vitro assays. *The Journal of nutrition.* 2003;133(9):2812-9.
218. Pellegrini N, Serafini M, Salvatore S, Del Rio D, Bianchi M, Brighenti F. Total antioxidant capacity of spices, dried fruits, nuts, pulses, cereals and sweets consumed in Italy assessed by three different in vitro assays. *Molecular nutrition & food research.* 2006;50(11):1030-8.
219. Haytowitz DB, Bhagwat S. *USDA database for the oxygen radical absorbance capacity (ORAC) of selected foods, Release 2*. US Department of Agriculture. 2010;3(1):10-48.
220. Russnes KM, Wilson KM, Epstein MM, Kasperzyk JL, Stampfer MJ, Kenfield SA, et al. Total antioxidant intake in relation to prostate cancer incidence in the Health Professionals Follow-Up Study. *International journal of cancer.* 2014;134(5):1156-65.
221. ALPAR C. *Spor Sağlık Ve Eğitim Bilimlerinden Örneklerle UYGULAMALI İSTATİSTİK VE GEÇERLİK GÜVENİRLİK*. 2016.
222. Hayran M, Hayran M. *Sağlık Araştırmaları İçin Temel İstatistik*. Ankara: Omega Araştırma Organizasyonu Eğit. Danış. Ltd. Şti.; 2011.
223. *International Diabetes Federation. Diabetes Atlas 2021*.
224. Van Der Heide I, Wang J, Droomers M, Spreeuwenberg P, Rademakers J, Uiters E. The relationship between health, education, and health literacy: results from

the Dutch Adult Literacy and Life Skills Survey. *Journal of health communication*. 2013;18(sup1):172-84.

225. Ismail L, Materwala H, Al Kaabi J. Association of risk factors with type 2 diabetes: A systematic review. *Comput Struct Biotechnol J*. 2021;19:1759-85.

226. Ohishi M. Hypertension with diabetes mellitus: physiology and pathology. *Hypertension research*. 2018;41(6):389-93.

227. Henning RJ. Type-2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Future Cardiol*. 2018;14(6):491-509.

228. Glovaci D, Fan W, Wong ND. Epidemiology of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21(4):21.

229. Günay O. Kayseri İl Merkezinde Bir Sağlık Ocağına Başvuran Diyabetik Hastalarda Metabolik Kontrol Durumu ve Eşlik Eden Faktörler. *Erciyes Medical Journal/Erciyes Tıp Dergisi*. 2010;32(2).

230. Sönmez B. Oral antidiyabetik ilaç kullanan tip 2 diyabetes mellitus hastalarında diyet ve egzersizin hemoglobin a1c düzeylerine etkisi. *Konuralp Medical Journal*. 2015;7(2):93-8.

231. Vitale M, Masulli M, Cocozza S, Anichini R, Babini A, Boemi M, et al. Sex differences in food choices, adherence to dietary recommendations and plasma lipid profile in type 2 diabetes—the TOSCA. IT study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2016;26(10):879-85.

232. Thanopoulou A, Karamanos B, Angelico F, Assaad-Khalil S, Barbato A, Del Ben M, et al. Nutritional habits of subjects with Type 2 diabetes mellitus in the Mediterranean Basin: comparison with the non-diabetic population and the dietary recommendations. Multi-Centre Study of the Mediterranean Group for the Study of Diabetes (MGSD). *Diabetologia*. 2004;47(3):367-76.

233. Özel HG. Diyabetli Bireylerde Tıbbi Beslenme Tedavisine Uyum Sorunları. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 2019;47:15-28.

234. ÇULFA S, YILDIRIM E, BAYRAM B. COVID-19 Pandemi Süresince İnsanlarda Değişen Beslenme Alışkanlıkları İle Obezite İlişkisi. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2021;6(1):135-42.

235. Akter S, Goto A, Mizoue T. Smoking and the risk of type 2 diabetes in Japan: A systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol*. 2017;27(12):553-61.

236. YALÇIN T. Tip 2 diyabetli bireylerde diyetsel faktörlerin inflamatuvar belirteçler ve serum adiponektin düzeyi üzerindeki etkisi. 2018.

237. Tok Ö. Tip 2 Diyabet ve İnsülin Direnci Olan Bireylerde Beslenme ve Egzersiz Tedavisinin Bazı Serum Miyokin ve Adipokin Düzeyleri Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi. 2019.

