

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

**TİP 2 DİYABETLİ OBEZ KADINLARDA SERUM FETUİN-A DÜZEYİ ve
DİYETİN İNFLAMATUAR YÜKÜ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzm. Dyt. Kadriye TOPRAK

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

ANKARA

2022

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

**TİP 2 DİYABETLİ OBEZ KADINLARDA SERUM FETUİN-A DÜZEYİ ve
DİYETİN İNFLAMATUAR YÜKÜ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzm. Dyt. Kadriye TOPRAK

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Aylin AYAZ**

ANKARA

2022

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TİP 2 DİYABETLİ OBEZ KADINLARDA SERUM FETUİN-A DÜZEYİ VE
DIYETİN İNFLAMATUAR YÜKÜ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzm. Dyt. Kadriye TOPRAK
Danışman: Prof. Dr. Aylin AYZ

Bu tez çalışması 16 Mayıs 2022 tarihinde jürimiz tarafından “**Beslenme ve Diyetetik Programı**”nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	<i>Prof. Dr. Mendane SAKA</i>	<i>(imza)</i>
	<i>Başkent Üniversitesi</i>	
Üye:	<i>Prof. Dr. F. Gülhan SAMUR</i>	<i>(imza)</i>
	<i>Hacettepe Üniversitesi</i>	
Üye:	<i>Prof. Dr. Nilüfer ACAR TEK</i>	<i>(imza)</i>
	<i>Gazi Üniversitesi</i>	
Üye:	<i>Prof. Dr. Ash AKYOL MUTLU</i>	<i>(imza)</i>
	<i>Hacettepe Üniversitesi</i>	
Üye:	<i>Doç.Dr. Mevlüde KIZIL</i>	<i>(imza)</i>
	<i>Hacettepe Üniversitesi</i>	

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

Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

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

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

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

07.06.2022

(imza)

Kadriye TOPRAK

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

- (1) *Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.*
- (2) *Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı 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 danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

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

(imza)

Uzm. Dyt. Kadriye TOPRAK

TEŞEKKÜR

Tez danışmanım olarak doktora sürecim boyunca ve bu çalışmanın planlanması ve yürütülmesinde bana yol gösteren, zaman ayıran, her alanda bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, her türlü bilimsel ve manevi desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Aylin AYZAZ'a,

Tez İzleme Komitesi'nde yer alarak, değerli zamanları ve akademik desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. F. Gülhan SAMUR ve Prof. Dr. Mendane SAKA'ya,

Doktora eğitimim süresince ve çalışmam sırasında bana her türlü anlayışı gösteren ve yardımcı olan tüm çalışma arkadaşlarıma, stajyer diyetisyen arkadaşlarıma ve manevi desteklerini hissettiğim Dyt. Bengi Heval HÜRMEYDAN, Dyt. Ferhan COŞKUN, Dyt. Nur Zümer ÇELİK ve Dyt. Seçil BIDAĞLAR'a,

İhtiyacım olan her anda yanımda olan ve yardımlarını esirgemeyen, canım arkadaşım Gülcemal ALİYEVA'ya,

Üniversite yıllarımdan bu yana hep yanımda olan, her zaman olduğu gibi eğitim hayatım boyunca da manevi desteğini ve bilimsel katkılarını esirgemeyen beni sürekli motive eden, dosttan öte kardeş olan Doç. Dr. Aliye KUYUMCU'ya,

Her zaman olduğu gibi eğitimim süresince de değerli önerileri ile bana yön veren, umutsuzluğa düştüğüm tüm zamanlarda beni motive eden ve akademik konularda yardımlarını esirgemeyen ablam Doç. Dr. Nilay YAVUZ'a,

Hayatımın her döneminde beni her konuda yüreklendiren ve daima arkamda olan, desteğini her zaman hissettiğim canım ablam Pınar KARADENİZ'e

Bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan, her zaman desteklerini ve sevgilerini hissettiğim, bu zorlu süreci benimle birlikte yaşayan ve olmasalardı olmazdı diyeceğim canım annem Havva EKEN ve canım babam Feridun EKEN'e,

Her zaman her konuda en büyük destekçim ve şansım olan sevgili eşim Selim TOPRAK'a sonsuz sabrı ve anlayışı için ve hayatıma anlam katan canım oğullarım Yusuf Selim TOPRAK ve Ömer Selim TOPRAK'a farketmeden gösterdikleri anlayışları için

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

ÖZET

Toprak, K. Tip 2 Diyabetli Obez Kadınlarda Serum Fetuin-A Düzeyi ve Diyetin İnflamatuar Yükü Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, Ankara, 2022. Bu çalışma diyabetik obez kadınlarda diyet inflammatuar yükü ile tip 2 diyabet riski arasındaki ilişkiyi araştırmak, bu ilişkide serum fetuin-A'nın olası rolünü incelemek ve tip 2 diyabet riski üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür. Araştırma Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yaşları 30-50 yıl arasında değişen, beden kütle indeksi (BKİ) 30-35 kg/m² arasında olan gönüllü obez diyabetli kadın (vaka:40) ve diyabeti olmayan obez kadın (kontrol:40) olmak üzere toplam 80 kişi üzerinde yürütülmüştür. Vaka ve kontrol grubunun genel beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite durumları, bazı biyokimyasal ve inflamasyon parametreleri, beslenme durumları ve diyetlerinin inflammatuar yükü karşılaştırılmıştır. Diyetin inflammatuar yükünü tespit etmek için diyet inflammatuar indeksi (Dİİ) kullanılmıştır. Bireylerin Dİİ puanları miktarlı besin tüketim sıklığı anketi ile hesaplanmıştır. Bireylerin serum fetuin-A düzeylerinin yanında IL-6, hs-CRP ve TNF- α gibi inflammatuar belirteçleri de analiz edilmiştir. Bireylerin Dİİ puanları ortalaması vaka ve kontrol grubunda sırasıyla; 0,34 \pm 0,84 ve -0,26 \pm 0,90 olarak saptanmıştır (p<0,05). Vaka grubundaki bireylerin fetuin-A (66,52 \pm 14,87mg/dL), IL-6 (45,44 \pm 43,32 pg/mL) ve TNF- α (3,25 \pm 1,50 pg/mL) düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). Diyetin inflammatuar indeks puanları ile vaka grubundaki bireylerin serum HbA1c, fetuin-A, IL-6 ve hs-CRP; kontrol grubundaki bireylerin serum IL-6 ve hs-CRP değerleri arasında pozitif yönlü ilişki saptanmıştır (p<0,05). Vaka grubundaki bireylerin Dİİ puanları ile diyetle alınan çoklu doymamış yağ asidi, omega-3 ve omega-6 yağ asitleri arasında düşük düzeyde, negatif yönlü, anlamlı bir ilişki; vitaminlerden A vitamini, E vitamini, tiamin, niasin, B₆ vitamini ve folik asit; besin bileşenlerinden ise karoten arasında düşük düzeyde, negatif yönlü, anlamlı ilişki olduğu bulunmuştur (p<0,05). Yüksek Dİİ puanlarının (yüksek pro-inflamatuar diyet tüketen) tip 2 diyabet gelişim riskini 2 kat arttırdığı bulunmuştur (OR=2.043; %95 GA: 0.955, 4.371, p=0.066). Yüksek serum fetuin-A düzeylerinin ise tip 2 diyabet gelişim riskini 1,2 kat arttırdığı belirlenmiştir (OR=1.155; %95 GA: 1.030, 1.296, p=0.014). Serum fetuin-A ve hs-CRP'nin, Dİİ ve HOMA-IR arasındaki ilişkide önemli bir aracı rolüne sahip olduğu saptanmıştır [sırasıyla; β =0,371 (%95 GA:-0,029-0,770), β =0,424(%95 GA:-0,007-0,856)]. Araştırma sonuçları, Dİİ'nin diyetin inflammatuar yükünü belirlemede etkili bir indeks olduğunu, Dİİ ile ölçülen proinflammatuar bir diyetin artmış inflammatuar belirteçler aracılığıyla glukoz metabolizmasını, özellikle insülin direncini etkilediğini ve tip 2 diyabete neden olduğunu göstermektedir. Ayrıca, fetuin-A'nın insülin direncini indükleyerek diyet ve tip 2 diyabet arasında önemli bir parametre olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, Dİİ'nin farklı popülasyonların diyet inflammatuar yükünü hesaplamada ve diyabet dahil inflamasyonla ilişkili-kronik hastalık riskinin azaltılmasında ve diyet yaklaşımlarında önemli bir parametre olacağı düşünülmektedir. Bununla birlikte, fetuin-A'nın insülin direnci üzerindeki etkilerini ve diyet ile tip 2 diyabet arasındaki aracı rolünü araştırmak için geniş örneklem büyüklüğüne sahip ileriye dönük uzunlamasına çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Diyet inflammatuar indeksi (Dİİ), serum fetuin-A, tip 2 diyabet, obez kadın, inflamasyon

Bu araştırma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 17/10/2019 tarih ve 74/05 proje numarası ile desteklenmiştir.

ABSTRACT

Toprak, K., Evaluation of the Relationship Between Serum Fetuin-A Level and Dietary Inflammatory Character in Obese Women with Type 2 Diabetes, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences Nutrition and Dietetics Program Doctor of Philosophy Thesis, Ankara, 2022. This study was conducted to investigate the relationship between inflammatory character of diet and type 2 diabetes risk in diabetic obese women, to examine the possible role of fetuin-A in this relationship, and to determine the effect of fetuin-A on type 2 diabetes risk. The study was conducted in Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital with a total of 80 people, including voluntary obese diabetic women (case group:40) and obese women without diabetes (control group:40) aged between 30-50 years, with a body mass index (BMI) between 30-35 kg/m². General nutritional habits, physical activity status, some biochemical and inflammation parameters, nutritional status and dietary inflammatory potential of the diets of the case and control groups were compared. Dietary Inflammatory Index (DII) was used to determine the inflammatory potential of the diet. DII scores of individuals were computed based on dietary intake assessed using a quantitative food consumption frequency questionnaire. In addition to serum fetuin-A levels of individuals, IL-6, hs-CRP and TNF- α were also analyzed. DII scores of the individuals in the case and control groups was found $0,34\pm 0,84$ and $-0,26\pm 0,90$, respectively ($p<0,05$). Fetuin-A ($66,52\pm 14,87$ mg/dL), IL-6 ($45,44\pm 43,32$ pg/mL) and TNF- α ($3,25\pm 1,50$ pg/mL) levels of individuals in the case group were found to be higher than the control group ($p<0,05$). A positive correlation was found between DII scores and serum HbA1c, fetuin-A, IL-6 and hs-CRP values of individuals in the case group, and between serum IL-6 and hs-CRP values of individuals in the control group. ($p<0,05$). A positive significant relationship was determined between the DII scores of the individuals in the case group and consumption of red and processed meat, fruit and oil seeds ($p<0,05$). A low, negative significant relationship was determined between DII scores of individuals in the case group and dietary polyunsaturated fatty acids, omega-3 and omega-6 fatty acids, vitamin A, vitamin E, thiamine, niacin, vitamin B6 and folic acid, and carotene. ($p<0,05$). After multivariate adjustment, higher DII scores (consuming a high pro-inflammatory diet) were found to have 2 times higher risk of developing type 2 diabetes (OR=2.043; 95% CI:0.955, 4.371, $p=0,066$). Higher fetuin-A levels were found to have 1.2 times higher risk of developing type 2 diabetes (OR=1.155; %95 CI: 1.030, 1.296, $p=0,014$). It has been determined that both fetuin-A and hs-CRP have a significant mediator role in the relationship between DII and HOMA-IR [$\beta=0,371$ (95% CI:-0.029-0.770), $\beta=0,424$ (95% CI:-0.007-0.856), respectively]. Research results, suggest that DII is an effective index in determining the inflammatory character of the diet, that a proinflammatory diet measured by DII affects glucose metabolism, especially insulin resistance through these markers and causes type 2 diabetes. In addition, it has been determined that fetuin-A acts as an important mediator between diet and type 2 diabetes by inducing insulin resistance. As a result, DII may be an important tool for calculating the dietary inflammatory burden of different populations and reducing the risk of chronic inflammation-related diseases, including diabetes. Moreover, prospective longitudinal studies with large sample sizes are needed to investigate the effects of fetuin-A on insulin resistance and its mediator role between diet and type 2 diabetes.

Key Words: Dietary inflammatory index (DII), serum fetuin-A, type 2 diabetes, obese woman, inflammation.

This research was funded by Health Sciences University Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital Scientific Research Projects Coordination Unit with dated 17/10/2019 and project number 74/05.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xv
TABLolar	xvi
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam	1
1.2. Amaç ve Varsayımlar	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Tip 2 Diyabetin Tanımı ve Etiyolojisi	5
2.2. Tip 2 Diyabetin Epidemiyolojisi	6
2.3. Tip 2 Diyabetin Tanı Kriterleri	7
2.4. Tip 2 Diyabetin Komplikasyonları	8
2.5. Tip 2 Diyabetin Tedavisi	9
2.5.1. Tıbbi Beslenme Tedavisi	9
2.6. İnflamasyon	14
2.6.1. İnflamatuar Medyatörler	15
2.6.2. İnflamasyon ve Tip 2 Diyabet	18
2.6.3. İnflamasyon ve Beslenme	20
2.7. Diyet İnflamatuar İndeksi (Dİİ)	28
2.7.1. Diyetin inflammatuar indeksinin Tarihsel Gelişimi ve Skorlama Sistemi	29
Oluşum Adımları	
2.7.2. Diyetin inflammatuar indeksi ve Tip 2 Diyabet	31
2.8. Fetuin-A: Yapısı ve Biyolojik Aktiviteleri	32
2.8.1. Fetuin-A, İnsülin Direnci ve Diyabet	34

3. BİREYLER ve YÖNTEM	38
3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	38
3.2. Araştırmanın Genel Planı	39
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	40
3.3.1. Anket Formu	40
3.3.2. Antropometrik Ölçümler	41
3.3.3. Biyokimyasal Bulgular	44
3.3.4. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi	45
3.3.5. Diyetin İnflamatuar İndeksi (Dİİ)	46
3.3.6. Fiziksel Aktivite Durumunun Saptanması	49
3.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	49
4. BULGULAR	53
4.1. Bireylerin Genel Tanımlayıcı Özelliklerinin Değerlendirilmesi	53
4.2. Bireylerin Genel Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi	56
4.3. Bireylerin Diyet Yapma Durumlarına Göre Değerlendirilmesi	60
4.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	61
4.5. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi	63
4.6. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi	65
4.7. Bireylerin Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi	72
4.7.1. Bireylerin Besin Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi	72
4.7.2. Bireylerin Diyetle Aldığı Enerji ve Bazı Besin Öğelerinin Değerlendirilmesi	76
4.8. Bireylerin Diyet İnflamatuar İndeks (Dİİ) Puanlarına Göre Değerlendirilmesi	89
4.9. Bireylerin Fetuin-A Düzeylerine Göre Değerlendirilmesi	97
4.10. Bireylerin Tip 2 Diyabet Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi	100
5. TARTIŞMA	104
5.1. Bireylerin Genel Tanımlayıcı Özelliklerinin Değerlendirilmesi	104
5.2. Bireylerin Genel Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi	108
5.3. Bireylerin Diyet Yapma Durumlarına Göre Değerlendirilmesi	110
5.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	112
5.5. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi	115

5.6. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi	116
5.7. Bireylerin Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi	123
5.8. Bireylerin Diyet İnflamatuar İndeks (Dİİ) Puanlarına Göre Değerlendirilmesi	132
5.9. Bireylerin Tip 2 Diyabet Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi	142
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	149
6.1. Sonuçlar	149
6.2. Öneriler	156
7. KAYNAKLAR	158
8. EKLER	
EK-1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzni	
EK-2: Tez Çalışması İçin Bilimsel Araştırma Projesi Onay Belgesi	
EK-3: Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu	
EK-4: Anket Formu	
EK-5: Doktora Çalışması Orjinallik Raporu	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

AA	Amiloid-A
ADA	Amerikan Diyabet Derneği (<i>American Diabetes Association</i>)
AHSG	Alpha 2-Heremans Schmid Glikoprotein
AKG/APG	Açlık Kan Glukozu/Açlık Plazma Glukozu
ALA	Alfa Linolenik Asit
ALT	Alanin Aminotransferaz
AMDR	Kabul Edilebilir Makro Besin Ögesi Dağılım Aralığı (<i>Acceptable Macronutrient Distribution Range</i>)
AST	Aspartat Aminotransferaz
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BKO	Bel Kalça Oranı
BMH	Bazal Metabolik Hız
COX	Siklooksijenaz
CRP	C-Reaktif Protein
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asidi
DASH	Yüksek Tansiyonu Durdurmak İçin Diyet Yaklaşımları (<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>)
DHA	Dokosaheksaenoik Asit
DIİ	Diyet İnflamatuar İndeksi
DKA	Diyabetik Ketoasidoz
DM	Diabetes Mellitüs
DMS-MC	Meksiko Diabetes Mellitus Araştırması 2015 (<i>Diabetes Mellitus Survey Mexico City</i>)
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ELISA	Enzim Bağlayan İmmunosorbent Yöntemi (<i>Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay</i>)
EPA	Eikosapentaenoik Asit
ER	Endoplazmik retikulum

FAO	Birleşmiş Milletler Besin ve Tarım Örgütü (Food and Agriculture Organisation of the United Nations)
FetA	Fetuin-A
Gİ	Glisemik İndeks
GY	Glisemik Yük
HbA1c	Glikozillenmiş Hemoglobin
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein (<i>High Density Lipoprotein</i>)
HOMA-IR	Homeostatik Model Değerlendirmesi-İnsülin Direnci (<i>Homeostatis Model Assesment-Insulin Resistant</i>)
hs-CRP	Yüksek hassasiyetli C-Reaktif Protein
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu (<i>International Diabetes Federation</i>)
IL-1	İnterlökin-1
IL-1β	İnterlökin-1 β
IL-6	İnterlökin-6
IRS	İnsülin Reseptörü Substrat
iNOS	İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz
KOGES	Kore Genom ve Epidemiyoloji Çalışması
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein (<i>Low Density Lipoprotein</i>)
LOX	Lipooksijenaz
LYM	Lenfosit
MAPK	Mitojenle Aktive Edilen Protein Kinaz (<i>Mitogen-activated Protein Kinase</i>)
NAM	Ulusal Tıp Akademisi (<i>National Academy of Medicine</i>)
NASH	Non-Alkolik Steatohepatit
NEU	Nötrofil
NF-κB	Nükleer Faktör KappaB
NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması (<i>The National Health And Nutrition Examination Survey</i>)
NKHS	Nonketotik Hiperozmolar Sendrom
NLRP3	Nod Benzeri Reseptör Proteini 3 (<i>Nod Like Receptor Family Pyrin Domain Containing 3</i>)

OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
ORISCAVLUX	Lüksemburg Kardiyovasküler Risk Faktörlerini Gözlem Çalışması (<i>Observation of Cardiovascular Risk Factors in Luxembourg</i>)
PAL	Fiziksel Aktivite Düzeyi (<i>Physical Activity Level</i>)
PAR	Fiziksel Aktivite Katsayısı (<i>Physical Activity Ratio</i>)
PGE2	Prostaglandin E2
PPAR-γ	Peroksizom Proliferatör Aktive Edici Reseptör-gama (<i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-gamma</i>)
ROT/ROS	Reaktif Oksijen Türleri (<i>Reactive Oxygen Species</i>)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TBT	Tıbbi Beslenme Tedavisi
TDYA	Tekli Doymamış Yağ Asidi
TEH	Toplam Enerji Harcaması
TLGS	Tahran Lipid ve Glukoz Çalışması (<i>Tehran Lipid and Glucose Study</i>)
TLR	Toll-Benzeri Reseptör (<i>Toll-like Receptor</i>)
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör- α
TURDEP	Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması
TÜRKDİAB	Türkiye Diyabet Vakfı
TÜRKOMP	Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı
UHYÇ	Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması
UNU	Birleşmiş Milletler Üniversitesi
USDA	Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (<i>United States Department of Agriculture</i>)
VLDL	Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein (<i>Very Low Density Lipoprotein</i>)
WBC	Beyaz Kan Hücresi (<i>White Blood Cell</i>)
WHO	Dünya Sağlık Örgütü (<i>World Health Organisation</i>)
WOS-COPS	Batı İskoçya Koroner Koruma Çalışması (<i>West of Scotland Coronary Prevention Study</i>)

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Diyabetin Komplikasyonları.	8
2.2. Serumda dolaşan fetuin-A düzeylerinin yaşam döngüsü boyunca değişimi ve serum fetuin-A düzeyini etkileyen faktörler.	33
2.3. İnsülin reseptör faaliyet yolağı.	36
3.1. Dİİ'nin inflamatuvar belirteçler aracılığı ile glukoz metabolizma belirteçleri üzerindeki etkisi.	52
4.1. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerde serum fetuin-A ile IL-6, TNF- α ve hs-CRP arasındaki ilişki.	70
4.2. Bireylerin serum fetuin-A değerleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki.	70
4.3. Bireylerin Dİİ puanlarının ortanca ve çeyreklik değerleri.	90
4.4. Vaka ve kontrol gruplarının Dİİ puanları ile inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki.	91
4.5. Bireylerin Dİİ puanları ile inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki.	92

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Diyabetin tanı kriterleri.	7
2.2. Diyetin İnflamatuar İndeksinin geliştirilmesinde incelenen makalelerin metodolojilerine göre puanlandırılması.	30
2.3. Diyetin inflamatuvar etkisinin Dİİ skorlarına göre derecelendirilmesi.	30
3.1. Araştırmanın genel çalışma planı.	40
3.2. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün kadınlarda bel/kalça oranı, bel çevresi ölçümlerinin sınıflaması ve metabolik komplikasyon risk sınırları.	43
3.3. Bel çevresi/ boy uzunluğu oranı risk sınıflaması.	43
3.4. Biyokimyasal parametrelerin laboratuvar referans değerleri.	45
3.5. Diyet inflamatuvar indeksinin hesaplanmasında kullanılan besin parametreleri, özelleştirilmiş tam inflamatuvar etki skorları, ortalama global günlük alım ve standart sapma değerleri.	48
3.6. Fiziksel aktivite düzeyi (PAL) sınıflaması.	49
3.7. Korelasyon katsayılarının değerlendirilmesi.	50
4.1. Bireylerin genel tanımlayıcı özelliklerine göre dağılımı (%).	54
4.2. Bireylerin sağlık durumlarına ilişkin genel bilgilerin dağılımı (%).	55
4.3. Bireylerin öğün tüketim durumlarına göre dağılımı (%).	57
4.4. Bireylerin diyabetik ürün ve tatlandırıcı kullanma durumu.	59
4.5. Bireylerin diyet yapma durumlarına göre dağılımları (%).	60
4.6. Bireylerin antropometrik ölçümlerinin ortalama (\bar{X}) standart sapma (SS), ortanca ve alt-üst değerleri.	62
4.7. Bireylerin antropometrik ölçümlerinin sınıflamasına göre dağılımı (%).	63
4.8. Bireylerin BMH ve TEH ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS) ve alt-üst değerleri.	64
4.9. Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri (PAL) sınıflamasına göre dağılımı (%).	64
4.10. Bireylerin bazı biyokimyasal bulgularının ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve alt-üst değerleri.	66
4.11. Bireylerin seum fetuin-A, IL-6, TNF- α ve hs-CRP değerleri arasındaki kısmi korelasyon.	69
4.12. Bireylerin glukoz metabolizma belirteçleri ile fetuin-A ve inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki.	71

4.13.	Bireylerin günlük besin tüketim miktarlarının ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca, alt ve üst değerleri (g).	74
4.14.	Bireylerin günlük diyetle aldığı enerji ve besin öğelerinin ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca, alt ve üst değerleri.	79
4.15.	Bireylerin günlük diyetle aldığı bazı besin bileşenlerinin ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca, alt ve üst değerleri.	82
4.16.	Bireylerin diyetle aldığı günlük ortalama enerji ve besin öğeleri alım miktarlarının referans alım önerilerine göre karşılanma durumu (%).	85
4.17.	Bireylerin günlük diyetle aldığı enerji ve bazı besin öğelerinin glukoz metabolizma belirteçleri ile ilişkisi.	88
4.18.	Bireylerin Dİİ puanlarının ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve alt-üst değerleri.	89
4.19.	Bireylerin Dİİ puanları ile bazı biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki.	90
4.20.	Bireylerin Dİİ puanları ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiye yönelik regresyon analizi (n=80).	94
4.21.	Bireylerin Dİİ puanları ile diyetle alınan bazı besin ve besin grupları alımları arasındaki ilişki.	95
4.22.	Bireylerin Dİİ puanlarının günlük diyetle alınan enerji, besin öğeleri ve bazı besin bileşenleri ile arasındaki ilişki.	96
4.23.	Bireylerin fetuin-A düzeyleri ile günlük diyetle alınan besin ve besin grupları arasındaki ilişki.	98
4.24.	Bireylerin serum fetuin-A düzeyleri ile günlük diyetle alınan enerji, besin öğeleri ve bazı besin bileşenleri arasındaki ilişki.	99
4.25.	T2DM için Dİİ puanı ve inflamatuvar belirteçlerin odds oranları (OR) ve güven aralıkları (%95 GA) (n=80).	101
4.26.	Dİİ'nin inflamatuvar belirteçler aracılığı ile glukoz metabolizma belirteçleri üzerindeki toplam, direkt ve indirekt etkileri.	103

1.GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM), küresel olarak önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir (1). Küresel olarak yaşlanan nüfus, ekonomik gelişme ve artan şehirleşme ile hareketsiz yaşam tarzına sahip olunması ve obeziteye neden olan sağlıklı besinlerin tüketilmesi ile tip 2 diyabet prevalansında bir artış söz konusudur (2). Uluslararası diyabet federasyonu (IDF)'nin yayımladığı son raporda 2021 yılında dünyada 527 milyon diyabet hastası olduğu ve bu sayının 2045 yılında 783 milyona ulaşacağı bildirilmiştir (3). Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de diyabet prevalansı giderek artmaktadır. Ülkemizde Türkiye, Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans (TURDEP-I) 1997-98 çalışmasında %7,2 olan diyabet prevalansının, TURDEP-II (2010) çalışmasında %13,7'ye ulaştığı belirtilmiştir (4, 5). Ülkemizde 2013 yılında yürütülen Ulusal Hastalık Yüklü Çalışması (UHYÇ)'nda 2000-2013 yılları karşılaştırılmış ve diyabet, hastalık yükü sıralamasında 2000 yılında 10. sırada iken 2013 yılında %60 artış ile 4. sıraya yükselmiştir (6). Ayrıca IDF'nin 2019 yılı raporunda Türkiye'nin Avrupa bölgesinde, diyabetli bireylerin en fazla olduğu 3. ülke olduğu, orta gelirli ülkeler arasında ise diyabete bağlı ölümlerin en yüksek yaşandığı ülkelerden biri olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte Türkiye'nin toplam sağlık harcamalarının %23,8'ini diyabet tedavisinin oluşturduğu bildirilmiştir (3).

Tip 2 diyabetin etiyojisi tam olarak anlaşılacakla beraber, β -hücre kaybına veya işlev bozukluğuna neden olan insülin direnci, diyabet gelişiminin ana nedeni olarak belirtilmektedir (7). İnsülin direncinin temelinde çeşitli patofizyolojik sebepler bulunmaktadır. İnsülin reseptörü ile ilişkili gen mutasyonları, sedanter yaşam, artmış adipoz doku, bu dokudan salınan hormonlar, inflamasyon ve inflamasyon durumunda artış gösteren çeşitli organik moleküller insülin direncinde etkili olan faktörler arasında bulunmaktadır (8). Karaciğer tarafından salgılanan endojen bir glikoprotein olan fetuin-A'nın da insülin direncine neden olduğu belirtilmektedir. Alpha 2-Heremans Schmid Glikoprotein (AHSG) olarak da adlandırılan fetuin-A ilk olarak 1944 yılında keşfedilmiş olup, ektopik kalsiyum birikimi ve vasküler kalsifikasyondan koruyucu etkisi olduğu bildirilmiştir (9).

Günümüzde fetuin-A'nın iskelet sistemi, kardiyovasküler sistem, metabolizma ve sinir sistemi ile ilişkili ve çoklu hücrel yolaklarda etkileri olan çok işlevli bir protein olduğu gösterilmiştir (10). Son yıllarda ortaya çıkan kanıtlar, fetuin-A'nın insülin direncine neden olduğunu göstermekte ve fetuin-A'nın tip 2 diyabetin bağımsız bir belirleyicisi olduğu düşünülmektedir (9-11).

Fetuin-A'nın diyabet gelişimi üzerindeki etkisi çeşitli mekanizmalar ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bu mekanizmalardan en önemlisi fetuin-A'nın, insülin reseptörü tirozin kinazın endojen bir inhibitörü olarak görev yapmasıdır (12). Bu yol ile insülin sinyalizasyon yolağını inhibe ederek, insülin direncini başlattığı, insülin sekresyonu ve glukoz homeostazının bozulmasına neden olduğu bildirilmiştir (13). Fetuin-A ve diyabet gelişimi riski arasındaki ilişkiyi açıklayabilecek diğer bir mekanizma ise yüksek fetuin-A düzeyinin inflamatuvar sitokinleri indükleyerek inflamasyona ve insülin direncine neden olmasıdır (14).

Son yıllarda kronik inflamasyonun önemli bir modülatörü olduğu bildirilen diyetin de inflamasyon yoluyla tip 2 diyabet riskini arttırabileceği bildirilmiştir (15). Bu bağlamda, bu konuya yönelik yapılan daha önceki çalışmalarda anti-inflamatuvar etkileri olan besinler daha düşük tip 2 diyabet riski ile ilişkilendirilirken, pro-inflamatuvar etkileri olan besinler ise daha yüksek tip 2 diyabet riski ile ilişkilendirilmiştir (16, 17). İnflamasyonda etkili olduğu bildirilen besin ve besin öğelerinin tip 2 diyabet üzerindeki etkilerini araştırmanın yanında diyetin pro-inflamatuvar ve/veya anti-inflamatuvar etkilerinin tip 2 diyabet üzerindeki etkisini araştırmak da önemlidir (18, 19). Diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ), diyetin inflamatuvar düzeyinin belirlenmesinde tasarlanmış ilk indekstir. Diyet inflamatuvar indeks skorlarının hesaplanmasında, tek bir besin veya besin ögesi değil, bireyin tüm diyeti dikkate alınmaktadır. Ayrıca Dİİ skorunun saptanmasında anti-inflamatuvar ve pro-inflamatuvar besin parametreleri değerlendirildiği için diyetin genel inflamatuvar düzeyini ölçme açısından avantajlı kabul edilmektedir (20). Diyet inflamatuvar indeksinin geliştirilmesinden sonra kanser başta olmak üzere, kardiyovasküler hastalıklar, böbrek hastalıkları, nörolojik hastalıklar ve metabolik sendrom gibi çeşitli hastalıkların Dİİ ile ilişkisi araştırılmıştır (21). Son yıllarda Dİİ ile diyet inflamatuvar yükü ölçülerek, diyetin diyabet gelişimi üzerindeki etkisini araştıran çalışmalar da artış göstermeye başlamıştır (18, 19).

Günümüzde koruyucu ve tedavi edici tıp alanındaki olumlu değişikliklere rağmen diyabet prevalansı yüksektir. Serum fetuin-A düzeyinin belirlenmesinin diyabet riski altında bulunan bireylerde erken tanı ve diyabet tanısı almış bireylerde komplikasyonların önlenmesi açısından yararlı olabileceği düşünülmektedir. Bunun yanı sıra, diyetin inflamatuvar yükünün tip 2 diyabet gelişimi üzerinde etkisinin araştırılması ve bir akut faz reaktanı olduğu belirtilen fetuin-A'nın diyetin inflamatuvar yükü ile tip 2 diyabet riski arasındaki olası aracılık rolünün araştırılması tip 2 diyabet riskinden korunmada yeni diyet stratejilerinin geliştirilmesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

1.2. Amaç ve Varsayım

Diyabetik obez kadınlarda DIİ ile tip 2 diyabet riskini araştıran ve serum fetuin-A'nın inflamatuvar diyet ile diyabet gelişimi riski arasındaki rolünü saptamaya yönelik olarak bu çalışma;

- Tip 2 diyabeti olan ve olmayan obez kadınlarda serum fetuin-A düzeyini belirlemek,
- Tip 2 diyabeti olan ve olmayan obez kadınlarda serum fetuin-A düzeyi ile bazı biyokimyasal bulgular, beslenme durumu ve diyetin inflamatuvar yükü arasındaki olası ilişkiyi değerlendirmek,
- Tip 2 diyabeti olan ve olmayan obez kadınlarda diyetin inflamatuvar yükünün tip 2 diyabet riski üzerindeki etkisini belirlemek,
- Tip 2 diyabeti olan ve olmayan obez kadınlarda bir akut faz reaktanı olan fetuin-A'nın diyetin inflamatuvar yükü ile tip 2 diyabet riski arasında bir aracı rolü olup/olmadığını belirlemek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

Çalışmanın dayandığı hipotezler şunlardır:

- Tip 2 diyabetli obez kadınların serum fetuin-A düzeyleri kontrol grubundan yüksektir.
- Tip 2 diyabetli obez kadınların diyetinin inflamatuvar indeks skoru kontrol grubundan yüksektir.

- Diyetin inflamatuvar indeks skoru ile serum fetuin-A düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon vardır.
- Tip 2 diyabetli obez kadınların bazı serum inflamasyon belirteçleri (IL-6, TNF- α ve hs-CRP), antropometrik ölçümleri ve fiziksel aktivite düzeyleri kontrol grubundan farklıdır.
- Serum fetuin-A'nın, Dİİ ile tip 2 diyabet belirteçleri arasında aracı rolü bulunmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tip 2 Diyabetin Tanımı ve Etiyolojisi

Diabetes mellitüs (DM), insülin hormonu eksikliği ya da insülin hormonu salgılanmasında bazı defektler nedeniyle karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarındaki değişiklikler ile karakterize edilen, sürekli tıbbi bakım gerektiren karmaşık, kronik metabolizma hastalığıdır (22, 23). Genellikle diyabet olarak adlandırılan diabetes mellitüs, endokrin hastalığı olmasına karşın bulguları nedeniyle metabolik hastalık görünümündedir (24). Hastalığın gelişiminde pankreasın β -hücrelerindeki hasar nedeniyle oluşan insülin eksikliği, glukoz uyarısına karşı insülin hormonun salınım yetersizliği, vücudun insüline yanıt vermemesi gibi çeşitli patojenetik süreçler bulunmaktadır (22, 25). Birçok organ üzerinde kalıcı hasar bırakma, bazı organlarda işlev bozukluğu ve yetmezliğe sebebiyet verme diyabetin etkileri arasında bulunmaktadır (22).

Diyabetin, mutlak insülin eksikliğinin görüldüğü, yetersiz insülin salınımının olduğu, gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde teşhis edilen diyabet veya bazı ekzokrin pankreas hastalıklarının, ilaç/kimyasal kullanımının neden olduğu diyabet gibi farklı türleri bulunmaktadır. Tip 2 diyabet, diyabetin en sık görülen türüdür. Tüm diyabetlilerin %90-95'ini tip 2 diyabet tanısı almış bireyler oluşturmaktadır. Amerikan Diyabet Cemiyeti (American Diabetes Association-ADA) tip 2 diyabeti; β -hücre kaybı nedeniyle gelişen yetersiz insülin salınımının görüldüğü ve periferik insülin direncinin ön planda olduğu diyabet türü olarak tanımlamıştır. Tip 2 diyabeti olan bireyler, glisemi kontrolünde başlangıçta ve çoğu zaman insülin tedavisine gereksinim duymayabilir. Spesifik etiyojiler bilinmemekle birlikte, tip 2 diyabette β -hücrelerinin otoimmün yıkımı oluşmaz ve hastalarda genellikle periferik insülin direnci ön planda bulunmaktadır (7).

İnsülin direnci ve bozulmuş insülin sekresyonu tip 2 diyabet patogenezinde ön planda olan önemli mekanizmalardır. İnsüline yanıtın olmaması veya dokularda duyarlılığının azalması insülin direnci gelişimine neden olmaktadır. İnsülin direnci hastalık başlamadan önce gelişmekte ve öncelikle kas, karaciğer ve adipoz doku hücreleri gibi hedef doku organlarda saptanmaktadır (26). İnsülin direncinin sonucunda hiperglisemi görülmekte ve ilerleyen süreçte diyabet ortaya çıkmaktadır.

Tip 2 diyabet gelişiminde çeşitli genetik ve çevresel faktörlerin etkili olduğu bilinmektedir. Diyabetli bireylerde genellikle güçlü bir genetik yatkınlık veya birinci derece akrabalarda mevcut olan diyabet öyküsü bulunmaktadır. Daha önce gestasyonel diabetes mellitusu olan kadınlarda, hipertansiyon veya dislipidemisi olanlarda ve bazı ırksal / etnik alt gruplarda daha sık görülmektedir. Ayrıca diyabet gelişim riskinin yaş, obezite ve fiziksel aktivite eksikliği ile artış gösterdiği bilinmektedir (26, 27). Tip 2 diyabetli hastaların tümü olmasa da çoğunluğu fazla kilolu veya obezdir. Artmış vücut ağırlığı, bir dereceye kadar insülin direncine neden olmaktadır (7). İnsülin direnci ve tip 2 diyabet gelişiminden özellikle santral bölgede ve organ çevresindeki visseral yağlanma sorumlu tutulmaktadır (28).

Adiposit kaynaklı adipokinlerin insülin direncindeki rolü de araştırılmaktadır (26). Yağ dokusunun önemli bir fonksiyonu fazla enerjiyi yağ olarak depolamaktır. Ancak artan yağ dokusundan salınan çeşitli adipokinlerin etkileri ile pro-inflamatuar makrofajlar aktifleşmekte ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) gibi lokal ve sistemik inflamatuvar etkileri olan faktörler salgılanmaktadır. Sonuçta gelişen inflamasyon, insülin direnci ve β -hücre disfonksiyonu ile tip 2 diyabet gelişimine neden olmaktadır (29, 30).

2.2. Tip 2 Diyabetin Epidemiyolojisi

Küresel olarak Tip 2 diyabet prevalansında bir artış söz konusudur. Bu artış, giderek yaşlanan nüfus, ekonomik gelişme ve artan şehirleşme ile hareketsiz yaşam tarzına sahip olunması ve obeziteye neden olan sağlıksız besinlerin daha fazla tüketilmesinden kaynaklanmaktadır (2). Dünya çapında diyabetli hasta nüfusu 1980 yılında 108 milyon iken (31), 2019 yılında 463 milyona yükselmiştir. Bu sayının 2045 yılında 700 milyona ulaşacağı bildirilmiştir (3). Diyabet prevalansının düşük ve orta gelirli ülkelerde yüksek gelirli ülkelere göre daha hızlı arttığı belirtilmektedir (31). Ülkemizde diyabet prevalansının araştırdığı Türkiye, Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans (TURDEP-II/2010) çalışmasında erişkin yaş diyabet prevalansının %13,7 olduğu rapor edilmiştir. Yapılan bu çalışmaya göre diyabet görülme sıklığı kadınlarda %17,2'lik oran ile erkeklerden (%16,0) daha fazla olduğu bildirilirken, kentsel bölgede kırsal bölgeye göre diyabet görüme oranı daha yüksek olarak saptanmıştır (32). Uluslararası Diyabet

Federasyonu (IDF)'nin 2019 yılındaki raporunda ise Türkiye'nin Avrupa bölgesinde, diyabetin en sık görüldüğü ilk üç ülkeden biri olduğu bildirilmiştir. Aynı raporda Türkiye'de 20-79 yaş arasında yaklaşık olarak 7 milyon diyabet hastası olduğu ve 2045 yılında bu rakamın 10,4 milyona ulaşacağı belirtilmiştir (33).

Yapılan çalışmalarda, diyabetin dünyada ve ülkemizde en önemli halk sağlığı sorunlarından biri olduğu gösterilmiştir (4-6, 33). Bu hastalığın oluşturduğu yükü azaltmak; diyabeti önleme, diyabetin kontrolünü sağlama ve komplikasyonların oluşmasını engelleme ile mümkün olabilmektedir. Bunun için de öncelikli olarak erken teşhis ve tanı önemlidir (34).

2.3. Tip 2 Diyabetin Tanı Kriterleri

Diyabet tanısı plazma glukoz kriterlerine göre konulmaktadır. Tablo 2.1'de diyabet tanı kriterleri verilmiştir. Amerikan Diyabet Derneği (ADA/2022)'ne göre Tablo 2.1'de belirtilen kriterlerden herhangi birinin olması tip 2 diyabet tanısında yeterli kabul edilmektedir (35). Türkiye Diyabet Vakfı (TÜRKDİAB)'nın 2019 yılında yayımladığı "Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberine" göre ülkemizde HbA1c ölçüm testleri henüz standardize edilemediği için HbA1c değerinin ölçümünün tanı testi olarak tek başına kullanımı önerilmemektedir (36).

Tablo 2.1. ADA Diyabet tanı kriterleri (35).

Tanı Kriterleri	
Açlık Plazma Glukozu (APG) ¹	≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L)
2. saat Plazma Glukozu ² [<i>Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) sırasında</i>]	≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L).
Hemoglobin A1c (HbA1c) ³	≥ %6,5 (48 mmol/L)
Rastgele Plazma Glukozu ⁴	≥ 200 mg/dL

¹En az 8 saatlik açlık gerekmektedir.

²OGTT DSÖ'nün belirttiği gibi 75 g susuz glukoz eşdeğeri içeren bir glukoz yükü kullanılarak yapılmalıdır.