238. Demirel M, ŞATIR E, UÇAK S, SALER T, ALTUNTAŞ Y. İnsülin tedavisi başlanan diabet hastalarında kilo değişimi ve bunu etkileyen parametrelerin irdelenmesi. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*. 2009;43(1):14-9.

239. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the

American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes care*. 2010;33(12):e147-e67.

240. Hordern MD, Dunstan DW, Prins JB, Baker MK, Singh MAF, Coombes JS. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: a position statement from Exercise and Sport Science Australia. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2012;15(1):25-31.

241. Kirwan JP, Sacks J, Nieuwoudt S. The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes. *Cleve Clin J Med*. 2017;84(7 Suppl 1):S15-s21.

242. ACAR S. Tip 2 diyabetik bireylerde farklı egzersiz programlarının etkinliğinin incelenmesi: DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2011.

243. Akyol AGA, Bilgiç AGP, Ersoy G. Fiziksel aktivite, beslenme ve sağlıklı yaşam. Baskı Ankara: Klasmat Matbaacılık. 2008.

244. Zhang FL, Ren JX, Zhang P, Jin H, Qu Y, Yu Y, et al. Strong Association of Waist Circumference (WC), Body Mass Index (BMI), Waist-to-Height Ratio (WHtR), and Waist-to-Hip Ratio (WHR) with Diabetes: A Population-Based Cross-Sectional Study in Jilin Province, China. *J Diabetes Res*. 2021;2021:8812431.

245. Piché ME, Tchernof A, Després JP. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circ Res*. 2020;126(11):1477-500.

246. Küçükerdönmez Ö, Ermumcu MŞK, Seçkiner S, Köksal E. Tip 2 Diyabetli Bireylerde Abdominal Obezite/Adipozite ve Aterojenik Belirteçlerin Değerlendirilmesi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 2018;46(1):7-15.

247. Vazquez G, Duval S, Jacobs Jr DR, Silventoinen K. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. *Epidemiologic reviews*. 2007;29(1):115-28.

248. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;79(3):379-84.

249. Chambe P, Harvey, DE, Ferrier, DE. Lippincott's Illustrated Review's Ulukaya E, editor. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2007.

250. Akbudak P. Tip 2 diyabetli hastalarda, beslenme durumu ve bazı biyokimyasal bulgular ile diyabet yaşam kalitesi arasındaki ilişki: Yüksek Lisans Tezi), Hacettepe Üniversitesi, Ankara; 2011.

251. Duman GG, Koçoğlu G, editors. TİP 2 DİYABET-BOZULMUŞ GLİKOZ TOLERANSI-İNSÜLİN DİRENCİ HASTALARININ ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİ, BAZI BESLENME ALIŞKANLIKLARI VE HASTALIK-BESLENME İLİŞKİSİ FARKINDALIKLARI. 3 International 21 National Public Health Congress; 2019.

252. Bulut G. Obez tip 2 diyabetik hastalara verilen beslenme eğitimi ve sıklığının metabolik parametreler, antropometrik ölçümler ve beslenme alışkanlığı üzerine etkisi: Akdeniz Üniversitesi; 2003.

253. Esposito K, Maiorino MI, Ciotola M, Di Palo C, Scognamiglio P, Gicchino M, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug

therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2010;65(6):379-80.

254. Group LAR. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the look AHEAD trial. *Diabetes care*. 2007;30(6):1374-83.

255. Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S, VanWormer JJ. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2015;115(9):1447-63.

256. Hirano T. Pathophysiology of Diabetic Dyslipidemia. *J Atheroscler Thromb*. 2018;25(9):771-82.

257. Lazarte J, Hegele RA. Dyslipidemia Management in Adults With Diabetes. *Can J Diabetes*. 2020;44(1):53-60.

258. Shahwan MJ, Jairoun AA, Farajallah A, Shanabli S. Prevalence of dyslipidemia and factors affecting lipid profile in patients with type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2019;13(4):2387-92.

259. Snorgaard O, Poulsen GM, Andersen HK, Astrup A. Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 2017;5(1):e000354.

260. Miller CK. For newly diagnosed type 2 diabetes, a low-carbohydrate Mediterranean diet may delay need for medication and improve chance of remission compared to a low-fat diet. *Evidence-Based Nursing*. 2015;18(3):74-.

261. Murray AE, McMorrow AM, O'Connor E, Kiely C, Mac Ananey O, O'Shea D, et al. Dietary quality in a sample of adults with type 2 diabetes mellitus in Ireland; a cross-sectional case control study. *Nutrition journal*. 2013;12(1):1-11.

262. Ma Y, Olendzki BC, Hafner AR, Chiriboga DE, Culver AL, Andersen VA, et al. Low-carbohydrate and high-fat intake among adult patients with poorly controlled type 2 diabetes mellitus. *Nutrition*. 2006;22(11):1129-36.

263. Ammar A, Brach M, Trabelsi K, Chtourou H, Boukhris O, Masmoudi L, et al. Šimunič B, Pišot R, Gaggioli A, Bailey SJ, Steinacker JM, Driss T, Hoekelmann A. 2020. Effects of COVID-19 home confinement on eating behaviour and physical activity: results of the ECLB-COVID19 international online survey *Nutrients*.12(6):1583.

264. Papamichou D, Panagiotakos DB, Holmes E, Koutsakis P, Katsoulotos H, Loo RL, et al. The rationale and design of a Mediterranean diet accompanied by time restricted feeding to optimise the management of type 2 diabetes: The MedDietFast randomised controlled trial. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2022;32(1):220-30.

265. Zhang Y, Han H, Chu L. Effectiveness of restricted diet with a plate in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Primary Care Diabetes*. 2022;16(3):368-74.

266. Wei C, Liu L, Liu R, Dai W, Cui W, Li D. Association between the Phytochemical Index and Overweight/Obesity: A Meta-Analysis. *Nutrients*. 2022;14(7):1429.
267. Asgari E, Jayedi A, Dehghani Firouzabadi F, Noruzi Z, Farazi M, Djafarian K, et al. Association of the dietary phytochemical index with general and central obesity in a sample of Iranian adults. *Journal of Functional Foods*. 2021;83:104546.
268. Sotoudeh G, Abshirini M, Bagheri F, Siassi F, Koohdani F, Aslany Z. Higher dietary total antioxidant capacity is inversely related to prediabetes: a case-control study. *Nutrition*. 2018;46:20-5.
269. Karakaya RE, Saka M, İnce N. Tip 2 Diyabetli Bireylerin Diyet Antioksidan Kapasitesinin Bazı Biyokimyasal Parametrelerle İlişkisi. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi-BÜSBİD*. 2021;6(3).
270. Psaltopoulou T, Panagiotakos D, Pitsavos C, Chrysochoou C, Detopoulou P, Skoumas J, et al. Dietary antioxidant capacity is inversely associated with diabetes biomarkers: the ATTICA study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2011;21(8):561-7.
271. Zujko ME, Witkowska AM, Górska M, Wilk J, Kretowski A. Reduced intake of dietary antioxidants can impair antioxidant status in type 2 diabetes patients. *Pol Arch Med Wewn*. 2014;124(11):599-607.
272. Daneshzad E, Keshavarz SA, Qorbani M, Larijani B, Azadbakht L. Dietary total antioxidant capacity and its association with sleep, stress, anxiety, and depression score: A cross-sectional study among diabetic women. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;37:187-94.
273. Psaltopoulou T, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysochoou C, Detopoulou P, Skoumas J, et al. Dietary antioxidant capacity is inversely associated with diabetes biomarkers: The ATTICA study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2011;21(8):561-7.
274. Kondeti S, D.M DY, Mn M, S.M.V.K P, Nemani H, Kalashikam RR. Attenuation of FGF21 signalling might aggravate the impairment of glucose homeostasis during the high sucrose diet induced transition from prediabetes to diabetes in WNIN/GR-Ob rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021;137:111252.
275. Guo C, Zhao L, Li Y, Deng X, Yuan G. Relationship between FGF21 and drug or nondrug therapy of type 2 diabetes mellitus. *J Cell Physiol*. 2021;236(1):55-67.
276. Kruse R, Vienberg SG, Vind BF, Andersen B, Højlund K. Effects of insulin and exercise training on FGF21, its receptors and target genes in obesity and type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2017;60(10):2042-51.
277. Gómez-Ambrosi J, Gallego-Escuredo JM, Catalán V, Rodríguez A, Domingo P, Moncada R, et al. FGF19 and FGF21 serum concentrations in human obesity and type 2 diabetes behave differently after diet-or surgically-induced weight loss. *Clinical Nutrition*. 2017;36(3):861-8.
278. Eckardt K, Görgens SW, Raschke S, Eckel J. Myokines in insulin resistance and type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2014;57(6):1087-99.