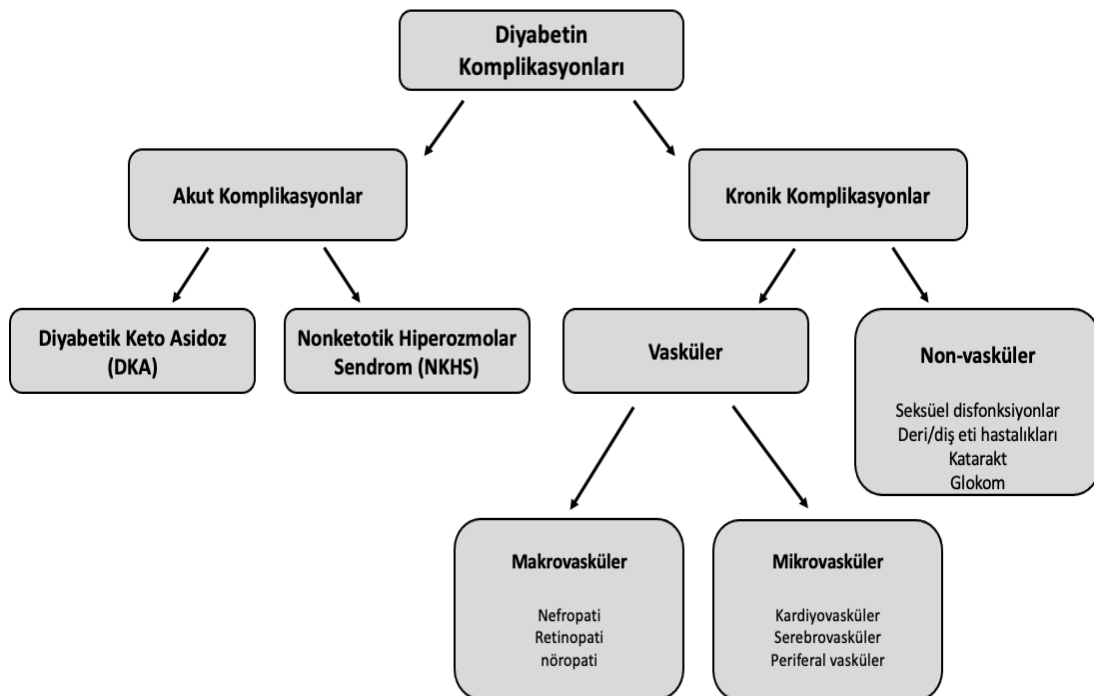
³Uluslararası standardize edilmiş bir yöntem kullanılarak test edilmelidir.

⁴Klasik hiperglisemi veya hiperglisemik kriz semptomları olan hastalarda günün herhangi bir saatinde ölçülebilir.

2.4. Tip 2 Diyabetin Komplikasyonları

Diyabetin komplikasyonları akut ve kronik olmak üzere iki grupta incelenmektedir (Şekil 2.1) (37). Kronik komplikasyonlar zaman içinde ortaya çıkarken, diyabetik ketoasidoz, hiperosmolar hiperglisemik durum ve hipoglisemi gibi bazı majör komplikasyonlar akut olarak ortaya çıkmaktadır. Bu majör komplikasyonlar acil tedavi gerektiren durumlardır. Nedenleri arasında genellikle teşhis edilmemiş diyabet, enfeksiyon ve pankreatit gibi pankreas hastalıkları bulunmaktadır (38).

Kronik komplikasyonlar büyük ölçüde hipergliseminin neden olduğu nöral, vasküler yapı ve fonksiyon bozukluğu ile ilişkilendirilmektedir. Hipergliseminin neden olduğu oksidatif stresin, diyabetin uzun vadeli komplikasyonlarının gelişiminde önemli rolü bulunmaktadır. Diyabet kaynaklı gelişen nöropati ve anjiyopati, bir çok hücre, doku ve organ sistemlerinde işlev bozukluğuna neden olabilmektedir (39). Diyabetin komplikasyonları Şekil 2.1’de verilmiştir (37).



Şekil 2.1. Diyabetin komplikasyonları (37).

2.5. Tip 2 Diyabetin Tedavisi

Yaşam boyu tedavisi süren bir hastalık olan diyabet küresel bir salgın halini almıştır. Bu bağlamda hastalığın önlenmesi ve tedavisi büyük büyük önem taşımaktadır (36). Diyabet tedavisinin temel hedefleri komplikasyonları önlemek veya geciktirmek ve yaşam kalitesini en uygun hale getirmektir. Tedavi planı bireysel tercih ve hedeflere göre oluşturulmalıdır. Bireyselleştirilmiş tedavi planı hastanın yaşını, bilişsel yeteneklerini, okul/çalışma programını, sağlık inançlarını, yeme düzenini, fiziksel aktiviteyi, sosyal durumu, finansal kaygıları, kültürel faktörleri ve okuryazarlığı dikkate alınarak belirlenmelidir. Bireyin diyabet ve diyabet tedavi yöntemleri konusunda tüm yönleri ile eğitilmesi tedavinin başarısını olumlu etkilemektedir (40). Eğitimle beraber ilaç/insülin tedavisi, tıbbi beslenme tedavisi ve fiziksel aktivite diyabetin tedavi yöntemlerini oluşturmaktadır (41).

2.5.1. Tıbbi Beslenme Tedavisi

Tıbbi beslenme tedavisi (TBT), diyabetin önlenmesi, tedavisi, diyabete bağlı komplikasyonların önlenmesi veya azaltılması için gereklidir. Fiziksel aktivite, ilaç/insülin tedavisi ile birlikte diyabet tedavisinin temel bileşenlerini oluşturmaktadır (42). Diyabet kontrolünün sağlanması ve maliyetin azaltılmasında TBT'nin çok önemli katkısının olduğuna dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır (43-45). Bu nedenle, glisemik hedefleri iyileştirme veya kontrol altında tutmaya, önerilen vücut ağırlığına ulaştırmaya ve kardiyovasküler risk faktörlerini (örn. kan basıncı, lipitler vb.) iyileştirmeye yönelik bireyselleştirilmiş beslenme tedavisinin uygulanması çok önemlidir (45).

Literatürdeki son kanıtlara göre diyabetli bireylerin enerji ihtiyaçlarını karşılayacak ideal bir makro besin ögesi dağılımı bulunmamakta, enerjinin karbonhidrat, protein ve yağdan karşılanma oranlarının “Kabul Edilebilir Makro Besin Ögesi Dağılım Aralığı” (Acceptable Macronutrient Distribution Range-AMDR) değerlerine ve bireysel alışkanlıklarına göre belirlenmesinin uygun olacağı belirtilmektedir (46). Ulusal Tıp Akademisi (National Academy of Medicine-NAM)'nin önerdiği AMDR değerleri karbonhidratlar için %45-60, proteinler için %10-20 ve yağlar için %20-35'tir (47).

Karbonhidratlar

Karbonhidratlar, kolay kullanılan bir enerji kaynağı, kan şekerini etkileyen birincil ve en önemli diyetel faktördür (48, 49). Farklı oranlarda şeker, nişasta ve lif içeren karbonhidratlı yiyecek türleri glisemik yanıt üzerinde çeşitli etkilere sahiptir. Bazıları kan şekerinin yavaş yükseltip, yavaş düşmesine neden olurken, bazıları ise kan şekerinde hızlı bir yükselme ve ardından hızlı bir düşüş yaşanmasına neden olmaktadır (50). Bu nedenle seçilen karbonhidrat türünün kalitesi çok önemlidir. Optimum beslenme planında şeker, yağ ve sodyum eklenmiş besinler yerine, sebze, meyve, kurubaklagil ve tam tahıllı besinlerin tüketimi önerilmektedir (B kanıt düzeyi) (46). Bunun yanı sıra özellikle sükröz içeren besinlerin, öğün planı içinde aynı karbonhidrat miktarına sahip bir besinin yerine kullanılmasının kan şekeri düzeyine olumsuz bir etkisinin olmadığı, ancak posa içeriği yüksek bir besin yerine ilave şeker eklenmiş bir besinin tüketilmesinin sınırlandırılmasının diyabet üzerinde olumlu etkisinin olduğu belirtilmiştir (A kanıt düzeyi) (46). Diyabetli bireyler için ideal karbonhidrat alım miktarının belirlenmesinde mevcut kanıtların yetersiz olduğu bildirilmiş ve bu miktarın belirlenmesinde diyabetli bireyler ile iş birliği içinde olunması gerektiği önerilmiştir (C kanıt düzeyi). Ancak yine de genel popülasyona tavsiye edildiği gibi diyabetli bir bireyin beslenme düzeninde de karbonhidrat alımının 130 g/gün'ün altında olması önerilmemektedir. Bu miktar diyabet saptanan gebelerde minimum 170 g/gün, diyabeti olan emzikli bireylerde ise minimum 210 g/gün olarak belirlenmiştir (46).

Diyabetli bireylerde yeterli diyet lifi alımı, daha düşük mortalite oranı ile ilişkili bulunmuştur (51, 52). Diyabetli bireyler için alınması gereken diyet lifi miktarının genel popülasyon için önerilen diyet lifi miktarı kadar olması önerilmektedir. Bu miktarlar yetişkin kadın için 25 g/gün, yetişkin erkek için 38 g/gün'dür (45). Önerilen sebze, meyve, baklagil ve tam tahıl tüketimiyle veya diyet takviyesi ile lif alımının artırılmasının, serum glikozile hemoglobin (HbA1c) düzeyinin düşürülmesinde yardımcı olabileceği belirtilmektedir (53, 54).

Son yıllarda karbonhidratlı besinlerin glisemi üzerindeki etkilerine göre derecelendirmesinde kullanılan glisemik indeks (Gİ) ve glisemik yük (GY) kavramları diyabetin metabolik kontrolünde sıklıkla tartışılmaktadır. Diyabetli ve diyabet riski taşıyan bireylerde Gİ ve GY ile ilgili literatürün tarandığı iki sistematik

derlemede Gİ ve GY ile HbA1c arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı, Gİ ve GY'nin açlık kan şekeri üzerindeki etkisinin ise karmaşık olduğu bildirilmiştir (50, 55). Bununla birlikte çalışmalarda düşük ve yüksek Gİ değerine sahip besinlerin tanımlanmasında farklılıklar olması ve aynı besine verilen glisemik yanıtın aynı birey ve/veya bireyler arasında değişkenlik göstermesi Gİ ve GY'nin diyabetin metabolik kontrolü üzerine olan etkisinde belirsizliğe neden olduğu bildirilmiştir (56).

Proteinler

Böbrek fonksiyonları normal olan diyabetli bireylerin protein alımlarının düşürülmesi veya yükseltmesi gerektiğini gösteren yeterli kanıt bulunmamaktadır (C kanıt düzeyi) (46). Diyabetli ve prediyabetli bireylerde diyetle alınan farklı protein miktarlarının diyabetin metabolik kontrolü üzerinde etkisinin araştırıldığı çalışmalarda, farklı miktarlarda protein alımının diyabetle ilişkili sonuçlarda farklı etki göstermediği belirlenmiştir (57-59). Yetişkin diyabetli bireyler için genel olarak 0,8-1,0 g/kg/gün protein alımı önerilmektedir (46). Diyabetli bireylerde diyetle alınan proteinin kan glukoz konsantrasyonunu yükseltmeden, insülin sekresyonunu uyarması nedeniyle, proteinlerin akut hipoglisemi ve gece hipoglisemi tedavisinde kullanılması önerilmemektedir. (B kanıt düzeyi) (46).

Diyabetli bireylerde protein alımı ile birlikte alınan protein türünün de glisemi kontrolü üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Bu çalışma sonuçlarına göre, bitkisel kaynaklı protein alımının hayvansal kaynaklı protein alımına göre glisemi kontrolünde daha olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir. Bitkisel kaynaklı protein içeren besinlerin aynı zamanda yüksek lif içeriği nedeniyle bu etkiye neden olduğu belirtilmiştir (60, 61). Ayrıca hayvansal kaynaklı protein içeren besinler aynı zamanda doymuş yağdan da zengin olabileceğinden bu besinlerin tüketiminin glisemi kontrolünde olumsuz etki yaratabileceği ve insülin direncine neden olabileceği belirtilmektedir (62).

Diyabetli bireylerde yüksek protein alımının tokluk sağlayarak vücut ağırlık azaltılmasında etkili olabileceği belirtilmiştir. Yapılan bir çalışmada yüksek protein içeren bir diyetin (%29), normal düzeyde protein içeren geleneksel bir diyetle kıyasla (%16) tokluk skorlarında %7'lik bir artış sağladığı gösterilmiştir. Çalışmada ılımlı

yüksek düzeyde protein alımının diyabetli bireylerde tokluk hiperglisemisinin tedavisinde olumlu etkilerinin olabileceği, ancak çalışmanın kısa dönemli yürütüldüğü ve kesin sonuçlar için uzun dönemli çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (63). ADA'nın raporunda diyetle alınan enerjinin %20'sinden fazlasının proteinlerden gelmesinin diyabet tedavisi ve komplikasyonları üzerindeki etkisi bilinmediği ve bu nedenle yüksek düzeyde protein alımının önerilmemesi gerektiği bildirilmiştir (46).

Yağlar

Diyabetli bireylerin diyetle alması gereken toplam yağ miktarına yönelik araştırmalar tartışmalıdır. Diyabetin metabolik kontrolü için alınması gereken ideal bir yağ miktarı bulunmamaktadır. Bu nedenle diyabetli bireylerin yağ alım miktarlarının, sağlıklı yetişkinlerde olduğu gibi toplam enerji alımının %20-35'ini oluşturması önerilmektedir (C kanıt düzeyi) (46). Diyetle yağ alım miktarının artırılması, insülin direnci ve obeziteye neden olacağından diyabetin metabolik kontrolü olumsuz yönde etkilenecektir (64, 65). Ayrıca yağ alım miktarının azaltılması enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesinde artışa neden olacağı için glisemik kontrolün sağlanmasının olumsuz yönde etkileneceği bildirilmiştir (66). Alınan yağın türü toplam yağ miktarından daha önemlidir. Doymuş yağ, kolesterol ve trans yağ alımı diyabeti olmayan yetişkin bireylere önerilen miktarlarla aynı olmalıdır. Kolesterol, doymuş yağ ve trans yağ alımı sırasıyla; <200mg, enerjinin <7'si, enerjinin <1'i olmalıdır (C kanıt düzeyi). Özellikle yapay trans yağ kaynakları tüketimi mümkün olduğunca aza indirilmelidir (48).

Geniş örneklemlerle epidemiyolojik çalışmalarda, diyetle çoklu doymamış yağ asidi alımı düşük tip 2 diyabet riski ile ilişkilendirilmiştir (67-69). Bu nedenle diyetteki çoklu doymamış yağ asidi alım miktarının artırılması önemlidir. Tip 2 diyabetli bireylerde glisemik kontrolünde çoklu doymamış ve tekli doymamış yağ asitlerinden zengin olan beslenme düzeninin, düşük yağlı-yüksek karbonhidratlı beslenme düzenine göre daha uygun olacağı belirtilmektedir (B kanıt düzeyi) (46).

Diyabetli bireylerde diyetle omega-3 alımı ile ilgili yapılan çalışmalarda, omega-3'ün glisemik kontrole olumlu etkileri olduğu görülmüş (70-72), ancak bazı olumsuz etkilerinin de görüldüğünü bildiren çalışmalar olması nedeniyle kesin sonuç

belirtilmemiştir (73). Koroner kalp hastalığı (KKH) bulunan 107 prediyabetli bireyin günlük diyetlerine 6 ay boyunca 1,800 mg eikosapentaenoik asit (EPA) eklenmesinin hem trigliserit (TG) seviyelerinin düşürülmesinde hem de glisemik kontrol ve insülin duyarlılığının artışı sağlanmasında olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (70). Bu konuda yapılan bir başka randomize kontrollü klinik çalışmada ise diyabeti ve KKH olan bireylerin statin tedavisine ek olarak eklenen 2 g EPA'nın olumlu etkilerinin yanında, bireylerde ciddi kanama ve artrial fibrilasyona sebep olduğu belirlenmiştir (73). Bu nedenle kanıtlar diyabetli bireylerde kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde rutin omega-3 takviyesi önerisini desteklememektedir (A kanıt düzeyi). Ayrıca genel popülasyona önerildiği gibi diyabetli bireylere de haftada en az iki kez (iki porsiyon) balık tüketimi önerilmektedir (B kanıt düzeyi) (46).

Mikro Besin Ögeleri

Mikro besin öğelerinin diyabet tedavisindeki etkinliğine yönelik yapılmış çalışmalar bulunmaktadır (45, 46, 74-79). Ancak yetersizlik belirtileri olmadığı sürece, diyabetli bireylere vitamin, mineral ve bitkisel desteklerin önerilmesini gerektirecek net kanıtlar bulunmamaktadır (C kanıt düzeyi) (46). Yapılan çalışmalar genellikle krom, magnezyum ve D vitamini gibi mikro besin öğelerinin diyabet ile ilişkisine yoğunlaşmıştır. Bu çalışmaları değerlendiren sistematik derlemelerde, yapılan araştırmaların zayıf çalışma kalitesine sahip olduğu, metodoloji ve sonuçlarındaki heterojenite nedeniyle net bir sonucun saptanmayacağı bildirilmiştir (45, 74-79). Sonuç olarak glisemik kontrolü iyileştirmek için krom, magnezyum ve D vitamini gibi mikro besin öğelerinin rutin kullanımını destekleyen kanıtların yetersiz olduğu (C kanıt düzeyi) bunun yanı sıra E, C vitamini ve karoten gibi antioksidanların uzun süreli kullanımının güvenilirliği ve etkinliği ile ilgili endişelerin olduğu belirtilmiştir (C kanıt düzeyi) (46). Bunun yanı sıra ADA'nın raporunda diyabetli bireylerde glisemiyi iyileştirmek için özellikle tarçın, kurkumin veya aloe vera başta olmak üzere herhangi bir bitkisel takviyenin rutin kullanımının kanıtlarla desteklenmediğini ve bu nedenle önerilmesinin uygun olmayacağı belirtilmiştir (45).

Alkol Tüketimi ve Diğer

Kapsamlı araştırmalar ve meta-analiz sonuçları orta düzeyde alkol alımının, alkol tüketmeyen bireylere veya kronik tüketicilere göre tip 2 diyabet geliştirme riski üzerinde koruyucu etkisi olduğunu göstermektedir (80-82). Ancak orta derecede alkol tüketiminin potansiyel glisemik ve kardiyovasküler faydalarına rağmen, genel olarak alkol alımı diyabetli bireylerin gecikmiş hipoglisemi riskini arttırabilmektedir (83-85). Alkol tüketimi, özellikle glisemik kontrolü kötü, hipoglisemi riski yüksek veya kontrolsüz hiperlipidemisi olan diyabetli bireylerde çeşitli sağlık sorunlarına neden olmaktadır (46). ADA'nın güncel raporunda alkol tüketimi olan diyabetli bireylerin tüketimlerinin ölçülü olması gerektiği ve haftada 2 günü geçmemek kaydıyla kadınlar için 1 birim (10 ml) veya daha az, erkekler için 2 birim (20 ml) veya daha az miktarlarda tüketim önerilmektedir (C kanıt düzeyi) (46). Ayrıca alkol tüketimi olan diyabetli bireylerin, gecikmiş hipogliseminin tanınması ve yönetimi ile alkol tükettikten sonra daha sık glukoz takibi yapmaları konusunda eğitim almaları önerilmektedir (86, 87).

Diyabetin metabolik kontrolünde farklı yemek alışkanlıkları ve diyet tedavi önerileri bulunmaktadır. ADA'nın 2019 yılında yayınladığı son uzlaşısı raporunda bireylere özgü bir beslenme planı oluşturulması, bu beslenme planı çerçevesinde ilave şeker ve rafine tahıl ürünlerini azaltılması, işlenmiş yiyecekler yerine kompleks yiyeceklerin seçilmesi ve nişastalı olmayan sebzelerin tüketimi gibi temel diyetel önerilerde bulunulması gerektiği vurgulanmaktadır (46).

Sonuç olarak diyabetin kontrolünde tek bir beslenme tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Belirli öneriler ve sınırlamalar çerçevesinde oluşturulan diyet bireye özgü olmalıdır. Diyabet tanısı alan bireylere bir diyetisyen tarafından glisemi kontrolü hakkında düzenli eğitim verilmeli, bireyin yaşam koşullarına, besin tercihlerine ve hastalık prognozuna göre bir beslenme planı oluşturulmalı ve güncellenmelidir (88).

2.6. İnflamasyon

İnflamasyon, vücutta pro-inflamatuar sitokinlerin varlığı ile karakterize edilen, yaralanma sonucu oluşan hasarlı hücrelerin uzaklaştırılması ve zararlı etkenlerin etkisiz hale getirilmesi için organizmanın başlattığı koruyucu bedensel bir

tepki olarak tanımlanmaktadır (89). Terimin kökeni Latince’de “inflammare (yakmak)” kelimesinden gelmektedir. Vücudun inflamasyon yanıtı, hücre yaralanmaları ve mikrobiyal enfeksiyonlara karşı savunmada gerekli olan en temel süreçlerden biridir (90). İnflamasyon lokal veya sistemik; akut veya kronik olabilmektedir (91). Akut inflamasyon kısa süreli ve erken başlangıçlıdır. Doku yaralanması veya herhangi bir mikrobiyal enfeksiyondan birkaç dakika sonra ortaya çıkan yanıtlardır (90). Kronik inflamasyon ise geç başlangıçlı olup, uzun sürelidir. Organizmada herhangi bir sebepten ortaya çıkan inflamasyon durumu çözülemediği taktirde “uzamış inflamasyon” olarak da adlandırılan kronik inflamasyon durumu ortaya çıkmaktadır (91). “Kronik düşük dereceli inflamasyon” ise, genellikle immün sistem ile ilişkili olan ve dolaşımdaki inflamatuvar medyatörlerin 2-3 kat yükseldiği kronik seyirli sistemik inflamasyon olarak tanımlanmaktadır (92).

Hem dost hem düşman olarak görülen inflamasyonun, immün sistem ve konak savunması için temel bir bileşen olduğu ancak, dolaşımda artmış miktarda pro-inflamatuvar sitokinler ile karakterize edilen kronik düşük dereceli inflamatuvar durumun obezite, diyabet, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, solunum hastalıkları, otoimmün bozukluklar ve depresyon gibi bulaşıcı olmayan hastalıkların patogenezinde rol aldığı belirtilmektedir (93-95).

2.6.1. İnflamatuvar Medyatörler

İnflamatuvar medyatörler, inflamatuvar doku yanıtının oluşturulmasına aracılık eden, hasarlı dokudan salgılanan, hücre veya plazmadan köken alan çeşitli kimyasal maddelerdir. İnflamasyon yanıtı sırasında meydana gelen vasküler ve hücresel olayların birçoğu bu kimyasal medyatörler aracılığı ile oluşmaktadır (90). Tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α), interlökin-6 (IL-6), interlökin-1 beta (IL-1 β) gibi sitokinler; c-reaktif protein (CRP), amiloid-A (AA), fibrinojen gibi akut faz proteinleri önemli inflamatuvar medyatörler olarak sayılmaktadır (96, 97).

Sitokinler

Sitokinler, T lenfosit ve aktive makrofajlar gibi birçok hücre tipinden oluşan, polipeptid yapılı medyatörlerdir. Bakteriyel ürünler, immün kompleksler, toksinler, fiziksel incinmeler ve çeşitli inflamatuvar olaylarla uyarılabilirler (98). Herhangi bir

inflamatuvar durum karşısında plazmadaki makrofaj kaynaklı sitokin yoğunluğunda bir artış gözlenmektedir (90). Bu sitokinler diğer organlara, özellikle hepatositler üzerine etki ederek “akut faz yanıtı” olarak adlandırılan sistemik bir immün yanıtın oluşmasına neden olur. Sitokinler CRP ve ferritin gibi pozitif akut faz proteinlerinin sentezini arttırırken; negatif akut faz proteinlerinin sentezini azaltmaktadır (99). Özellikle TNF- α , IL-6, IL-1 β , IL-8, ve IL-12 bu reaksiyonlara katılan önemli sitokinlerdir (90).

TNF- α : TNF- α , 26-kDa ağırlığında transmembran proteini olarak sentezlenen pro-inflamatuvar bir sitokindir (29). TNF- α 'nın, insülin reseptörü substrat 1 (IRS-1)'in fosforilasyonunu indükleyerek, insülin sinyal yolağını baskıladığı ve böylelikle insülin direncine sebep olduğu (100), aynı zamanda β -hücre yetmezliği ile de ilişkili olduğu belirtilmektedir (101). Ayrıca TNF- α 'nın özellikle adipoz dokuda var olan immün hücreler tarafından dolaşıma salındığı bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda visseral yağ dokusunda artan TNF- α üretimi ile, obezite derecesi ve insülin direnci arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (102, 103). Ayrıca, tip 2 diyabeti olan obez bireylerde -beden kütle indeksi (BKİ), yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş- tip 2 diyabeti olmayan bireylere kıyasla TNF- α düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (104). Bu sonuçlar, TNF- α 'nın insülin direnci üzerindeki etkisini güçlendirmektedir.

IL-6: IL-6, 22 ile 27 kDa arasında değişen atomik kütleye sahip, çoklu glikozile formda dolaşan bir interlökindir. Dolaşımda bulunan miktarının üçte biri adipoz dokudan salınmaktadır (100). IL-6, immünoregülasyon olaylar üzerinde önemli etkilere sahip olan bir sitokindir (105). IL-6'nın, immüno-düzenleyici etkilerine ek olarak, iskelet kası hücreleri, adipositler, hepatositler, pankreas β -hücreleri ve nöroendokrin hücreler üzerindeki etkisi nedeniyle, glukoz homeostazını ve metabolizmayı doğrudan ve dolaylı olarak etkilediği ileri sürülmüştür (106). IL-6'nın insülin sinyal zincirini inhibe ederek insülin reseptörü ve IRS-1 fosforilasyonunda bozulmaya neden olduğu, yetişkinlerde rekombinant IL-6 infüzyonunun, hepatik glukoz çıkışında ve hiperglisemide artışa neden olduğu ve dolaşımdaki serbest yağ asidi düzeylerinde artışla sonuçlanan lipolitik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (100). Bu konuda yapılan çalışmalarda diyabeti olan bireylerin

dolaşımdaki IL-6 düzeylerinin diyabeti olmayan bireylere kıyasla daha yüksek seviyelerde olduğu gösterilmiştir (107-109).

IL-1 β : Agonistik aktivite gösteren IL-1 ailesinin bir üyesi olan IL-1 β , monositler, makrofajlar, deri dendritik hücreleri ve beyin mikroglia gibi hematopoietik hücreler tarafından üretilen önemli bir sitokindir. Dolaşımdaki düzeyinin otoinflamatuvar hastalıklarda, sağlıklı kişilerde olması gereken düzeyden 5-10 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir (110). Pankreas adacıklarında ve insüline duyarlı dokularda artmış üretimi tip 2 diyabet ile ilişkili bulunmuştur (111). İn vitro koşullar altında, insülin salgılayan hücrelerin (pankreatik adacıklar) IL-1 β 'ya maruziyeti sonucunda, hücrelerde β -hücre fonksiyon bozukluğu gelişimi ve apoptotik hücre ölümü gösterilmiştir (112). IL-1 β düzeylerinin, tip 2 diyabeti olan bireylerde tip 2 diyabeti olmayan bireylere göre daha yüksek olduğu belirtilmektedir (110). Bazı çalışmalarda, IL-1 β 'ya yönelik antikörlerin kullanımının, HbA1c seviyelerini önemli ölçüde düşürdüğü ve bu nedenle tip 2 diyabet tedavisinde potansiyel faydalara sahip olabileceği kaydedilmiştir (113, 114). İnsülin direnci, β -hücre disfonksiyonu ve kaybında rol oynadığı için IL-1 β 'nın tip 2 diyabet etiyolojisinde anahtar bir sitokin olduğu düşünülmektedir (112, 113).

Akut Faz Proteinler

Pozitif akut faz proteinleri tipik olarak, doğuştan gelen bağışıklık tepkisinde koruyucu bir role sahip, birkaç saat içinde hızla artan ve birkaç gün içinde başlangıç konsantrasyonlarının 10 katından 100 katına kadar zirveye ulaşabilen inflamatuvar medyatörlerdir (99). Normal ve sağlıklı kişilerde serumdaki akut faz proteinlerinin bazal konsantrasyonlarda bulunduğu ancak inflamasyon durumunda seviyelerinin yükseldiği belirlenmiştir (90). Bazı akut faz proteinlerinin konsantrasyonundaki artış 1-1.5 kat arasında değişirken, CRP, amiloid-A gibi akut faz proteinleri 1000 kat artış gösterebilmektedir (90).

CRP: CRP, karaciğerde üretilen ve dolaşıma salınan bir akut faz proteinini olmakla beraber inflamasyonun önemli göstergelerinden biridir (115). Akut inflamasyon sırasında plazmadaki CRP konsantrasyonunun dramatik bir şekilde arttığı, ciddi sistemik enfeksiyonlarda veya yaygın yangı durumlarında dolaşımdaki

düzeylerinin 1 pg / mL'den 1000 pg / mL'ye kadar artış gösterdiği bildirilmiştir (116). CRP, inflamasyon durumunda hasarlı ve nekrotik hücelere bağlanarak; nötrofiller ve makrofajların fagositozunu teşvik eder ve inflamasyonun kontrolünün sağlanmasına yardımcı olan tamamlayıcı sistemi harekete geçirir. Artan CRP düzeyinin ayrıca nötrofilleri ve monositleri aktive ettiği ve IL-6, IL-1 β ve TNF- α 'nın salgılanmasını teşvik ettiği bildirilmiştir. Bu etkiler nedeniyle CRP, klasik bir pro-inflamatuar molekül olarak kabul edilmektedir (115). Yüksek duyarlı CRP (high sensitive-CRP, hs-CRP) ise aynı protein olmakla birlikte, daha hassas ölçüm düzeyini belirtmektedir. Araştırmalarda yaygın olarak kullanılmasının nedeni hs-CRP'nin günün herhangi bir saatinde ölçülebilen uzun stabil yarılanma ömrüne (19 saat) sahip olmasıdır (117). CRP'nin insülin reseptör alanında serin fosforilasyonunu indüklediği, bu durumun da fosfatidil inositol 3-kinazı aktive etme yeteneğini bozduğu ve insülin direnci gelişimine neden olduğu belirtilmektedir (118). Bunun yanı sıra yüksek CRP düzeylerinin tip 2 diyabetin başlangıcını öngördüğü bildirilmiştir (119). Yapılan bir çalışmada bireylerin hs-CRP düzeyleri ile insülin ve HOMA-IR (İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirilmesi) düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur (120).

Serum amiloid-A (SAA): SAA, 104 aminoasitten oluşan, karaciğerden dolaşıma salınan bir akut faz proteindir. Sağlıklı bireylerin serumunda genellikle 20-50 mcg / ml arasında, oldukça düşük seviyelerde bulunmakta, akut faz yanıtın başlangıcından 24 saat sonra 1000 katına kadar yükselbilmektedir (121). Amiloid-A da CRP gibi IL-6 sinyaline yanıt olarak plazmada artış gösteren bir akut faz proteindir (115). Son yıllarda diyabetin de dahil olduğu birçok hastalık ile ilişkilendirilmekte ve bazı hastalıklar için bir biyo-belirteç olarak kullanılabileceği belirtilmektedir (121).

2.6.2. İnflamasyon ve Tip 2 Diyabet

İnflamatuar yanıtın, akut inflamasyon sırasında enfeksiyonla mücadele görevinin dışında enerjinin yeniden dağıtılması, depo lipidlerin mobilizasyonu gibi vücutta bazı katabolik faaliyetlerin yerine getirilmesinde de önemli rolü bulunmaktadır. Bu nedenle inflamatuvar yanıtın insülin sinyal yolu gibi anabolik süreçleri baskıladığı belirtilmektedir (122). Bunun yanı sıra, tip 2 diyabet ve

obezitenin patogenezinde artmış inflamatuvar yanıtın önemli rolü olduğu vurgulanmakta, inflamasyona neden olan pro-inflamatuvar sitokinlerin çeşitli yolları etkileyerek, β -hücre hasarına, kronik hiperglisemiye ve sonucunda da tip 2 diyabet gelişimine neden olduğu belirtilmektedir (123, 124). Deneysel modellerde, yağ dokusunda TNF- α 'nın aşırı üretiminin, insülin direncine neden olduğu gösterilmiş (111, 125), West of Scotland Coronary Prevention (WOS-COPS) çalışmasında yüksek CRP seviyelerinin tip 2 diyabet riskini arttırdığı saptanmıştır (126).

İnflamasyonun tip 2 diyabet gelişimine neden olması, çeşitli mekanizmalar ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bu mekanizmalardan birisi kronik inflamasyonun IRS-1'in aktifleşmesini engelleyerek, insülin direnci gelişimine neden olmasıdır. Normal fizyolojik süreçte insülin, insülin reseptörünü aktifleştirir ve insülin reseptörü, IRS-1 proteininin aktifleşmesini sağlayarak, insülin sinyal iletimini gerçekleştirmektedir (127, 128). Ancak kronik sistemik inflamasyon durumunda, dokulardan aşırı miktarda salgılanan pro-inflamatuvar sitokinler hedef dokulardaki Mitojenle Aktive Edilen Protein Kinaz (Mitogen-activated Protein Kinase-MAPK) ve Nükleer Faktör Kappa B (Nuclear Factor Kappa B-NF- κ B) gibi inflamatuvar kinazları aktifleştirir. Bu kinazlar IRS-1 in aktifleşmesini engeller ve insülin sinyal iletimini baskılar. Böylelikle insülin dolaşımında normal seviyede olmasına rağmen, reseptörlerde gelişen yanıtızsızlık nedeniyle insülin direnci gelişmektedir (129).

İnflamasyonun tip 2 diyabet gelişimi üzerindeki diğer etki mekanizmalarının genellikle obezite aracılığı ile geliştiği belirtilmektedir. Yapılan araştırmalarda inflamasyon, obezite, insülin direnci ve tip 2 diyabet bir bütün olarak incelenmiştir (29, 94, 123, 130). Obezitenin, inflamasyon yoluyla tip 2 diyabet gelişimine neden olmasını açıklayan en temel mekanizmanın, obezitede artmış adipoz dokunun insülin direncine neden olarak diyabet riskini arttırması olduğu belirtilmektedir. Obezitede adipoz dokunun normalden fazla artışı, bu dokudan salınan pro-inflamatuvar sitokinlerin de aşırı salınımına neden olmakta, salgılanan bu sitokinler β -hücre hasarına neden olarak insülin direnci gelişimini başlatmakta ve sonucunda da tip 2 diyabet gelişmektedir (129). Obezitenin, inflamasyon aracılığıyla tip 2 diyabet gelişimine neden olmasını açıklayan bir diğer mekanizma ise endoplazmik retikulum (ER) stresidir. Obezitede artmış ER stresinin inflamatuvar sinyal

yolaklarının aktivasyonuna yol açarak insülin direncine neden olduğu düşünülmektedir (131, 132). Bunun yanı sıra, indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) indüksiyonunun da insülin direncine yol açan önemli bir diğer mekanizma olabileceği belirtilmektedir. Obezitede artış gösteren inflamatuvar sitokinlerin iNOS indüksiyonuna yol açarak, nitrik oksit (NO)'in aşırı üretimine neden olduğu, bu durumun da hem insülinin kas hücrelerinde etkisinin azalmasına hem de β -hücre fonksiyonunun bozulmasına neden olduğu bildirilmiştir (133, 134). Perreault ve Marette (134), İNOS delesyonunun, yüksek yağlı bir diyetin kaslarda insülin sinyalinin bozulmasını önlediğini göstermiştir.

2.6.3. İnflamasyon ve Beslenme

Diyetin inflamasyon üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda bireylerin beslenme durumu ve alışkanlıklarının inflamatuvar parametreler ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (135, 136). Bununla birlikte, bazı besin ve besin öğelerinin inflamasyonda rol oynadığını gösteren kanıtlar bulunmaktadır (137-140).

Karbonhidratlar ve İnflamasyon

Literatürde karbonhidrat alımının inflamasyon üzerindeki etkisine yönelik farklı sonuçlar bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda karbonhidrat alımının inflamatuvar belirteçleri arttırarak, pro-inflamatuvar etki gösterdiği saptanırken (141-143), bazı çalışmalarda karbonhidrat alımı ile inflamasyon arasında ters ilişki olduğu ve karbonhidratların anti-inflamatuvar etkisinin olduğu saptanmıştır (144, 145). Bu farklı sonuçların nedeni çalışmalarda alınan karbonhidrat türlerinin farklı olmasından kaynaklanmaktadır (95). Epidemiyolojik çalışmalarda genellikle düşük glisemik indekse sahip karbonhidrat türlerinin anti-inflamatuvar etkileri gösterilmiştir (145, 146). Sağlıklı yetişkin kadınlar ile yapılan bir çalışmada bireylerin diyetlerinin glisemik indeks ve glisemik yük miktarları ile serum CRP konsantrasyonları arasında pozitif ilişki saptanmıştır (145). Pittas ve ark. (147)'nin yürüttüğü bir çalışmada, 6 ay boyunca düşük glisemik yüklü diyet uygulayan bireylerin serum CRP konsantrasyonlarında yüksek glisemik yüklü diyet uygulayan bireylere göre daha fazla bir düşüş olduğu saptanmıştır (147). Ayrıca, yüksek glisemik indekse sahip

karbonhidrat alımının, zayıf sağlıklı deneklerin mononükleer hücrelerinde NF- κ B aktivasyonunu arttırdığı gösterilmiştir (147).

Ayrıca diyet posasının da inflamasyon üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilmektedir. Diyet lifi alımı ile serum CRP seviyeleri arasında ters bir ilişki olduğu, hem DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diyetinin (30 g lif/gün) hem de lif takviyeli normal diyetin (30 g psyllium lif/gün) zayıf normotansif bireylerin CRP konsantrasyonlarını sırasıyla %14 ve %18 oranında düşürdüğü gösterilmiştir (148). Ma ve ark. (149)'nın 1958 post-menapozlu kadın üzerinde yapmış olduğu çalışmada diyet lifi alımı ile hs-CRP arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır. Ancak diyet lifi alımı ile IL-6 ve TNF- α reseptörü arasında ters bir ilişki saptanmıştır. Sonuç olarak karbonhidrat ve inflamasyon ile ilgili karmaşık sonuçlar olsa da tokluk glisemisini azaltan uygun miktarlarda diyet lifi içeren, düşük glisemik indeks ve glisemik yüke sahip sağlıklı diyet yaklaşımlarının düşük dereceli inflamasyon belirteçlerinin plazma seviyelerini azalttığı belirtilmiştir (95).

Proteinler ve İnflamasyon

Proteinlerin inflamasyon üzerindeki etkileri konusunda sınırlı çalışma bulunmasının yanı sıra, çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar belirlenmiştir. Bu farklı sonuçların nedeninin de karbonhidratlarda olduğu gibi, yapılan çalışmalarda diyet ile alınan protein türlerinin farklı olmasından kaynaklandığı belirtilmiştir. Literatürde genellikle süt-soya proteinlerinin ve kırmızı et tüketiminin inflamatuvar etkilerinin araştırma konusu olduğu görülmektedir (150-154). Bireylerin kırmızı et tüketim miktarlarının sorgulandığı kesitsel bir çalışmada artmış kırmızı et tüketimi ile plazma CRP konsantrasyonlarının pozitif ilişkili olduğu ve kırmızı et tüketiminin inflamasyona neden olduğu bildirilmiştir (150). Bu konuda yapılan başka bir çalışmada ise 2198 kişi incelenmiş, yüksek miktarlarda kırmızı et tüketiminin yüksek hs-CRP konsantrasyonları ile ilişkili olduğu saptanmıştır (151). Pins ve Keenan (152) tarafından 30 birey ile yürütülen randomize kontrollü bir çalışmada 6 hafta boyunca 20 g/gün hidrolize whey protein alan çalışma grubunun serum hs-CRP düzeylerinde, protein almayan kontrol grubuna göre anlamlı azalma olduğu saptanmıştır. Ancak bireylerin 12 hafta boyunca whey proteini ile zenginleştirilmiş 125 ml süt tüketiminin sağlandığı başka bir çalışmada, katılımcıların serum IL-6 ve

CRP ile lökosit sayısında ve PAI-1 seviyelerinde bir değişiklik gözlenmemiştir (153). Bunun yanı sıra başka bir klinik çalışmada soya proteini alan grupta kontrol grubuna kıyasla CRP seviyelerinde daha anlamlı düşüş saptanmıştır (154).

Yağlar ve İnflamasyon

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda hem toplam yağ alım miktarının hem yağ türlerinin inflamasyon üzerindeki etkileri incelenmiştir (155-160). Yağların inflamasyon üzerindeki etkisinin temel belirleyicisinin alınan yağın türü olduğu ve yağların yağ asitleri türlerine göre anti-inflamatuar veya pro-inflamatuar etki gösterebildiği bilinmektedir (95). Diyetin yağ türünün eikosanoid metabolizmasını modülasyon yoluyla veya inflamasyonda yer alan NF-κB ve peroksizom proliferatör aktive edici reseptör-gama (peroxisome proliferator-activated receptor gamma-PPAR-γ) gibi önemli transkripsiyon faktörlerin aktivitesini etkileyen hücre zarı ve sitozolik sinyal yollarını regülasyon yoluyla inflamatuvar süreçleri etkilediği belirtilmiştir (138). Ayrıca bazı yağ türlerinin obezite ve tip 2 diyabet gelişimi ile ilişkilendirilen ve inflamatuvar yanıtların başlamasından sorumlu olduğu keşfedilen Nod benzeri reseptör proteini 3 (Nod like receptor family pyrin domain containing 3-NLRP3) inflamazom aktivasyonu ve IL-1β sinyal yolları aracılığı ile inflamasyona yol açtığı belirtilmektedir (161). Özellikle doymuş yağ asitlerinin bu yollar aracılığı ile inflamasyona neden olduğu gösterilmiştir (161). İn vitro çalışmalarda doymuş yağın inflamatuvar süreçleri etkileyebileceği gösterilmiştir (162, 163). Bir çalışmada adipozitlerin bir doymuş yağ türü olan palmitik aside maruz kalmasının IL-6 mRNA ekspresyonunu arttırdığı (162), yapılan başka bir çalışmada doymuş yağlardan özellikle laurik asidin NF-κB aktivitesini indüklemeye yolu ile inflamasyona neden olduğu gösterilmiştir (163). Gözlemsel bazı çalışmalarda doymuş yağ ile inflamasyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken (164, 165), çalışmaların çoğunda doymuş yağın ağırlıklı olarak pro-inflamatuar etkileri olduğu bildirilmiştir (164, 166, 167). Fernández-Real J-M ve ark. (166) tarafından yürütülen bir çalışmada, aşırı kilolu bireylerde serumdaki doymuş yağ asidi düzeyinin IL-6 konsantrasyonu ile; doymuş yağ/n-6 ve doymuş yağ/n-3 oranlarının IL-6 ve CRP konsantrasyonları ile pozitif ilişkili olduğu saptanmıştır. İnsanlarda doymuş yağ alımının inflamasyon üzerindeki etkisini izleyen sınırlı randomize kontrollü

çalışmalar mevcuttur (155, 168). Bu çalışmalarda da doymuş yağ alımının bazı inflamatuvar belirteç düzeylerini arttırdığı ve pro-inflamatuvar etkileri olduğu belirlenmiştir (168).