279. Mai K, Schwarz F, Bobbert T, Andres J, Assmann A, Pfeiffer AF, et al. Relation between fibroblast growth factor-21, adiposity, metabolism, and weight reduction. *Metabolism*. 2011;60(2):306-11.
280. Eto K, Tumenbayar B, Nagashima S-i, Tazoe F, Miyamoto M, Takahashi M, et al. Distinct association of serum FGF21 or adiponectin levels with clinical parameters in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2010;89(1):52-7.

8.EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı



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

Sayı : 16969557 *642*

Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 17 NISAN 2020 SALI
Toplantı No : 2020/08
Proje No : GO 20/228(Değerlendirme Tarihi: 17.03.2020)
Karar No : 2020/08-51

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Doç. Dr. Zeynep GÖKTAŞ'ın sorumlu araştırmacı olduğu, Dr. Öğr. Üyesi Nursel Çalık BAŞARAN ile birlikte çalışacakları ve Uzm. Dyt. İlknur Gökçe YILDIRIM'ın doktora tezi olan, GO 20/228 kayıt numaralı, "*Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyetin Fitokimyasal İçeriğinin ve Total Antioksidan Kapasitenin Serum FGF21 Seviyesi Üzerine Etkisi*" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 20 Nisan 2020-20 Nisan 2022 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur**. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

- | | | | |
|----------------------------------|----------|------------------------------------|-------|
| 1. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN | (Başkan) | 9. Doç. Dr. Fatma Visal OKUR | |
| 2. Prof. Dr. Sevda F. MÜFTÜ | | 10. Doç. Dr. Can Ebru KURT | |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım | | İZİNLİ | |
| İZİNLİ | | 11. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL | (Üye) |
| 4. Prof. Dr. Necdet SAĞLAM | (Üye) | 12. Dr. Öğr. Üyesi Özay GÖKÖZ | |
| İZİNLİ | | 13. Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR | |
| 5. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEİ | (Üye) | 14. Öğr. Gör. Dr. Meltem ŞENGELLEN | |
| İZİNLİ | | 15. Av. Meltem ONURLU | |
| 6. Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU | (Üye) | | |
| 7. Prof. Dr. M. Özgür UYA | (Üye) | | |
| 8. Doç. Dr. Gözde GİRGİN | (Üye) | | |

EK-2. Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

(Vaka Grubu)

(Hekimin Açıklaması)

Tip 2 diyabetli bireylerin beslenme durumları ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyetin Fitokimyasal İçeriğinin ve Total Antioksidan Kapasitesinin Serum FGF21 Seviyesi Üzerine Etkisi”dir.

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

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni Tip 2 diyabetin yaygın görülen hastalıklardan biri olmasıdır. Tip 2 diyabette beslenme hastalığının seyrinde önemli rol oynamaktadır. Bu araştırmayla diyetin içeriğindeki fitokimyasalların ve diyetin total antioksidan kapasitenin bir inflamasyon göstergesi olan FGF21 seviyesi üzerine olan etkisi incelenecektir. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü ve Erişkin Hastanesi Genel Dahiliye Polikliniği'nin yürüttüğü bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Uzm. Dr. Nursel Çalık Başaran veya onun görevlendireceği bir hekim tarafından muayene edileceksiniz ve bulgular kaydedilecektir. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Dyt. İlknur Gökçe Yıldırım tarafından tedavinizin bir parçası olarak uyguladığınız diyabetik diyet hakkında gerekli eğitim verilecektir. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için kolunuzdan 10-20 ml (1-2 tüp) kadar kan almamız gerekmektedir. Alınan kanda FGF21 maddesinin miktarı ölçülecektir.görüşmeler sırasında Dyt. İlknur Gökçe Yıldırım tarafından boy uzunluğu, vücut ağırlığı ile vücut yağ ve kas oranı ölçümü yapılacaktır ve bu ölçümler 4. haftada ve 12. haftada tekrarlanacaktır. İlk görüşmede genel bilgiler ve beslenme alışkanlıkları durumunu değerlendirmeye yönelik bir anket Dyt. İlknur Gökçe Yıldırım tarafından yüz yüze uygulanacak, görüşme sırasında 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı ve 24 saatlik fiziksel aktivite kaydı alınacaktır. İlk görüşmeden 4 hafta sonra vücut ağırlığı, vücut yağ ve kas oranları ölçümü tekrarlanacak, 3 günlük besin tüketim kaydı alınacaktır. 12 hafta sonra tekrar vücut ağırlığı, vücut yağ ve kas oranları ölçümü tekrarlanacak, 3 günlük besin tüketim kaydı alınacak ve kolunuzdan 10-20 ml (1-2 tüp) kadar kan alınacaktır.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler: 1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. 2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