Trans yağ asitlerinin de yağın temel pro-inflamatuvar bileşeni olduğu belirtilmektedir. Kesitsel ve klinik çalışmalarda trans yağ asitlerinin inflamasyon üzerindeki olumsuz etkileri gösterilmiştir. Bir çalışmada diyetle trans yağ asidi alımının CRP ve IL-6 gibi bazı inflamatuvar belirteçlerin düzeylerini arttırdığı saptanmış (169), Baer DJ ve ark. (155) tarafından yürütülen bir müdahale çalışmasında ise trans yağ asidi ile zenginleştirilmiş diyetin doymuş yağ ve oleik asitten zengin diyetlere kıyasla IL-6 ve CRP düzeylerini daha fazla arttırdığı gösterilmiştir.

Bu yağ türlerinin yanı sıra, çoklu doymamış yağ asidi (ÇDYA) türlerinden biri olan alfa-linolenik yağ asidi (ALA)'nin inflamasyon üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada diyetle ALA alımı ile bazı inflamatuvar belirteçlerin konsantrasyonları arasında ters ilişki olduğu saptanmıştır (170). Yapılan başka bir çalışmada ALA alımının hem CRP hem de çözünür hücre adezyon moleküllerinin konsantrasyonlarında azalma sağladığı gösterilmiştir (140). ALA'nın bu anti-inflamatuvar etkisinin eikozapentaenoik asit (EPA) ve dokozahekzaenoik asit (DHA)'e dönüşümü ile ilgili olduğu, anti-inflamatuvar etkinin gözlenmediği çalışmalarda EPA ve DHA'ya yetersiz dönüşümden kaynaklanabileceği belirtilmektedir (171). Bazı balık türlerinde bulunan çok uzun zincirli ÇDYA türü olan EPA ve DHA, en fazla anti-inflamatuvar özellik gösteren yağ asidi türleridir (171). Yapılan bazı çalışmalarda EPA ve DHA'nın anti-inflamatuvar özellikte olduğu gösterilmiştir (156, 159). Tip 2 diyabetli bireylerde 6 hafta boyunca 4 g/gün EPA ve DHA takviyesinin plazma TNF- α konsantrasyonunu düşürdüğü gözlenmiş (159), şişman ve obez bireylere 12 hafta boyunca günlük 4,2 g EPA + DHA'nın takviye olarak verildiği başka bir çalışmada plazma CRP, IL-6, fibrinojen düzeylerinde azalma saptanmıştır (156). Bunun yanı sıra, diğer çoklu doymamış yağ asidi türü olan linoiek asidin (LA) bazı inflamatuvar belirteçler üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilse de (172), prostaglandin E2 (PGE2) ve 4-seri lökotrienler gibi pro-inflamatuvar eikosanoidlerin sentezinde kullanılan araşidonik asidin öncüsü olması nedeniyle aşırı alımının pro-inflamatuvar etki yaratacağı bildirilmiştir (138, 173).

Diyette yüksek n-6 ile düşük n-3 yağ asidi alımının ve n-6 /n-3 oranının önerilen miktarlardan yüksek olmasının inflamasyonla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (138, 174).

Bu yağ asitlerinin yanı sıra tekli doymamış yağ asitlerinin inflamasyon üzerinde olumlu etkileri olduğu, tekli doymamış yağ asitlerinden zengin bir örüntüye sahip olan Akdeniz diyet modelini benimsemiş toplumlarda inflamatuvar belirteç düzeylerinin diğer toplumlara göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (175).

Hiperkolesteroleminin makrofaj ve bazı bağışıklık hücrelerinde kolesterol birikimine neden olduğu ve bu durumun da inflamasyonu tetiklediği belirtilmektedir. Yüksek kolesterol içeren diyet tüketiminin kandaki LDL kolesterol düzeyini arttırarak toll benzeri reseptörler (Toll-like receptor-TLR) üzerinden pro-inflamatuvar sinyal yollarını tetiklediği ve artmış TLR aktivitesinin sitokinlerin aşırı artışına neden olarak inflamasyonu şiddetlendirdiği düşünülmektedir (176). Yapılan bir çalışmada kolesterol alımının CRP düzeylerini arttırdığı gösterilmiştir (165).

Yağ asidi türlerinin yanı sıra, diyetle toplam yağ alımının inflamasyon üzerindeki etkisinin değerlendirildiği çalışmaların çoğunda yağ türüne bakılmaksızın toplam yağ alımı ile inflamasyon arasında anlamlı ilişkiler saptanmazken (157, 160), bazı çalışmalarda toplam yağ alımının pro-inflamatuvar etkileri olduğu görülmüştür (167). Manning ve ark. (158)'nın yürüttüğü bir çalışmada, yüksek yağlı bir öğünün yağ asit türünden bağımsız olarak IL-6 seviyelerini arttırdığı ancak TNF- α ve IL-8 üzerinde herhangi bir etki yaratmadığı bulunmuştur.

Mikro Besin Öğeleri ve İnflamasyon

Oksidatif stres ile inflamasyon arasında güçlü bir ilişki olduğu ve oksidanların NF- κ B gibi transkripsiyon faktörleri aracılığı ile inflamatuvar eikosanoid ve inflamatuvar sitokinlerin üretimini indükleyebileceği belirtilmektedir. Oksidatif stresi önlemek inflamasyonu önlemede önemli bir etken olabilmektedir. Bu nedenle antioksidan özelliği olan mikro besin öğelerinin inflamasyon üzerinde olumlu etkisi olduğu düşünülmektedir (171, 177-179).

C Vitamini: C vitamini, suda çözünebilen güçlü bir antioksidandır. Aktif formu olan askorbatın lökositlerde yüksek konsantrasyonlarda bulunması, C vitamininin inflamasyonda ve oksidatif hasara karşı korumada önemli bir rolü

olduğunu düşündürmektedir (138). Ayrıca C vitamininin kardiyovasküler hastalıklara karşı koruma sağlamanın temelindeki olası mekanizmanın antioksidan ve anti-inflamatuar özelliği olduğu vurgulanmaktadır (180). Bir hücre çalışmasında C vitamininin TNF- α ile indüklenen NF- κ B aktivasyonunu baskıladığı gösterilmiştir (181). C vitamininin plazma CRP konsantrasyonlarını düşürücü etkisinin, NF- κ B aktivasyonunu baskılamasından kaynaklanabileceği belirtilmektedir (182). Block ve ark. (182)'nin yürüttüğü bir müdahale çalışmasında, 2 ay süresince 515 mg/gün C vitamini takviyesinin plazma CRP konsantrasyonunu %24 oranında azalttığı saptanmıştır. Bunun yanı sıra C vitamini alımının besin tüketim sıklığı anketi ile saptandığı ve 3258 sağlıklı erkeğin katılımcı olduğu kesitsel başka bir çalışmada ise hem diyetle C vitamini alımının hem de plazma C vitamin düzeylerinin plazma CRP konsantrasyonları ile ters ilişkili olduğu saptanmıştır (180).

E Vitamini: E vitamini, lipid peroksidasyonunu önleyen ve hücre membranını oksidatif hasardan koruyan önemli bir antioksidandır (171). E vitamininin inflammatuar süreçler üzerindeki önemli etki mekanizmalarından biri, inflamasyon sürecini aktive edebilen reaktif oksijen türleri (reactive oxygen species-ROS) oluşumunu engelleyici ve sınırlayıcı antioksidan aktivitesinin olmasıdır (138). E vitamininin, en bilinen türlerinden bir olan α -tokoferolün lipid peroksidasyonunu azalttığı ve LDL oksidasyonuna karşı koruyucu etkisinin olduğu bilinmektedir (183). Ayrıca γ -tokoferolün de önemli antioksidan etkilerinin yanı sıra anti-inflamatuar özelliğinin daha ön planda olduğu belirtilmektedir (171). İn vitro yapılan bir çalışmada, E vitamininin pro-inflamatuar sitokin ve eikosanoidlerin üretimine karşı anti-inflamatuar etki gösterdiği rapor edilmiştir (184). Ayrıca α -tokoferolün de monositlerde 5-lipoksijenaz yolağının inhibisyonu yoluyla pro-inflamatuar sitokin salınımını inhibe ettiği gösterilmiştir (185). Yapılan müdahale çalışmalarında da E vitamininin bazı inflammatuar sitokinlerin düzeylerinde azalma sağlayarak anti-inflamatuar etki gösterdiği saptanmıştır (178, 179). Bir çalışmada tip 2 diyabet ve sağlıklı bireylerde 1200 IU α -tokoferol takviyesinin plazma CRP ve monositlerdeki IL-6 konsantrasyonlarını düşürdüğü saptanmıştır (179). Tip 2 diyabetli bireyler üzerinde yapılan başka bir müdahale çalışmasında 3 ay boyunca 1200 IU α -tokoferol takviyesinin başlangıç ve wash-out (arındırma) periyoduna göre IL-1 β ve TNF- α gibi inflammatuar sitokin düzeylerini azalttığı gösterilmiştir (178).

A Vitamini ve Karotenoidler: A vitamininin anti-inflamatuar etkisinin, makrofajlar üzerindeki rolü ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (186). A vitamini aktivitesi gösteren moleküllerden biri olan all-trans retinoik asidin, makrofajlardaki inflammatuar sitokinlerin salınımını inhibe ettiği ve pro-inflamatuar sitokinleri salgılayan M1 makrofajlarını, anti-inflamatuar sitokinleri salgılayan M2 makrofajlarına dönüştürmek için indüklediği gösterilmiştir (187). Epidemiyolojik çalışmalarda serum vitamin A düzeyleri ile inflammatuar belirteçler arasında ters ilişki olduğu belirlenmiştir (188-191). Ayrıca, A vitamini alımının anti-inflamatuar etki gösterdiği saptanmıştır (192-194). Ancak Nascimento ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada, serum retinol konsantrasyonları ile CRP arasında önemli bir ilişki bulunamamıştır (195). Ancak A vitamininin bazı durumlarda ise pro-inflamatuar etki gösterebileceği belirtilmektedir (186).

A vitamininin provitamin A öncüsü bileşiklerinden olan karotenoidler, antioksidan özellikleriyle bilinmektedir (138). Bunun yanı sıra karotenoidlerin NF- κ B'nin aktivasyonunu baskılayarak inflammatuar gen ekspresyonunu inhibe ettiği ve anti-inflamatuar özellikte olduğu da gösterilmiştir (196, 197). İmmünmodülatör aktivitelerinin nötrofillerin, makrofajların ve lenfositlerin fagositik özellik ve bakteri öldürücü kabiliyetlerini uyarması ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (171). Karotenoidlerin inflamasyon üzerindeki etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda genellikle β -karoten üzerine yoğunlaşmış ve çalışmaların çoğunda β -karotenin anti-inflamatuar özellik gösterdiği saptanmıştır (198-200). Ancak β -karotenin CRP ve IL-6 gibi bazı serum pro-inflamatuar sitokinler ile ilişkisinin gösterilmediği çalışmalar da bulunmaktadır (167, 201).

D Vitamini: D vitamininin doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık sistemi arasında denge kurarak sitokin üretimini baskıladığı belirtilmektedir (202). Bu konuda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, düşük D vitamini düzeylerinin TNF- α , IL-6 ve CRP gibi bazı inflammatuar sitokin düzeyleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (203-205). D vitamininin inflammatuar sitokinlerin düzeylerini etkileyerek insülin duyarlılığını ve beta hücre fonksiyonlarını arttırabileceği bildirilmiştir (206, 207). Tip 2 diyabetli bireyler ve sağlıklı gönüller ile yürütülen bir vaka/kontrol çalışmasında, bireylerin serum D vitamini düzeylerinin inflamasyon belirteçleri ile ilişkili olduğu ve D vitamini eksikliği olan bireylerde inflamasyon düzeylerinin

yüksek olduğu gösterilmiştir (208). D vitamininin bu etkiyi, D vitamini reseptörleri aracılığıyla bağışıklık sistemini düzenleme yoluyla sağladığı ve bu süreçte pro-inflamatuar sitokinlerin üretiminin de azalttığı belirtilmektedir (202). Ayrıca D vitamini ile inflamatuvar belirteçler arasında herhangi bir ilişkinin saptanmadığı çalışmalar da bulunmaktadır (209, 210).

Mineraller: Bazı minerallerin de çeşitli özellikleri nedeniyle inflamasyon ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Genellikle inflamasyon ile ilişkisi araştırılan mineraller arasında magnezyum, çinko, selenyum ve bakır yer almaktadır. Çinko, bakır ve selenyum gibi temel eser elementlerin, bağışıklık sistemi işlevi için gerekli olan redoks homeostazının korunmasında önemli görev aldığı ve bu minerallerin serum düzeylerindeki değişikliklerin, aşırı inflamatuvar yanıt ve oksidatif strese neden olabileceği belirtilmektedir (211). Çeşitli gözlemsel çalışmalarda magnezyumunun önemli anti-inflamatuar etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Kim ve ark. (212)'nin yürüttüğü bir çalışmada diyetle magnezyum alımı ile plazma hs-CRP, IL-6 ve fibrinojen konsantrasyonları arasında ters bir korelasyon saptanırken, başka bir çalışmada diyetle magnezyum alımının sadece serum CRP konsantrasyonları ile ters ilişkili olduğu, ancak IL-6 düzeyleri ile herhangi bir ilişkinin saptanmadığı rapor edilmiştir (213). Bunun yanı sıra serum bakır seviyelerinin inflamasyon ve immün durum ile ilgili faydalı bir belirteç olabileceği düşünülmektedir (214). Ancak bakır eksikliği veya fazlalığının oksidatif stresi indükleyerek kronik inflamasyona neden olabileceği de bildirilmiştir (215). Çinko da serbest radikaller üzerinde etkili olan antioksidan minerallerden biri olup, anti-inflamatuar ve antioksidan tepkimelere katılan bazı enzimler için ko-faktör olduğu bilinmektedir (216, 217). Çinko homeostazındaki bozuklukların, Th1 / Th2 dengesinde Th2 yanıtına neden olduğu ve bu durumun inflamasyon ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (218). Selenyum da güçlü bir antioksidan ve anti-inflamatuar bir ajan olarak işlev görmektedir (211). Selenyumun antioksidan etki göstererek ve selenoprotein genlerinin ekspresyonlarını modüle ederek inflamatuvar durumu azalttığı, ayrıca viral enfeksiyonlara karşı Th1 immün yanıtını uyardığı gösterilmiştir (219). Rubin ve ark. (220)'nin yürüttüğü bir çalışmada yaşlı bireylerde baskılanmış IL-6 seviyeleri ile serum selenyum konsantrasyonu anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur.

Flavonoidler: Polifenoller fenolik halkaya sahip, bitkiler tarafından sentezlenen bileşiklerdir. Sekiz binden fazla polifenolik madde bulunmakla beraber, flavonoidler, insan diyetinde bulunan en çok bulunan polifenollerdir (138). Flavonoidlerin, fosfolipaz A2, siklooksijenaz (COX) ve lipooksijenaz (LOX) gibi eikosanoid üreten enzimlerin inhibisyonu yoluyla prostanoid ve lökotrien konsantrasyonunda azalma sağladığı ve bu etkileri nedeniyle anti-inflamatuar aktiviteye sahip oldukları ileri sürülmüştür (221). Bunun yanı sıra, flavonoidler sinyal iletim yolunda yer alan NF- κ B ve Aktivatör Protein-1 (Activating Protein-1, AP-1)'in aktivasyonunu baskılayarak inflamasyonla ilişkili enzimlerin/proteinlerin ekspresyonunu inhibe etmektedir (171). Genisteinin IL-1 β , IL-6 ve TNF- α üretimini inhibe ettiği bildirilmiştir (222). Flavonoidlerin inflammatuar belirteçler üzerindeki etkilerinin araştırıldığı in vivo çalışmalarda genellikle bu bileşenlerin anti-inflamatuar etkileri görülse de (223, 224), inflamasyon üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Bunun nedeni flavonoidler ile yapılan çalışmalarda bazı sınırlılıkların olmasıdır (225, 226). Bunlardan birisi çalışmalarda genellikle saf bileşenler değil, flavonoid açısından zengin besinlerin kullanılmasıdır. Bunun yanı sıra flavonoidlerin düşük oranlardaki emilimleri de alınan miktarın anti-inflamatuar etkisinin değerlendirilmesinde bir engel oluşturabilmektedir (171).

2.7. Diyet İnflamatuar İndeks (Dİİ)

Diyetin inflammatuar indeksi (Dİİ), diyetin inflammatuar potansiyelini değerlendirmek için geliştirilmiş, tüm insan popülasyonlarında kullanılabilen literatüre dayalı bir indekstir (89, 227). Tasarımı çeşitli besin parametrelerinin 6 temel inflammatuar belirteç (CRP, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10 ve TNF- α) üzerindeki etkilerini araştıran makalelerin puanlanmasıyla elde edilen bir skorlama algoritmasına dayanmaktadır (20). Diyetin inflammatuar indeksi, diyetin inflammatuar karakterini tespit etmek için geliştirilen ilk indekstir. Diyetin inflammatuar indeksi skorlarının hesaplanmasında, sadece besinler değil, bireyin tüm diyeti dikkate alınmaktadır (228). Bunun yanı sıra bireysel alımlar dünya bileşik veri tabanından (global composite database) türetilen küresel referans değerlerine göre standartlaştırılmaktadır. Bu nedenle, indeks uygulanabilirlik açısından evrensel olup,

diyet alım verileri olan herhangi bir beslenme araştırmasında kullanılabilir (227). Diyetin inflamatuvar indeks skorlarının hesaplanması için gereken besin verileri, besin tüketim miktarlarını saptayabilen herhangi bir diyet değerlendirme aracından sağlanabilmektedir (227). Diyet inflamatuvar indeks skorlarını saptamada genellikle miktarlı besin tüketim sıklığı anketlerinin kullanılması önerilse de 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı ve 3 veya 7 günlük besin tüketim kaydı yöntemlerinin kullanıldığı çalışmalar da bulunmaktadır (229-231).

2.7.1. Diyetin İnflamatuvar İndeksinin Tarihsel Gelişimi ve Skorlama Sistemi Oluşum Adımları

Dİİ geliştirilme çalışmaları diyetin inflamasyon, inflamasyonun da hastalıklar üzerindeki etkisinin anlaşılmasından sonra başlamıştır. Diyetin inflamatuvar indeksinin ilk versiyonu 2009 yılında yayımlanmıştır (29). Geliştirilen ilk Dİİ, 2007 yılına kadar yayımlanmış, diyet ve 6 inflamatuvar belirtecin ilişkilendirildiği 927 hakemli makalenin taranmasıyla elde edilen bir skorlamayı içermektedir (227). İndeksin ikinci versiyonu ise 2014 yılında Shivappa ve ark. (20) tarafından yeniden düzenlenmiştir. Bu versiyonda geniş bir literatür araştırması yapılmış, dört kıtadaki 11 ülkenin verileri taranmış ve sonucunda da daha fazla besin parametresi içeren bir veri tabanı oluşturulmuştur. Ayrıca bu versiyonda, eski versiyonun skorlama algoritmasında bozukluğa neden olan bazı besin parametrelerinde düzenlemeler yapılmış ve sistemik inflamasyonda önemli etkileri olan çeşitli polifenol alımları da skorlama algoritmasına dahil edilmiştir (227).

Dİİ'nin skorlama algoritmasını oluşturmak için öncelikle çeşitli besin parametrelerinin bazı inflamatuvar belirteçler ile ilişkisini değerlendiren hakemli orijinal araştırma makaleleri değerlendirilmiş, bu makaleler (i) çalışma tasarımı, (ii) inflamatuvar belirteçlerin ve besin parametrelerinin ilişki yönü ve (iii) ilişki gücü dikkate alınarak puanlanmıştır (20, 21). İncelenen makalelerde besin parametresinin anti-inflamatuvar etkisinin olduğu saptanmışsa çalışmanın puanı -1; pro-inflamatuvar etkisinin olduğu saptanmışsa +1; besin parametresinin inflamatuvar belirteçler üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı saptanmış ise çalışmanın puanı 0 olarak değerlendirilmiştir (20). Bunun yanı sıra incelenen makaleler çalışma metodolojilerine göre Tablo 2.2'de belirtilen şekilde puanlandırılmıştır (20). İndeks

puanlarının hesaplanmasında kullanılan besin parametrelerinin inflamasyon üzerindeki etki değerleri çalışmalara verilen bu puanlamalar doğrultusunda elde edilmektedir.

Tablo 2.2. Diyetin inflamatuvar indeksinin geliştirilmesinde incelenen makalelerin metodolojilerine göre puanlandırılması (20).

Çalışma Türü	alışma Metodolojisi	alışma Puanı
İnsan alışması	DeneySEL	10
	Prospektif kohort	8
	Vaka-kontrol	7
	Kesitsel	6
Hayvan alışması	DeneySEL	5
Hücre kültürü alışması	DeneySEL	3

İndeks hesaplama sonucunda bireylerin skorları -8.87 ile 7.98 aralığında bulunmaktadır. Dİİ skoru ne kadar küçük (negatif veya negatife yakın) ise diyetin anti-inflamatuvar özellikte; ne kadar büyük (pozitif veya pozitifeye yakın) ise pro-inflamatuvar özellikte olduğu gösterilmektedir. Bazı alışmalarda Dİİ skorları ile kademelendirmeler de bulunmaktadır (20, 227). (Tablo 2.3)

Tablo 2.3. Diyetin inflamatuvar etkisinin Dİİ skorlarına göre derecelendirilmesi (20).

İnflamatuvar potansiyele göre derecelendirilen diyetler	Dİİ
Maximum	7.98
90. persentil	4.00
75. persentil	1.90
Ortanca	0.23
25. persentil	-2.36
10. persentil	-3.37
Minimum	-8.87

2.7.2. Diyetin inflamatuvar indeksi ve Tip 2 Diyabet

Yapılan araştırmalar, diyete bağlı inflamasyonun tip 2 diyabet riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir (15). Diyet inflamatuvar indeksinin diyabet ile ilgili araştırmalarda kullanılması, diyetle ilişkili inflamasyonun tip 2 diyabet patofizyolojisindeki rolünü anlamada faydalı olabileceği dūřünülmektedir (232). Gūnümüze kadar Dİİ ve tip 2 diyabet riski arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma sayısı sınırlıdır (18, 19, 232-235). Bu çalışmaların bazılarında Dİİ ve diyabet arasındaki ilişkide adipozite ve/veya bazı inflamatuvar belirteçlerin aracılık rolleri de araştırılmıştır (15, 232, 233, 236). Bunun yanı sıra Dİİ ile metabolik sendrom, obezite ve kardiyometabolik risk faktörleri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda Dİİ ile bazı glukoz metabolizması belirteçleri arasındaki ilişkiler de değerlendirilmiştir (234, 237-239).

Dİİ ile tip 2 diyabet varlığı arasındaki ilişkiyi araştıran, 1174 Meksikalı yetişkinle yūrutūlen kesitsel çalışmada, Dİİ puan sıralamasında en yūksek beşte birlik dilimde bulunan bireylerin, en dūřuk beşte birlik dilimde olanlara gōre 3 kat daha fazla tip 2 diyabet riskine sahip olduğu belirlenmiştir (18). King ve ark. (19)'nın Dİİ ile tip 2 diyabet riski ve şiddeti arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında Dİİ ile hem tip 2 diyabet riski hem de şiddeti arasında anlamlı ilişkilerin bulunduğu rapor edilmiştir. Çalışmada bireylerin Dİİ puanındaki 1 puanlık artışla diyabet riskinin %13, HbA1c'nin >9'un ūzerinde olma durumunun ise %43 arttığı gōsterilmiřtir. Tahran Lipid ve Glukoz alışması (Tehran Lipid and Glucose Study-TLGS)'dan elde edilen verilere dayanan bir kesitsel çalışmada ise, Dİİ ile tip 2 diyabet insidansı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (234).

Dİİ ve diyabet arasındaki olası ilişkide bazı aracı faktörlerin rollerini araştıran çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir (15, 232, 233, 236). Hollanda'da 1024 birey ile yūrutūlen kesitsel bir çalışmada, serum TNF- α , IL-6, IL-8, CRP, Amiloid A ve çözünür hücrelerarası adhezyon molekülü (Soluble Intecellular Adhesion Molecule-sICAM) gibi inflamatuvar moleküllerin bireylerin Dİİ puanları ile insūlin direnci arasında aracı rolü olduğu gōsterilmiřtir (15). Bařka bir çalışmada, dūřuk Dİİ puanlarının dūřuk tip 2 diyabet riski ile ilişkili olduğu ve bu ilişkide adipozitenin temel aracı faktör olduğu bildirilmiştir (233). Bu sonuçların aksine, diyetin inflamatuvar potansiyeli ile tip 2 diyabet insidansı arasındaki ilişkiyi ve bu olası

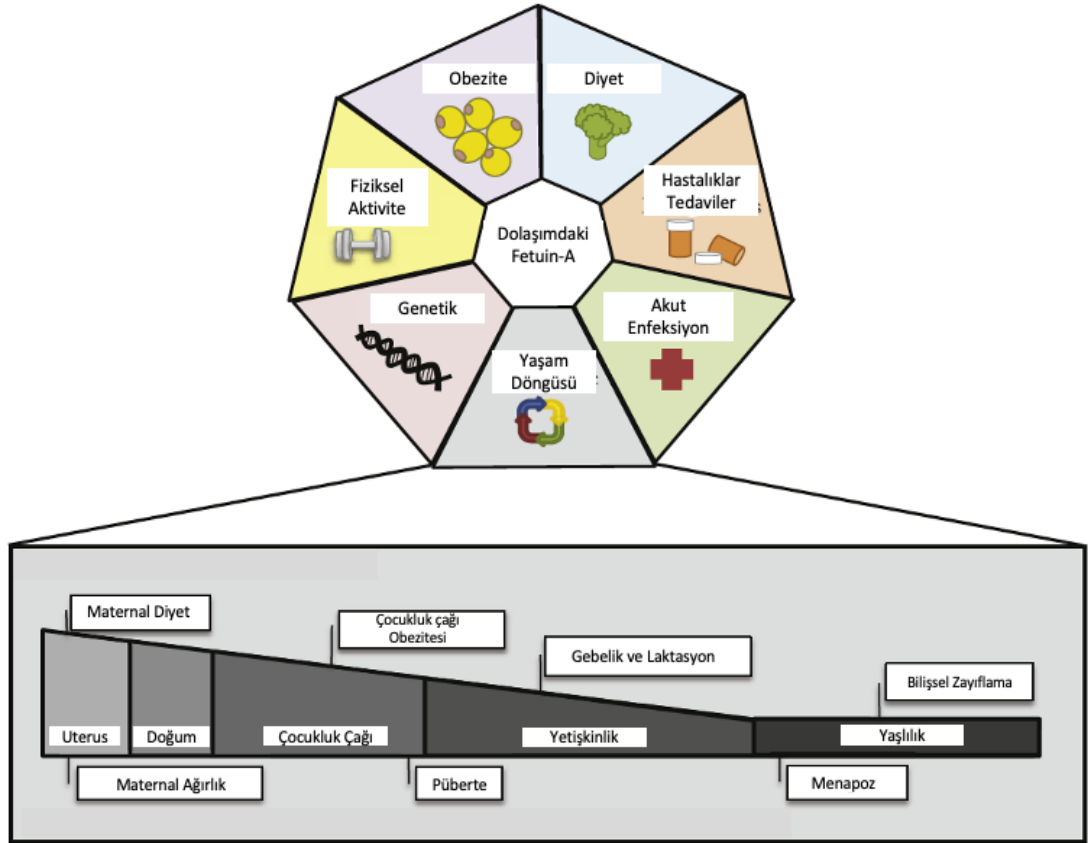
ilişkide adipozitenin aracı etkisinin olup/olmadığını araştıran prospektif bir çalışmada ise anlamlı bir sonuç saptanmamıştır (236).

2.8. Fetuin-A: Yapısı ve Biyolojik Aktivitesi

Fetuin-A (fetA), yaklaşık 52 kDa moleküler ağırlığa sahip, multifonksiyonel endojen bir glikoproteindir (10). Treonin ve serin aminoasidi içeren peptid zincirine bağlı 3 karbonhidrat ünitesinden ve tek bir mRNA tarafından kodlanan iki A ve B zincirinden oluşmaktadır (240). A2-Heremans-Schmid glikoprotein (AHSG) olarak da bilinen fetuin-A ilk olarak 1944 yılında fetal sığır serumundan, daha sonra 1960 yılında J.F. Heremans ve K. Schmid tarafından insan serumundan izole edilmiştir (9). Fetuin-B olarak adlandırılan fetuin benzeri bir molekülün 2000 yılında keşfedilmesiyle birlikte fetuin-A olarak isimlendirilmiştir (241). Fetuin-A, insanlarda 3. kromozomun 3q27 bölgesine yerleşmiş ve tek bir mRNA tarafından kodlanmıştır (242). Fetuin-A'yı kodlayan gen bölgesi aynı zamanda metabolik sendrom ve diyabet gibi hastalıklarla eşleştirilmiştir (10). Yetişkinlerde ağırlıklı olarak karaciğerde sentezlenmekte ve serumda 300-1000 µg / ml gibi yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır (12, 243). Serum konsantrasyonunun cinsiyet faktöründen bağımsız olduğu ve genetik yapıya bağlı olarak değişebileceği belirtilmektedir (244, 245). Bunun yanı sıra birçok faktörün dolaşımdaki fetuin-A düzeyini etkilediği belirtilmiştir. Aşırı veya yetersiz beslenme, bazı besin ve besin ögeleri, akut veya kronik inflamasyon serumdaki fetuin-A düzeyini değiştiren faktörler arasında sayılabilmektedir (240).

Fetuin-A'nın yaşam döngüsü boyunca, serum değerlerinin bebeklik döneminde en yüksek olduğu, çocukluk ve yetişkinlik döneminde biraz daha azaldığı, yaşlılık döneminde ise en az seviyelerde olduğu belirtilmektedir. Özellikle yetişkinlik döneminde serumdaki fetuin-A düzeylerinin değişkenlik gösterdiği belirtilmiştir (246, 247). Fetuin-A'nın serum düzeylerindeki bu değişikliğin sebebi bu glikoprotein, çok çeşitli biyolojik ve davranışsal faktörlerden etkilenmesinden kaynaklanmaktadır. Fetuin-A düzeylerini etkileyen biyolojik faktörler genetik yapı, hastalık durumu ve yaşlanma; davranışsal faktörler olarak da fiziksel aktivite, yaşam tarzı değişikliği (düşük kalorili diyetler) ve ağırlık değişimi olarak belirtilmektedir (247-249). Şekil 2.2'de serumdaki fetuin-A düzeylerinin yaşam döngüsü boyunca

değişimi ve serum fetuin-A düzeyini etkileyen faktörler verilmiştir (247). Çocukluk çağında fetuin-A düzeylerinin sağlık ile ilişkisi hakkında çok az rapor olduğu ve bu alanda yapılan çalışmaların çoğunda da geniş yaş değişimi ve kesitsel çalışma tasarımı gibi metodolojik kısıtlamaların olduğu belirtilmektedir. Bebeklik döneminde ise fetuin-A'nın maternal diyet, annenin gebelikteki ağırlık durumu ve emzirme gibi erken yaşam maruziyetlerinin bebekteki fetuin-A düzeyini nasıl etkilediğinin belirsiz olduğu bildirilmiştir (246, 247).



Şekil 2.2. Serum fetuin-A düzeylerinin yaşam döngüsü boyunca değişimi ve serum fetuin-A düzeyini etkileyen faktörler (247).

Fetuin-A'nın enfeksiyonda, yaralanmalardan kaynaklanan akut inflamasyonda ve sub-kronik inflamasyonda çeşitli rolleri olduğu belirtilmektedir (250-253). Bazı çalışmalarda fetuin-A'nın inflamasyona yanıt olarak artış gösterdiği ve pozitif akut faz proteini olarak hareket ettiği gösterilmiştir (250, 251). Dziegielewska ve ark. (251)'nin sağlıklı ve çeşitli inflamatuvar bozuklukları olan sığırların serum fetuin-A konsantrasyonlarını araştırdıkları çalışmalarında, inflamatuvar bozuklukları olan deneklerin serum fetuin-A düzeylerinin sağlıklı

deneklerin serum düzeylerine göre 10 kat daha fazla olduğunu saptanmıştır. Ayrıca aynı çalışmada serum fetuin-A ve serum albümin konsantrasyonları arasında da önemli bir negatif korelasyon bulunmuş ve fetuin-A'nın pozitif bir akut faz proteini olabileceği savunulmuştur. Lebreton ve ark. (252) çalışmalarında fetuin-A'nın dolaşımdaki değerinin akut enfeksiyon sırasında düştüğünü ve bu nedenle de fetuin-A'nın negatif bir akut faz proteini olabileceğini belirtmişlerdir. Çalışmalarda fetuin-A'nın inflamasyon üzerindeki bu farklı etkilerinin inflamasyonun türünün (akut veya kronik) ve kaynağının farklılığından dolayı olabileceği belirtilmektedir (247).

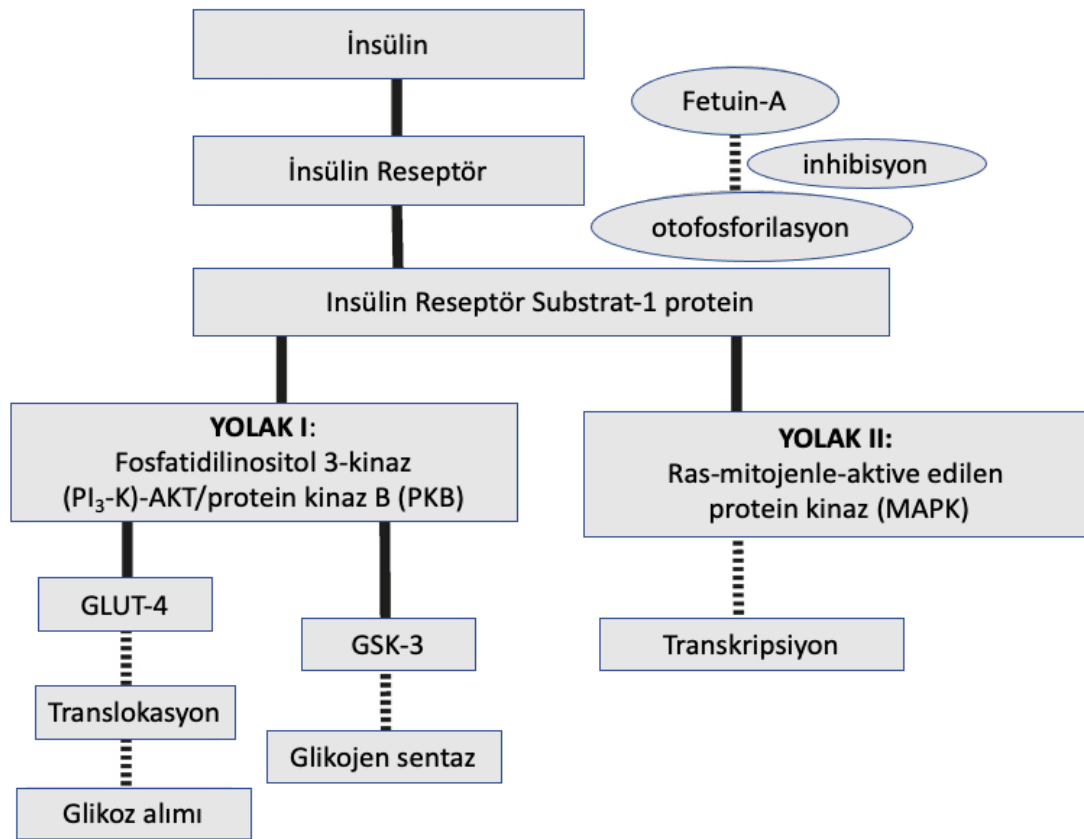
Fetuin-A'nın inflamasyon yanıtındaki bu karmaşık görevlerinin yanında kemik mineralizasyonu ve kalsifiye matrix metabolizmasının regülasyonunda, hücrel protein ve yağ asidi metabolizmasında, akut inflamatuvar yanıtların düzenlenmesinde, tiroid hormonları ve kalsiyum iyonu homeostazlarının sağlanmasında çeşitli fizyolojik hücrel fonksiyonları olduğu saptanmış ve bu işlevleri nedeniyle kardiyovasküler sistem, iskelet sistemi ve sinir sistemi üzerinde ve çeşitli metabolik faaliyetlerde de etkilerinin olduğu belirtilmiştir (254, 255). Biyokimyasal, immünokimyasal ve moleküler genetik alanlarında ileri tekniklerin gelişmesiyle birlikte fetuin-A'nın hastalıkların tanı ve tedavisinde önemli bir biyobelirteç olarak kullanılması ile ilgili önemli veriler bulunmaktadır (255). Fetuin-A'nın son yıllarda özellikle tip 2 diyabeti olan bireylerde insülin direncinde rol oynadığı ve tip 2 diyabet için yeni bir risk belirteci olduğu belirtilmektedir (11, 256, 257).

2.8.1. Fetuin-A, İnsülin Direnci ve Diyabet

Fetuin-A'nın insanlarda yüksek konsantrasyonlarda bulunmasının insülin direncine neden olduğu (243) ve fetuin-A düzeyinin tip 2 diyabetin bağımsız bir belirleyicisi olabileceği bildirilmiştir (249). Serum fetuin-A düzeyi ile insülin direnci ve toplum genelinde diyabet gelişim riski arasında ilişki olduğu bu konuda yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmiştir (12, 243, 256, 258). Fetuin-A geni bloke edilmiş farelerle yapılan bir çalışmada, bu farelerde insülin duyarlılığının arttığı görülmüştür (259). İnsanlarla yapılan çalışmalarda da dolaşımdaki fetuin-A düzeyinin, tip 2 diyabeti olan bireylerde normal glukoz toleransı olan bireylerden daha yüksek olduğu gösterilmiştir (260, 261). Ayrıca gebelerde yapılan bir çalışmada

da serum fetuin-A konsantrasyonlarının maternal insülin direnci ile pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir (262).

Fetuin-A'nın insülin direnci ve diyabet gelişimi üzerindeki etkileri çeşitli mekanizmalar ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bu mekanizmalardan en önemlisi fetuin-A'nın, insülin reseptörü tirozin kinazın endojen bir inhibitörü olmasıdır (12). Fetuin-A'nın moleküler yapısının tirozin kinaza benzer olması nedeniyle inhibitör olarak görev yaptığı düşünülmektedir. Böylelikle fetuin-A'nın insülin sinyalizasyon yolağını inhibe ederek, insülin direncini başlattığı, insülin sekresyonu ve glukoz homeostazının bozulmasına neden olduğu belirtilmektedir (13). İnsülin sinyalizasyonu karmaşık süreçler ile kontrol edilmektedir (Şekil 2.3). İnsülin reseptörü, insülin varlığında insülin reseptör substrat proteinlerinin (IRS) fosforilasyonunu sağlamaktadır. IRS proteinleri, insülin sinyal yolunun düzenlenmesi ve glukoz depolanması/taşınması gibi hücrel işlevlerde önemli rol oynamaktadır. IRS proteinlerindeki kusurların, insülin direnci ve tip 2 diyabet gibi çeşitli metabolik bozukluklara neden olduğu belirtilmektedir (263). Fetuin-A, tirozin kinaz ve IRS-1'in otofosforilasyonunu inhibe ederek, insülin reseptör tirozin kinaz aktivitesini baskılamakta, böylelikle insülin direnci gelişimine neden olarak glukoz homeostazının bozulmasına neden olmaktadır (240). Ratlarda yapılan çalışmalarda da insan rekombinant fetuin-A'nın akut enjeksiyonunu takiben, bu glikoprotein tirozin kinaz enziminin otofosforilasyonunu inhibe ederek kaslarda ve karaciğerde tirozin kinaz aktivitesini baskıladığı gösterilmiştir (9, 264, 265). Bunun yanı sıra fetuin-A geni bloke edilmiş farelerde artmış insülin reseptör fosforilasyonu ve gelişmiş insülin duyarlılığı görülmüştür (259).



Şekil 2.3. İnsülin reseptör faaliyeti yolağı (9).

Fetuin-A yüksekliğinin diyabet gelişimine neden olmasına ilişkin diğer bir mekanizma ise fetuin-A'nın yağ dokularında insülin duyarlılığını arttıran ve anti-inflamatuar bir adipokin olan adiponektinin ekspresyonunu azaltmasıdır (14). İn vitro ve in vivo çalışmalarda fetuin-A'nın adiponektin ekspresyonunu baskıladığı ve insülin direncine neden olduğu gösterilmiş ve fetuin-A'nın adiponektinin bağımsız bir belirleyicisi olarak görev yaptığı belirtilmiştir (9, 13, 14).

Yüksek fetuin-A düzeyi, insülin direnci ve diyabet gelişimi riski arasındaki ilişkiyi açıklayabilecek başka bir mekanizma ise fetuin-A'nın inflammatuar sitokinleri indükleyerek inflamasyona yol açması ve bu durumun da insülin duyarlılığının azalmasına neden olmasıdır (14). Yapılan çalışmalarda fetuin-A'nın pro-inflamatuar sitokinlerin ekspresyonunu indüklediği saptanmıştır (14, 266). Hennige ve ark. (14) tarafından yürütülen bir çalışmada fetuin-A'nın, monositler ve adipositlerdeki pro-inflamatuar TNF- α üretimini indüklediği gösterilmiştir. Artmış TNF- α düzeylerinin de insülin duyarlılığını azalttığı ve glukoz metabolizmasını olumsuz etkileyerek diyabet gelişimine yakınlığı arttığı bilinmektedir (109, 111, 267).

Bu mekanizmaların yanı sıra yüksek fetuin-A düzeylerinin insülin direncine neden olmasının bu glikoproteininin serbest yağ asitleri ile etkileşiminden kaynaklandığını gösteren araştırmalar da bulunmaktadır (248, 268, 269). Bir hayvan çalışmasında, serbest yağ asitlerinin fetuin-A aracılığıyla toll-like reseptör 4'e (TLR4) bağlandığı ve daha sonra adipoz doku inflamasyonuna neden olarak insülin direncini uyardığı belirlenmiştir (269). Başka bir çalışmada ise palmitata bağlı fetuin-A'nın, TLR4'ü aktive ederek pro-inflamatuar sitokinlerin salınımına neden olduğu ve böylece insülin duyarlılığının azalmasına neden olduğu gösterilmiştir (268). Bireylerde insülin direncinin gelişmesinin nedeninin serbest yağ asidi ile fetuin-A arasındaki etkileşimden kaynaklandığını gösteren bir insan çalışmasında da benzer sonuçlar elde edilmiştir (248).

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniği tarafından düzenli takip edilen ve diyet polikliniğine yönlendirilen yaşları 30-50 yıl arasında değişen, beden kütle indeksi (BKİ) 30-35 kg/m² arasında olan obez kadın bireylerin katılımı ile Eylül 2019 – Mart 2020 tarihleri arasında yürütülmüş bir vaka-kontrol çalışmasıdır. Çalışmanın vaka grubunu tip 2 diyabet tanısı ile izlenen obez kadınlar oluştururken, kontrol grubunu tip 2 diyabet tanısı olmayan obez kadınlar oluşturmaktadır. Çalışmaya dahil edilmesi gereken örneklem sayısı G*Power 3.1.9.2. programı kullanılarak hesaplanmış, %95 güven aralığında, %80 test gücü ile her grupta (vaka ve kontrol) bulunması gereken birey sayısı en az 36 olarak belirlenmiştir. Ancak çalışma sonucunda, vaka grubunda 40, kontrol grubunda 40 kadın olmak üzere toplamda 80 bireyin tüm verilerine ulaşılmış ve çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilme ve dahil edilmeme kriterleri aşağıda verilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. 30-50 yaş arası kadınlar,
2. Vaka ve kontrol grubu için; BKİ 30-35 kg/m² aralığında bulunan,
3. Vaka ve kontrol grubunda fiziksel aktivite düzeyi sedanter, hafif ve orta düzeyde olan kadınlar dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

1. Tip 1 diyabet hastaları,
2. İnsülin tedavisi alan diyabetik bireyler,
3. Menapozda olan kadınlar,
4. Hamile ve emziren kadınlar,
5. Polikistik over sendromu olan kadınlar,
6. Troid fonksiyon bozukluğu olan bireyler,
7. Kardiyovasküler hastalığı olan bireyler,
8. Karaciğer (siroz ve hepatit gibi) ve böbrek hastaları,
9. Akut veya kronik inflamatuvar bir hastalığa sahip bireyler,

10. Kanser hastaları,
11. Son 6 ayda obeziteye bağlı ilaç tedavisi alan bireyler,
12. Son 3 aydır anti-inflamatuar ilaç kullanan, steroid ve/veya antibiyotik tedavisi alan bireyler,
13. Düzenli vitamin-mineral ve/veya besin desteği alan bireyler,
14. Son 1 ayda travma veya ameliyat geçirmiş bireyler,
15. Ağır fiziksel aktivitede bulunanlar,
16. Düzenli ilaç kullanan bireyler (oral antidiyabetik haricinde),
17. Ağır psikiyatrik hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Araştırma protokolü, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş olup, 26.08.2019 tarihinde 70/04 karar numarası ile onaylanmıştır (**Bkz. EK-1**).

Araştırma bütçesi için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (BAP)'ne başvuru yapılmış ve 17.10.2019 tarihinde 74/05 karar numarası ile başvuru kabul edilmiştir (**Bkz. EK-2**).

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Araştırmaya katılmaya gönüllü ve araştırma kriterlerine uygun tüm bireylere çalışma hakkında bilgi verildikten sonra, çalışmayı kabul ettiklerine dair “Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu” imzalatılmış (**Bkz. EK-3**), sonrasında bireyler araştırmaya dahil edilmiştir. Araştırmacı tarafından imzalanan formun bir kopyası katılımcıya verilmiştir.

Araştırmaya katılan ve tip 2 diyabet varlığına göre gruplandırılan obez kadın bireylere, beslenme durumu ile bazı biyokimyasal parametreler ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacı ile 8 bölümden oluşan anket formu (**Bkz. EK-4**) uygulanmıştır. Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri, sağlık durumlarına ilişkin bilgileri, genel beslenme alışkanlıkları ve beslenme durumları ve fiziksel aktivite durumlarını saptamaya yönelik soruları içeren anket formu araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak uygulanmıştır.

Antropometrik ölçümler hasta ile görüşmenin ilk günü, araştırmacı tarafından alınmıştır. Bireylerden rutin istenen kan tetkikleri için alınan kan örneklerine ilave olarak çalışma için gerekli bazı biyokimyasal bulguların analizi için 2 tüp (10 ml'lik jel separatörlü) kan örneği alınmıştır. Rutin tetkikler için alınan kan örnekleri Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda çalışılmış, ek olarak istenen kan örnekleri ise yine aynı laboratuvarda 5000 devirde santrifüj edilerek serumlarına ayrılmıştır. Serum örnekleri ependorf tüplere konularak, hedeflenen hasta sayısına ulaşıncaya kadar -80°C'de saklanmıştır. Araştırmanın genel planı Tablo 3.1'de verilmiştir.

Tablo 3.1. Araştırmanın genel çalışma planı.

Uygulama	Vaka	Kontrol
Genel Özelliklerinin Sorgulanması	+	+
Beslenme Anamnezi	+	+
Antropometrik Ölçümler	+	+
Biyokimyasal Ölçümler	+	+
Besin Tüketim Sıklığı	+	+
Fiziksel Aktivite Kaydı	+	+

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Anket Formu

Verilerin toplanması için bireylere uygulanan anket formu 8 bölümden oluşmaktadır (**Bkz. EK-4**). Anket bölümleri ile ilgili bilgiler aşağıda verilmiştir.

- I- Bölüm:** Bu bölümde bireylerin yaş, medeni durum, eğitim ve meslek durumları gibi genel özellikleri sorgulanmıştır.
- II- Bölüm:** Bu bölümde doktor tarafından tanı konulmuş hastalık varlığı, ailede diyabet öyküsü, sigara ve alkol tüketim durumları gibi sağlık durumuna ilişkin genel bilgiler sorgulanmıştır.
- III- Bölüm:** Bu bölümde bireylerin günlük öğün sayıları, düzenleri, öğün atlama durumları, öğünlerde en çok tercih edilen besin/besin grupları ve diyet ürünü kullanma durumları gibi genel beslenme alışkanlıkları sorgulanmıştır.

- IV- Bölüm:** Bu bölümde bireylerin daha önce herhangi bir diyet tedavisi uygulayıp/uygulamadığı, diyet tedavisine uyumu ve vücut ağırlığı değişim durumları hakkında bilgiler sorgulanmıştır.
- V- Bölüm:** Bu bölüm bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi ve boyun çevresi gibi antropometrik ölçümlerini içermektedir. Bu ölçümlerden BKİ (kg/m^2), bel/kalça oranı gibi değerler hesaplanmıştır.
- VI- Bölüm:** Bu bölüm bireylerin en az 8 saatlik açlık sonrası serum açlık kan glukozu, insülin, HbA1c, HOMA-IR indeksi, ALT, AST, lipit profili parametreleri, hemoglobin, WBC, LYM, MONO, EOS gibi bazı hemogram parametreleri, IL-6, TNF-a, hs-CRP gibi inflamatuvar belirteçler ve fetuin-A ölçüm değerlerini içermektedir.
- VII- Bölüm:** Bu bölümde bireylerin beslenme durumunu değerlendirmek için son 3 ayda tükettiği besinlerin sıklık ve miktarları sorgulanmıştır. Ayrıca bu bölümde saptanan besinlerin tüketim miktarları Dİİ puanlarının hesaplanması için kullanılmıştır.
- VIII- Bölüm:** Bu bölümde bireylerin 24 saat boyunca yaptıkları aktivite türleri ve sürelerinin sorgulandığı fiziksel aktivite kayıt formu bulunmaktadır.

3.3.2. Antropometrik Ölçümler

Çalışmaya katılan bireylerin antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel, kalça ve boyun çevresi) Diyet Polikliniği'ne başvuru sırasında araştırmacı tarafından alınmıştır. Bel/kalça, bel/boy oranları ve BKİ değerleri antropometrik ölçüm sonuçlarına göre hesaplanmıştır.

Vücut Ağırlığı (kg):

Araştırmaya katılan bireylerin vücut ağırlıkları 0,1 kg'a duyarlı dijital tartı (Seca 769) ile ölçülmüştür. Ağırlık ölçümü yapılırken bireylerin ince kıyafetli, ayakkabısız olmasına ve ölçümün dışkılama sonrasında aç karnına (en az 4 saat açlık) yapılmasına dikkat edilmiştir (270).

Boy uzunluğu (cm):

Bireylerin boy uzunlukları ölçümü, ayaklar yan yana ve baş frankfurt düzleminde (göz üçgeni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada yere paralel) olacak şekilde 1 mm aralıklı ölçüm yapabilen Seca 769 marka dijital tartıya bağlı boy ölçer ile yapılmıştır (270).

Beden Kütle İndeksi (BKİ):

Bireyler çalışmaya dahil edilme kriterleri arasında bulunan 30-35 kg/m² BKİ koşulunu sağlama durumuna göre değerlendirilmiştir. Ağırlık ve boy uzunluğu ölçümleri yapılan bireylerin BKİ değerleri, vücut ağırlıklarının (kg), metre cinsinden boy uzunluklarının (m) karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır [(vücut ağırlığı, kg)/(boy uzunluğu, m)²]. Çalışmaya dahil edilme kriterlerine göre (vaka ve kontrol grubu için; BKİ 30-35 kg/m² aralığında bulunan) BKİ koşulunu sağlayan bireyler dahil edilmiştir. Bireylerin beden kütle indeksleri Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün BKİ sınıflamasına göre değerlendirilmiştir (271).

Bel Çevresi (cm):

Kronik hastalıkların risk değerlendirilmesinde tanımlayıcı olarak kullanılan bu ölüm için, bireyler ayakta, kolları rahat bir şekilde vücutun iki tarafında uzanmış ve bacaklar yan yana kapalı pozisyonda iken yapılmıştır. Bel çevresi ölçümü için; bireyin en alt kaburga kemiği ile krista iliak arasındaki orta nokta belirlenerek işaretlenmiş, ölçüm bu işaretli orta noktadan geçen esnemeyen mezür ile yapılmıştır. DSÖ tarafından kadınlarda bel çevresi ölçüm değerleri <80 cm normal, 80-88 cm riskli, ≥88 cm yüksek riskli olarak kabul edilmektedir (272).

Kalça Çevresi (cm):

Kalça çevresi ölçümü; birey ayakta sabit, kolları rahat bir şekilde vücutun iki tarafında uzanmış pozisyonda iken, bireyin sağ tarafından, kalçanın en üst noktasından (önde simfisis pubisin ve arkada gluteus maksimusların üzerinden geçen en geniş çap) yere paralel olacak şekilde esnemeyen mezür ile ölçülmüştür (272).

Bel Kalça Oranı (BKO):

Bu oran, bireylerin bel çevresi (cm) ve kalça çevresi (cm) ölçümlerinin birbirine oranlanmasıyla hesaplanmış ve değerlendirmeler DSÖ'nün 2011 yılında yayımladığı BKO kriterlerine göre yapılmıştır (Tablo 3.2) (272).

Tablo 3.2. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün kadınlarda bel/kalça oranı, bel çevresi ölçümlerinin sınıflaması ve metabolik komplikasyon risk sınırları (272).

Gösterge	Kesim Noktaları	Metabolik Komplikasyon Riski
Bel Çevresi (cm)	≥ 80	Artış
	≥ 88	Ciddi Artış
Bel/Kalça	≥ 0.85	Ciddi Artış

Bel çevresi / Boy Uzunluğu Oranı:

Bu oran bireylerin bel çevresi (cm) ölçümünün boy uzunluğuna (cm) oranlanması ile elde edilmiştir. Oran değerlendirmesi Ashwell ve ark. (273) tarafından önerilen sınıflamaya göre yapılmıştır (Tablo 3.3).

Tablo 3.3. Bel çevresi/ boy uzunluğu oranı risk sınıflaması (273).

Bel Çevresi/ Boy Uzunluğu	Sınıflama
< 0.5	Artan risk yok
$\geq 0.5 - 0.6$	Artan risk
≥ 0.6	Çok yüksek risk

Boyun Çevresi (cm):

Boyun çevresi ölçümü bireyler ayakta, bacaklar yan yana olacak şekilde ve krikoid kıkırdağının (gırtlığın alt kısmında halka şeklinde) hemen üzeri boynun uzun eksenine dik olacak şekilde esnemeyen mezür ile ölçülmüştür. Boyun çevresi şişmanlığın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Bu ölçümün kadınlarda > 34 cm üzerinde olması risk faktörü olarak kabul edilmiştir (274).

3.3.3. Biyokimyasal Bulgular

Araştırmaya katılan bireylerin biyokimyasal bulguları [açlık kan glukozu (mg/dL), açlık insülin (uIU/mL), HbA1c (%), trigliserit (mg/dL), total Kolesterol (mg/dL), LDL-K (mg/dL), HDL-K (mg/dL), ALT (U/L), AST (U/L), hemoglobin (g/dL), WBC ($10^3/\mu\text{L}$), LYM ($10^3/\mu\text{L}$), NEU ($10^3/\mu\text{L}$), hS-CRP (mg/dL)] bir gecelik açlık (en az 8 saat) sonrası rutinde alınan kan örnekleri ile Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda çalışılmış ve biyokimyasal bulgulara ait değerlendirmeler hastanenin referans aralıklarına göre yapılmıştır. Hastanede kullanılan referans aralıkları Tablo 3.4'te verilmiştir. İnsülin direncini gösteren HOMA-IR (Homeostatis Model Assesment-Insulin Resistant) değeri, $\text{HOMA} = [\text{açlık kan glukozu (mg/dL)} \times \text{açlık insülin (uIU/mL)}] / 405$ formülü ile hesaplanmıştır (275).

Serum fetuin-A (mg/L), IL-6 (pg/mL), TNF- α (pg/mL) değerlerinin ölçümü için bireylerden ayrıca alınan kan örnekleri (2 tüp) santrifüj cihazında 2000 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra serumlarına ayrılarak ependorf tüplerde ve -80 °C'de analizler yapılincaya kadar saklanmıştır. Fetuin-A, BioVendor marka kit (BioVendor Karasek 1767/1, 621 00 Brno, Czech Republic); IL-6 ve TNF- α DIASource marka kit (DIASource ImmunoAssays S.A. Rue du Bosquet, 2, B-1348 Louvain-la-Neuve, Belgium) ile ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) yöntemi ile üretici firmanın test protokollerine uygun olarak Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda analiz edilmiştir (276).

Tablo 3.4. Biyokimyasal parametrelerin laboratuvar referans değerleri.

Biyokimyasal Parametreler	Referans Aralıkları
Açlık Kan glukozu (mg/dL)	74-106
İnsülin (uIU/mL)	1,9-23
HbA1c (%)	4-6
HOMA IR	<2,5
Trigliserit (mg/dL)	0-150
Total Kolesterol(mg/dL)	0-200
LDL-K (mg/dL)	0-100
HDL-K (mg/dL)	40-60
ALT (U/L)	3-35
AST (U/L)	3-35
Hemoglobin (g/dL)	11,70-15,50
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	3,57-11,00
LYM ($10^3/\mu\text{L}$)	0,88-2,89
NEU ($10^3/\mu\text{L}$)	1,69-7,50

3.3.4. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Araştırmaya katılan bireylerin beslenme alışkanlıklarını değerlendirmek için besin tüketim sıklığı anketi kullanılmıştır. Besin tüketim sıklığı alınırken bireylerin son üç aydaki besin tüketim sıklıkları sorgulanmıştır. Tüketilen besin miktarlarının doğru bir şekilde belirlenebilmesi için “Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu” kullanılmıştır (277). Besin tüketim sıklığı anketi yardımıyla süt ve süt ürünleri, et ve et ürünleri-yumurta, kurubaklagiller, ekmek-tahıllar, sebzeler, meyveler, yağlı tohumlar, yağlar, içecekler, alkollü içecekler, şeker-tatlı-diğer besinler, fast-food ürünler, baharatlar isimli 13 başlık altında yer alan toplam 199 besinin tüketim sıklıkları ve miktarları belirlenmiştir. Tüketilen besinlerin sıklığı ve miktarı sekiz farklı tüketim sıklığından oluşan skala; “her öğün”, “her gün”, “haftada 1-2 kez”, “haftada 3-4 kez”, “haftada 5-6 kez”, “15 günde 1 kez”, “ayda 1 kez”, “hiç tüketmiyor” ile sorgulanmıştır. Sorgulanan her bir besinin tüketim miktarı, tüketilen sıklığa özgü kat sayı ile çarpılarak, o besinin günlük ortalama tüketim miktarı elde edilmiştir. Bu günlük ortalama tüketim miktarları BeBİS v8.2 programına (278) girilerek, bireylerin günlük ortalama enerji ve besin ögesi alımları hesaplanmıştır.

3.3.5. Diyetin İnflamatuvar İndeksi (Dİİ)

Bireylerin diyetinin Dİİ puanlarının hesaplanmasında Shivappa ve ark. (20) tarafından geliştirilen hesaplama yöntemi kullanılmıştır. Hesaplama da kullanılacak olan enerji, besin öğeleri ile bileşenlerinin alım miktarları, miktarlı besin tüketim sıklığı anketinden alınan bilgilerin BeBİS v8.2 programına aktarılmasıyla elde edilmiştir. Hesaplama da kullanılacak olan bazı diğer besinlerin (sarımsak, soğan, çay, kekik, biber, biberiye, karanfil, zencefil, zerdeçal) miktarı da miktarlı besin tüketim sıklığı anketinden elde edilmiştir. Diyet inflamatuvar indeks skorlarının hesaplanmasında 45 besin parametresi kullanılmaktadır. Ancak bu çalışmada günlük trans yağ asidi alım miktarlarının BeBİS programında hesaplanamaması nedeniyle Dİİ, 44 besin parametresi kullanılarak hesaplanmıştır. Ayrıca bu çalışmada, Dİİ hesaplanmasında kullanılan flavon-3-ol, flavon, flavonol, flavonon, antosiyanidin ve izoflavon günlük alım miktarları da BeBİS programı ile hesaplanamadığından, Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (United States Department of Agriculture-USDA) (279)'ndan elde edilen veriler ile yeni bir veri tabanı oluşturularak BeBİS programına entegre edilmiş ve böylece bu besin bileşenlerinin de günlük alım miktarları değerlendirilmiştir. BeBİS programında günlük alım miktarları hesaplanamayan diğer bir besin bileşeni olan β -karoten alım miktarlarının değerlendirilmesinde ise Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı (TÜRKOMP) kullanılmıştır (280). Çalışmada kullanılan besin parametreleri ile ilgili veriler Tablo 3.5'te verilmiştir.

Dİİ'nin hesaplanmasında öncelikle indeks veri setinde bulunan ve bireyin tükettiği her bir besin parametresi için ayrı olarak inflamatuvar yük skoru hesaplanmaktadır. Hesaplanan bu değerlerin toplanması ile bireyin diyetinin inflamatuvar indeksi belirlenmektedir. Bu çalışmada Dİİ her bir birey için aşağıda verilen şekilde hesaplanmıştır;

1. İnflamatuvar yük skoru hesaplanacak olan besin parametresinin günlük alım miktarından (miktarlı besin tüketim sıklığı anketinden elde edilen günlük ortalama alım miktarı) bu besin parametresine ait “küresel günlük ortalama tüketim miktarı” (Tablo 3.5) çıkarılır ve besin parametresinin “standart sapma” (Tablo 3.5) değerine bölünür. Böylelikle bir z skoru saptanır.

2. Z skoru, istatistiksel olarak sağa sapmayı (diyetsel verilerde yaygın görölen bir durum) minimize etmek için persentil skora dönüştürölür.
3. Persentil skor merkez persentil skora dönüştürölür [(persentil skor x 2) – 1].
4. Merkez persentil skor her bir besin parametresi için belirlenmiş olan “özelleştirilmiş tam inflamatuvar etki skoru” (Tablo 3.5) ile çarpılarak o besin parametresi için inflamatuvar yük skoru saptanır.
5. Bireyin tükettiği ve indeks veri setinde yer alan her bir besin parametresi için hesaplanmış olan inflamatuvar yük skorlarının toplanmasıyla bireye ait Dİİ belirlenir.

Tablo 3.5. Diyet inflamatuvar indeksinin hesaplanmasında kullanılan besin parametreleri, özelleştirilmiş tam inflamatuvar etki skorları, ortalama global günlük alım ve standart sapma değerleri (20).

Besin Parametreleri	Özelleştirilmiş tam inflamatuvar etki skoru	Küresel günlük ortalama tüketim miktarları (birim/gün)	Standart sapma
Enerji (kkal)	0,180	2056	338
Protein (g)	0,021	79,4	13,9
Toplam yağ (g)	0,298	71,4	19,4
Doymuş yağ (g)	0,373	28,6	8,0
Tekli doymamış yağ asidi (g)	-0,009	27,0	6,1
Çoklu doymamış yağ asidi (g)	-0,337	13,88	3,76
Omega-3 yağ asidi (g)	-0,436	1,06	1,06
Omega-6 yağ asidi (g)	-0,159	10,80	7,50
Kolesterol (mg)	0,110	279,4	51,2
Karbonhidrat (g)	0,097	272,2	40,0
Diyet lifi (g)	-0,663	18,8	4,9
Alkol (g)	-0,278	13,98	3,72
A vitamini (RE)	-0,401	983,9	518,6
β-karoten (µg)	-0,584	3718	1720
D vitamini (µg)	-0,446	6,26	2,21
E vitamini (mg)	-0,419	8,73	1,49
Tiamin (mg)	-0,098	1,70	0,66
Riboflavin (mg)	-0,068	1,70	0,79
Niasin (mg)	-0,246	25,90	11,77
B ₆ vitamini (mg)	-0,365	1,47	0,74
Folik asit (µg)	-0,190	273,0	70,7
B ₁₂ vitamini (µg)	0,106	5,15	2,70
C vitamini (mg)	-0,424	118,2	43,46
Demir (mg)	0,032	13,35	3,71
Magnezyum (mg)	-0,484	310,1	139,4
Çinko (mg)	-0,313	9,84	2,19
Selenyum (µg)	-0,191	67,0	25,1
Flavon-3-ol (mg)	-0,415	95,8	85,9
Flavon (mg)	-0,616	1,55	0,07
Flavonol (mg)	-0,467	17,70	6,79
Flavonon (mg)	-0,250	11,70	3,82
Antosiyanidin (mg)	-0,131	18,05	21,14
İsoflavon (mg)	-0,593	1,20	0,20
Kafein (mg)	-0,110	8,05	6,67
Öjenol (mg)	-0,140	0,01	0,08
Soğan (g)	-0,301	35,9	18,4
Sarımsak (g)	-0,412	4,35	2,90
Biber (g)	-0,131	10,00	7,07
Yeşil/siyah çay (g)	-0,536	1,69	1,53
Zencefil (g)	-0,453	59,0	63,2
Zerdeçal (mg)	-0,785	553,6	754,3
Safran (g)	-0,140	0,37	1,78
Kekik (mg)	-0,102	0,33	0,99
Biberiye (mg)	-0,013	1,00	15,00

3.3.6. Fiziksel Aktivite Durumunun Saptanması

Araştırmaya katılan bireylerin fiziksel aktivite durumlarını saptamak için 24 saatlik fiziksel aktivite kayıt formu kullanılmıştır. Bireylere bir gün içerisinde hangi aktiviteleri ne kadar süre (dk) yaptıkları sorulmuş ve alınan bilgiler araştırmacı tarafından anket formuna kaydedilmiştir. Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri (Physical Activity Level-PAL)'nin hesaplanması, fiziksel aktivite oranları (Physical Activity Ratio-PAR) kullanılarak yapılmıştır. Her bir aktivite türü için belirlenmiş olan PAR değerleri bireylerin belirttiği aktivite süreleri (dk) ile çarpılarak bulunan değerler toplanmış ve elde edilen değer 1440 dk'ya bölünerek PAL değeri elde edilmiştir. Bireylerin PAL değerleri FAO/WHO/UNU 2011 raporunda yayımlanan kesim noktalarına göre değerlendirilmiştir (Tablo 3.6) (281). Çalışmaya katılan bireylerin bazal metabolizma hızları (BMH)'nin hesaplanmasında Mifflin-St Jeor denklemi (kadın bireyler için $BHM = [10 \times \text{vücut ağırlığı (kg)}] + [6,25 \times \text{boy uzunluğu (cm)}] - [5 \times \text{yaş (yıl)}] - 161$) kullanılmıştır (282).

Tablo 3.6. Fiziksel aktivite düzeyi (PAL) sınıflaması (281).

Aktivite düzeyi	PAL değeri
Sedanter – hafif aktivite	1.4 – 1.69
Aktif – orta düzey aktivite	1.7 – 1.99
Ağır aktivite	2.0 – 2.40

3.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel analizleri için IBM SPSS (Statistical Package for Social Science) for MAC 25.0 versiyonu kullanılmıştır (283). Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve alt-üst sınır değerleri ile verilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov veya Shapiro-Wilk testleri kullanılarak incelenmiştir. Kategorik değişkenlerin analizinde frekans değerlerine göre Fisher'in kesin ki-kare testi, Yates düzeltilmeli ki-kare testi ve Pearson ki-kare testleri kullanılmıştır. İki grup karşılaştırmalarında Bağımsız grup t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin arasındaki korelasyonun değerlendirilmesinde Spearman'ın sıra korelasyon katsayısı testi

kullanılmıştır. Korelasyon katsayılarının düzeylerinin değerlendirilmesi Tablo 3.7’de verilmiştir (284, 285).

Tablo 3.7. Korelasyon katsayılarının değerlendirilmesi (285).

Katsayı	Derecesi
0,00-0,19	İlişki yok ya da önemsenmeyecek derecede düşük ilişki
0,20-0,39	Zayıf ilişki
0,40-0,69	Orta derece ilişki
0,70-0,89	Kuvvetli ilişki
0,90-1,00	Çok kuvvetli ilişki

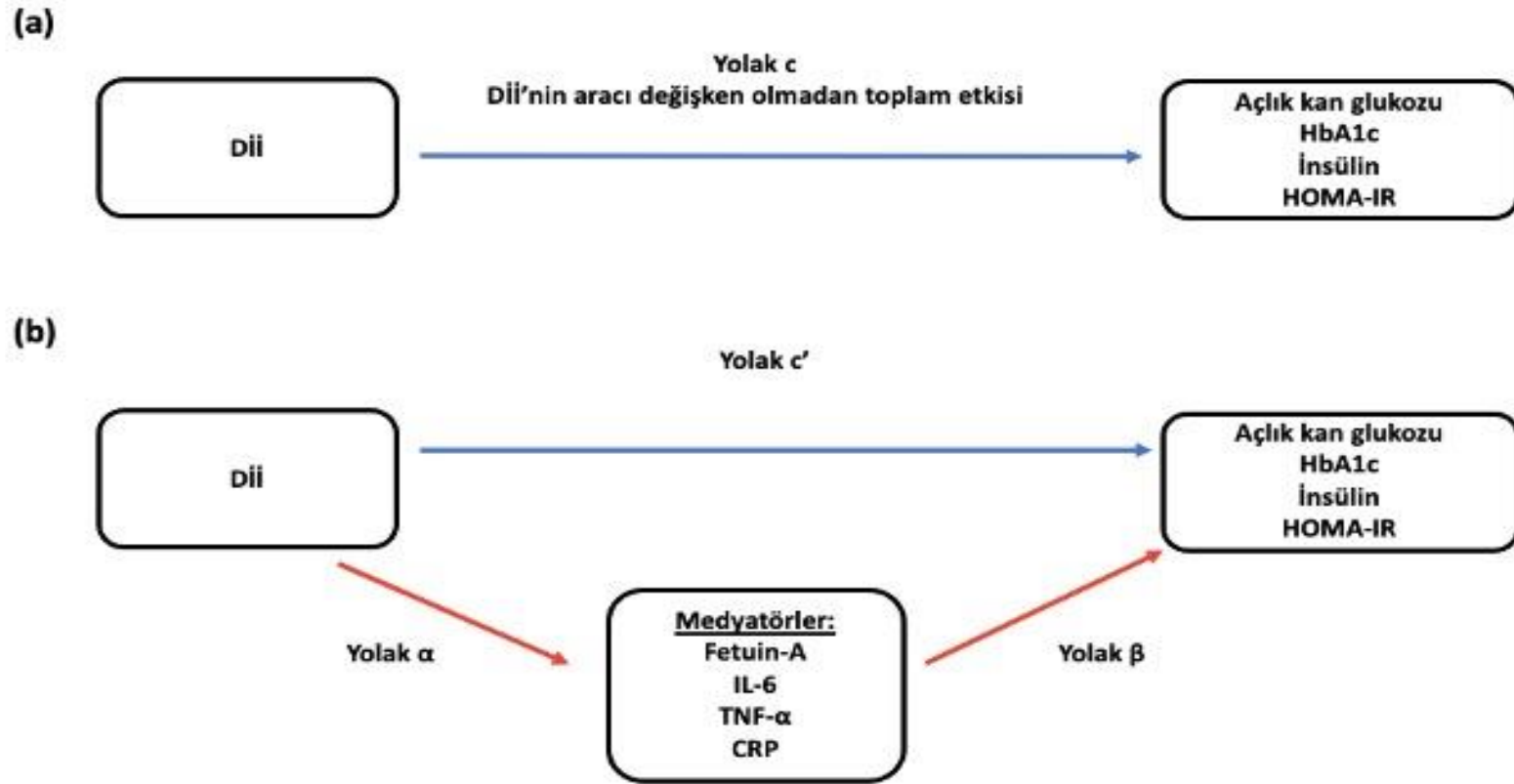
Bireylerin Dİİ puanları Shivappa ve ark. (20)’nin yöntemi ile hesaplanmıştır. Vaka grubundaki bireylerin Dİİ puanlarının (-0,88)-(2,84) aralığında, kontrol grubundaki bireylerin Dİİ puanlarının (-2,20)-(1,51) aralığında değiştiği saptanmıştır. Diyet inflamatuvar indeks puanların artışı diyetin pro-inflamatuvar yükünün artışı anlamına gelmekte, düşük puanlar daha anti-inflamatuvar diyeti, yüksek puanlar ise daha pro-inflamatuvar diyeti temsil etmektedir.

Biyokimyasal bulgular ve Dİİ puanları arasındaki β katsayılarının tahmini için linear regresyon analizi kullanılmıştır. tip 2 diyabet riskine etkisi olan değişkenler için iki durumlu lojistik regresyon (binary) analizi yapılmış, Odds oranları (OR) ve %95 güven aralıkları (GA) verilmiştir.

İnflamatuvar belirteçlerin Dİİ puanları ile glukoz metabolizma belirteçleri (açlık kan glukozu, HbA1c, insülin, HOMA-IR) arasında aracı değişken olup olmadığı basit mediasyon analizi (Model 4) kullanılarak test edilmiştir (Şekil 3.1a, b) (286). Bağımsız, bağımlı ve aracı değişkenler kullanılarak Dİİ’nin glukoz metabolizma belirteçleri (HbA1c, insülin, açlık kan glukozu ve HOMA-IR) üzerindeki toplam, direkt ve indirekt etki değerlendirmesi yapılmıştır. Yolak c, Dİİ’nin aracı değişken olmadan glukoz metabolizma belirteçleri üzerindeki “toplam etkisini” (Şekil 3.1a); Yolak α , Dİİ’nin aracı değişken üzerindeki etkisini (Şekil 3.1b); yolak β , aracı değişkenin glukoz metabolizma belirteçleri üzerindeki etkisini (Şekil 3.1b); yolak $\alpha\beta$, Dİİ’nin aracı değişken aracılığıyla glukoz metabolizma belirteçleri üzerindeki “indirekt etkisi” (Şekil 3.1b); yolak c’ ise, Dİİ’nin aracı

değişken kontrolünden sonra glukoz metabolizma belirteçleri üzerindeki “direkt etkisini” (Şekil 3.1b) göstermektedir. Aracılık etkisinin belirlenmesinde Preacher&Hayes (286)’ın bootstrap (5000 replikasyon) modeli kullanılmıştır. Toplam ve indirekt etki önemli iken ($p<0,05$), direkt etkinin önemsiz olması ($p>0,05$) “tam aracılık”; toplam ve indirekt etki önemli iken ($p<0,05$), direkt etkinin önemli olmaya devam etmesi ($p<0,05$) “kısmi aracılık”; toplam ve indirekt etkilerin önemsiz olması “tutarsız aracılık” olarak kabul edilmiştir.

Aracılık oranı [$\alpha\beta / \alpha\beta + c$] denklemi kullanılarak hesaplanmıştır. Bütün analizlerde istatistiksel açıdan önemlilik seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.



Şekil 3.1. Dİİ'nin inflamatuvar belirteçler aracılığı ile glukoz metabolizma belirteçleri üzerindeki etkisi

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Genel Tanımlayıcı Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Bu araştırma; Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniği tarafından takip edilen ve diyet polikliniğine yönlendirilen, araştırma kriterlerine uygun 30-50 yaş arası tip 2 diyabeti olan (n:40) ve tip 2 diyabeti olmayan (n:40) 80 gönüllü obez kadın üzerinde yürütülmüştür. Araştırmanın vaka grubunu tip 2 diyabeti olan bireyler oluştururken, tip 2 diyabeti olmayan bireyler ise kontrol grubunu oluşturmuştur.

Katılımcıların genel özellikleri Tablo 4.1'de verilmiştir. Vaka grubundaki bireylerin yaş ortalaması $43,50 \pm 4,23$ yıl iken; kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması $36,53 \pm 5,68$ yıl olarak saptanmış ve yaş ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p < 0,05$). Yaş grupları açısından incelendiğinde ise, vaka grubundaki bireylerin %32,5'inin; kontrol grubundaki bireylerin ise %77,5'inin 30-40 yaş aralığında olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$). Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin çoğunluğunun evli olduğu (sırasıyla %72,5 ve %80,0) saptanmıştır ($p > 0,05$). Bireylerin eğitim durumları incelendiğinde her iki grupta olan bireylerin yaklaşık yarısının (sırasıyla %47,5, %55,0) lise mezunu olduğu görülmektedir ($p > 0,05$). Vaka grubundaki bireylerin %55,5'i kontrol grubundaki bireylerin %47,5'i ev hanımıdır ($p > 0,05$).

Tablo 4.1. Bireylerin genel tanımlayıcı özelliklerine göre dağılımı (%).

Genel Özellikler	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Yaş (yıl)							
($\bar{X} \pm SS$)	43,50 \pm 4,23		36,53 \pm 5,68		40,1 \pm 6,09		
Ortanca	43,00		35,00		39,00		<0,001 ^a
Alt-üst	36,00-50,00		30,00-40,00		30,00-50,00		
Yaş (yıl)							
30-40	13	32,5	31	77,5	44	55,5	<0,001 ^b
41-50	27	67,5	9	22,5	36	45,5	
Medeni durum							
Evli	29	72,5	32	80,0	61	76,2	
Bekar	8	20,0	7	17,5	15	18,8	
Dul/Boşanmış	3	7,5	1	2,5	4	5,0	0,600 ^c
Eğitim durumu							
İlkokul	2	5,0	2	5,0	4	5,0	
Ortaokul	6	15,0	4	10,0	10	12,5	
Lise	19	47,5	22	55,0	41	51,2	0,971 ^c
Yüksekokul/Üniversite	11	27,5	10	25,0	21	26,3	
Lisansüstü	2	5,0	2	5,0	4	5,0	
Meslek							
Memur	2	5,0	5	12,5	7	8,8	
İşçi	9	22,5	5	12,5	14	17,5	
Serbest Meslek	7	17,5	6	15,0	13	16,2	
Ev Hanımı	22	55,0	19	47,5	41	51,2	0,102 ^c
Çalışmıyor	-	-	5	12,5	5	6,3	

^aMann-Whitney U testi, ^bYates düzeltilmeli ki-kare testi, ^cFisher'in kesin ki-kare testi

Katılımcıların sağlık durumlarına ilişkin genel bilgileri Tablo 4.2'de verilmiştir. Vaka grubundaki bireylerin %67,5'i, kontrol grubundaki bireylerin ise %20,0'ı ailesinde diyabet hastalığı olduğunu bildirmiştir. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Ailesinde diyabet öyküsü olan bireylerin %60,0'ı anne veya babasının diyabetli olduğunu bildirmiştir. Vaka grubunda bu oran %51,9 iken, kontrol grubunda ise %17,5'tir ($p > 0,05$). Vaka ve kontrol grubunda bulunan bireylerin çoğunluğu (sırasıyla %87,5, %80,0) ailesinde şişman/obez birey olduğunu bildirmiştir ($p > 0,05$). Anne veya babasının obez olduğunu bildiren bireylerin %80,0'ı vaka grubunda iken, %50,0'ı kontrol grubunda bulunmaktadır ($p > 0,05$). Vaka grubunun %80,0'ı, kontrol grubunun %75,0'ı hiç sigara içmediğini bildirmiştir ($p > 0,05$). Tüm bireylerin %64,3'ü günde 1-10 adet arasında sigara içmektedir. Katılımcıların tümü alkol tüketmediklerini beyan etmiştir. (Tabloda gösterilmemiştir).

Tablo 4.2. Bireylerin sağlık durumlarına ilişkin genel bilgilerin dağılımı (%).

Sağlık Durumu	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Ailede diyabet varlığı							
Yok	13	32,5	32	80,0	45	56,3	<0,001 ^a
Var	27	67,5	8	20,0	35	43,7	
Diyabetli bireyin yakınlık derecesi*							
Anne/baba	14	51,9	7	17,5	21	60,0	0,446 ^b
Anne ve baba	3	11,1	-	-	3	8,6	
Kardeş	5	18,5	1	2,5	6	17,1	
Anne/baba ve kardeş	5	18,5	-	-	5	14,3	
Ailede şişmanlık/obezite varlığı							
Yok	35	87,5	32	80,0	67	83,8	0,544 ^a
Var	5	12,5	8	20,0	13	16,2	
Şişman/obez bireyin yakınlık derecesi							
Anne/baba	4	80,0	4	50,0	8	61,5	0,739 ^b
Anne ve baba	-	-	-	-	-	-	
Kardeş	1	20,0	2	25,0	3	23,1	
Anne/baba ve kardeş	-	-	2	25,0	2	15,4	
Sigara							
Hiç içmemiş	32	80,0	30	75,0	62	77,5	0,911 ^b
Bırakmış	2	5,0	2	5,0	4	5,0	
İçiyor	6	15,0	8	20,0	14	17,5	
Sigara miktar							
1-10 adet/gün	4	66,7	5	62,5	9	64,3	0,420 ^b
>10 adet/gün	2	33,3	3	37,5	5	35,7	

^aYates düzeltilmeli ki-kare testi, ^bFisher'in kesin ki-kare testi, *diyabeti olan bireyler üzerinden hesaplama yapılmıştır.

4.2. Bireylerin Genel Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Araştırma kapsamına alınan bireylerin genel beslenme alışkanlıkları hakkında bilgi edinme amacı ile bireylerin ana ve ara öğün tüketim durumları, öğün sayıları, atladıkları öğünler ve öğün atlama nedenleri ile ara öğünlerde tercih edilen besinler sorgulanmış ve bu bölümde değerlendirilmiştir (Tablo 4.3). Vaka grubundaki bireylerin ana öğün sayılarının (ortalama $2,50 \pm 0,48$), kontrol grubundaki bireylerden (ortalama $2,08 \pm 0,27$) daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$). Vaka grubunun %65,0'ı kontrol grubunun ise %7,5'i 3 ana öğün tüketmektedir ($p < 0,05$). Vaka grubundaki bireylerin %67,5'inin hafta içi öğün tüketimleri düzenli iken, %65,0'ının hafta sonu öğün tüketimleri düzenli değildir. Kontrol grubundaki bireylerin ise %45,0'ının hafta içi öğün tüketimleri düzenli iken, %95,0'ının hafta sonu öğün tüketimleri düzenli değildir. Hafta içi ve hafta sonu öğün tüketim düzenleri açısından vaka ve kontrol grubu arasındaki farklılık önemli bulunmuştur ($p < 0,05$). Vaka ve kontrol grubunda en çok atlanan ana öğün öğle (sırasıyla; %63,2 ve %62,2) olmakla birlikte, her iki grupta da çoğunlukla geç uyanma sebebi ile ana öğün atlandığı bildirilmiştir (vaka ve kontrol grubunda sırasıyla; %52,6 ve %40,5) ($p > 0,05$). Vaka grubundaki bireylerin ara öğün sayısının (ortalama $1,75 \pm 0,87$), kontrol grubundaki bireylerin sayısından (ortalama $1,53 \pm 0,55$) daha fazla olduğu ($p > 0,05$) belirlenmiştir. Vaka grubunun %52,5'i, kontrol grubunun ise %50,0'ı 1 ara öğün tüketmektedir ($p < 0,05$). Ara öğünlerini atlamayan vaka ve kontrol grubundaki bireylerin oranları sırasıyla; %27,5 ve %2,5'tir ($p < 0,05$). Vaka grubunda kuşluk ve ikinci öğünlerini atlama oranlarının aynı olduğu (%44,8'i), kontrol grubunda ise en çok atlanan öğünün ikinci ara öğünü (%48,7) olduğu bulunmuştur ($p > 0,05$). Vaka grubundaki bireylerin ara öğünde sıklıkla tercih ettiği ürünler diyet bisküviler/kepekli ürünler (%57,5), meyve (%52,5) ve kuruyemişler (%52,5) iken; kontrol grubundaki bireyler genellikle çikolata/gofret (%55,0), tuzlu bisküvi-kraker (%47,5) ve peynir ekmek (%45,0) olarak bildirmiştir.