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

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

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

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Uzm. Dr. Nursel Çalık Başaran tarafından Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Genel Dahiliye Bölümü ve Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

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

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim*). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Uzm. Dr. Nursel Çalık Başaran'ı (0312) (iş) veya (cep) no'lu telefonlardan ve Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Genel Dahiliye adresinden veya Doç. Dr. Zeynep Göktaş'ı (iş) veya (cep) no'lu telefonlardan ve HÜSBF Beslenme ve Diyetetik Bölümü adresinden arayabileceğimi biliyorum.

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

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

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Katılımcı	Görüşme tanığı	Katılımcı ile görüşen hekim
Adı, soyadı:	Adı, soyadı:	Adı soyadı, ünvanı:
Adres:	Adres:	Adres:
Tel:	Tel:	Tel:
İmza	İmza:	İmza:

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

(Kontrol Grubu)

(Hekimin Açıklaması)

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

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni Tip 2 diyabetin yaygın görülen hastalıklardan biri olmasıdır. Tip 2 diyabette beslenme hastalığının seyrinde önemli rol oynamaktadır. Bu araştırmayla diyetin içeriğindeki fitokimyasalların ve diyetin total antioksidan kapasitenin bir inflamasyon göstergesi olan FGF21 seviyesi üzerine olan etkisi incelenecektir. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü ve Erişkin Hastanesi Genel Dahiliye Polikliniği'nin yürüttüğü bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Uzm. Dr. Nursel Çalık Başaran veya onun görevlendireceği bir hekim tarafından muayene edileceksiniz ve bulgular kaydedilecektir. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Dyt. İlknur Gökçe Yıldırım tarafından tedavinizin bir parçası olarak uyguladığınız diyabetik diyet hakkında gerekli eğitim verilecektir. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için kolunuzdan 10-20 ml (1-2 tüp) kadar kan almamız gerekmektedir. Alınan kanda FGF21 maddesinin miktarı ölçülecektir.görüşmeler sırasında Dyt. İlknur Gökçe Yıldırım tarafından boy uzunluğu, vücut ağırlığı ile vücut yağ ve kas oranı ölçümü yapılacaktır . Genel bilgiler ve beslenme alışkanlıkları durumunu değerlendirmeye yönelik bir anket Dyt. İlknur Gökçe Yıldırım tarafından yüz yüze uygulanacak, görüşme sırasında 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı ve 24 saatlik fiziksel aktivite kaydı alınacaktır. 12 hafta sonar tekrar vücut ağırlığı, vücut yağ ve kas oranları ölçümü tekrarlanacak, 3 günlük besin tüketim kaydı alınacak ve kolunuzdan 10-20 ml (1-2 tüp) kadar kan alınacaktır.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler: 1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. 2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

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

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

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

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Katılımcı	Görüşme tanığı	Katılımcı ile görüşen hekim
Adı, soyadı:	Adı, soyadı:	Adı soyadı, ünvanı:
Adres:	Adres:	Adres:
Tel:	Tel:	Tel:
İmza	İmza:	İmza:

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Uzm. Dr. Nursel Çalık Başaran tarafından Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Genel Dahiliye Bölümü ve Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

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

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim*). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Uzm. Dr. Nursel Çalık Başaran'ı (0312) (iş) veya (cep) no'lu telefonlardan ve Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Genel Dahiliye adresinden veya Doç. Dr. Zeynep Gökteş'ı (iş) veya (cep) no'lu telefonlardan ve HÜSBF Beslenme ve Diyetetik Bölümü adresinden arayabileceğimi biliyorum.