Tablo 4.3. Bireylerin öğün tüketim durumlarına göre dağılımı (%).

Öğün Tüketimi	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Ana öğün sayısı							
($\bar{X} \pm SS$)	2,50±0,48		2,08±0,27		2,36±0,48		<0,001 ^a
Ortanca	3,00		2,00		2,00		
Ana öğün sayısı							
2	14	35,0	37	92,5	51	63,8	<0,001 ^b
3	26	65,0	3	7,5	29	36,2	
Hafta içi öğün düzeni							
Düzenli	27	67,5	18	45,0	45	56,3	0,043 ^c
Düzenli değil	13	32,5	22	55,0	35	43,7	
Hafta sonu öğün düzeni							
Düzenli	14	35,0	2	5,0	16	20,0	0,002 ^b
Düzenli değil	26	65,0	38	95,0	64	80,0	
Ana öğün atlama durumu							
Evet	13	32,5	24	60,0	37	46,3	<0,001 ^c
Hayır	21	52,5	3	7,5	24	30,0	
Bazen	6	15,0	13	32,5	19	23,7	
Atlanan ana öğün*	(n=19)		(n=37)		(n=56)		
Kahvaltı	6	31,6	6	16,2	12	21,4	0,186 ^d
Öğle	12	63,2	23	62,2	35	62,5	
Akşam	1	5,2	8	21,6	9	16,1	
Ana öğün atlama nedeni*	(n=19)		(n=37)		(n=56)		
Zayıflamak istiyor	-	-	6	16,2	6	10,7	0,280 ^d
Canı istemiyor	3	15,8	9	24,3	12	21,4	
Zaman yetersizliği	5	26,3	5	13,5	10	17,9	
Unutuyor	-	-	1	2,7	1	1,8	
Hazırlayan yok	1	5,3	1	2,7	2	3,6	
Geç uyanma	10	52,6	15	40,5	25	44,6	

^aMann-Whitney U testi, ^bYates düzeltilmeli ki-kare testi, ^cPearson ki-kare, ^dFisher'in kesin ki-kare testi

*Yüzdeler (%) ana öğünü atlayan (Evet ve Bazen yanıtı veren) bireyler üzerinden hesaplanmıştır.

Tablo 4.3. (Devam) Bireylerin öğün tüketim durumlarına göre dağılımı (%).

Öğün Tüketimi	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Ara öğün sayısı ($\bar{X} \pm SS$)	1,75±0,87		1,53±0,55		1,64±0,73		0,393 ^a
Ortanca	1,00		1,50		1,00		
Ara öğün sayısı							
1	21	52,5	20	50,0	41	51,3	0,002^b
2	8	20,0	19	47,5	27	33,7	
3	11	27,5	1	2,5	12	15,0	
Ara öğün atlama durumu							
Evet	12	30,0	20	50,0	32	40,0	0,005^b
Hayır	11	27,5	1	2,5	12	15,0	
Bazen	17	42,5	19	47,5	36	45,0	
Atlanan ara öğün*	(n=29)		(n=39)		(n=68)		
Kuşluk	13	44,8	13	33,3	26	38,2	0,522 ^b
İkinci	13	44,8	19	48,7	32	47,1	
Gece	3	10,4	7	17,9	10	14,7	
Ara öğünde sıklıkla tercih edilen besinler**							
Süt / Yoğurt /Ayran /Kefir	16	40,0	3	7,5	4	23,8	0,002^c
Meyve	21	52,5	15	37,5	36	45,0	0,178 ^b
Tuzlu Bisküviler-Krakerler	11	27,5	19	47,5	30	37,5	0,065 ^b
Simit /Poğaç	4	10,0	3	7,5	7	8,8	1,000 ^c
Peynir Ekmek	11	27,5	18	45,0	29	36,3	0,104 ^b
Diyet Bisküviler/Kepekli Ürünler	23	57,5	9	22,5	32	40,0	0,003^c
Tatlı Bisküviler-Kek	-	-	16	40,0	16	20,0	-
Çikolata/ Gofret	-	-	22	55,0	22	27,5	-
Kuruyemişler	21	52,5	7	17,5	28	35,0	0,002^c
Kuru Meyveler	6	15,0	14	35,0	20	25,0	0,071 ^c
Gazlı /Kolalı İçecekler	1	2,5	6	15,0	7	8,8	0,113 ^c
Soda (sade/meyveli)	14	35,0	10	25,0	24	30,0	0,329 ^b
Hazır Meyve suyu	-	-	6	15,0	6	7,5	0,034^c

^aMann-Whitney U testi, ^bPearson ki-kare testi, ^cYates düzeltmeli ki-kare testi

*Yüzdeler (%) ara öğünü atlayan bireyler (Evet ve Bazen yanıtı veren) üzerinden hesaplanmıştır.

** Birden fazla seçeneğe işaretlenmiştir.

Bireylerin diyabetik ürün ve tatlandırıcı kullanma durumuna yönelik bilgiler Tablo 4.4'te verilmiştir. Vaka ve kontrol grubundaki bireyler arasında hızlı yemek yediğini belirtenlerin oranı sırasıyla %45,0, %40,0'dır ($p > 0,05$) (Tabloda verilmemiştir). Kontrol grubundaki bireylerin tümü (%100,0) yapay tatlandırıcı kullanmazken, vaka grubundaki bireylerin %7,5'i yapay tatlandırıcı kullanmaktadır ($p < 0,05$). Vaka grubunda yapay tatlandırıcı kullanan bireylerin çoğunluğu (%83,3)

stevia kullandığını belirtmiştir. Vaka grubunda diyet ürün tüketiminin (%60,0) kontrol grubuna (%40,0) göre daha fazla olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Genellikle tüketilen diyet ürünü vaka grubunda tuzlu atıştırmalık iken (%54,2), kontrol grubunda ise diyet içecek türleridir (%38,4) ($p>0,05$).

Tablo 4.4. Bireylerin diyabetik ürün ve tatlandırıcı kullanma durumu.

Diyet Ürün/Tatlandırıcı Kullanım Durumu	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Tatlandırıcı kullanma durumu							
Evet	6	7,5	-	-	6	7,5	0,026^a
Hayır	34	92,5	40	100	74	92,5	
Yapay tatlandırıcı türü*	(n=6)				(n=6)		
Stevia	5	83,3	-	-	5	83,3	-
Sakkarin	1	16,7	-	-	1	16,7	
Yapay tatlandırıcı kullanma sıklığı*	(n=6)				(n=6)		
Her Gün	1	16,7	-	-	1	16,7	-
Haftada 5-6	2	33,3	-	-	2	33,3	
Haftada 1-2	2	33,3	-	-	2	33,3	
Ayda 1	1	16,7	-	-	1	16,7	
Diyet ürünü tüketim durumu							
Evet	24	60,0	13	32,5	37	46,3	0,014^c
Hayır	16	40,0	27	67,5	43	53,7	
Tüketilen diyet ürünü türü**	(n=24)		(n=13)		(n=37)		
Tuzlu atıştırmalık	13	54,2	4	30,8	17	45,9	0,280 ^a
Tatlı atıştırmalık	7	29,2	4	30,8	11	29,7	
Diyet içecek türleri	4	16,6	5	38,4	9	24,4	
Diyet ürünü tüketim sıklığı**	(n=24)		(n=13)		(n=37)		
Her gün	-	-	-	-	-	-	0,026^a
Haftada 5-6	1	4,2	4	30,8	5	13,5	
Haftada 3-4	5	20,8	6	46,2	11	29,7	
Haftada 1-2	13	54,2	3	23,1	16	43,2	
Ayda 2	2	8,3	-	-	2	5,4	
Ayda 1	3	12,5	-	-	3	8,1	

^aFisher'in kesin ki-kare testi, ^bMann-Whitney U testi, ^cPearson ki-kare testi

*Yüzdeler (%) tatlandırıcı kullananlar üzerinden hesaplanmıştır.

**Yüzdeler (%) diyet ürünü tüketenler üzerinden hesaplanmıştır.

4.3. Bireylerin Diyet Yapma Durumlarına Göre Değerlendirilmesi

Bireylerin daha önce diyet yapma durumlarına göre değerlendirilmesi bu bölümde verilmiştir (Tablo 4.5). Bireylerin daha önce zayıflama diyeti uygulama durumları sorgulandığında, vaka grubundaki bireylerin %40,0'ı; kontrol grubundaki bireylerin ise yarısı (%50,0) daha önce zayıflamak için diyet tedavisi aldığını belirtmiştir ($p>0,05$). Daha önce diyet tedavisi alan vaka grubundaki bireylerin %43,8'i, kontrol grubundaki bireylerin ise %25,0'ı doktor tavsiyesi ile diyet tedavisi aldığını belirtmiştir ($p>0,05$). Diyet tedavisi alan bireylerden tedaviye uymadığını belirten bireylerin oranı vaka ve kontrol grubunda sırasıyla; %56,2 ve %75,0'dır ($p>0,05$). Bireylerin diyetle uyumları sorgulandığında, vaka grubundaki bireylerin %42,8'i ilk sırada zayıflayamama nedeni ile diyetle uymadığını belirtirken, kontrol grubundaki bireylerin ise %60,0'ı iştah kontrolsüzlüğü nedeniyle diyetle uymadığını belirtmiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.5. Bireylerin diyet yapma durumlarına göre dağılımları (%).

Diyet Tedavisi Uygulama Durumu	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Zayıflamak için diyet tedavisi alma durumu							
Evet	16	40,0	20	50,0	36	46,3	0,500 ^a
Hayır	24	60,0	20	50,0	44	53,7	
Diyet tedavisini öneren*	(n=16)		(n=20)		(n=36)		
Kendisi	9	56,2	10	50,0	19	52,8	
Doktor	7	43,8	5	25,0	12	33,3	0,093 ^b
Diyetisyen	-	-	-	-	-	-	
Arkadaş/tanıdık	-	-	5	25,0	5	13,9	
Diyete uyma durumu*	(n=16)		(n=20)		(n=36)		
Evet	7	43,8	5	25,0	12	33,3	0,406 ^a
Hayır	9	56,2	15	75,0	24	66,7	
Verilen diyetle uyamama sebebi*	(n=16)		(n=20)		(n=36)		
İştah kontrolsüzlüğü	2	28,6	3	60,0	5	41,7	
Aç kalma hissi	2	28,6	1	20,0	3	25,0	0,773 ^b
Zayıflayamama	3	42,8	1	20,0	4	33,3	

^aYates düzeltilmiş ki-kare testi, ^bFisher'in kesin ki-kare testi

* Yüzdeler (%) daha önce diyet tedavisi alanlar üzerinden hesaplanmıştır.

4.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.6’da bireylerin bazı antropometrik ölçümlerinin ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri verilmiştir. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin boy uzunluğu ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla; $1,59 \pm 4,94$, $1,57 \pm 4,72$ metredir ($p > 0,05$). Vaka grubundaki bireylerin vücut ağırlığı $84,62 \pm 7,03$ kg, kontrol grubundaki bireylerin vücut ağırlığı $81,04 \pm 6,62$ kg olarak saptanmıştır ($p < 0,05$). Vaka grubundaki bireylerin ortalama BKİ değeri ($33,41 \pm 1,61$ kg/m²) kontrol grubundaki bireylerin ortalama BKİ değerinden ($32,65 \pm 1,69$ kg/m²) daha yüksek saptanmış olup, aradaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p < 0,05$). Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin bel çevreleri sırasıyla; $101,15 \pm 6,81$ cm, $98,53 \pm 6,14$ cm olarak ($p > 0,05$); kalça çevreleri sırasıyla; $118,13 \pm 6,11$ cm, $115,58 \pm 6,19$ cm olarak saptanmıştır ($p > 0,05$). Vaka grubundaki bireylerin bel/kalça oranı $0,86 \pm 0,04$ iken, kontrol grubunda $0,85 \pm 0,05$ ’dir ($p > 0,05$). Bireylerin bel/boy oranları birbirine benzer olup, vaka grubunda $0,64 \pm 0,04$ iken; kontrol grubunda $0,63 \pm 0,04$ ’tür ($p > 0,05$). Bireylerin boyun çevresi ölçümleri vaka ve kontrol grubunda sırasıyla; $36,99 \pm 1,81$ cm, $36,34 \pm 2,25$ cm olarak saptanmıştır ($p > 0,05$). Bireylerin boy uzunlukları, bel, kalça ve boyun çevreleri, bel/kalça ve bel/boy oranları vaka grubunda kontrol grubuna göre yüksek olmakla beraber, bu farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.7’de bireylerin antropometrik ölçümlerinin dağılımı verilmiştir. Bireylerin %97,5’i bel çevresi sınıflamasında yüksek risk grubunda bulunmaktadır. Vaka grubundaki bireylerin %57,5’i bel/kalça oranı sınıflamasına göre yüksek riskli grupta iken; kontrol grubundaki bireylerin %65,0’ı yüksek riskli gruptadır ($p > 0,05$). Bireyler bel/boy oranı sınıflamasına göre değerlendirildiğinde; vaka grubundaki bireylerin %82,5’inin; kontrol grubundaki bireylerin ise %62,5’inin çok yüksek risk grubunda bulunduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Vaka grubundaki bireylerin %57,5’inin; kontrol grubundaki bireylerin %77,5’inin boyun çevresi ölçümlerinin normal sınıflamada olduğu belirlenmiştir ($p > 0,05$).

Tablo 4.6. Bireylerin antropometrik ölçümlerinin ortalama (\bar{X}) standart sapma (SS), ortanca ve alt-üst değerleri.

Antropometrik Ölçümler	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		p
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca Alt-Üst	
Boy uzunluğu (m)	1,59 ± 4,94	1,59 1,50-1,68	1,57 ± 4,72	1,58 1,47-1,68	1,59±4,86	1,58 1,47-1,68	0,149 ^a
Vücut ağırlığı (kg)	84,62 ± 7,03	83,60 73,20-98,20	81,04 ± 6,62	80,65 65,20-98,50	82,83±7,02	82,30 65,20-98,50	0,022^a
BKİ (kg/m ²)	33,41 ± 1,61	33,95 30,10-35,40	32,65 ± 1,69	32,15 30,20-35,30	33,03±1,68	33,25 30,10-35,40	0,044^b
Bel çevresi (cm)	101,15 ± 6,81	102,00 85,00-112,00	98,53 ± 6,14	98,50 88,00-111,00	99,84±6,57	100,00 84,00-112,00	0,074 ^a
Kalça çevresi (cm)	118,13 ± 6,11	118,50 107,00-130,00	115,58 ± 6,19	115,00 104,00-129,00	116,85±6,24	116,50 104,00-130,00	0,067 ^a
Bel/kalça oranı	0,86 ± 0,04	0,85 0,78-0,96	0,85 ± 0,05	0,85 0,74-0,96	0,86±0,04	0,85 0,74-0,96	0,783 ^a
Bel/boy oranı	0,64 ± 0,04	0,64 0,54-0,71	0,63 ± 0,04	0,62 0,55-0,71	0,63±0,04	0,63 0,54-0,71	0,232 ^a
Boyun çevresi (cm)	36,99 ± 1,81	37,00 33,00-40,00	36,34 ± 2,25	36,50 32,00-42,00	36,66±2,05	37,00 32,00-42,00	0,099 ^b

^aBağımsız grup t-testi, ^bMann-Whitney U testi

Tablo 4.7. Bireylerin antropometrik ölçümlerinin dağılımı (%).

Parametreler	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Bel çevresi sınıflaması							
≥80 risk	2	5,0	-	-	2	2,5	0,494 ^a
≥88 yüksek risk	38	95,0	40	100,0	78	97,5	
Bel/kalça oranı sınıflaması							
<0,85 normal	17	42,5	14	35,0	31	38,8	0,491 ^b
≥0,85 riskli	23	57,5	26	65,0	49	61,2	
Bel/boy oranı sınıflaması							
<0,5 artan risk yok	-	-	-	-	-	-	
≥0,5- <0,6 artan risk	7	17,5	15	37,5	22	27,5	0,043^b
≥0,6 çok yüksek risk	33	82,5	25	62,5	58	72,5	
Boyun çevresi sınıflaması							
≤34 normal	23	57,5	31	77,5	54	67,5	0,095 ^c
>34 risk	17	42,5	9	22,5	26	32,5	

^aFisher'in kesin ki-kare testi, ^bPearson ki-kare testi, ^cYates düzeltilmeli ki-kare testi

4.5. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi

Araştırmaya katılan bireylerin bazal metabolizma hızı (BMH) ve toplam enerji harcaması (TEH) ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri Tablo 4.8'de verilmiştir. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin BMH ortalama değeri sırasıyla 1461,08±44,23 kkal ve 1442,21±42,22 kkal'dir ($p>0,05$). Toplam enerji harcaması (TEH) ortalaması vaka ve kontrol grubunda sırasıyla; 2673,77±161,24 kkal/gün, 2682,51±159,12 kkal/gün olarak saptanmıştır ($p>0,05$). Tablo 4.9'da bireylerin fiziksel aktivite düzeylerine ilişkin bilgiler verilmiştir. Bireyler fiziksel aktivite düzeylerine göre değerlendirildiğinde, bireylerin çoğunluğunun (%90,0) orta aktivite düzeyine sahip olduğu saptanmıştır. Vaka grubunda orta aktivite düzeyine sahip olan bireyler grubun %87,5'ini oluştururken, kontrol grubunda bireylerin %92,5'i orta düzeyde aktiviteye sahiptir ($p>0,05$).

Tablo 4.8. Bireylerin BMH ve TEH ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS) ve alt-üst değerleri.

Parametreler	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		p
	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca Alt-Üst	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca Alt-Üst	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca Alt-Üst	
BMH (kkal)	1461,08 \pm 44,23	1460,48 1403,61-1537,40	1442,21 \pm 42,22	1443,13 1356,53-1519,01	1451,26 \pm 42,92	1449,87 1362,87-1530,28	0,613 ^a
TEH (kkal)	2673,77 \pm 161,24	2701,88 2358,06-2936,43	2682,51 \pm 159,12	2698,65 2401,05-2977,25	2670,31 \pm 138,79	2696,75 2344,13-2984,04	0,475 ^a

^aBağımsız grup t-testi**Tablo 4.9.** Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri (PAL) sınıflamasına göre dağılımı (%).

Parametreler	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		p
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)	
Fiziksel aktivite düzeyi (PAL)							
Hafif aktivite	5	12,5	3	7,5	8	10,0	0,712 ^b
Orta aktivite	35	87,5	37	92,5	72	90,0	

^aFisher'in kesin ki-kare testi

4.6. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Bu bölümde bireylerin biyokimyasal bulguları değerlendirilmiştir. Tablo 4.10'da bireylerin biyokimyasal bulgularının ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri verilmiştir. Vaka grubundaki bireylerin serum açlık kan glukozu, insülin, HbA1c, HOMA-IR, AST, beyaz kan hücresi (WBC), lenfosit (LYM), trigliserit, total kolesterol ve LDL-kolesterol değerleri; kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş olup, bu yükseklik istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p<0,05$). NEU/LYM oranı ise vaka grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Bireylerin inflamatuvar belirteçleri ile ilgili bulguları incelendiğinde, serum fetuin-A, IL-6 ve TNF- α düzeylerinin vaka grubunda daha yüksek olduğu (vaka grubunda sırasıyla, $66,52\pm 14,87$ mg/dL, $45,44\pm 43,32$ pg/dL $3,25\pm 1,50$ pg/dL; kontrol grubunda sırasıyla, $53,99\pm 21,79$ mg/dL, $33,51\pm 5,85$ pg/dL $2,19\pm 0,72$ pg/dL) ve bu yüksekliğin istatistiksel açıdan önemli olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Vaka grubundaki bireylerin serum hs-CRP değeri ($6,70\pm 3,06$ mg/dL) kontrol grubundaki bireylere ($5,32\pm 3,29$ mg/dL) göre daha yüksek bulunmuştur. Ancak her iki grup arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.10. Bireylerin bazı biyokimyasal bulgularının ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve alt-üst değerleri.

Biyokimyasal Bulgular	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		Referans değerler	P
	$(\bar{X} \pm SS)$	Ortanca Alt-Üst	$(\bar{X} \pm SS)$	Ortanca Alt-Üst	$(\bar{X} \pm SS)$	Ortanca Alt-Üst		
Açlık kan glukozu (mg/dL)	132,05±26,35	127,00 (83,00-201,00)	87,55±9,12	88,50 (69,00-109,00)	109,80±29,75	100,00 (69,00-201,00)	74-106	<0,001 ^a
İnsülin (uIU/mL)	12,92±5,05	12,89 (5,53-24,10)	11,45±6,31	9,87 (4,14-32,70)	12,18±5,73	11,25 (4,14-32,70)	1,9-23	0,049 ^a
HbA1c (%)	7,36±1,13	7,10 (6,20-11,20)	5,38±0,23	5,40 (4,80-5,70)	6,37±1,29	5,95 (4,80-11,20)	4-6	<0,001 ^a
HOMA IR	3,84±1,70	3,79 (1,33-7,91)	2,49±1,46	2,27 (0,75-7,18)	3,17±1,71	2,77 (0,75-7,91)	<2,5	<0,001 ^a
ALT (U/L)	22,33±8,69	21,50 (9,50-55,00)	19,41±7,78	18,00 (10,00-55,00)	20,87±8,33	19,00 (9,50-55,00)	3-35	0,051 ^a
AST (U/L)	21,48±6,34	20,50 (11,00-35,00)	18,68±4,65	17,75 (12,00-35,00)	20,08±5,70	18,85 (11,40-35,00)	3-35	0,037 ^a
Hemoglobin (g/dL)	13,25±1,23	13,55 (11,00-15,90)	13,39±1,04	13,40 (10,30-15,50)	13,32±1,14	13,40 (10,30-15,90)	11,70-15,50	0,592 ^b
WBC (10 ³ /µL)	8,42±2,03	8,45 (4,87-13,01)	7,64±1,43	7,70 (4,97-10,40)	8,03±1,79	8,00 (4,87-13,01)	3,57-11,00	0,049 ^b
LYM (10 ³ /µL)	2,89±0,74	2,97 (1,40-4,50)	2,41±0,53	2,42 (1,21-3,48)	2,65±0,68	2,62 (1,21-4,50)	0,88-2,89	0,002 ^b
NEU (10 ³ /µL)	4,63±1,35	4,65 (2,25-8,67)	4,44±0,95	4,51 (2,80,6,70)	4,54±1,16	4,56 (2,25-8,67)	1,69-7,50	0,479 ^b
NEU/ LYM	1,67±0,54	1,60 (0,86-3,19)	1,89±0,45	1,77 (1,30-3,51)	1,78±0,51	1,72 (0,86-3,51)	-	0,039 ^a

^aMann-Whitney U testi, ^bBağımsız grup t-testi

Tablo 4.10. (Devam) Bireylerin bazı biyokimyasal bulgularının ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve alt-üst değerleri.

Biyokimyasal Bulgular	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		Referans değerler	P
	(\bar{X} ± SS)	Ortanca Alt-Üst	(\bar{X} ± SS)	Ortanca Alt-Üst	(\bar{X} ± SS)	Ortanca Alt-Üst		
Lipid Profili								
Trigliserit (mg/dL)	170,57±80,30	172,00 (63,00-415,00)	128,48±63,45	112,45 (44,00-305,00)	149,53±74,96	130,55 (44,00-415,00)	0-150	0,015^a
Total kolesterol (mg/dL)	212,78±35,05	210,00 (143,00-276,00)	180,68±30,45	174,50 (122,00-271,00)	196,73±36,40	194,50 (122,00-276,00)	0-200	<0,001^a
LDL-kolesterol (mg/dL)	144,57±30,81	140,00 (86,00-214,00)	129,24±30,22	122,40 (89,00-204,00)	136,90±31,29	129,00 (86,00-204,00)	0-100	0,024^a
HDL-kolesterol (mg/dL)	51,32±9,30	50,00 (28,60-78,00)	51,05±9,89	50,50 (29,30-69,00)	51,18±9,54	50,00 (28,60-78,00)	40-60	0,902 ^b
İnflamatuar Belirteçler								
Fetuin-A (mg/dL)	66,52±14,87	67,34 (20,92-97,18)	53,99±21,79	53,02 (10,08-97,38)	60,26±19,58	62,95 (10,08-97,38)	-	0,004^a
IL-6 (pg/mL)	45,44±43,32	36,34 (27,44-306-21)	33,51±5,85	32,99 (26,99-56,57)	34,47±31,29	34,55 (26,99-306,21)	-	<0,001^a
TNF- α (pg/mL)	3,25±1,50	2,94 (1,76-11,11)	2,19±0,72	2,05 (0,83-4,65)	2,72±1,29	2,47 (0,83-11,11)	-	<0,001^a
hs-CRP (mg/dL)	6,70±3,06	5,67 (1,86-16,40)	5,32±3,29	5,17 (0,33-12,53)	6,00±3,23	5,45 (0,33-16,40)	-	0,055 ^a

^aMann-Whitney U testi, ^bBağımsız grup t-testi

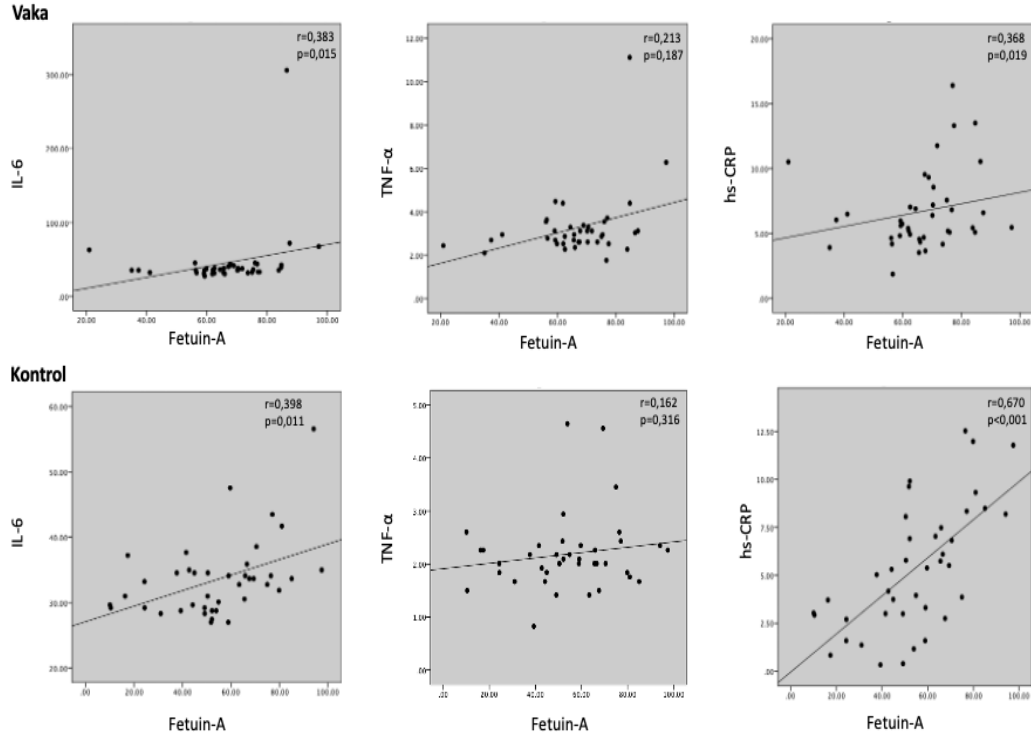
Tablo 4.11’de bireylerin serum fetuin-A, IL-6, TNF- α ve hs-CRP değerleri arasındaki kısmi korelasyon verilmiştir. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin serum fetuin-A düzeyleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişkinin saçılım grafiği şekil 4.1’de gösterilmiştir. Vaka ve kontrol gruplarında tüm inflamatuvar belirteçler arasında pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Vaka grubunda serum fetuin-A değeri ile IL-6 ve hs-CRP arasında düşük düzeyde, pozitif yönlü (sırasıyla; $r=0,383$, $r=0,368$); kontrol grubunda ise serum fetuin-A ile IL-6 arasında düşük düzeyde, pozitif yönlü ($r=0,398$); hs-CRP arasında yüksek düzeyde pozitif yönlü ($r=0,670$) anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). şekil 4.2’de ise vaka ve kontrol grubundaki bireylerin serum fetuin-A değerleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki saçılım grafiği ile gösterilmiştir. Fetuin-A ile IL-6 ve hs-CRP değerleri arasında orta düzeyde, pozitif yönlü (sırasıyla; $r=0,487$, $r=0,569$); TNF- α ile düşük düzeyde pozitif yönlü ($r=0,337$) anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$).

Bireylerin glukoz metabolizma belirteçleri ile inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki Tablo 4.12’de verilmiştir. Vaka grubunda serum fetuin-A ile HOMA-IR arasında düşük düzeyde, pozitif yönlü anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=0,370$, $p<0,05$). Kontrol grubunda ise açlık insülin ile IL-6 ve hs-CRP arasında düşük düzeyde, pozitif yönlü (sırasıyla; $r=0,387$, $r=0,337$); fetuin-A arasında orta düzeyde, pozitif yönlü ($r=0,387$, $p<0,05$) anlamlı ilişki saptanırken, HOMA-IR ile fetuin-A, IL-6 ve hs-CRP arasında orta düzeyde, pozitif yönlü anlamlı ilişki saptanmıştır (sırasıyla; $r=0,463$, $r=0,402$, $r=0,400$, $p<0,05$).

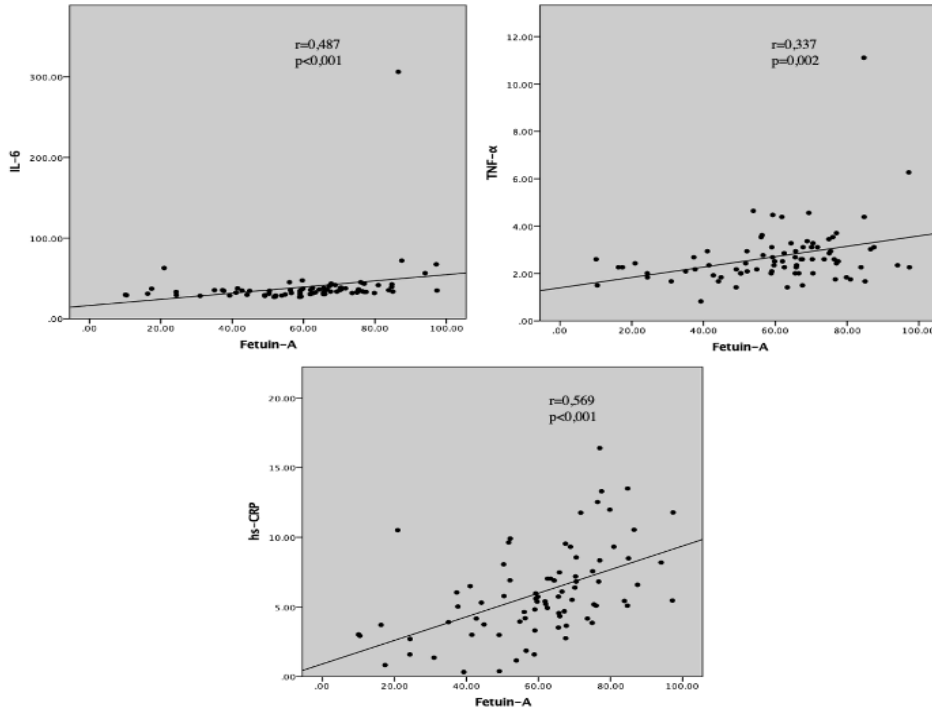
Tablo 4.11. Bireylerin seum fetuin-A, IL-6, TNF- α ve hs-CRP değerleri arasındaki kısmi korelasyon.

Fetuin-A ve İnflamatuvar Belirteçler	Vaka (n=40)								Kontrol (n=40)							
	Fetuin-A		IL-6		TNF- α		hs-CRP		Fetuin-A		IL-6		TNF- α		hs-CRP	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Fetuin-A	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
IL-6	0,383	0,015	1	-	-	-	-	-	0,398	0,011	1	-	-	-	-	-
TNF- α	0,213	0,187	0,097	0,553	1	-	-	-	0,162	0,316	0,137	0,400	1	-	-	-
hs-CRP	0,368	0,019	0,302	0,059	0,063	0,699	1	-	0,670	<0,001	0,336	0,034	0,176	0,278	1	-

Spearman sıra korelasyon katsayısı testi



Şekil 4.1. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerde serum fetuin-A ile IL-6, TNF- α ve hs-CRP arasındaki ilişki.



Şekil 4.2. Bireylerin serum fetuin-A değerleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki.

Tablo 4.12. Bireylerin glukoz metabolizma belirteçleri ile fetuin-A ve inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki.

Fetuin-A ve İnflamatuvar Belirteçler	Vaka (n=40)								Kontrol (n=40)							
	Açlık kan glukozu		İnsülin		HOMA-IR		HbA1c		Açlık kan glukozu		İnsülin		HOMA-IR		HbA1c	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Fetuin-A	0,142	0,381	0,291	0,068	0,370	0,019	0,123	0,449	0,165	0,308	0,417	0,007	0,463	0,003	-0,086	0,599
IL-6	0,244	0,129	0,076	0,641	0,126	0,438	0,203	0,209	0,128	0,431	0,387	0,014	0,402	0,010	0,073	0,652
TNF- α	0,094	0,566	0,138	0,397	0,191	0,238	0,216	0,181	0,057	0,725	0,269	0,093	0,265	0,098	0,028	0,864
hs-CRP	0,032	0,843	0,239	0,137	0,292	0,067	-0,060	0,712	0,244	0,129	0,337	0,033	0,400	0,010	0,144	0,376

Spearman sıra korelasyon katsayısı testi

4.7. Bireylerin Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi

4.7.1. Bireylerin Besin Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi

Bu bölümde bireylerin miktarlı besin tüketim sıklığına göre sorgulanan besin gruplarında bulunan besinlerin tüketim miktarları ile enerji ve besin ögesi alımları değerlendirilmiştir. Tablo 4.13'te bireylerin miktarlı besin tüketim sıklığına göre besin grupları ve bazı besinlerin günlük tüketim miktarlarının ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri verilmiştir. Vaka grubundaki bireylerin toplam süt ve süt ürünleri tüketim miktarının (ortalama $285,78 \pm 18,26$ g/gün) kontrol grubundaki bireylerin tüketim miktarından (ortalama $260,38 \pm 14,88$ g/gün) daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p > 0,05$). Bireylerin et ve et ürünleri tüketim miktarları incelendiğinde, vaka grubunda kırmızı et tüketim miktarlarının (ortalama $39,80 \pm 17,94$ g/gün) kontrol grubundan daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin işlenmiş et (sırasıyla; ortalama $5,93 \pm 1,39$ g/gün, $5,30 \pm 1,17$ g/gün), beyaz et (sırasıyla; ortalama $22,33 \pm 2,01$ g/gün, $22,28 \pm 3,50$ g/gün), yumurta (sırasıyla; ortalama $41,68 \pm 14,62$ g/gün, $41,63 \pm 15,80$ g/gün), kurubaklagil (sırasıyla; ortalama $46,88 \pm 13,10$ g/gün, $44,50 \pm 10,46$ g/gün) ve yağlı tohum (sırasıyla; ortalama $16,50 \pm 11,91$ g/gün, $14,93 \pm 10,92$ g/gün) tüketim miktarlarının birbirine benzer olduğu belirlenmiştir ($p > 0,05$). Deniz ürünleri tüketim miktarı vaka grubunda (ortalama $7,23 \pm 11,65$ g/gün) kontrol grubundan (ortalama $9,55 \pm 12,59$ g/gün) daha düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Vaka grubundaki bireylerin sebze ve meyve tüketim miktarının (sırasıyla; ortalama $224,85 \pm 38,66$ g/gün, $258,28 \pm 133,16$ g/gün), kontrol grubundaki bireylerin tüketim miktarlarından (sırasıyla; $269,68 \pm 38,84$ g/gün, $335,13 \pm 145,32$ g/gün) daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

Bireylerin ekmek-tahıl grubu besin tüketim miktarları incelendiğinde, her iki gruptaki bireylerin ekmek, tam tahıl ve işlenmiş tahıl tüketimleri arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p < 0,05$). Vaka grubundaki bireylerin tam tahıl tüketimlerinin (ortalama $176,38 \pm 63,65$ g/gün) kontrol grubundaki bireylerden (ortalama $135,37 \pm 21,33$ g/gün) daha yüksek olduğu ($p < 0,05$), ekmek (ortalama $161,75 \pm 40,70$ g/gün) ve işlenmiş tahıl (ortalama $142,80 \pm 59,55$ g/gün) tüketim miktarlarının ise kontrol grubundan (sırasıyla; ortalama $205,55 \pm 35,51$ g/gün,

245,25±49,20) daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Vaka grubunda zeytinyağı tüketime miktarı (ortalama 1,38±1,74 g/gün) kontrol grubundan (ortalama 2,03±1,94 g/gün) daha düşük bulunurken, bitkisel sıvı yağ ve katı yağların tüketime miktarları benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Kontrol grubunda şeker-tatlı tüketime miktarı (ortalama 62,90±20,07 g/gün) vaka grubundan (ortalama 18,08±6,20 g/gün) daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Vaka grubunda siyah-yeşil çay tüketime miktarı (3,25±1,80 g/gün) kontrol grubuna (4,55±1,55 g/gün) göre daha düşük bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 4.13. Bireylerin günlük besin tüketim miktarlarının ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca, alt ve üst değerleri (g).

Besin ve Besin Grupları	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		p
	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-üst)	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-üst)	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-üst)	
Süt-Süt Ürünleri (g)	285,78±18,26	304,50 (24,00-486,00)	260,38±14,88	282,00 (86,00-442,00)	273,08±105,46	283,50 (24,00-486,00)	0,284 ^a
Süt	141,95±11,32	131,50 (2,00-302,00)	113,80±9,39	112,00 (13,00-236,00)	127,88±66,80	113,50 (2,00-302,00)	0,059 ^a
Yoğurt-Ayran	90,00±9,08	82,50 (0,00-187,00)	89,60±7,54	83,50 (6,00-194,00)	89,80±52,46	82,50 (0,00-194,00)	0,988 ^b
Peynir	52,28±2,65	46,50 (21,00-95,00)	55,53±2,51	50,50 (30,00-92,00)	53,90±16,31	49,00 (21,00-95,00)	0,312 ^b
Et ve Et Ürünleri (g)	179,88±5,20	180,50 (124,00-255,00)	167,60±6,54	170,00 (81,00-273,00)	173,23±37,65	177,00 (81,00-273,00)	0,146 ^a
Kırmızı Et	39,80±17,94	32,00 (13,00-86,00)	29,43±1,46	30,00 (8,00-50,00)	36,61±15,12	30,50 (8,00-86,00)	0,047^b
İşlenmiş Et	5,93±1,39	1,00 (0,00-30,00)	5,30±1,27	1,00 (0,00-28,00)	5,61±8,39	1,00 (0,00-30,00)	0,890 ^b
Beyaz Et (Tavuk, Hindi)	22,33±2,01	22,00 (3,00-50,00)	22,28±3,50	22,00 (0,00-79,00)	22,30±17,95	22,00 (0,00-79,00)	0,185 ^b
Deniz Ürünleri	7,23±11,65	0,00 (0,00-33,00)	9,55±12,59	5,00 (0,00-33,00)	8,39±12,11	00,00 (0,00-33,00)	0,278 ^b
Yumurta	41,68±14,62	51,00 (1,00-52,00)	41,63±15,80	51,00 (100-53,00)	41,65±15,12	51,00 (1,00-53,00)	0,268 ^b
Kurubaklagiller	46,88±13,10	47,00 (19,00-87,00)	44,50±10,46	43,50 (13,00-80,00)	45,69±11,85	46,00 (13,00-87,00)	0,562 ^b
Yağlı tohumlar	16,50±11,91	12,00 (2,00-51,00)	14,93±10,92	11,00 (4,00-41,00)	15,49±11,37	12,00 (2,00-51,00)	0,679 ^b
Sebzeler-Meyveler (g)	563,13±142,96	548,50 (379,00-969,00)	604,80±148,96	578,50 (335,00-900,00)	583,96±146,57	570,00 (335,00-900,00)	0,177 ^b
Sebzeler	224,85±38,66	234,00 (177,00-341,00)	269,68±38,84	269,00 (207,00-347,00)	247,26±38,58	252,00 (177,00-347,00)	0,279 ^a
Meyveler	258,28±133,16	248,50 (85,00-690,00)	335,13±145,32	312,00 (121,00-747,00)	296,70±139,72	257,50 (85,00-747,00)	0,202 ^b

^aBağımsız gruplarda t-testi^bMann-Whitney U

Tablo 4.13. (Devam) Bireylerin günlük besin tüketim miktarlarının ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca, alt ve üst değerleri (g).

Besin ve Besin Grupları	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		P
	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-üst)	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-üst)	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-üst)	
Ekmek-Tahıl Ürünleri (g)	480,92±89,99	500,00 (224,00-593,00)	586,25±83,25	565,00 (451,00-756,00)	533,59±101,13	525,00 (224,00-756,00)	<0,001^b
Ekmek	161,75±40,70	172,00 (38,00-199,00)	205,55±35,51	192,50 (159,00-260,00)	183,65±43,89	177,00 (38,00-260,00)	<0,001^b
Tam Tahıllar	176,38±63,65	194,00 (33,00-248,00)	135,37±21,33	53,00 (0,00-66,00)	134,34±73,24	95,50 (0,00-248,00)	0,039^b
İşlenmiş Tahıllar	142,80±59,55	141,00 (36,00-283,00)	245,25±49,20	241,00 (265,00-443,00)	194,85±115,42	136,00 (36,00-443,00)	0,047^b
Yağlar (g)	11,05±2,38	11,00 (7,00-15,00)	11,68±2,52	12,00 (8,00-18,00)	11,36±2,46	11,50 (7,00-18,00)	0,259 ^a
Zeytinyağı	1,38±1,74	0,50 (0,00-5,00)	2,03±1,94	1,00 (0,00-5,00)	1,70±1,85	1,00 (0,00-5,00)	0,088 ^b
Bitkisel Sıvı Yağlar	5,53±1,85	6,00 (1,00-8,00)	5,40±2,07	6,00 (1,00-9,00)	5,46±1,83	6,00 (1,00-9,00)	0,864 ^b
Katı Yağlar	4,15±2,21	5,00 (1,00-8,00)	4,25±1,190	4,00 (2,00-7,00)	4,20±2,05	4,00 (1,00-8,00)	0,685 ^b
Tatlılar (g)							
Şeker-Tatlılar	18,08±6,20	17,50 (6,00-31,00)	62,90±20,07	63,50 (20,00-98,00)	40,49±26,95	28,50 (6,00-98,00)	<0,001^a

4.7.2. Bireylerin Diyetle Aldığı Enerji ve Bazı Besin Öğelerinin Değerlendirilmesi

Bireylerin günlük diyetle aldığı enerji ve bazı besin öğelerinin ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri Tablo 4.14'te verilmiştir. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin günlük diyetle aldığı enerji (kkal) ortalaması sırasıyla; 2008,96±352,65 kkal ve 2025,06±321,56 kkal olarak saptanmıştır ($p>0,05$). Bireylerin günlük karbonhidrat alım ortalaması ve enerjinin karbonhidrattan gelen oranı vaka (sırasıyla; 252,20±51,35 g/gün ve %50,83±5,49) ve kontrol (sırasıyla; 252,21±51,60 g/gün ve %51,20±3,73) gruplarında benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Bireylerin günlük posa alım miktarları her iki grupta da benzer olup, vaka ve kontrol grubunda sırasıyla ortalama 35,89±4,39 g/gün, 36,08,37±8,59 g/gün'dür ($p>0,05$). Vaka ve kontrol gruplarında günlük ortalama protein alım miktarı (vaka ve kontrol grubu sırasıyla; 80,34±11,50 g/gün, 80,27±10,63 g/gün) ve enerjinin proteinden gelen oranı (vaka ve kontrol grubu sırasıyla; %16,57±1,43 ve %16,37±1,73) benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Vaka ve kontrol gruplarında ortalama bitkisel protein alımı benzer bulunmuştur (sırasıyla; 46,43±7,37 g/gün, 47,20±6,68 g/gün). Her iki grupta hayvansal protein alımları benzer olup (sırasıyla; 33,90±6,95 g/gün, 33,07±7,99 g/gün) ($p>0,05$), bitkisel protein alımından düşüktür (Tablo 4.14).

Vaka grubundaki bireylerin günlük doymuş yağ alım miktarı ortalaması (33,83±6,64 g/gün) ve kolesterol alım miktarı ortalaması (340,68±70,19 g/gün) kontrol grubundan (sırasıyla; 30,07±6,19 g/gün, 318,26±75,36 g/gün) daha yüksektir ($p>0,05$). Vaka ve kontrol gruplarında ortalama toplam yağ (sırasıyla; 72,87±14,51 g/gün, 74,71±15,80 g/gün), tekli doymamış yağ asidi (sırasıyla; 23,89±5,07 g/gün, 25,37±5,34 g/gün), çoklu doymamış yağ asidi (sırasıyla; 12,86±4,16 g/gün, 14,03±5,10 g/gün), omega 3 (sırasıyla; 1,76±0,70 g/gün, 1,94±0,94 g/gün) ve omega 6 yağ asidi alımları (sırasıyla; 10,93±3,50 g/gün, 11,90±4,19 g/gün) ise düşük bulunmuştur. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin yağ asit türleri alım miktarları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.14).

Bireylerin yağda çözünen vitamin alımları incelendiğinde, vaka grubunun günlük diyetle Avitamini, Evitamini ve Kvitamini alımları (sırasıyla; 1292,94±421,78 mg/gün, 12,31±2,37 mg/gün, 177,07±39,18 µg/gün) kontrol

grubuna (sırasıyla; 1784,86±537,33 mg/gün, 13,07±2,99 mg/gün, 182,47±58,61 µg/gün) göre daha düşük bulunmuştur ($p>0,05$). Suda çözünen vitaminlerden tiamin, B₆ vitamini ve folik asit alım miktarlarının vaka grubunda (sırasıyla; 1,08±0,14 mg/gün, 1,50±0,25 mg/gün, 308,26±50,95 µg/gün) kontrol grubuna (sırasıyla; 1,10±0,14 mg/gün, 1,53±0,21 mg/gün, 368,32±49,86 µg/gün) göre düşük; B₁₂ alım miktarlarının vaka grubunda (4,61±1,17 µg/gün) kontrol grubuna (3,51±1,18 µg/gün) göre yüksek olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$). Vaka ve kontrol grubunun diyetle C vitamin alım miktarı ortalaması sırasıyla; 103,78±29,08 mg/gün ve 149,97±31,28 mg/gün olarak saptanmıştır ($p<0,05$). Bireylerin diyetle günlük ortalama mineral (K, Ca, Mg, P, Fe, Zn) alımları değerlendirildiğinde; vaka ve kontrol grubunun mineral alımları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Vaka ve kontrol grubunda çinko (vaka ve kontrol sırasıyla; 11,15±1,63 mg/gün, 11,08±1,66 mg/gün) ve bakır (vaka ve kontrol sırasıyla; 1,98±0,29 µg/gün, 1,98±0,31 µg/gün) alımlarının birbirine benzer olduğu belirlenmiştir. Vaka grubunda potasyum (3152,66±462,48 mg/gün), kalsiyum (905,06±160,62 mg/gün), magnezyum (369,14±50,36 mg/gün) ve selenyum (11,37±4,12 µg/gün) alım miktarlarının ortalaması kontrol grubuna (sırasıyla; 3197,37±455,61 mg/gün, 916,46±172,61 mg/gün 371,18±52,71 mg/gün, 11,37±4,12 µg/gün) göre düşük bulunmuştur. Diyetle günlük fosfor ve demir alım miktarları vaka grubunda (sırasıyla; 1374,99±189,25 mg/gün, 14,52±1,34 mg/gün) kontrol grubuna (sırasıyla; 1362,05±197,67 mg/gün, 13,56±3,20 mg/gün) göre daha yüksek saptanmıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.15'te bireylerin günlük diyetle aldığı bazı besin bileşenlerinin ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri verilmiştir. Vaka grubundaki bireylerin diyetle günlük karoten (7,40±2,37 mg), β-karoten (6816,67±1314,22 mg), flavon (8,58±6,95 mg), flavonon (7,39±4,97 mg), antosiyanidin (12,31±16,97 mg) ve isoflavon (0,19±0,30 mg) alımlarının, kontrol grubuna (sırasıyla; 8,03±3,03 mg, 7711,99±2295,97 mg, 11,89±12,98 mg, 7,79±4,97 mg, 19,10±21,59 mg, 0,22±0,32 mg) göre düşük olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$). Vaka grubundaki bireylerin flavon-3-ol (4,87±5,08 mg/gün) ve flavonol (15,08±9,40 mg/gün) alımları kontrol grubuna

göre (sırasıyla; $8,01 \pm 7,81$ mg/gün, $21,04 \pm 17,91$ mg/gün) daha düşük saptanmış olup, aradaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).

Tablo 4.14. Bireylerin günlük diyetle aldığı enerji ve besin öğelerinin ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca, alt ve üst değerleri.

Enerji ve Besin Öğeleri	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		p
	($\bar{x} \pm SS$)	Ortanca (Alt-üst)	($\bar{x} \pm SS$)	Ortanca (Alt-üst)	($\bar{x} \pm SS$)	Ortanca (Alt-üst)	
Enerji (kkal)	2008,96±352,65	1841,99 (1389,00-2731,00)	2025,06±321,56	2037,55 (1365,00-2909,00)	2017,01±335,42	2037,55 (1319,91-2909,88)	0,832 ^a
Enerji (kkal/kg)	24,50±4,32	24,22 (16,66-33,88)	24,43±4,08	25,45 (14,69-33,25)	24,46±4,17	24,48 (14,69-33,88)	0,947 ^a
Karbonhidrat (g)	252,21±51,60	253,32 (160,28-361,67)	252,20±51,35	246,05 (141,54-344,13)	252,21±51,15	249,03 (141,54-361,67)	0,951 ^a
Karbonhidrat (E%)	51,20±3,73	51,00 (43,00-59,00)	50,83±5,49	52,00 (36,00-59,00)	51,01±4,66	52,00 (36,00-59,00)	0,746 ^b
Posa (g)	35,89±4,39	35,01 (26,47-47,75)	36,08±6,03	36,08 (21,70-50,24)	35,99±5,25	35,62 (21,70-50,24)	0,872 ^a
Suda çözünen posa(g)	11,60±1,44	11,56 (9,31-14,97)	11,56±2,09	11,63 (6,01-17,92)	11,58±1,78	11,58 (6,01-17,92)	0,944 ^a
Suda çözünmeyen posa (g)	22,67±3,50	22,61 (16,10-32,78)	22,66±4,00	22,74 (14,17-31,74)	22,67±3,74	22,73 (14,17-32,78)	0,994 ^a
Protein (g)	80,34±11,50	78,79 (57,36-110,39)	80,27±10,63	80,57 (58,72-104,54)	80,31±11,01	79,85 (57,36-110,39)	0,978 ^a
Protein (E%)	16,57±1,43	17,00 (13,00-19,00)	16,37±1,73	16,00 (13,00-21,00)	16,48±1,58	16,00 (13,00-21,00)	0,575 ^a
Bitkisel protein (g)	46,43±7,37	46,79 (29,50-62,74)	47,20±6,68	46,94 (32,16-61,90)	46,82±7,01	46,80 (29,50-62,74)	0,627 ^a
Hayvansal protein (g)	33,90±6,95	34,29 (21,42-47,65)	33,07±7,99	33,05 (18,01-59,74)	33,49±7,46	33,45 (18,01-59,74)	0,618 ^a
Yağ (g)	72,87±14,51	69,97 (41,97-101,28)	74,71±15,80	72,95 (48,27-122,72)	73,79±15,10	71,42 (41,97-122,72)	0,589 ^a
Yağ (E%)	32,25±3,19	32,00 (26,00-39,00)	32,82±4,63	32,00 (26,00-45,00)	32,54±3,96	32,00 (26,00-45,00)	0,877 ^b

^aBağımsız gruplarda t-testi^bMann-Whitney U

Tablo 4.14. (Devam) Bireylerin günlük diyetle aldığı enerji ve besin öğelerinin ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca, alt ve üst değerleri.

Enerji ve Besin Öğeleri	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		p
	$(\bar{X} \pm SS)$	Ortanca (Alt-üst)	$(\bar{X} \pm SS)$	Ortanca (Alt-üst)	$(\bar{X} \pm SS)$	Ortanca (Alt-üst)	
Doymuş yağ (g)	33,83±6,64	31,52 (14,43-41,16)	30,07±6,19	30,13 (13,12-48,60)	31,95±6,38	30,86 (13,12-48,60)	0,466 ^a
Tekli doymamış yağ asidi (g)	23,89±5,07	22,93 (14,01-36,09)	25,37±5,34	24,94 (14,31-42,50)	24,63±5,18	24,19 (14,01-42,50)	0,369 ^b
Çoklu doymamış yağ asidi (g)	12,86±4,16	11,44 (7,02-24,51)	14,03±5,10	11,58 (9,24-27,96)	13,45±4,66	11,45 (7,02-27,96)	0,279 ^b
Omega-3 (g)	1,76±0,70	1,64 (1,00-3,75)	1,94±0,94	1,60 (1,03-4,38)	1,85±0,83	1,62 (1,00-4,38)	0,541 ^b
Omega-6 (g)	10,93±3,50	9,69 (5,68-20,57)	11,90±4,19	9,92 (7,54-23,41)	11,41±3,87	9,74 (5,68-23,41)	0,264 ^b
Omega-6/omega-3	6,41±1,01	6,64 (4,85-8,76)	6,49±1,18	6,45 (4,50-9,26)	6,45±1,09	6,43 (4,50-9,26)	0,737 ^a
Kolesterol (mg)	340,68±70,19	362,17 (121,27-430,63)	318,26±75,36	333,37 (132,07-441,14)	329,47±72,37	345,85 (121,27-441,14)	0,492 ^b
A vitamini (µg)	1292,94±421,78	1220,86 (972,29-3074,63)	1784,86±537,33	1652,99 (828,78-3019,48)	1538,90±482,18	1450,99 (828,78-3074,63)	0,179 ^a
E vitamini (mg)	12,31±2,37	12,39 (8,80-18,55)	13,07±2,99	12,50 (8,77-23,62)	12,69±2,71	12,46 (8,77-23,62)	0,279 ^b
K vitamini (µg)	177,07±39,18	174,92 (96,84-244,46)	182,47±58,61	182,84 (86,97-304,30)	179,77±49,61	181,60 (86,97-304,30)	0,630 ^a
Tiamin (mg)	1,08±0,14	1,06 (0,80-1,42)	1,10±0,14	1,08 (0,83-1,50)	1,09±0,14	1,07 (0,80-1,50)	0,453 ^a
Riboflavin (mg)	1,77±0,22	1,77 (1,21-2,28)	1,77±0,27	1,76 (1,24-2,35)	1,77±0,25	1,76 (1,21-2,35)	0,921 ^a
Niasin (mg)	28,20±4,56	28,09 (19,42-44,35)	28,50±3,56	28,20 (21,44-37,52)	28,35±4,06	28,14 (19,42-44,35)	0,593 ^b

^aBağımsız gruplarda t-testi

^bMann-Whitney U

Tablo 4.14. (Devam) Bireylerin günlük diyetle aldığı enerji ve besin öğelerinin ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca, alt ve üst

değerleri.

Enerji ve Besin Öğeleri	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		p
	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-üst)	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-üst)	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-üst)	
B ₆ vitamini (mg)	1,50±0,25	1,47 (0,98-2,18)	1,53±0,21	1,51 (1,13-1,92)	1,52±0,23	1,49 (0,98-2,18)	0,447 ^a
B ₁₂ vitamini (µg)	4,61±1,17	4,43 (1,65-7,50)	3,51±1,18	3,40 (1,60-7,73)	4,06±1,17	3,92 (1,60-7,73)	0,304 ^b
Toplam folik asit (µg)	308,26±50,95	300,64 (290,50-467,59)	368,32±49,86	360,23 (295,53-532,76)	338,29±50,08	330,22 (290,50-532,76)	0,492 ^b
C vitamini (mg)	103,78±29,08	101,52 (99,94-219,62)	149,97±31,28	144,31 (81,05-231,51)	126,88±30,17	122,50 (81,05-231,51)	0,046^b
Potasyum (mg)	3152,66±462,48	3107,62 (2299,83-4118,94)	3197,37±455,61	3067,32 (2386,28-4108,86)	3175,02±456,69	3095,95 (2299,83-4118,94)	0,693 ^b
Kalsiyum (mg)	905,06±160,62	906,58 (562,34-1190,34)	916,46±172,61	918,16 (509,38-1219,32)	910,76±165,77	915,02 (509,38-1219,32)	0,761 ^a
Magnezyum (mg)	369,14±50,36	373,60 (253,52-500,82)	371,18±52,71	364,92 (282,94-486,90)	370,16±51,25	366,53 (253,52-500,82)	0,860 ^a
Fosfor (mg)	1374,99±189,25	1366,34 (951,25-1735,67)	1362,05±197,67	1315,63 (983,75-1841,20)	1368,51±192,39	1343,48 (951,25-1841,20)	0,766 ^a
Demir (mg)	14,52±1,34	14,49 (10,15-16,93)	13,56±3,20	13,49 (10,33-18,08)	14,04±1,57	13,89 (10,15-18,08)	0,410 ^a
Çinko (mg)	11,15±1,63	11,10 (7,89-15,79)	11,08±1,66	10,86 (8,26-15,81)	11,11±1,64	10,99 (7,89-15,81)	0,887 ^a
Selenyum (µg)	10,60±4,10	13,86 (0,38-14,80)	11,37±4,12	13,85 (0,89-14,66)	10,98±4,08	13,86 (0,38-14,80)	0,335 ^b

^aBağımsız gruplarda t-testi^bMann-Whitney U

Tablo 4.15. Bireylerin günlük diyetle aldığı bazı besin bileşenlerinin ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca, alt ve üst değerleri.

Bazı Besin Bileşenleri	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		p
	$(\bar{X} \pm SS)$	Ortanca (Alt-üst)	$(\bar{X} \pm SS)$	Ortanca (Alt-üst)	$(\bar{X} \pm SS)$	Ortanca (Alt-üst)	
Kafein (mg)	17,47±9,86	13,97 (1,84-43,41)	18,95±10,59	15,79 (2,80-45,09)	18,21±10,19	14,85 (1,84-45,09)	0,512 ^b
Karoten (mg)	7,40±2,37	6,78 (3,66-15,86)	8,03±3,03	7,58 (2,41-16,16)	7,71±2,72	7,21 (2,41-16,16)	0,303 ^b
β-karoten	6816,67±1314,22	6390,32 (2823,85-9996,75)	7711,99±2295,97	7277,49 (3132,75-12513,20)	7264,33±1912,58	6688,24 (2823,85-12513,20)	0,069 ^b
Flavon-3-oller (mg)	4,87±5,08	3,31 (0,44-29,18)	8,01±7,81	5,22 (1,57-29,63)	6,44±6,73	4,05 (0,44-29,63)	0,022^b
Flavonlar (mg)	8,58±6,95	6,70 (1,39-24,98)	11,89±12,98	5,99 (0,98-46,75)	10,24±10,47	6,55 (0,98-46,75)	0,552 ^b
Flavonoller (mg)	15,08±9,40	11,36 (4,42-38,20)	21,04±17,91	14,75 (4,57-66,99)	18,06±14,53	11,50 (4,42-66,99)	0,048^b
Flavononlar (mg)	7,39±4,97	6,37 (0,68-18,72)	7,79±4,97	6,37 (0,68-18,72)	7,59±5,22	7,06 (0,55-20,86)	0,784 ^b
Antosiyandinler(mg)	12,31±16,97	4,80 (0,03-53,13)	19,10±21,59	8,11 (0,09-67,71)	15,70±19,60	4,88 (0,03-67,71)	0,204 ^b
Isoflavonlar (mg)	0,19±0,30	0,07 (0,00-0,89)	0,22±0,32	0,06 (0,01-0,89)	0,20±0,30	0,06 (0,00-0,89)	0,828 ^b

^aBağımsız gruplarda t-testi^bMann-Whitney U

Vaka ve kontrol gruplarındaki bireylerin günlük ortalama enerji ve besin öğeleri alımlarının Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi 2015 (287)'deki referans düzeylere göre karşılanma yüzdeleri Tablo 4.16'da verilmiştir. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin diyetle aldıkları enerjinin karşılanma yüzdeleri benzer olup (sırasıyla; %97,28±17,08 ve %98,07±15,57), önerilen düzeye göre yeterli olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$). Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin diyetle aldıkları protein miktarının (sırasıyla; %142,19±20,35 ve %142,08±18,82) ve posa miktarının karşılanma yüzdesinin (sırasıyla; %143,57±17,59 ve %144,34±24,14) benzer ve önerilen düzeylere göre yüksek olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$). Bireylerin diyetle aldıkları günlük vitamin miktarlarının karşılanma yüzdeleri incelendiğinde, vaka grubundaki bireylerin diyetle A vitamini alım miktarının karşılanma yüzdesi %184,71±40,25 olarak belirlenirken, kontrol grubunda %254,98±76,76 olarak belirlenmiştir. Her iki grupta da diyetle alınan A vitamininin önerilen düzeyden yüksek olduğu saptanmıştır ($p>0,05$). Diyetle niasin (sırasıyla; %201,44±32,56 ve %203,58±25,40) ve B₁₂ (sırasıyla; %150,56±48,62 ve %146,33±49,05) alım miktarlarının karşılanma yüzdelerinin her iki grupta da benzer ve önerilen düzeylerden yüksek olduğu saptanmıştır ($p>0,05$). E vitamini (sırasıyla; %82,07±15,82 ve %87,13±19,91), tiamin (sırasıyla; %98,09±12,63 ve %100,25±12,98) ve riboflavinin (sırasıyla; %83,64±12,27 ve %86,91±15,47) diyetle alım miktarlarının benzer ve önerilen düzeylere göre yeterli olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$). Vaka grubunda diyetle toplam folik asit alım miktarının karşılanma yüzdesinin (%77,06±12,74) kontrol grubuna göre düşük olduğu (%92,08±12,46), ancak her iki grupta da alım miktarının önerilen düzeye göre yeterli olduğu saptanmıştır ($p>0,05$). Vaka grubundaki bireylerin diyetle C vitamin alımlarının önerilen düzeylere göre yeterli olduğu belirlenirken (%115,31±32,31), kontrol grubundaki bireylerin önerilen düzeylerden daha yüksek C vitamini aldığı (%166,63±34,75) saptanmıştır ($p>0,05$). Bireylerin diyetle alınan mineral miktarlarının karşılanma durumları değerlendirildiğinde, her iki gruptaki bireylerin de diyetle kalsiyum (sırasıyla; %90,50±16,06 ve %91,64±17,26), demir (sırasıyla; %80,66±7,46 ve %75,33±9,93), çinko (sırasıyla; %111,45±166,29 ve %110,88±16,66) ve magnezyum (sırasıyla; %115,35±15,73 ve %115,99±16,49)

alımlarının birbirine benzer ve önerilen düzeylere göre yeterli olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.16. Bireylerin diyetle aldığı günlük ortalama enerji ve besin öğeleri alım miktarlarının referans alım önerilerine göre karşılanma durumu (%).

Enerji ve Besin Öğeleri	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		p
	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-üst)	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-üst)	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-üst)	
Enerji (kkal)	97,28±17,08	98,50 (63,92-137,17)	98,07±15,57	98,67 (66,15-140,91)	97,67±16,24	98,67 (63,92-140,91)	0,832 ^a
Protein (g)	142,19±20,35	139,45 (101,52-195,38)	142,08±18,82	142,61 (103,98-185,03)	142,13±19,48	141,32 (101,52-195,38)	0,978 ^a
Posa (g)	143,57±17,59	140,04 (105,88-191,00)	144,34±24,14	144,32 (86,80-200,96)	143,96±20,99	142,46 (86,80-200,96)	0,872 ^a
A vitamini (µg)	184,71±40,25	174,41 (138,90-439,23)	254,98±76,76	236,14 (118,40-431,35)	219,84±68,88	207,28 (118,40-439,23)	0,197 ^a
C vitamini (mg)	115,31±32,31	174,72 (111,04-244,02)	166,63±34,75	160,34 (90,06-257,23)	140,97±33,52	136,11 (90,06-257,23)	0,051 ^b
E vitamini (mg)	82,07±15,82	82,56 (58,67-123,67)	87,13±19,91	83,37 (58,47-157,47)	84,60±18,05	83,06 (58,47-157,47)	0,212 ^b
Tiamin (mg)	98,09±12,63	96,36 (72,73-129,09)	100,25±12,98	98,18 (75,45-136,36)	99,17±12,77	97,72 (72,73-136,36)	0,453 ^a
Riboflavin (mg)	83,64±12,27	81,07 (61,46-105,06)	86,91±15,47	87,12 (57,84-134,27)	85,28±13,55	83,90 (57,84-134,27)	0,784 ^a
Niasin (mg)	201,44±32,56	200,68 (138,71-316,79)	203,58±25,40	201,46 (153,14-268,00)	202,51±29,03	201,04 (138,71-316,79)	0,823 ^b
Toplam folik asit (µg)	77,06±12,74	75,16 (72,63-116,90)	92,08±12,46	90,06 (73,88-133,19)	84,57±12,52	82,55 (72,63-133,19)	0,496 ^b
B ₁₂ vitamini (µg)	150,56±48,62	142,71 (68,75-312,50)	146,33±49,05	141,45 (66,67-322,08)	148,45±48,57	142,29 (66,67-322,08)	0,300 ^b

^aBağımsız grup t-testi, ^bMann-Whitney U testi

Tablo 4.16. (Devam) Bireylerin diyetle aldığı günlük ortalama enerji ve besin öğeleri alım miktarlarının referans alım önerilerine göre karşılanma durumu (%).

Enerji ve Besin Öğeleri	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		p
	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-üst)	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-üst)	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-üst)	
Kalsiyum (mg)	90,50±16,06	90,66 (56,23-119,03)	91,64±17,26	91,82 (50,94-121,93)	91,08±16,58	91,50 (50,94-121,93)	0,760 ^a
Demir (mg)	80,66±7,46	80,50 (56,39-94,06)	75,33±9,93	74,92 (57,39-100,44)	78,00±8,73	77,16 (56,39-100,44)	0,910 ^a
Çinko (mg)	111,45±16,29	110,95 (78,90-157,90)	110,88±16,66	108,60 (82,60-158,10)	111,16±16,37	109,90 (78,90-158,10)	0,877 ^a
Magnezyum (mg)	115,35±15,73	116,75 (79,23-156,51)	115,99±16,49	114,04 (88,42-152,16)	115,68±16,02	114,54 (79,23-156,51)	0,860 ^a

^aBağımsız grup t-testi

Bireylerin günlük diyetle aldığı enerji ve bazı besin öğelerinin glukoz metabolizma belirteçleri ile ilişkisi Tablo 4.17'de verilmiştir. Vaka grubundaki bireylerin açlık insülin düzeyleri ile posa, suda çözünmeyen posa, bitkisel protein ve magnezyum alımları arasında negatif yönlü (sırasıyla; $r=-0,336$, $p=0,034$; $r=-0,353$, $p=0,025$; $r=-0,372$, $p=0,018$; $r=-0,386$, $p=0,014$); enerjinin proteinden gelen yüzdesi ve hayvansal protein alımları arasında pozitif yönlü (sırasıyla; $r=0,336$, $p=0,034$; $r=0,349$, $p=0,027$) anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). Vaka grubundaki bireylerin HOMA-IR düzeyleri ile bitkisel protein, omega-3 ve magnezyum alımları arasında negatif yönlü (sırasıyla; $r=-0,338$, $p=0,033$; $r=-0,320$, $p=0,044$; $r=-0,367$, $p=0,020$); hayvansal protein alımları arasında pozitif yönlü ($r=0,323$, $p=0,042$) anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). Kontrol grubundaki bireylerin ise A vitamini alımları ile açlık insülin ve HOMA-IR düzeyleri; C vitamini alımı ile açlık insülin düzeyleri arasında negatif yönlü anlamlı ilişki belirlenmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4.17. Bireylerin günlük diyetle aldığı enerji ve bazı besin öğelerinin glukoz metabolizma belirteçleri ile ilişkisi.

Enerji ve Besin Öğeleri	Vaka (n=40)						Kontrol (n=40)					
	AKG		Açlık İnsülin		HOMA-IR		AKG		Açlık İnsülin		HOMA-IR	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal)	-0,087	0,592	-0,160	0,325	-0,126	0,438	-0,110	0,497	-0,053	0,746	-0,040	0,807
Karbonhidrat (g)	-0,013	0,936	-0,185	0,254	-0,114	0,486	-0,098	0,548	-0,015	0,928	0,001	0,997
Karbonhidrat (E%)	0,105	0,519	-0,021	0,898	0,048	0,771	-0,113	0,486	0,044	0,787	0,055	0,734
Posa (g/gün)	0,034	0,837	-0,336	0,034	-0,260	0,105	-0,162	0,317	-0,042	0,798	-0,075	0,644
Suda çözünen posa (g/gün)	-0,167	0,304	-0,176	0,277	-0,169	0,297	-0,161	0,320	-0,110	0,499	-0,118	0,467
Suda çözünmeyen posa (g/gün)	0,041	0,804	-0,353	0,025	-0,302	0,059	-0,161	0,321	0,023	0,886	-0,033	0,840
Protein (g)	-0,138	0,397	-0,028	0,864	-0,014	0,931	-0,083	0,610	-0,052	0,751	-0,029	0,861
Protein (E%)	-0,039	0,810	0,336	0,034	0,280	0,080	-0,039	0,812	-0,158	0,331	-0,151	0,353
Bitkisel protein (g)	-0,202	0,211	-0,372	0,018	-0,338	0,033	-0,119	0,465	0,040	0,807	0,052	0,749
Hayvansal protein (g)	-0,024	0,885	0,349	0,027	0,323	0,042	-0,055	0,735	-0,115	0,478	-0,103	0,529
Toplam yağ (g)	-0,137	0,400	-0,153	0,346	-0,166	0,305	0,018	0,911	-0,075	0,647	-0,053	0,747
Toplam yağ (E%)	-0,197	0,223	-0,109	0,502	-0,202	0,212	0,134	0,409	-0,069	0,671	-0,070	0,668
Doymuş yağ (g)	-0,135	0,407	-0,144	0,374	-0,117	0,473	-0,009	0,957	-0,143	0,380	-0,114	0,485
Tekli doymamış yağ asidi (g)	-0,146	0,368	-0,107	0,512	-0,127	0,434	0,021	0,897	0,086	0,598	0,089	0,583
Çoklu doymamış yağ asidi (g)	-0,127	0,436	-0,196	0,226	-0,250	0,120	-0,082	0,616	-0,099	0,543	-0,094	0,566
Omega-3 (g)	-0,098	0,548	-0,295	0,065	-0,320	0,044	-0,021	0,897	-0,025	0,876	-0,029	0,859
Omega-6 (g)	-0,144	0,375	-0,200	0,216	-0,262	0,103	-0,079	0,626	-0,077	0,637	-0,071	0,662
Kolesterol (mg)	-0,019	0,908	0,079	0,629	0,089	0,583	0,133	0,413	-0,193	0,232	-0,143	0,378
Kalsiyum (mg)	-0,065	0,609	-0,128	0,432	-0,026	0,874	-0,014	0,933	-0,154	0,344	-0,118	0,469
Magnezyum (mg)	-0,130	0,423	-0,386	0,014	-0,367	0,020	-0,136	0,402	0,006	0,973	-0,018	0,910
Demir (mg)	0,040	0,805	-0,310	0,052	-0,251	0,119	0,056	0,733	-0,003	0,984	0,010	0,950
Çinko (mg)	0,015	0,925	-0,153	0,345	-0,127	0,433	-0,009	0,954	-0,001	0,997	0,002	0,989
A vitamini (µg)	-0,108	0,508	-0,230	0,153	-0,251	0,119	0,037	0,821	-0,369	0,019	-0,340	0,032
C vitamini (mg)	0,127	0,435	-0,301	0,059	-0,160	0,325	0,056	0,734	-0,335	0,034	-0,303	0,058
E vitamini (mg)	-0,123	0,450	-0,208	0,198	-0,250	0,120	0,105	0,517	-0,099	0,545	-0,037	0,820

Spearman'ın sıra korelasyon katsayısı, AKG: Açlık kan glukozu.

4.8. Bireylerin Diyet İnflamatuar İndeks (Dİİ) Puanlarına Göre Değerlendirilmesi

Bu bölümde bireylerin Dİİ puanları ve Dİİ puanlarının çeşitli parametreler ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ puanları Tablo 4.18’de verilmiştir. Vaka grubundaki bireylerin Dİİ puanlarının kontrol grubundaki bireylere göre daha yüksek olduğu ve bu yüksekliğin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

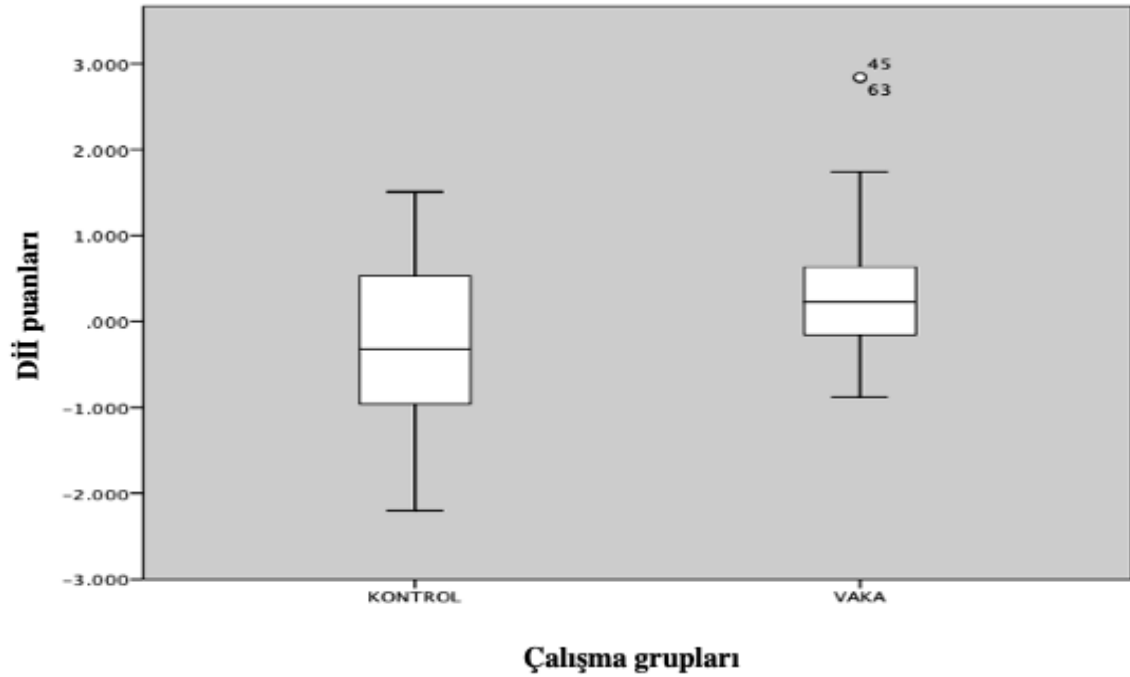
Tablo 4.18. Bireylerin Dİİ puanlarının ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve alt-üst değerleri.

	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)		P
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	
Dİİ	0,34±0,84	0,23 (-0,88-2,84)	-0,26±0,90	-0,32 (-2,20-1,51)	0,04±0,92	0,01 (-2,20-2,84)	0,007

Mann-Whitney U testi

Şekil 4.3.’te de vaka ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ puanlarının ortanca ve çeyreklik değerleri verilmiştir. Vaka grubunun ortanca ve çeyreklik değerlerinin kontrol grubundan daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4.19’da bireylerin Dİİ puanları ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon verilmiştir. Vaka grubundaki bireylerin Dİİ puanları ile serum HbA1c ($r=0,360$, $p<0,05$); inflamatuvar belirteçlerden fetuin-A, IL-6 ve hs-CRP ($r=0,351$, $r=0,375$, $r=0,361$, $p<0,05$) ile düşük düzeyde istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise Dİİ puanları ile IL-6 ve hs-CRP arasında düşük düzeyde pozitif yönlü, istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($r=0,318$, $r=0,365$, $p<0,05$). Şekil 4.4’te vaka ve kontrol gruplarının Dİİ puanları ile inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki saçılım grafiği ile verilmiştir.

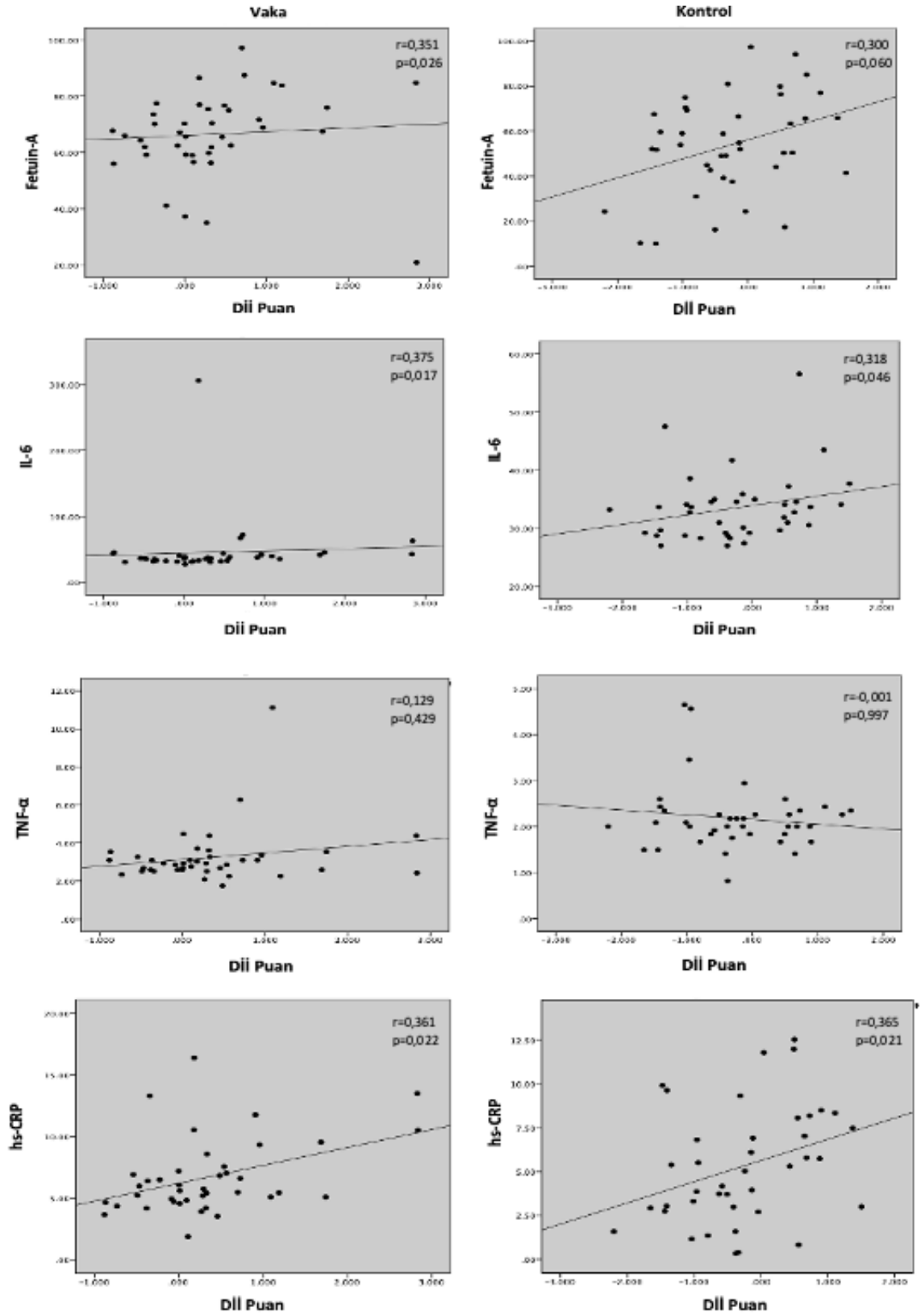


Şekil 4.3. Bireylerin Dİİ puanlarının ortanca ve çeyreklik değerleri.

Tablo 4.19. Bireylerin Dİİ puanları ile bazı biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki.

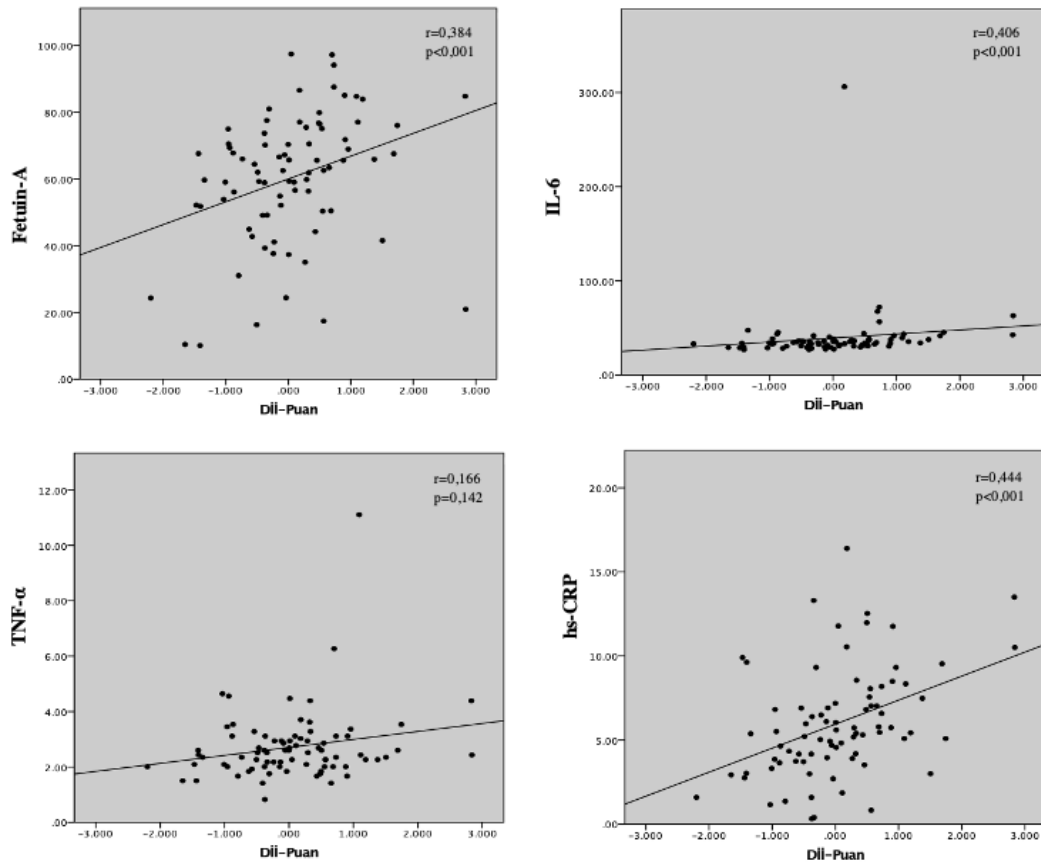
Parametreler	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)	
	r	p	r	p	r	p
Açlık kan glukozu (mg/dL)	0,225	0,163	-0,009	0,954	0,304	0,006
İnsülin (uIU/mL)	0,171	0,291	0,119	0,464	0,185	0,101
HbA1c %	0,360	0,023	0,192	0,234	0,391	<0,001
HOMA-IR	0,295	0,065	0,146	0,370	0,268	0,016
Hemoglobin (g/dL)	-0,257	0,110	0,225	0,163	-0,015	0,892
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	-0,234	0,145	0,164	0,311	0,048	0,676
LYM ($10^3/\mu\text{L}$)	-0,213	0,186	0,162	0,318	0,134	0,235
NEU ($10^3/\mu\text{L}$)	0,298	0,062	0,032	0,845	-0,075	0,510
NEU/LYM	-0,090	0,580	-0,082	0,614	-0,140	0,214
Trigliserit (mg/dL)	0,078	0,632	0,124	0,446	0,188	0,094
Total kolesterol (mg/dL)	0,037	0,822	0,300	0,060	0,290	0,009
LDL kolesterol (mg/dL)	0,027	0,867	0,188	0,245	0,140	0,215
HDL kolesterol (mg/dL)	-0,095	0,561	-0,123	0,449	-0,043	0,708
Fetuin-A (mg/dL)	0,351	0,026	0,300	0,060	0,384	<0,001
IL-6 (pg/dL)	0,375	0,017	0,318	0,046	0,406	<0,001
TNF- α (pg/dL)	0,129	0,429	-0,001	0,997	0,166	0,142
hs-CRP (mg/dL)	0,361	0,022	0,365	0,021	0,444	<0,001

Spearman sıra korelasyon katsayısı testi



Şekil 4.4. Vaka ve kontrol gruplarının Dİİ puanları ile inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki

Tüm bireylerin Dİİ puanları ile inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki saçılım grafiği ile Şekil 4.5'te verilmiştir. Dİİ puanları ile fetuin-A, IL-6 ve hs-CRP arasında pozitif yönlü ilişki istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).