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

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

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:
Adres:
Tel:
İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:
Adres:
Tel:
İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, ünvanı:
Adres:
Tel:
İmza:

EK-3. Araştırma Anket Formu**TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE DİYETİN FİTOKİMYASAL İÇERİĞİNİN VE TOTAL ANTİOKSİDAN KAPASİTESİNİN SERUM FGF21 SEVİYESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Anket no:

Tarih:

1.BİREYİ TANIMLAYICI GENEL BİLGİLER:

1-Yaş(yıl) :

2-Cinsiyet : 1.Erkek 2.Kadın

3- Eğitim durumunuz:1.Okur-yazar değil2. Okur-yazar3.İlkoku4.Ortaokul5. Lise6.Üniversite

4- Mesleğiniz:1.İşçi 2.Memur 3.Serbest meslek 4.Emekli 5.Ev hanımı 6. Diğer.....

5- Medeni Durumunuz: 1. Evli 2. Bekar 3. Dul

6-İletişim bilgileri: Tel: Adres:

7-Tanı/Araştırma Grubu: 1.T2DM 2.Sağlıklı kontrol

8- Hastalığa sahip olma süresi:.....yıl.....ay.....hafta

9-Görüşme tarihi: 1. 2. 3. 4. 5.

10-Aile öyküsü (ilişisini belirtiniz):

Diabetes Mellitus:
Kardiyovasküler Hastalıklar:
Hipertansiyon:
Böbrek Hastalıkları:
Solunum Hastalıkları:
Kanser (tipi):

11-Hekim tarafından tanısı koyulmuş sağlık sorunları:

Yok	Artrit/gut/romatizmal
Allerji	KC/Safra kesesi hastalıkları
T2DM	Osteoporoz
Şişmanlık	Göz
Kalp-damar	Tiroid
Hipertansiyon	Nörolojik/psikiyatrik
Ülser/gastrit/reflü	Bağırsak
Anemi (fe/B12)	Kanser

12- Hastalık ile ilgili uygulanan diyet: 1-Var 2-Yok

13- İnsülin kullanma durumu: 1-Var 2-Yok

14-Kan şekeri takip sıklığı: 1-Hiç 2-2-3 kez/hafta 3-Günde 1 kez 4-Günde 2-3 kez

15-Diyabet eğitimi alma durumu: 1-Aldı 2-Almadı

16-Alerji: 1.İlaç.....2.Besin.....3.Diğer.....

17. Alışkanlıklar: (Sıklık ve Miktar): Sigara:.....yıl.....adet/gün Alkol:

2. HASTANIN ANTROPOMETRİK VE FİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

	0. HAFTA	4. HAFTA	12.HAFTA
Ağırlık (kg) Düzeltilmiş ağırlık:			
Boy (cm):			
BKİ (kg/m ²):			
Yağ Yüzdesi (%):			
Kas kütlesi (kg):			
Bel çevresi (cm):			
Kalça çevresi (cm):			

3.HASTANIN BESLENME VE METABOLİK DURUMU

Ağırlık artışı (son 6 ay)	1.yok	2.varkg
Ağırlık kaybı (son 6 ay)	1.yok	2.var.....	kg
Beslenme bozukluğu	1.yok	2.var	Açıklama.....
Öğün sayısıana,ara		
Ana öğün atlama durumu	1.evet	2.hayır	3.bazen
Genellikle atlanan öğün	1.sabah	2.öğle	3.akşam
Uyguladığı diyet	1.evet.....	2.hayır	
Supleman kullanımı	1.evet.....	2. hayır	
Supleman kullanım sıklığı		
Düzenli egzersiz	1.yapıyor	2.yapmıyor	3.bazen
Kullandığı ilaçlar			
İnsülin tedavisi	Tür.....	Süre.....	(saat/hafta)

4. BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

Kontrol günleri	0. hafta	12. hafta
AKŞ		
PPKŞ		
HbA1c (%)		
HOMA-IR		
CRP		
Total kolesterol		
Trigliserit		
LDL		
HDL		

5. GÜNLÜK ENERJİ HARCAMASI

AKTİVİTE	PAR	Süre (sa)- 0. hafta	Süre (saat)- 4. hafta	Süre (saat)- 12. hafta	TOP.ENERJİ (kkal)	TOP.ENERJİ (kkal)	TOP.ENERJİ (kkal)
Uyku	1.0						
TV izleme, oturma, okuma	1.2						
Ayakta ofis işleri	1.6						
Ayakta ev işleri	2.1						
Yavaş yürüme	2.2						
Hızlı yürüme	2.7						
Diğer.....							
Toplam		24	24	24			

Kategori	PAL
Sedanter hafif aktivite	1.40-1.69
Aktif veya orta aktif	1.70-1.99
Ağır	2.00-2.40

Fiziksel aktivite düzeyi

	Erkek	Kadın
Çok hafif	1.3	1.3
Hafif	1.6	1.5
Orta	1.7	1.6
Ağır	2.1	1.9
Çok ağır	2.4	2.2

Fiziksel Aktivite Faktörü

Mifflin BMH Hesabı:

BMH (erkek) = 10 x Ağırlık (kg) + 6,25 x boy (cm) – 5 x yaş (yıl) + 5

BMH (kadın) = 10 x Ağırlık (kg) + 6,25 x boy (cm) – 5 x yaş (yıl) – 161

6. 24-SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI – 0. hafta

...../...../2020

ÖĞÜNLER	YEMEK/BESİN ADI ve İÇİNDEKİLER	NET MİKTAR (Ev ölçüsü, ağırlık)
SABAH		
KUŞLUK		
ÖĞLE		
İKİNDİ		
AKŞAM		
GECE		

24-SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI – 4. hafta

ÖĞÜNLER	YEMEK/BESİN ADI ve İÇİNDEKİLER	NET MİKTAR (Ev ölçüsü, ağırlık)
SABAH		
KUŞLUK		
ÖĞLE		
İKİNDİ		
AKŞAM		
GECE		

24-SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI – 12. hafta

ÖĞÜNLER	YEMEK/BESİN ADI ve İÇİNDEKİLER	NET MİKTAR (Ev ölçüsü, ağırlık)
SABAH		
KUŞLUK		
ÖĞLE		
İKİNDİ		
AKŞAM		
GECE		

EK-4. FGF21 Kit Protokolü

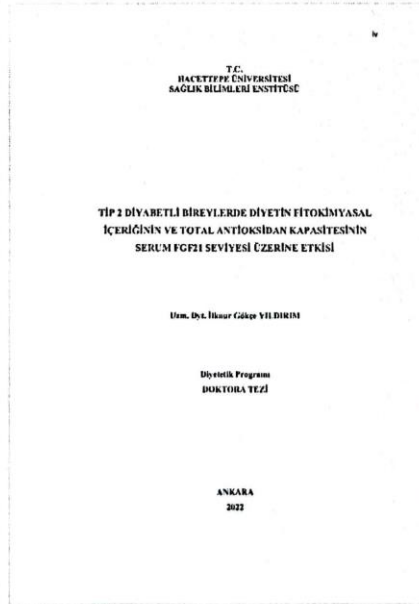
FGF21: [http://www.cloud-clone.com/manual/ELISA-Kit-for-Fibroblast-Growth-Factor-21-\(FGF21\)-SEC918Hu.pdf](http://www.cloud-clone.com/manual/ELISA-Kit-for-Fibroblast-Growth-Factor-21-(FGF21)-SEC918Hu.pdf)

EK-5. Orijinallik Raporu**Digital Receipt**

This receipt acknowledges that Turnitin received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Submission author: İlknur Gökçe Yıldırım
Assignment title: tez
Submission title: TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE DİYETİN FİTOKİMYASAL İÇERİĞİ...
File name: lknur_G_k_e_Y_Id_r_m-Tez-06.07.22_1.docx
File size: 545.19K
Page count: 120
Word count: 24,357
Character count: 173,595
Submission date: 06-Jul-2022 02:16PM (UTC+0300)
Submission ID: 1867278242



TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE DİYETİN FITOKİMYASAL İÇERİĞİNİN VE TOTAL ANTİOKSİDAN KAPASİTESİNİN SERUM FGF21 SEVİYESİ ÜZERİNE ETKİSİ

ORIGINALITY REPORT

6%	5%	2%	0%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	ALTUNTAŞ, Onur and BAFRALI1, Cemre. "Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocuklarda Grup Aktivitesinin Benlik Algısına Etkisi", Hacettepe Üniversitesi Hastahleri Basımevi, 2017. Publication	1%
2	hdl.handle.net Internet Source	1%
3	katalog.hacettepe.edu.tr Internet Source	1%
4	acikbilim.yok.gov.tr Internet Source	1%
5	testers.cpan.org Internet Source	1%
6	www.researchgate.net Internet Source	1%
7	dspace.baskent.edu.tr Internet Source	1%

9. ÖZGEÇMİŞ