Şekil 4.5. Bireylerin Dİİ puanları ile inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki ($n=80$).

Tablo 4.20'de bireylerin Dİİ puanları ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiye yönelik regresyon analizi verilmiştir. Değişkenlerde düzeltmenin yapılmadığı Model 1'de bireylerin Dİİ puanlarının açlık kan glukozu ($\beta=0,283$), HbA1c ($\beta=0,275$), açlık insülin ($\beta=0,430$), HOMA-IR ($\beta=0,488$), total kolesterol ($\beta=0,244$), fetuin-A ($\beta=0,321$) ve hs-CRP ($\beta=0,406$) düzeyleri ile pozitif yönlü, istatistiksel açıdan anlamlı ilişkili olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Model 2'de yaş, fiziksel aktivite ve toplam enerji (kcal/gün) faktörleri düzeltilmesi yapıldığında ise bireylerin Dİİ puanları ile açlık kan glukozu ($\beta=0,219$), HbA1c ($\beta=0,201$), açlık insülin ($\beta=0,447$), HOMA-IR ($\beta=0,472$), total kolesterol ($\beta=0,240$), fetuin-A ($\beta=0,315$) ve hs-CRP ($\beta=0,418$) düzeyleri arasındaki pozitif yönlü, istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Yaş, fiziksel aktivite, diyetle alınan

toplam enerji (kcal/gün) ve BKİ gibi potansiyel karıştırıcı değişkenler modele dahil edildiğinde (Model 3), Dİİ puanlarının glukoz metabolizma belirteçlerinden açlık insülin ($\beta=0,259$) ve HOMA-IR ($\beta=0,265$); inflamatuvar belirteçlerden ise hs-CRP ($\beta=0,291$) ile arasında anlamlı ilişki belirlenmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4.20. Bireylerin Dİİ puanları ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiye yönelik regresyon analizi (n=80).

Parametreler	Model 1			Model 2			Model 3		
	β	t	p	β	t	p	β	t	p
Açlık kan glukozu (mg/dL)	0,283	2,606	0,011	0,219	2,233	0,029	0,087	0,793	0,430
HbA1c %	0,275	2,530	0,013	0,201	2,137	0,036	0,091	0,851	0,398
İnsülin	0,430	4,202	<0,001	0,447	4,259	<0,001	0,259	2,270	0,026
HOMA-IR	0,488	4,933	<0,001	0,472	4,716	<0,001	0,265	2,492	0,015
Hemoglobin (g/dL)	-0,070	-0,621	0,537	-0,028	-0,250	0,803	0,052	0,396	0,693
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	0,054	0,478	0,634	0,007	0,060	0,952	-0,110	-0,869	0,387
LYM ($10^3/\mu\text{L}$)	0,038	0,335	0,739	-0,024	-0,211	0,833	-0,121	-0,949	0,346
NEU ($10^3/\mu\text{L}$)	0,003	0,028	0,978	-0,021	-0,185	0,854	-0,093	-0,700	0,486
NEU/LYM	-0,060	-0,527	0,600	-0,037	-0,319	0,751	-0,026	-0,189	0,851
Trigliserit (mg/dL)	0,198	1,780	0,079	0,179	1,588	0,196	0,162	1,236	0,220
Total kolesterol (mg/dL)	0,244	2,220	0,029	0,240	2,189	0,032	0,191	1,501	0,138
LDL kolesterol (mg/dL)	0,149	1,330	0,187	0,158	1,426	0,158	0,159	1,231	0,222
HDL kolesterol (mg/dL)	0,028	0,244	0,807	0,031	0,269	0,788	0,013	0,100	0,921
Fetuin-A (mg/dL)	0,321	2,990	0,004	0,315	2,810	0,006	0,098	0,996	0,323
IL-6 (pg/dL)	0,125	1,117	0,267	0,107	0,904	0,369	0,042	0,333	0,740
TNF- α (pg/dL)	0,206	1,859	0,067	0,138	1,229	0,223	0,054	0,458	0,648
hs-CRP (mg/dL)	0,406	3,923	<0,001	0,418	3,865	<0,001	0,291	2,661	0,010

Linear regresyon

Model 1: Linear regresyon analizinde kaba (crude) model.

Model 2: Linear regresyon analizinde yaş, fiziksel aktivite ve toplam enerji (kkal/gün) düzeltilmiştir.

Model 3: Linear regresyon analizinde yaş, fiziksel aktivite, toplam enerji (kkal/gün) ve BKİ düzeltilmiştir.

Tablo 4.21’de bireylerin Dİİ puanları ile günlük diyetle alınan bazı besin ve besin grupları ile ilişkisi verilmiştir. Buna göre vaka grubundaki bireylerin kırmızı et-işlenmiş et ve meyve tüketimi ile Dİİ puanları arasında düşük düzeyde, pozitif yönlü, anlamlı ilişki olduğu ($r=0,360$, $r=0,321$, $p<0,05$), yağlı tohum tüketimi ile orta düzeyde, pozitif yönlü anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r=0,598$, $p<0,05$). Kontrol grubunda Dİİ puanları ile besin/besin grupları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.21. Bireylerin Dİİ puanları ile diyetle alınan bazı besin ve besin grupları alımları arasındaki ilişki.

Besin ve Besin Grupları	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)	
	r	p	r	p	r	p
Süt ve süt ürünleri (g)	0,166	0,307	0,025	0,879	0,139	0,220
Kırmızı et ve işlenmiş et (g)	0,360	0,022	0,209	0,196	0,332	0,003
Beyaz et (g)	-0,035	0,831	-0,053	0,745	0,015	0,893
Balık (g)	-0,196	0,224	-0,055	0,735	-0,147	0,193
Sebzeler (g)	-0,080	0,622	-0,227	0,159	-0,163	0,149
Meyveler (g)	0,321	0,043	0,221	0,170	0,202	0,072
Tam tahıllar (g)	-0,027	0,867	-0,151	0,353	0,202	0,073
İşlenmiş tahıllar (g)	0,234	0,145	0,232	0,150	-0,144	0,203
Kurubaklagiller (g)	-0,060	0,711	-0,052	0,751	0,023	0,840
Yağlı tohumlar (g)	0,598	<0,001	0,160	0,325	0,361	0,001
Siyah-yeşil çay (g)	0,061	0,710	-0,183	0,259	-0,107	0,347
Zeytinyağ (g)	-0,124	0,445	-0,080	0,623	-0,095	0,404
Diğer yağlar (g)	0,123	0,450	0,033	0,841	0,068	0,550
Şeker-tatlılar (g)	0,040	0,808	0,165	0,310	-0,194	0,084

Spearman sıra korelasyon katsayısı testi

Bireylerin Dİİ puanları ile günlük diyetle alınan enerji, besin ögeleri ve bazı besin bileşenleri arasındaki ilişki Tablo 4.22’de verilmiştir. Vaka grubundaki bireylerde Dİİ puanları ile diyetle alınan çoklu doymamış yağ asidi, omega-3 ve omega-6 yağ asitleri arasında düşük düzeyde, negatif yönlü, anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=-0,368$, $r=0,312$, $r=0,366$, $p<0,05$). Ayrıca vaka grubundaki bireylerin Dİİ puanları ile vitaminlerden A vitamini, E vitamini, tiamin, niasin, B₆ vitamini ve folik asit ($r=-0,323$, $r=-0,339$, $r=-0,348$, $r=-0,354$, $r=-0,390$, $r=-0,369$); besin bileşenlerinden ise karoten ($r=-0,342$) arasında düşük düzeyde, negatif yönlü, anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). Kontrol grubundaki bireylerde Dİİ puanları ile suda çözünmeyen posa, demir, K vitamini arasında düşük düzeyde, negatif yönlü anlamlı ilişki ($r=-0,329$, $r=-0,373$, $r=-0,331$, $p<0,05$); potasyum, A vitamini, karoten, B₆ vitamini, kafein, β -karoten, flavonlar, flavonoller arasında orta düzeyde negatif yönlü anlamlı ilişki ($r=-0,405$, $r=-0,451$, $r=-0,443$, $r=-0,412$, $r=-0,433$, $r=-0,441$, $r=-0,504$, $r=-0,476$, $p<0,05$); C vitamini arasında yüksek düzeyde negatif yönlü anlamlı ilişki olduğu görülmektedir. ($r=-0,640$, $p<0,05$).

Tablo 4.22. Bireylerin Dİİ puanlarının günlük diyetle alınan enerji, besin ögeleri ve bazı besin bileşenleri ile arasındaki ilişki.

Enerji, Besin Ögeleri ve Bileşenleri	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)	
	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal)	-0,226	0,161	0,058	0,723	-0,074	0,517
Enerji (kkal/kg)	-0,106	0,514	-0,117	0,472	-0,103	0,363
Karbonhidrat (g)	-0,149	0,358	-0,094	0,564	-0,099	0,384
Karbonhidrat (%)	0,069	0,674	-0,144	0,376	0,052	0,646
Posa (g)	-0,270	0,092	-0,309	0,052	-0,283	0,011
Suda çözünen posa (g)	-0,268	0,095	-0,291	0,068	-0,269	0,016
Suda çözünmeyen posa (g)	-0,310	0,052	-0,329	0,038	-0,310	0,005
Protein (g)	-0,288	0,072	0,103	0,526	-0,071	0,530
Protein (%)	-0,025	0,879	0,123	0,451	0,059	0,602
Bitkisel protein (g)	-0,215	0,183	0,017	0,918	-0,102	0,369
Hayvansal protein (g)	-0,209	0,195	0,285	0,075	0,060	0,600

Spearman sıra korelasyon katsayısı testi

Tablo 4.22. (Devam) Bireylerin Dİİ puanlarının günlük diyetle alınan enerji, besin öğeleri ve bazı besin bileşenleri ile arasındaki ilişki.

Enerji, Besin Öğeleri ve Bileşenleri	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)	
	r	p	r	p	r	p
Yağ (g)	-0,249	0,122	0,176	0,278	-0,015	0,894
Yağ (%)	-0,154	0,343	0,164	0,313	0,021	0,853
Doymuş yağ (%)	0,104	0,524	0,209	0,195	0,047	0,678
Tekli doymamış yağ asidi (%)	-0,165	0,308	0,191	0,237	-0,021	0,851
Çoklu doymamış yağ asidi (%)	-0,368	0,020	0,101	0,537	-0,147	0,193
Omega-3 (g)	-0,312	0,049	0,001	0,997	-0,147	0,194
Omega-6 (g)	-0,366	0,020	0,060	0,715	-0,152	0,180
Omega-6/Omega-3	0,006	0,971	0,006	0,968	-0,011	0,926
Kolesterol (mg)	-0,206	0,201	0,160	0,323	-0,007	0,952
Potasyum (mg)	-0,284	0,076	-0,405	0,009	-0,366	0,001
Kalsiyum (mg)	-0,173	0,286	-0,089	0,586	-0,150	0,186
Magnezyum (mg)	-0,227	0,159	-0,170	0,292	-0,190	0,092
Demir (mg)	-0,311	0,051	-0,373	0,018	-0,340	0,002
Çinko (mg)	-0,307	0,054	-0,027	0,869	-0,150	0,185
Bakır (µg)	-0,295	0,065	-0,184	0,255	-0,218	0,052
A vitamini (µg)	-0,323	0,042	-0,451	0,003	-0,413	<0,001
Karoten (mg)	-0,342	0,031	-0,443	0,004	-0,425	<0,001
E vitamini (mg)	-0,339	0,032	-0,181	0,264	-0,248	0,026
K vitamini (µg)	-0,104	0,525	-0,331	0,037	-0,234	0,037
Tiamin (mg)	-0,348	0,028	-0,200	0,216	-0,251	0,024
Riboflavin (mg)	-0,189	0,242	-0,121	0,457	-0,165	0,144
Niasin (mg)	-0,354	0,025	0,013	0,939	-0,158	0,162
B ₆ vitamini (mg)	-0,390	0,013	-0,412	0,008	-0,417	<0,001
B ₁₂ vitamini (µg)	-0,138	0,395	0,056	0,732	-0,011	0,920
Toplam folik asit (µg)	-0,369	0,019	-0,256	0,110	-0,302	0,006
C vitamini (mg)	-0,186	0,251	-0,640	<0,001	-0,449	<0,001
Alkol (g)	0,190	0,241	0,162	0,319	0,150	0,184
Kafein (mg)	0,155	0,339	-0,433	0,005	-0,161	0,153
Selenyum (µg)	-0,130	0,425	0,192	0,235	0,012	0,918
β-karoten (µg)	-0,249	0,121	-0,441	0,004	-0,440	<0,001
Flavon-3-oller (mg)	-0,029	0,861	-0,168	0,300	-0,200	0,076
Flavonlar (mg)	-0,279	0,081	-0,504	0,001	-0,419	<0,001
Flavonoller (mg)	-0,239	0,138	-0,476	0,002	-0,392	<0,001
Flavanonlar (mg)	-0,055	0,737	-0,245	0,127	-0,118	0,299
Antosiyaninler (mg)	0,047	0,772	0,122	0,454	0,019	0,866
İzoflavonlar (mg)	0,075	0,647	0,069	0,671	0,076	0,504

Spearman sıra korelasyon katsayısı testi

4.9. Bireylerin Fetuin-A Düzeylerine Göre Değerlendirilmesi

Bu bölümde bireylerin beslenme durumları ile serum fetuin-A düzeyleri arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Tablo 4.23'te bireylerin serum fetuin-A düzeyleri ile günlük diyetle alınan besin ve besin grupları arasındaki ilişki verilmiştir. Vaka grubundaki bireylerin serum fetuin-A değerleri ile yağlı tohum tüketimi arasında düşük düzeyde, pozitif yönlü anlamlı bir ilişki bulunurken ($r=0,399$, $p<0,05$), kontrol grubundaki bireylerde serum fetuin-A değerleri ile işlenmiş tahıllar ve yağlı tohum tüketimi arasında düşük düzeyde, pozitif yönlü anlamlı bir ilişki ($r=0,356$, $r=0,338$, $p<0,05$); siyah-yeşilçay tüketimi arasında ise orta düzeyde, negatif yönlü anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($r=-0,406$, $p<0,05$).

Tablo 4.23. Bireylerin fetuin-A düzeyleri ile günlük diyetle alınan besin ve besin grupları arasındaki ilişki.

Besin ve Besin Grupları	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=40)	
	r	p	r	p	r	p
Süt ve süt ürünleri (g)	0,021	0,896	0,129	0,429	0,149	0,186
Kırmızı et ve işlenmiş et (g)	0,137	0,401	0,266	0,097	0,267	0,017
Beyaz et (g)	-0,075	0,648	0,275	0,086	0,171	0,130
Balık (g)	-0,174	0,282	-0,217	0,178	-0,249	0,026
Sebzeler (g)	-0,035	0,829	-0,200	0,216	-0,115	0,308
Meyveler (g)	0,163	0,314	0,062	0,706	0,016	0,890
Tam tahıllar (g)	0,070	0,669	0,127	0,433	0,363	0,136
İşlenmiş tahıllar (g)	0,275	0,086	0,356	0,024	-0,137	0,225
Kurubaklagiller (g)	0,029	0,860	0,020	0,905	0,026	0,817
Yağlı tohumlar (g)	0,399	0,011	0,338	0,053	0,355	0,001
Siyah-yeşil çay (g)	-0,091	0,577	-0,406	0,009	-0,237	0,034
Zeytinyağ (g)	-0,251	0,118	-0,270	0,092	-0,300	0,007
Diğer yağlar (g)	0,219	0,175	0,071	0,663	0,129	0,254
Şeker-tatlılar (g)	-0,129	0,429	0,118	0,467	-0,273	0,614

Spearman sıra korelasyon katsayısı testi

Tablo 4.24'te bireylerin serum fetuin-A düzeyleri ile günlük diyetle alınan enerji, besin öğeleri ve bazı besin bileşenleri arasındaki ilişki verilmiştir. Vaka grubunda serum fetuin-A ile suda çözünmeyen posa, demir, toplam folik asit alımı arasında düşük düzeyde, negatif yönlü bir ilişki olduğu ($r=-0,370$, $r=-0,330$, $r=-0,382$, $p<0,05$); kontrol grubunda ise fetuin-A ile A vitamini ve antosiyaninler arasında düşük düzeyde, negatif yönlü bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($r=-0,319$, $r=-0,342$, $p<0,05$).

Tablo 4.24. Bireylerin serum fetuin-A düzeyleri ile günlük diyetle alınan enerji, besin öğeleri ve bazı besin bileşenleri arasındaki ilişki.

Enerji, Besin Öğeleri ve Bileşenleri	Vaka (n=40)		Kontrol (n=40)		Toplam (n=80)	
	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal)	0,015	0,925	-0,022	0,894	0,005	0,968
Karbonhidrat (g)	0,102	0,531	-0,016	0,921	0,053	0,640
Karbonhidrat (E%)	0,188	0,247	-0,016	0,923	0,070	0,538
Posa (g)	-0,136	0,403	-0,143	0,378	-0,111	0,328
Suda çözünen posa (g)	0,067	0,683	-0,120	0,460	-0,020	0,862
Suda çözünmeyen posa (g)	-0,360	0,022	-0,171	0,291	-0,208	0,065
Protein (g)	0,038	0,814	0,026	0,874	0,022	0,849
Protein (E%)	0,002	0,989	0,028	0,862	0,013	0,911
Bitkisel protein (g)	-0,070	0,670	0,120	0,461	0,005	0,967
Hayvansal protein (g)	0,197	0,223	-0,013	0,938	0,077	0,498
Toplam yağ (g)	-0,116	0,476	0,007	0,967	-0,054	0,631
Toplam yağ (E%)	-0,286	0,074	0,041	0,800	-0,099	0,382
Doymuş yağ (g)	0,021	0,898	0,019	0,906	0,018	0,876
Tekli doymamış yağ asidi (g)	-0,071	0,664	0,106	0,515	0,015	0,893
Çoklu doymamış yağ asidi (g)	-0,273	0,088	-0,083	0,611	-0,174	0,122
Omega-3 (g)	-0,370	0,019	-0,102	0,529	-0,217	0,053
Omega-6 (g)	-0,256	0,111	-0,044	0,790	-0,162	0,152
Kolesterol (mg)	0,011	0,945	-0,096	0,555	-0,098	0,390
Kalsiyum (mg)	0,027	0,870	0,113	0,489	0,032	0,778
Magnezyum (mg)	-0,198	0,221	-0,048	0,769	-0,098	0,387
Demir (mg)	0,330	0,038	0,067	0,682	-0,084	0,459
Çinko (mg)	-0,208	0,197	-0,023	0,887	-0,087	0,444
A vitamini (µg)	-0,217	0,180	-0,319	0,045	-0,224	0,046
C vitamini (mg)	-0,185	0,252	-0,118	0,467	-0,029	0,802
E vitamini (mg)	-0,002	0,991	-0,053	0,746	-0,060	0,598
Tiamin (mg)	-0,194	0,231	-0,107	0,513	-0,144	0,201
Riboflavin (mg)	0,035	0,831	-0,033	0,840	-0,030	0,791
Niasin (mg)	-0,145	0,373	-0,006	0,973	-0,080	0,481
Pantotenik asit (mg)	0,059	0,718	-0,135	0,408	-0,031	0,784
B ₆ vitamini (mg)	-0,054	0,740	-0,181	0,264	-0,125	0,271
B ₁₂ vitamini (µg)	0,105	0,521	-0,149	0,360	-0,011	0,921
Toplam folik asit (µg)	-0,382	0,015	-0,015	0,928	-0,177	0,116
Kafein (mg)	0,021	0,899	-0,241	0,133	-0,149	0,187
Selenyum (µg)	0,059	0,717	0,060	0,713	0,034	0,767
β-karoten (µg)	0,015	0,925	0,014	0,932	-0,075	0,510
Flavon-3-oller (mg)	-0,070	0,669	-0,174	0,282	-0,150	0,185
Flavonlar (mg)	-0,097	0,550	0,007	0,966	-0,064	0,575
Flavonoller (mg)	-0,045	0,783	-0,175	0,279	-0,150	0,183
Flavanonlar (mg)	0,132	0,416	-0,088	0,591	0,032	0,775
Antosiyaninler (mg)	0,252	0,117	-0,342	0,031	-0,129	0,252
İzoflavonlar (mg)	-0,157	0,332	-0,127	0,434	-0,165	0,144

Spearman sıra korelasyon katsayısı testi

4.10. Bireylerin Tip 2 Diyabet Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Bu bölümde tip 2 diyabet gelişim riskine etki edebilecek bazı potansiyel değişkenler ile ilgili veriler değerlendirilmiştir.

Tablo 4.25'te tip 2 diyabet riski için Dİİ puanları ve inflamatuar belirteçlerin odds oranları (OR) ve güven aralıkları (%95 GA) ile ilgili lojistik regresyon verilmiştir. Diyetin inflamatuar indeks puanları ile tip 2 diyabet risk gelişimi değerlendirildiğinde, bireylerin Dİİ puanları arttıkça tip 2 diyabet riskinin yaklaşık 2,3 kat arttırdığı belirlenmiştir (model 1 OR=2,316 %95 GA:1,276-4,205 p=0,006 ve model 2 OR=2,312 %95 GA:1,094-4,890, p=0,028). İlgili tüm değişkenler düzeltildiğinde [yaş, fiziksel aktivite, toplam enerji (kkal/gün) ve BKİ], bireylerin Dİİ puanları arttıkça tip 2 diyabet riskinin yaklaşık 2 kat arttığı bulunmuş, ancak bu artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (OR=2,043 %95 GA:0,955-4,372 p=0,066). Ayrıca, serum fetuin-A yüksekliğinin tip 2 diyabet görülme riskini 1,2 kat (OR=1,155 %95 GA:1,030-1,296 p=0,014); IL-6 yüksekliğinin tip 2 diyabet görülme riskini 1,1 kat (OR=1,053 %95 GA:1,006-1,102 p=0,028) ve TNF- α yüksekliğinin tip 2 diyabet görülme riskini 7,2 kat (OR=7,234 %95 GA:2,312-22,631 p=0,001) arttırdığı saptanmıştır (tüm potansiyel değişkenler düzeltildiğinde, model 3).

Tablo 4.25. Tip 2 diyabet için Dİİ puanı ve inflamatuvar belirteçlerin odds oranları (OR) ve güven aralıkları (%95 GA) (n=80).

Değişkenler	Model 1		Model 2		Model 3	
	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p
Dİİ (sürekli değişken)	2,316 (1,276-4,205)	0,006	2,312 (1,094-4,890)	0,028	2,043 (0,955-4,372)	0,066
Fetuin-A	1,122 (1,025-1,228)	0,012	1,333 (1,171-1,518)	<0,001	1,155 (1,030-1,296)	0,014
IL-6	1,038 (1,010-1,066)	0,007	1,053 (1,014-1,093)	0,007	1,053 (1,006-1,102)	0,028
TNF- α	7,301 (2,644-20,162)	<0,001	7,384 (2,399-22,731)	<0,001	7,234 (2,312-22,631)	0,001
hs-CRP	1,152 (0,993-1,337)	0,062	1,186 (0,985-1,427)	0,071	1,129 (1,153-1,450)	0,239

Lojistik regresyon

Model 1: Lojistik regresyon analizinde kaba (crude) model.

Model 2: Lojistik regresyon analizinde yaş, fiziksel aktivite ve toplam enerji (kkal/gün) düzeltilmiştir.

Model 3: Lojistik regresyon analizinde yaş, fiziksel aktivite, toplam enerji (kkal/gün) ve BKİ düzeltilmiştir.

Şekil 3.1’de (Bkz. Yöntemler) Dİİ puanları ile glukoz metabolizma belirteçleri arasında olası bir aracı değişken varlığına ilişkin diagram verilmiştir. Şekil 3.1 (a), Dİİ’nin aracı değişken olmadan glukoz metabolizma belirteçleri (HbA1c, açlık insülin, açlık kan glukozu ve HOMA-IR) üzerindeki basit, toplam etkisi (yolak c); şekil 3.1 (b), Dİİ’nin glukoz metabolizma belirteçleri üzerindeki direkt (yolak c’), ve indirekt etkisi (yolak $\alpha\beta$) gösterilmiştir.

Tablo 4.24’te Dİİ’nin inflamatuvar belirteçler aracılığı ile glukoz metabolizma belirteçleri üzerindeki toplam, direkt ve indirekt etkileri verilmiştir. Diyetin inflamatuvar indeksinin glukoz metabolizma belirteçleri üzerindeki toplam etkisi değerlendirildiğinde, Dİİ’nin açlık kan glukozu [$\beta=11,175$ (GA:4,321-18,028)], HbA1c [$\beta=0,498$ (GA:0,203-0,793)] ve HOMA-IR [$\beta=0,573$ (GA:0,174-0,972)] üzerinde anlamlı etkisi olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). İnflamatuvar belirteçlerin indirekt etkileri değerlendirildiğinde, serum fetuin-A’nın HOMA-IR [$\beta=0,202$ (GA:0,025-0,430)]; IL-6’nın açlık kan glukozu [$\beta=0,601$ (GA:0,168-5,633)], HbA1c [$\beta=0,029$ (GA:0,124-0,238)] ve HOMA-IR [$\beta=0,028$ (GA:0,000-0,279)]; hs-CRP’nin ise HOMA-IR [$\beta=0,148$ (GA:0,001-0,374)] üzerinde anlamlı etkileri olduğu gösterilmiştir (*inflamatuvar belirteçlerin açlık insülin üzerindeki indirekt etkileri, Dİİ’nin açlık insülin üzerindeki toplam etkisinin istatistiksel açıdan önemli bulunmadığı için değerlendirilmemiştir.*) Dİİ’nin glukoz metabolizma belirteçleri üzerindeki etkisinin değerlendirilmesinde inflamatuvar belirteçlerin aracı rolü olup olmadığı toplam etki ve direkt etkisi karşılaştırılmıştır. Buna göre indirekt etkisi anlamlı bulunan inflamatuvar belirteçler incelendiğinde; IL-6’nın açlık kan glukozu [$\beta=10,574$ (GA:3,705-17,443)], HbA1c [$\beta=0,469$ (GA:0,174-0,764)] ve HOMA-IR [$\beta=0,544$ (GA:0,143-0,946)] üzerinde kısmi aracı rolü olduğu; fetuin-A ve hs-CRP’nin ise HOMA-IR üzerinde tam aracı rolü olduğu belirlenmiştir [sırasıyla; $\beta=0,371$ (GA:-0,029-0,770), $\beta=0,424$ (GA:-0,007-0,856)]. Fetuin-A ve hs-CRP’nin HOMA-IR üzerindeki aracılık oranları ise sırasıyla; %35,2 ve %25,9 olarak bulunmuştur($p<0,05$).

Tablo 4.26. Dİİ'nin inflamatuvar belirteçler aracılığı ile glukoz metabolizma belirteçleri üzerindeki toplam, direkt ve indirekt etkileri.

Değişkenler	Toplam etki (c)		Direkt etki (c')		İndirekt etki (αβ)		Aracılık Oranı (%)
	β (%95 GA)	p	β (%95 GA)	p	β (%95 GA)	p	
Açlık kan glukozu	11,175(4,321-18,028)	0,002					
Fetuin-A aracılığı			8,749(1,670-15,829)	0,016	2,425(-0,019-5,865)	-	-
IL-6 aracılığı			10,574(3,705-17,443)	0,003	0,601(0,168-5,633)	p<0,05	5,3
TNF aracılığı			9,301(2,559-16,043)	0,008	1,873(-0,165-5,172)	-	-
hs-CRP aracılığı			9,780(2,271-17,289)	0,011	1,395(-0,807-4,214)	-	-
HbA1c	0,498(0,203-0,793)	0,001					
Fetuin-A aracılığı			0,416(0,108-0,729)	0,008	0,082(-0,006-0,212)	-	-
IL-6 aracılığı			0,469(0,174-0,764)	0,002	0,029(0,124-0,238)	p<0,05	5,8
TNF aracılığı			0,400(0,116-0,684)	0,006	0,098(-0,003-0,224)	-	-
hs-CRP aracılığı			0,485(0,160-0,810)	0,003	0,013(-0,090-0,124)	-	-
Açlık İnsülin	1,016(-0,371-2,403)	0,148					
Fetuin-A aracılığı			0,325(-1,065-1,715)	0,642	0,690(0,051-1,580)	p<0,05	-
IL-6 aracılığı			0,950(-0,452-2,352)	0,181	0,065(-0,452-2,352)	-	-
TNF aracılığı			0,747(-0,648-2,143)	0,289	0,268(-0,064-0,673)	-	-
hs-CRP aracılığı			0,499(-1,001-1,999)	0,509	0,516(0,018-1,358)	p<0,05	-
HOMA-IR	0,573(0,174-0,972)	0,006					
Fetuin-A aracılığı			0,371(-0,029-0,770)	0,068	0,202(0,025-0,430)	p<0,05	35,2
IL-6 aracılığı			0,544(0,143-0,946)	0,009	0,028(0,000-0,279)	p<0,05	4,9
TNF aracılığı			0,470(0,076-0,865)	0,020	0,103(-0,005-0,236)	-	-
hs-CRP aracılığı			0,424(-0,007-0,856)	0,054	0,148(0,001-0,374)	p<0,05	25,9

5. TARTIŞMA

Pankreasta β -hücrelerinin ilerleyici kaybı nedeniyle gelişen tip 2 diyabet prevalansı tüm dünyada hızla artmaktadır (3). Tip 2 diyabetin etiyolojisi tam olarak anlaşılammakla beraber, β -hücre kaybına veya işlev bozukluğuna neden olan insülin direnci, diyabet gelişiminin ana nedeni gibi görülmektedir (7). Bunun yanı sıra, son yıllarda kronik inflamasyonun önemli bir modülatörü olduğu bildirilen diyetin de inflamasyon yoluyla tip 2 diyabet gelişimine neden olduğu belirtilmektedir (19, 95, 288). Diyetin inflamatuvar yükünü belirlemek için tasarlanmış ‘diyet inflamatuvar indeksi’ (Dİİ), diyetin neden olduğu kronik inflamasyonun hastalıklar üzerindeki etkisini araştıran çalışmalarda sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır (15, 229, 289). Diyetin inflamatuvar indeksi kullanılarak, diyetin diyabet gelişimi üzerindeki etkisini araştıran çalışmalar da artış göstermeye başlamıştır (15, 18-20, 232)

Bir akut faz proteini olan fetuin-A'nın özellikle tip 2 diyabetli bireylerde insülin direncinde rol oynadığı ve tip 2 diyabetin bağımsız bir belirleyicisi olduğu düşünülmektedir (11, 256, 257). Kronik inflamasyon durumunda serum konsantrasyonlarında artış gösteren fetuin-A'nın diyabet gelişim riski üzerindeki etkisini araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (12, 243, 256, 260, 290, 291). Ayrıca literatürde günümüze kadar olan süreçte fetuin-A'nın inflamatuvar diyet ile diyabet gelişimi riski arasında aracı rolü olup/olmadığını araştıran bir çalışma bildirilmemiştir.

Bu çalışmada, bireylerin besin tüketim durumları ile Dİİ puanları arasındaki ilişki incelenerek, Dİİ ile ölçülen diyetin inflamatuvar yükünün tip 2 diyabet riski üzerindeki etkisi ve bir akut faz proteini olarak kabul edilen serum fetuin-A'nın bu etkideki olası aracı rolü değerlendirilmiştir. Araştırma sonuçları aşağıdaki başlıklar altında tartışılmıştır.

5.1. Bireylerin Genel Tanımlayıcı Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Bu çalışma yaşları 30-50 yıl arasında değişen ve BKİ aralığı 30-35 kg/m² olan tip 2 diyabeti olan (n:40) ve olmayan (n:40) obez kadınlar ile yürütülmüştür. Çalışma grubu, cinsiyete özgü durumların etkisini azaltma ve ulaşılabilirliğin daha kolay olması nedeniyle kadın bireylerden seçilmiştir. Bunun yanı sıra hastalığa eşlik edebilecek kronik hastalıkların ve menstrual döngünün fizyolojik etkilerini önlemek

amacıyla çalışmaya dahil edilecek katılımcıların yaş aralığı 30-50 yaş olarak belirlenmiştir.

Tip 2 diyabet prevalansının artmasının yanında, diyabetin genç bireylerde daha sık görülmesine ilişkin endişeler de bulunmaktadır (292). Birleşik Devletler’de yürütülen Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması (National Health and Nutrition Examination Survey-NHANES) 1999-2000 verilerinin NHANES III (1988-1994) verileriyle karşılaştırıldığı bir araştırmaya göre diyabet tanı yaşının zamanla azaldığı ve 52’den 46’ya kadar düştüğü bildirilmiştir (292). Ayrıca, ülkemizde yapılan TURDEP-I verilerine göre diyabetli bireylerin yaş grubu dağılımının 45-49 yaş aralığından başladığı (4), TURDEP-II’de ise bu dağılımın 40-44 yaş aralığından başladığı göz önünde bulundurulursa (5), diyabet tanı yaşının zamanla azaldığı görülmektedir. Bu durumun nedenleri arasında diyabetin daha iyi tanınması, değişen tanı kriterleri ve artan sağlık bilinciyle diyabet semptomlarının daha erken dönemde belirlenebilmesi olarak bildirilmektedir (292, 293). Bunun yanı sıra, günümüz çağının en önemli sağlık sorunlarından biri olan obezitenin genç bireylerdeki artış hızı da tip 2 diyabet görülme yaşının düşmesine neden olmaktadır (294). Bu çalışmaya katılan diyabetli bireylerin (vaka grubu) yaş ortalaması $43,50 \pm 4,23$ yıl iken, diyabeti olmayan bireylerin (kontrol grubu) yaş ortalaması $36,53 \pm 5,68$ yıl olarak bulunmuştur ($p < 0,05$) (Bkz. Tablo 4.1). Ayrıca 30-40 yaş aralığında bulunan diyabetli birey oranının (%32,5), 41-50 yaş aralığında olan bireylerin oranından (%67,5) daha az olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$) (Bkz. Tablo 4.1). Bu çalışmada diyabetli bireylerin genç nüfustan oluşması çalışmanın dahil edilme kriterlerinden biri olan bireylerin 30-50 yaş aralığında seçilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Eğitim düzeyinin tip 2 diyabet görülme riskini etkileyen faktörlerden biri olduğu belirtilmektedir. Düşük eğitim düzeyleri ile tip 2 diyabet riski ilişkilendirilmektedir (295, 296). Bu durum eğitimi arttıkça bireylerde sağlık bilgi düzeyi ve farkındalığının artması ile açıklanabilir. Yapılan bu çalışmada diyabeti olan bireyler arasında üniversite ve lisansüstü eğitim düzeyine sahip bireylerin oranı %32,5’dir.

Bu çalışmada, meslek grupları açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık görülmemekle beraber, ev hanımı olan bireylerin her iki grupta da en yüksek oranda olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.1). Çalışmaya katılan kadınların çoğunluğunun yüksek öğrenim mezunu olmaması, bireylerin çalışma durumunu etkilemiş olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada hem vaka grubunda hem de kontrol grubunda evli bireylerin oranının bekar ve dul bireylerin oranından daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.1). Medeni durumun tip 2 diyabet gelişimindeki rolünü araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmakta ve bu çalışmalarda, yürütülen bu çalışmanın aksine, diyabetli bireylerin genellikle bekar veya dul oldukları gösterilmiştir (297-299). Amerika'da yürütülen 'Sağlık Profesyonelleri Takip Çalışması (Health Professionals Follow-up Study-HPFS)'nda bekar veya dul bireylerde tip 2 diyabet görülme oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durumun çalışma popülasyonunun genellikle erkeklerden oluşmasından ve bekar/dul bireylerin yaşam tarzının, diyet ve stres durumlarını etkilemesinden kaynaklanabileceği belirtilmiştir (297). Bu çalışma sonuçlarının, bu konuda yapılan araştırma sonuçlarından (297-299) farklı olması çalışma popülasyonunun kadınlardan oluşmasından ve ülkeler arası farklılıklardan kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca evli kadınlarda hamilelik süreciyle beraber vücut ağırlığında artış gözlenmesi ve evli bireylerin ağırlık kontrolü konusunda bekarlar kadar duyarlı olmaması evli bireylerde obezite ile ilişkili diyabet gelişiminin daha sık görülebileceğini düşündürmektedir.

Genetik faktörler tip 2 diyabet gelişiminde önemli etmenlerden biridir (300). Hem ikiz çalışmaları hem de aile taramalarında hastalığın gelişiminde genetik yatkınlığın önemli olduğu gösterilmiştir (301, 302). Özellikle birinci derece yakınlarında diyabet görülmesinin diyabet gelişme riskini arttırdığı belirtilmiştir (300). Bu çalışmada diyabetli bireylerin %67,5'inin ailesinde diyabet öyküsü bulunurken, kontrol grubunda bu oran %20,0 olarak saptanmıştır ($p<0,05$). Bunun yanı sıra ailesinde diyabet tanısı olan bireylerde, ailesinde herhangi bir diyabet öyküsü bulunmayan bireylere göre yaklaşık 8 kat ($OR=8,303$; %95GA:2,999-23,012, $p<0,001$) daha fazla tip 2 diyabet görülme riski olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.2). Ailede diyabet öyküsünün diyabet riski ile ilişkisinin araştırıldığı kesitsel bir çalışmada, bireylerin 1.dereceden akrabalarından sadece 1 kişide diyabet varlığının

olmasının, diyabet görülme riskini 2,86 kat arttırdığı; 1.dereceden akrabalarından en az 2 kişide diyabet varlığının olmasının ise 6,16 kat arttığı saptanmıştır (303). Ayrıca bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda 1. veya 2. dereceden akrabasında tip 2 diyabet bulunan bireylerde diyabet gelişme oranının %74-100 arasında değiştiği bildirilmiştir (304, 305). Bu çalışmada kontrol grubunda 1. dereceden en az iki akrabasında diyabet tanısı olan birey bulunmadığı, ancak vaka grubundaki bireylerin %29,6'sının 1. dereceden en az iki akrabasında diyabet tanısının bulunduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar diyabet gelişiminde kalıtımın önemli rolü olduğunu göstermektedir.

Obezite, tip 2 diyabet etiyopatogenezinde önemli bir faktör olup, tip 2 diyabetin küresel olarak artış hızının önemli nedenlerinden biridir (3). Diyabetli bireylerin %85,2'sinin hafif şişman veya obez olduğu bildirilmiştir (306). Bu çalışmanın dahil edilme kriterlerinden birisi BKİ'nin 30-35 kg/m² aralığında bulunması olduğu için çalışmadaki diyabetli bireylerin tümü obezdir. Bu bireylerin %12,5'i ailesinde obezite öyküsü bulunduğunu belirtmiştir (Bkz. Tablo 4.2). Obezite diyabet gibi genetik faktörlerden etkilenen bir sağlık sorunudur. Tek ve çift yumurta ikizleri ile yürütülen bir çalışmada genetik geçişin %77 olduğu saptanmıştır (307). Corica ve ark. (308)'nin hafif şişman ve obez bireyler ile yürüttüğü çalışmada, katılımcıların %34,6'sı ailesinde obezite öyküsünün bulunduğunu belirtmiştir. Yapılan bir çalışmada bireylerin BKİ düzeyleri ile ailedeki obezite öyküsünün pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir (308). Bu çalışmada diyabetli bireylerin ailesinde obezite görülme oranının düşük olması katılımcıların obezite derecesinin düşük olmasından (sadece 1. dereceden obez) kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Sigara kullanımının, dünya çapında bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların en önemli nedenlerinden biri olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda tütün kullanımı ile tip 2 diyabet riskinde artış olduğu gösterilmiştir (309, 310). Bu çalışmada hem diyabetli bireylerde hem de kontrol grubunda sigara kullanım oranları genel olarak düşük bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.2). Bunun nedenlerinden biri katılımcıların kadın olması olabilir. Kadınların sigara kullanım oranlarının erkeklere göre daha düşük olduğu belirtilmektedir (311). Küresel Yetişkin Tütün Araştırması (Global Adult Tobacco Survey-GATS-2016)'nın Türkiye verilerine göre ülkemizde kadınların tütün kullanım oranı (%19,2) erkek bireylere göre (%44,1) daha düşük olduğu bulunmuştur (312).

5.2. Bireylerin Genel Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Diyabetli bireylerde günlük alınması gereken makro besin öğelerinin öğünlere dağılımının, mevcut yeme alışkanlıkları, tercihleri ve metabolik hedefleri dikkate alınarak bireyselleştirilmesi gerektiği önerilmektedir (313). Diyabetli bireylerde öğün sayısı bireysel olarak değişmekle birlikte günde 2-3 ana ve 2-4 ara öğün olacak şekilde planlanabileceği önerilmiştir (314). Öğün sıklığının fazla olmasının bireylerde vücut ağırlığı artışına neden olduğu belirtilmektedir. Bazı çalışmalarda öğün sıklığı ile obezite ve yağ kütlesi artışı arasında ters ilişki olduğu gösterilmiştir (315, 316). Buna karşılık, öğün sıklığının az olmasının ise tip 2 diyabet riskini arttırdığı bildirilmiştir. Bir çalışmada öğün sıklığı 3 öğünden az olan bireylerde öğün sıklığı 3 olan bireylere göre yüksek tip 2 diyabet riski rapor edilmiştir (317). Öğün sıklığının bireylerin açlık hissini azaltarak, daha iyi bir glisemik kontrolü sağladığı belirtilmektedir (318). Bu çalışmada diyabetli bireylerin öğün sıklığı (ortalama $2,50 \pm 0,48$) kontrol grubundan daha yüksek (ortalama $2,08 \pm 0,27$) saptanmıştır ($p < 0,05$). Ana öğünleri atlamayan bireylerin oranı vaka ve kontrol gruplarında sırasıyla; %52,5 ve %7,5'dir. Genellikle atlanan ana öğünün her iki grupta da geç uyanma nedeni ile öğle öğünü olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.3). Kaner ve ark. (314) tarafından yapılan çalışmada, bu çalışma sonuçlarına benzer olarak diyabetli bireylerin yaklaşık yarısının (%48,2) ana öğünlerini düzenli tükettikleri, en çok atlanan öğünün öğle öğünü olduğu rapor edilmiştir. Bireylerin ara öğün tüketimlerine bakıldığında ise, diyabetli bireyler arasında ara öğüne dikkat eden ve ara öğünü atlamayan bireylerin oranı %27,5 iken, kontrol grubunda bireylerin %2,5'i ara öğün tüketimine dikkat ettiklerini beyan etmişlerdir. (Bkz. Tablo 4.3). Bu sonuçlara göre diyabetli bireylerin genellikle ana öğüne dikkat ettikleri ancak yarısından fazlasının (%72,5) ara öğün tüketimine özen göstermediği; kontrol grubundaki bireylerin ise genellikle hem ana hem de ara öğün sayılarına dikkat etmedikleri belirlenmiştir. Bu durum diyabetli bireylerin glisemi kontrolü için sağlıklı öğün tüketim farkındalığının kontrol grubundaki obez bireylerden daha fazla olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmada diyabetli bireylerin ara öğünde en çok tercih ettiği besinlerin diyet bisküviler, meyve, kuruyemiş ve süt/yoğurt/ayran/kefir grubunda bulunan besinler olduğu, kontrol grubundaki bireylerin ise ara öğünlerde genellikle çikolata/gofret, tuzlu bisküvi-kraker ve peynir ekmek tüketmeyi tercih

ettikleri belirlenmiştir. İki grup arasında süt/yoğurt/ayran/kefir grubunda bulunan besinler, diyet bisküviler ve kuruyemiş tüketimleri arasında anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$), diyabetli bireylerin bu besinleri kontrol grubuna göre daha fazla tercih ettiği saptanmıştır. Ayrıca diyabetli bireyler ara öğünde hazır meyve suyu tüketimlerinin olmadığını belirtmişlerdir (Bkz. Tablo 4.3). Sonuç olarak, bu çalışmada diyabetli bireylerin glisemi kontrolü için ara öğünlerinde daha sağlıklı besinlerin tüketimine önem verdikleri bulunmuştur. Kaner ve ark. (314) yaptıkları araştırmada diyabeti olan bireylerin ara öğünlerde genellikle meyve süt, yoğurt ayran gibi sağlıklı besinleri tercih ettiklerini göstermiştir. Bu konuda yapılan başka çalışmada ise diyabeti olan bireylerin kontrol grubuna göre karbonhidrat içeriği yüksek besin tüketimini tercih ettikleri rapor edilmiştir (319).

Tatlandırıcıların, kan glukoz düzeyini etkilemeden ve enerji vermeden bireylerin tatlı ihtiyaçlarını karşılayabilme özelliklerinden dolayı diyabetli ve obez bireylerin diyet uyumlarına yardımcı olabileceği belirtilmektedir (320). Bu çalışmada diyabetli bireylerin sadece %7,5'inin tatlandırıcı kullandığı, kontrol grubundaki bireylerin ise tatlandırıcı kullanmadığı, tatlandırıcı kullanan diyabetli bireylerin tatlandırıcı kullanım sıklıklarının ise düşük olduğu bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.4). Ülkemizde diyabetli bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada tatlandırıcı kullanım oranının %96,0 olduğu saptanmıştır (321). Brezilya'da yapılan başka bir çalışmada ise diyabetik bireylerin tatlandırıcı kullanım oranı %72,0 olarak saptanmıştır (322). Eğitim seviyesi ile tatlandırıcı kullanımı arasında pozitif bir ilişkinin olduğu belirtilmiştir (321). Bu çalışmada diyabetli bireylerin yüksek öğrenim seviyesine sahip birey oranının az olması (%32,5) bu durumu etkilemiş olabileceğini düşündürmektedir. Bunun yanı sıra diyabetli bireylerin %79,1'inin tatlandırıcı kullanmadığını belirtilen bir çalışmada, katılımcıların tatlandırıcılar hakkında çok fazla bilgiye sahip olmadıkları ve sağlığa zararlı olduğunu düşündükleri, bu ürünlerin yerine şeker alımını azaltmayı tercih ettikleri rapor edilmiştir (323). Bu çalışmadaki bireyler arasında benzer sebeplerden dolayı tatlandırıcı kullanımlarının düşük olduğu düşünülebilir.

Bu çalışmada diyet ürünü tüketimleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark olduğu, diyabetli bireyler arasında diyet ürünü tüketiminin (%60,0) kontrol grubundan (%32,5) daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Obez bireylerde

diyet ürünü kullanım sıklığının daha yüksek olduğu belirtilmektedir (324). Yapılan bir çalışmada bireylerin BKİ düzeylerinin artışı ile diyet ürünü kullanma sıklığının da arttığı bildirilmiştir (324). Bu çalışmaya dahil edilen bireylerin obezite derecelerinin düşük olması (1. dereceden obez) diyet ürünü kullanma sıklığının düşük olması ile ilişkilendirilebilir. Bunun yanı sıra çalışmada diyabeti olan bireylerin diyet ürünü tüketim miktarının kontrol grubuna göre fazla olması, diyet ürünlerin kan şekerini yükseltmemesi nedeni ile diyabeti olan bireylerde daha fazla tercih sebebi olmasından kaynaklanabilir. Diyet ürünlerinin düşük enerji içermeleri ve kan şekerini yükseltmemeleri nedeniyle popülerlik kazandığı belirtilmektedir. Özellikle diyabeti olan bireylerin tatlı ihtiyaçlarını karşılamak için diyet ürünleri tercih ettiği bildirilmiştir (323). Diyabetli bireyler genellikle tuzlu atıştırmalıkları, kontrol grubundaki bireyler ise genellikle diyet içecek türlerini tüketmeyi tercih ettiklerini bildirmiştir. Diyet ürünü kullanan bireylerin diyet ürünü kullanma sıklıkları incelendiğinde kontrol grubundaki bireylerin çoğunluğu (%46,2) haftada 3-4 kez diyet ürünü tükettiklerini, diyabetli bireylerin ise yarısından fazlası (%54,2) haftada 1-2 kez diyet ürünü tüketimi tercih ettiklerini beyan etmişlerdir (Bkz. Tablo 4.4). Diyabetli bireylerin diyet/diyabetik ürün kullanım durumunu araştıran bir çalışmada diyabetli bireylerin en çok tercih ettiği diyet ürünlerinin tuzlu kraker ve diyet bisküvi olduğu gösterilmiş (323) ve bu araştırma sonuçlarıyla benzerlik gösterdiği bulunmuştur. Diyabetlilerde tatlandırıcı ve diyet/diyabetik ürün kullanım durumunun özellikle tuzlu diyet ürünlerin kepek içeriğinden dolayı tokluk hissi vermesinden kaynaklı olarak yeme alımını azalttığı belirtilmiştir (325). Bu çalışmada diyabetli bireylerin hem şeker içermemesinden hem de tokluğu sağlayacağı düşüncesinden dolayı tuzlu diyet bisküvileri tercih etmiş olabilecekleri düşünülmüştür.

5.3. Bireylerin Diyet Yapma Durumlarına Göre Değerlendirilmesi

Tip 2 diyabette glisemik kontrolün sağlanabilmesi için vücut ağırlığının normal düzeylerde tutulması önemlidir. ADA şişman veya obez diyabetli bireylerin glisemik kontrollerini sağlayabilmesi ve hastalığın komplikasyonlardan korunması için vücut ağırlığı kaybını önermekte ve bunun da diyet ve egzersiz tedavisi ile birlikte olabileceğini belirtmektedir (326). Bu çalışmada bireylerin daha önce diyet tedavisi alma durumları incelendiğinde, diyabeti olan bireylerin sadece %40,0'ının

önceden diyet tedavisi aldığı belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.5). Kontrol grubundaki bireylerin ise %50,0'ı daha önceden diyet tedavisi aldığını belirtmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin 1. derece obez bireyler olduğu düşünülürse, bu oran normal olarak kabul edilebilir. Günümüzde kitle iletişim araçlarının yaygın kullanımı nedeni ile, bireylerin beden algısı olumsuz etkilenmektedir. Özellikle kadın bireylerde, zayıf olmanın daha çekici hale gelmesi obez bireyleri zayıflamaya yöneltmektedir (327). Bu çalışmada da kontrol grubunu oluşturan obez bireylerin yarısı zayıflama amaçlı diyet tedavisi almak için hastaneye başvuru yapmıştır. Ayrıca bu çalışmada diyabeti olan bireylerde zayıflama amaçlı diyet tedavisi alan bireylerin oranının kontrol grubundaki bireylerden daha az olması, diyabetli bireylerin vücut ağırlığı kontrolünün en az ilaç tedavisi kadar önemli olduğunu bilmediklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu araştırma sonuçlarına paralel olarak, diyet polikliniğine başvuru nedenlerinin araştırıldığı bir çalışmada diyet polikliniğine obezite nedeniyle müracaat eden bireylerin oranının (%18,2), tip 2 diyabet nedeniyle başvuran bireylerden (%12,4) daha yüksek olduğu saptanmıştır (328). Diyabette glisemik kontrolün sağlanabilmesi ve devam ettirilebilmesi için alınan diyet uyumun çok daha önemli olduğu belirtilmektedir (329). Ancak diyabeti olan bireylerin diyet tedavisine uyumlarının sıklıkla yetersiz olduğu bildirilmiştir (330). Bu çalışmada da diyet alan diyabetik bireylerin %56,2'sinin diyet uyum sağlamadığı belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.5). Diyabeti olan bireylerin eğitim seviyelerinin düşük olması ve çoğunluğunun ev hanımı olması bu durumun nedenleri arasında sayılabilir. Diyabeti olan bireylerin hastalıkları ile ilgili tedaviye uyumlarının araştırıldığı bir çalışmada, diyabet için diyet tedavisi alan diyabetik bireylerin %64,3'ünün diyetine tam olarak veya hiç uymadıkları tespit edilmiştir (329). Christensen ve ark. (330) da çalışmalarında diyabetik bireylerin %67,3'ünün diyet uyumlarının olmadığını bildirmiştir. Bu konuda yapılan bazı çalışmalarda ise diyabetik bireylerin diyet uyumlarının iyi olduğunu gösteren araştırma sonuçları da bulunmaktadır (331, 332). Bu çalışmada bireylerin diyet iyi uyum göstermemelerinin yemek kültürü ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ülkemizde genellikle aile veya arkadaş grubu ile yemek yeme alışkanlığı yaygındır. Bu durumda bireylerin aile veya arkadaş grubundan farklı olan özel diyetlerini takip etmeleri zor olabilmektedir. Ayrıca çalışmaya katılan bireylerin hiçbirinin zayıflama amaçlı diyet

tedavisini diyetisyen tarafından almadığı belirlenmiştir. Bu durum da bireylerin tedaviye uyumlarını zorlaştırmış olabilir. Verilen diyetin etkinliğinin, diyete uyumu en çok etkileyen faktörlerden biri olduğu belirtilmektedir (333). Diyetisyen tarafından verilmeyen beslenme eğitiminde diyetin temel önemi bireyler tarafından yeterince anlaşılmayabilir. Bu çalışmada bireylerin diyete iyi uyum göstermeme nedenlerinden biri de bu durumdan kaynaklanıyor olabilir.

5.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Antropometrik ölçümler, bireylerin sağlık durumları hakkında bilgi edinmemize yardımcı olan belirteçler olarak kullanılmaktadır. Özellikle kronik hastalıklarda ölçümlerin takibinin yapılması hastalığın prognozu ve kontrolü hakkında bilgi edinmede yarar sağlamaktadır (334). Genellikle kullanılan antropometrik ölçümler; boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel ve kalça çevresi ölçümleri iken, boy ve vücut ağırlığı kullanılarak hesaplanan beden kütle indeksi (BKİ) ise en sık kullanılan antropometrik indekstir (335). Yürütülen bu çalışmada da bireylerin boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel, kalça ve boyun çevresi ölçümleri alınmış, BKİ, bel/kalça ve bel/ boy oranları hesaplanarak gerekli değerlendirmeler yapılmıştır. Çalışmada katılımcıların boy uzunluklarının ortalama ve standart sapma değerleri vaka ve kontrol grubunda birbirine benzer bulunmuştur ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.6). Vaka grubundaki bireylerin vücut ağırlığı ve BKİ değerlerinin kontrol grubundaki bireylerin vücut ağırlığı ve BKİ değerlerinden daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.6). Bu çalışmada diyabeti olan kadın bireylerin BKİ değerleri kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Yapılan çalışmalarda BKİ'nin yüksekliği ile tip 2 diyabet riski arasında anlamlı ilişkiler bulunmuştur (336-338). Ganz ve ark. (336)'nın yürüttüğü bir çalışmada diyabetli bireylerin BKİ ortalaması $35,4\pm 8,5$ kg/m² olarak saptanırken; diyabeti olmayan kontrol grubundaki bireylerin $29,4\pm 6,3$ kg/m² olarak saptanmıştır. Ayrıca çalışmada obezite derecesi arttıkça tip 2 diyabet riskinin de arttığı gösterilmiştir (336). Obezite düzeyinin artışı ile birlikte tip 2 diyabet gelişme riskinin de arttığı bildirilmektedir, ancak tip 2 diyabet gelişimine tek başına obezitenin mi, yoksa başka faktörlerin mi obezite ve tip 2 diyabete neden olduğu net değildir. Bu belirsiz etkilere rağmen kanıtlanmış görüş obezitenin tip 2

diyabetin nedenlerinden biri olan insülin direncini olumsuz yönde etkilemesidir (339).

Bel çevresi ölçümü, abdominal obezite hakkında bilgi veren ve kronik hastalık risklerinin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan ölçüm yöntemlerinden biridir (340). Yapılan bir çalışmada, abdominal obezitenin insülin direncine neden olduğu bildirilmiş, yüksek bel çevresi ölçümü ile hiperglisemi arasında pozitif ilişki saptanmış ve bel çevresi ölçümünün tip 2 diyabet riskini saptamada bağımsız bir öncüsü olduğu belirtilmiştir (341). Bu çalışmada katılımcıların bel çevresi ölçümleri vaka ve kontrol grubunda sırasıyla $101,15 \pm 6,81$ cm, $98,53 \pm 6,14$ cm olarak ölçülmüştür. Diyabeti olan bireylerin bel çevresi ölçümleri kontrol grubuna göre yüksek bulunsa da aradaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Bkz. Tablo 4.6). Keskin ve ark. (342) yürüttüğü çalışmada da diyabeti olan bireylerin bel çevresi ölçümlerinin ($105,61 \pm 8,96$ cm) diyabeti olmayan bireylerin bel çevresi ölçümlerinden yüksek olduğu ($98,14 \pm 12,92$ cm) saptanmıştır ($p < 0,05$). Ayrıca bu çalışmada katılımcıların bel çevresi ölçüm değerleri DSÖ'nün metabolik komplikasyon risk sınıflamasına göre incelendiğinde, tüm katılımcıların %97,5'inin yüksek risk grubunda olduğu; vaka grubunda bu oranın %95,0; kontrol grubunda ise %100 olduğu belirlenmiştir ($p > 0,05$) (Bkz. Tablo 4.7). Katılımcıların büyük oranlarda yüksek risk grubunda bulunması, araştırma gruplarının obez bireylerden seçilmesinden kaynaklı olacağı düşünülmektedir.

Bel/kalça oranı, bel çevresi gibi yağ dağılımının en basit göstergelerinden biri olarak kabul edilmekte ve özellikle santral (android) tip obeziteyi saptamakta kullanılmaktadır (343). Santral tip obezitenin insülin direncine neden olduğu ve tip 2 diyabet için de bir risk belirteci olduğu kabul edilmektedir (341). Bu çalışmada bireylerin bel/kalça oranı ortalaması vaka ve kontrol gruplarında benzer bulunmuştur ($p > 0,05$) (Bkz. Tablo 4.6). Ancak bireyler risk sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, istatistiksel yönden anlamlı olmasa da kontrol grubundaki bireylerin riskli grupta bulunan birey oranının (%65,0) vaka grubundan (%57,5) daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonucun literatür ile benzerlik göstermediği belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda genellikle risk grubunda olan diyabetli birey oranının, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (344, 345). Radzeviciene ve Ostrauskas (345) çalışmalarında diyabetli bireylerin %78,6'sının;

diyabeti olmayan bireylerin %67,3'ünün bel/kalça oranı sınıflamasında riskli grupta olduğunu rapor etmişlerdir. Bunun yanı sıra aynı çalışmada bel/kalça oranı açısından riskli grupta olan bireylerde tip 2 diyabet görülme riskinin 1,46 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Yürütülen bu çalışmanın literatür (344, 345) ile benzerlik göstermeme nedeni kontrol grubununun benzer BKİ'ye sahip obez bireylerden seçilmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Yürütülen bu çalışmadan farklı sonuçların bildirildiği çalışmalarda, kontrol grubundaki bireylerin sadece obez bireylerden oluşmadığı, normal vücut ağırlığına sahip bireylerin de kontrol grubunda bulunduğu belirlenmiştir (344, 345).

Bel/boy oranı ilk kez 1990 yılında abdominal obezite ve kronik hastalık riski ile ilişkilendirilmiştir. Bel çevresi ölçümlerinin boy uzunluğuna bağlı farklılıklar nedeniyle değerlendirmede yetersiz kalabileceği ve bel/kalça oranlarının bireylerin vücut ağırlığındaki azalmaları tam olarak yansıtamayacağı düşünüldüğünden abdominal obezitenin belirlenmesinde bel/boy oranının kullanılması gündeme gelmiştir (346-348). Bununla birlikte, yapılan çalışmalarda bel/ boy oranının tip 2 diyabet riskinin belirlenmesinde BKİ, bel çevresi ölçümü ve bel/kalça oranına göre daha iyi bir ölçüm yöntemi olabileceği belirtilmektedir (346, 347, 349). Bu çalışmada bireylerin bel/boy oranları vaka ve kontrol grubunda birbirine benzer bulunmuştur ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.6). Bireylerin bel/boy oran ortalamaları Ashwell'in bel çevresi/boy uzunluğu oranı risk sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, her iki gruptaki bireyler de artmış risk veya çok yüksek risk bulunduğu görülmüştür. Diyabetli bireylerin %82,5'i, kontrol grubundaki bireylerin ise %62,5'inin çok yüksek risk grubunda olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.7). Bu çalışma popülasyonunun obez ve obez tip 2 diyabetli bireylerden oluşuyor olması her iki gruptaki bireyler de bel/boy oranlarının yüksek olmasını açıklamaktadır. Bel/boy oranı yüksekliği kronik hastalık riskini göstermektedir. Diyabeti olan ve olmayan toplamda 504 birey ile yürütülen bir vaka-kontrol çalışmasında diyabetli bireylerin %97,0'ının, diyabeti olmayan kontrol grubundaki bireylerin ise %67,3'ünün yüksek risk grubunda olduğu, bireylerin bel/boy oranlarının artışı ile tip 2 diyabet görülme riskinin arttığı ve bel/boy oranı yüksek olan bireylerde tip 2 diyabet görülme riskinin 3 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (345).

Boyun çevresi, normal ve anormal yağ dağılımını ayırt etmek için kullanılan ölçüm yöntemlerinden biridir. Ölçümünün üst vücut deri altı yağ dokusu dağılımının göstergesi olduğu belirtilmektedir (350). Üst vücut yağı ile karakterize edilen üst vücut obezitesi, glukoz intoleransı, diyabet, hipertrigliserdemi, vb. gibi metabolik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir (351). Ayrıca bu konuda yapılan çalışmalarda boyun çevresinin hem visseral yağ dokusunun hem de insülin direncinin güçlü bir belirteci olarak diğer antropometrik ölçümleri geride bıraktığı gösterilmiştir (350, 352). Boyun çevresinin erkeklerde >37 cm ve kadınlarda >34 cm olması obeziteyi gösteren en iyi eşik noktaları olduğu bildirilmiştir (353). Bu çalışmada her iki gruptaki bireylerin boyun çevreleri eşik değerden (>34 cm) yüksek bulunmasının yanında benzer bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.6). Aswathappa ve ark. (350) yaptıkları çalışmada diyabetik bireylerin boyun çevresinin kontrol grubundaki bireylerin boyun çevresinden daha yüksek olduğunu rapor etmiştir. Bu çalışmada vaka ve kontrol grubundaki bireylerin obez bireylerden seçilmesi, diğer çalışmalardan farklı sonuç bulunmasını açıklamaktadır.

5.5. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi

Tip 2 diyabeti olan bireylerde BMH'nin biraz yüksek olabileceği belirtilmektedir. Tip 2 diyabet varlığının BMH'yi arttırması, bazı kaynaklarda karbonhidrat metabolizması için oksidasyon seviyesindeki artış, glukoneogenez ve hepatik glukoz çıkışındaki artış ve sempatik aktivitedeki hızlanma ile açıklanmıştır (354-356). Miyake et al. (357) tip 2 diyabeti olan obez bireylerin, Tip 2 diyabeti olmayan obez bireylerden daha yüksek BMH'ye sahip olduğunu ve açlık glukoz düzeyinin bu artışın önemli bir belirleyicisi olabileceğini bildirmiştir. Tip 2 diyabet hastaların BMH'sinin diyabetik olmayan kişilere göre daha yüksek olduğunu gösteren başka çalışmalar da mevcuttur (358, 359). Yürütülen bu çalışmada da literatüre benzer sonuçlar elde edilmiş olup, diyabetli bireylerin BMH ortalaması kontrol grubundaki bireylerin BMH ortalamasından daha yüksek bulunmuştur ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.8).

Fiziksel aktivitenin, diyabetli bireylerde glisemik kontrolü iyileştirebileceği ve insülin direncinin azalmasına yardımcı olabileceği bildirilmiştir (360, 361). Randomize araştırmalarda, tip 2 diyabetli bireylerin uyguladığı denetimli ve düzenli

egzersiz programlarının, egzersiz uygulamayan bireylere göre glikozile hemoglobin (HbA1c) düzeylerini iyileştirdiği belirlenmiştir (362-364). Bu konuda yapılan bir meta-analiz çalışmasında egzersiz yoğunluğunun artmasına bağlı olarak HbA1c seviyesinin de azaldığı rapor edilmiştir (364). Literatürde tip 2 diyabeti olan bireylerin aktivite düzeylerinin genellikle kontrol grubuna göre düşük olduğu belirtilmektedir (365-367). Valliyot ve ark. (368) tip 2 diyabetin risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada, tip 2 diyabeti olan vaka grubunun aktivite düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş, ancak çalışmada bu durumun diyabetik bireylerin daha ağır işlerde çalışıyor olmasından kaynaklandığı belirtilmiştir. Bu çalışmada, her iki gruptaki bireylerin çoğunluğunun (%90,0) orta aktivite düzeyine sahip olduğu saptanmıştır. Bunun yanı sıra, istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da diyabeti olan hafif fiziksel aktivite düzeyine sahip bireylerin oranı kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.9). İki grubun fiziksel aktivite düzeylerinin hemen hemen benzer olması, her iki gruptaki bireylerin obezite düzeylerinin aynı olmasından, yaklaşık yarısının ev hanımı olmasından ve meslek grupları dağılımlarının benzer olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

5.6. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Diyabet tanısı için bazı biyokimyasal kriterler bulunmaktadır. Farklı diyabet toplulukları tarafından, yapılan araştırmalar ve deneyimlerden elde edilen bulgular doğrultusunda diyabetin tanı kriterleri sürekli olarak değerlendirilmektedir. ADA'nın güncel tanı kriterleri raporunda; açlık plazma glukoz (APG) değerinin ≥ 126 mg/dL olması, 75 g oral glukoz tolerans testi (OGTT)'nin 120. dakikasında kan glukozunun ≥ 200 mg/dL olması, rastgele plazma glukozunun ≥ 200 mg/dL olması ve HbA1c değerinin $\geq 6,5$ olması tanı kriterleri arasında bulunmaktadır. Aşikar diyabet tanısı için bu dört kriterden herhangi birinin olmasının yeterli olduğu bildirilmiştir (369).

Bu çalışmada katılımcıların glukoz metabolizma belirteçlerinden açlık kan glukozu (AKG), HbA1c, insülin ve insülin direnci göstergesi olan HOMA-IR değerleri incelenmiştir. Vaka grubunu oluşturan diyabetik bireylerin AKG, HbA1c ve HOMA-IR değerleri belirtilen referans değerlerden yüksek bulunmuştur. Bunun yanı sıra tüm glukoz metabolizma belirteçlerinin serum düzeylerinin diyabetli bireylerde kontrol grubuna göre yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Tablo

4.10). Bu durum beklenen bir sonuç olmakla beraber benzer sonuçlar bu konuda yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir (18, 370, 371). Kontrol grubundaki bireylerin glukoz metabolizma belirteçleri incelendiğinde bütün değerler referans aralık içerisinde bulunmuştur. Ancak HOMA-IR seviyeleri üst referans değere çok yakın bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.10). Bu durum kontrol grubundaki bireylerin obez olması ile açıklanabilmektedir. Diyabeti olmayan obez bireylerde insülin direncinin sıklıkla görülebileceği (370, 372), bunun en önemli sebeplerinden birisinin obezitede görülen artmış düzeydeki serbest yağ asitlerinin insülin direnci gelişimine neden olduğu belirtilmiştir (373).

Alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) gibi serum amino transferazları, hepatik hücre içi enzimlerin konsantrasyonunu göstermektedir. Bu enzimler hepatoselüler hasarın göstergesi olmakla beraber, alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanması (Non-Alkolik Steatohepatit-NASH)'nin taramasında kullanılan önemli belirteçlerdir. Tip 2 diyabette ALT ve AST' de kronik hafif yükselmeler sıklıkla görülebilmektedir (374). Erbey ve ark. (375) artmış ALT yüksekliği prevalansının diyabetik bireylerde %7,8; diyabeti olmayan bireylerde ise %3,8 olarak bulmuştur. Yapılan bir başka çalışmada diyabetiklerde artmış AST ve AST prevalansı sırasıyla %56,1 ve 19,8 olarak bulunmuştur (376). Bunun yanı sıra diyabeti olan 50 ve diyabeti olmayan 30 birey ile yürütülen bir çalışmada, diyabeti olan bireylerin ALT ve AST düzeylerinin, diyabeti olmayan bireylere göre daha yüksek olduğu ancak her iki grubun değerlerinin referans aralıklarında olduğu gösterilmiştir (377). Bu çalışmada, bireylerin serum ALT ve AST düzeyleri vaka ve kontrol grubunda referans aralık içerisinde bulunmuştur. Ancak vaka grubundaki bireylerin serum düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksek belirlenmiş olup, sadece vaka grubundaki bireylerin serum AST düzeylerinin yüksekliği anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.10). Çalışmada bu değerlerin referans aralığında olması bireylerin obezite düzeylerinin düşük olması ile ilişkili olabilir. ALT ve AST düzeylerinin özellikle artmış BKİ ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (374). Bu çalışmaya katılan bireylerin sadece 1. dereceden obezlerden oluşması serum düzeylerinin çok yüksek olmaması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

WBC, LYM ve NEU vücudun savunma sisteminin önemli hücreleri olup, bu parametrelerin kandaki düzeylerinin inflamasyonun bir göstergesi olarak

kullanılabileceği bildirilmektedir (378). Yapılan bir çalışmada WBC yüksekliği ile insülin duyarlılığı arasında bir korelasyon olduğu ve yüksek WBC düzeylerinin tip 2 diyabet gelişim riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (379). Bu çalışmada her iki gruptaki bireylerin WBC, LYM ve NEU düzeylerinin referans aralıkta olduğu, ancak diyabetli bireylerde kontrol grubundaki bireylere kıyasla WBC, LYM ve NEU düzeylerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.10). Sözen ve ark. (378)'nın yürüttüğü çalışmada da tip 2 diyabeti olan bireylerin WBC, LYM ve NEU düzeylerinin, normal glukoz toleransı olan bireylere göre daha yüksek olduğu saptanmış, ancak bu yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (378). Nötrofil/lenfosit oranı (NLR) da hemogram testinden belirlenen yeni inflamatuvar belirteçlerden birisidir (380). Bu oranın yüksekliğinin bazı hastalıklardaki inflamatuvar yükü yansıtabildiği belirtilmektedir (381). Diyabetik bireylerin NLR düzeylerini belirleme ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmayı amaçlayan bir çalışmada, NLR oranının diyabetik bireylerde kontrol grubundaki bireylere oranla daha yüksek olduğu ve NLR ile HbA1c arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (380). Ancak NLR oranının özellikle yaşlanma ile birlikte yükselebileceği ayrıca artmış BKİ seviyelerinin de NLR oranına etki edebileceği bildirilmiştir (382). Bu çalışmada diyabeti olan bireylerin NLR oranı kontrol grubuna göre düşük saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 4.10). Diyabeti olan bireylerin yaş ortalamasının kontrol grubuna göre yüksek olmasının bu sonuçta etkili olabileceği düşünülmüştür.

Bu çalışmada vaka ve kontrol grubunun lipit profili incelendiğinde, diyabetli bireylerin TG, total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerinin referans değerlerin üzerinde olduğu ve bu değerlerin kontrol grubuna göre daha yüksek seviyelerde olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.10). Kashinakunti ve ark. (383) da tip 2 diyabeti olan bireyler ile sağlıklı kontrol gruplarının lipit profillerini karşılaştırdıkları çalışmalarında benzer sonuçlar saptanmıştır. Çalışmada tip 2 diyabeti olan bireylerin serum TG ($p<0,001$), total kolesterol ($p<0,001$), LDL-kolesterol ($p<0,001$) düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek; HDL-kolesterol ($p<0,001$) düzeylerinin ise düşük olduğu saptanmıştır (383). CDC, diyabetli bireylerin %97'sinde en az bir lipid anormalliğinin görüldüğünü belirtmektedir (384). Diyabette görülen dislipidemi varlığı hiperglisemi durumu ve insülin

etkisinden kaynaklanan plazma lipoproteinlerindeki değişikliklerle açıklanmaktadır. Diyabette görülen insülin direncinin, karaciğer tarafından VLDL ve ApoC-III'ün aşırı üretimine ve şilomikronların gastrointestinal kanalda emiliminin artışına neden olduğu belirtilmektedir (385-387). Ayrıca insülinin, protein sentezi ve gen ekspresyonu gibi yollarla lipoprotein aktivitesini düzenlediği, insülin direnci geliştiğinde bu durumun lipoprotein düzeylerini azaltarak TG seviyelerinin artışına ve HDL-kolesterol seviyelerinin azalmasına neden olduğu belirtilmiştir (385, 388, 389). Bu çalışmada kontrol grubundaki bireylerin serum TG, total kolesterol ve HDL-kolesterol düzeylerinin referans aralık içinde; ancak LDL-kolesterol düzeylerinin referans değeri üzerinde olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.10). Çalışmanın kontrol grubundaki bireylerin obez bireylerden oluşmasının bu sonucu etkilemiş olabileceği düşünülmektedir. Obez bireylerde dislipideminin görülmesinde en önemli etkeninin artmış adipoz dokudan serbest yağ asitlerinin kontrolsüz şekilde salınımı olduğu belirtilmektedir. Obezitede artış gösteren serbest yağ asitleri adipoz dokuda bulunan lipoprotein lipaz aktivitesini azaltarak, VLDL sentezini arttırmakta ve bunun sonucunda da trigliseritten zengin kolesterol esterlerinin sentezinde artış olmaktadır (390).

Fetuin-A'nın insanlarda yüksek konsantrasyonlarda bulunmasının insülin direncine neden olduğu (243) ve fetuin-A düzeyinin tip 2 diyabetin bağımsız bir belirleyicisi olabileceği bildirilmiştir (249). Fetuin-A, insülin reseptörü tirozin kinazın endojen bir inhibitörü olarak kabul edilmektedir (12). Böylelikle fetuin-A'nın insülin sinyalizasyon yolağını inhibe ederek, insülin direncini başlattığı, insülin sekresyonunun ve glukoz homeostazının bozulmasına neden olduğu belirtilmektedir (13). Yapılan bir çalışmada fetuin-A'nın insülin direncini tetikleyerek insülin salınımını şiddetlendirdiği ve glukoz homeostazını bozduğu gösterilmiştir (391). Bunun yanı sıra başka bir çalışmada obezite ve tip 2 diyabette serum fetuin-A düzeylerinin yüksek olduğu, bu yüksekliğin de bozulmuş insülin duyarlılığı ile korelasyon gösterdiği rapor edilmiştir (392). Bu çalışmada kontrol grubu ile kıyaslandığında diyabetli bireylerin serum fetuin-A düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.10). Bunun yanı sıra, diyabetli bireylerin fetuin-A düzeyleri ile insülin direncinin göstergesi olan HOMA-IR değeri arasında pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir. Aynı zamanda obez bireylerden

oluşan kontrol grubundaki bireylerin serum fetuin-A düzeyleri ile serum insülin ve HOMA-IR değeri arasında pozitif bir korelasyon olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 4.12). Çalışmaya katılan diyabetik bireylerde serum fetuin-A düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olması ve HOMA-IR düzeyleri ile korelasyonunun bulunması, fetuin-A'nın diyabet ile ilişkisini gösteren çalışmalarla benzerlik göstermektedir (243, 249, 392).

İnterlökin 6 (IL-6)'nın tip 2 diyabetin patofizyolojisinde yer aldığı, dolaşımdaki yüksek IL-6 seviyelerinin tip 2 diyabetin bağımsız bir parametresi olduğu, insülin direnci ve β -hücre disfonksiyonunun gelişiminde önemli rol oynadığı kabul edilmektedir (393). Epidemiyolojik çalışmalarda diyabet tanısı alan bireylerin yüksek serum IL-6 düzeylerine sahip olduğu gösterilmiştir (107-109, 394, 395). Güzel ve ark. (395)'nin yürüttüğü bir vaka-kontrol çalışmasında diyabetli bireylerin serum IL-6 düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Yürütülen bu çalışmada da literatür ile uyumlu olarak diyabetli bireylerin serum IL-6 düzeylerinin kontrol grubundaki bireylere göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0,01$) (Bkz. Tablo 4.10) Ayrıca hem vaka hem de kontrol grubundaki bireylerin serum IL-6 düzeyleri ile tüm glukoz metabolizma belirteçleri arasında pozitif korelasyon olduğu, ancak sadece kontrol grubundaki bireylerin serum IL-6 düzeyleri ile insülin ve HOMA-IR değerleri arasındaki pozitif korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.12). Çalışmada kontrol grubundaki bireylerin obez bireylerden oluşmasının bu sonuçla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Obezitede artış gösteren adipoz dokunun önemli bir sitokin kaynağı olduğu ve IL-6 gibi inflamatuvar sitokinlerin dolaşıma katılmasına neden olduğu belirtilmektedir (396, 397). Obez bireyler ile yapılan çalışmalarda obez bireylerin serum IL-6 düzeylerinin obez olmayan bireylere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (397, 398). Ayrıca artmış adipoziteye sahip hayvan ve insanlarda serum sitokin düzeylerinin yükseldiği belirlenmiştir (399, 400).

TNF- α 'nın, insülin reseptörü substrat 1 (IRS-1)'in fosforilasyonunu indükleyerek, insülin sinyal yolağını baskıladığı ve insülin direncine sebep olduğu belirtilmektedir (100). Diyabeti veya bozulmuş glukoz toleransı olan bireylerin yüksek serum TNF- α düzeylerine sahip olduğu bazı epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmiştir (401, 402). Bu çalışmada da literatür ile uyumlu olarak diyabetli

bireylerin serum TNF- α düzeyleri kontrol grubunun TNF- α düzeylerine göre yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$) (Bkz. Tablo 4.10). Ayrıca hem vaka hem kontrol grubunda TNF- α değerleri ile tüm glukoz metabolizma belirteçleri arasında pozitif korelasyon belirlenmiştir ($p > 0,05$) (Bkz. Tablo 4.12).

Yüksek duyarlı C-reaktif protein (high sensitive-CRP, hs-CRP) ve diyabet ile ilgili yapılan araştırmalarda diyabetli bireylerde diyabeti olmayan bireylere göre yüksek serum hs-CRP düzeylerinin olduğu rapor edilmiştir (403-405). Diyabetin de dahil olduğu çeşitli metabolik hastalıklarda serum hs-CRP düzeylerini araştıran 7762 bireyin katılımı ile yürütülen bir çalışmada, diyabetli obez bireylerin serum hs-CRP düzeylerinin, diyabeti olmayan obez ve normal vücut ağırlığına sahip bireylerden ve normal vücut ağırlığına sahip diyabetli bireylerden daha yüksek olduğu gösterilmiştir (403). Bu çalışmada diyabetli bireylerin serum hs-CRP düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu ancak bu yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p > 0,05$) (Bkz. Tablo 4.10). Bu durumun nedeni bireylerin BKİ değerleri ile ilişkili olabilir. Adipozite parametrelerinden biri olan BKİ'nin CRP konsantrasyonu ile güçlü bir ilişkisi olduğu belirtilmektedir (406). Bu çalışmada hem vaka grubundaki hem de kontrol grubundaki bireylerin aynı BKİ sınıf aralığında (30-35 kg/m²) olması bireylerin hs-CRP konsantrasyonları arasındaki farklılığın önemli olmamasına neden olabilir. Bunun yanı sıra çalışmada diyabetli bireylerin hs-CRP düzeyleri ile AKG, insülin ve HOMA-IR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da pozitif bir korelasyon olduğu, kontrol grubundaki bireylerin hs-CRP düzeyleri ile tüm glukoz metabolizma belirteçlerinin pozitif korelasyon gösterdiği, insülin ve HOMA-IR arasında görülen pozitif korelasyon ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.12). İnflamasyon durumunda artış gösteren CRP'nin insülin reseptör alanında serin fosforilasyonunu indüklediği, bu durumun da fosfatidil inositol 3-kinazı aktive etme yeteneğini bozduğu ve insülin direnci gelişimine neden olduğu belirtilmektedir (118). Bu konuda yapılan çalışmalarda da insülin direnci olan bireylerde hs-CRP yüksekliği gösterilmiştir (407, 408).

Fetuin-A'nın inflamasyon üzerindeki etkisi karmaşıktır. Bazı çalışmalarda fetuin-A'nın pro-inflamatuar özellikleri olduğu belirtilirken (12, 14, 266) bazı çalışmalarda anti-inflamatuar bir etki gösterdiği rapor edilmiştir (252, 409). Bir

çalışmada fetuin-A'nın inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu indüklediği gösterilmiş ve bu nedenle inflamatuvar bir belirteç olarak kabul edilebileceği belirtilmiştir (12). Bunun yanı sıra Hennige ve ark. (14) da fetuin-A'nın, monositler ve adipositlerdeki pro-inflamatuvar TNF- α üretimini indüklediğini göstermiştir. Buna karşılık fetuin-A'nın CRP ile negatif korelasyon gösterdiğini belirten çalışmalar da mevcuttur (252, 410). Leberton ve ark. (252) serum fetuin-A konsantrasyonunun akut inflamatuvar yanıt sırasında düştüğü ve enfeksiyonun başarıyla tedavi edilmesinden sonra normal düzeye geldiğini göstermişlerdir. Çalışmalarda fetuin-A'nın inflamasyon üzerindeki bu farklı etkilerinin inflamasyonun türünün (akut veya kronik) ve kaynağının farklılığından kaynaklanabileceği bildirilmiştir (247, 252). Fetuin-A'nın, akut inflamasyon durumunda anti-inflamatuvar, kronik inflamasyon durumunda ise pro-inflamatuvar etkilere sahip olabileceği belirtilmektedir (247). Fetuin-A'nın diyabet ile ilişkisini açıklayan mekanizmalardan birisi de fetuin-A'nın inflamasyonu tetikliyor olmasıdır. Fetuin-A'nın, pro-inflamatuvar sitokinleri indükleyerek inflamasyon üzerinden insülin duyarlılığının azalmasına neden olduğu, tip 2 diyabet riskini arttırdığı belirtilmiştir (14, 266). Yürütülen bu çalışmada hem vaka hem de kontrol grubundaki bireylerin serum fetuin-A düzeyleri ile diğer tüm inflamatuvar belirteçler arasında pozitif bir korelasyon olduğu, fetuin-A ile IL-6 ve hs-CRP arasındaki korelasyon ilişkisinin her iki grup için de istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$) (Bkz. Tablo 4.11). Ayrıca tüm bireylerin fetuin-A değerleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki incelendiğinde, fetuin-A ile IL-6 ve hs-CRP değerleri arasında orta düzeyde, pozitif yönlü; TNF- α ile düşük düzeyde pozitif yönlü ve istatistiksel açıdan anlamlı ilişkilerin olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$) (Bkz. Şekil 4.11). Ayrıca bu çalışmada diğer inflamatuvar belirteçlerin birbiri ile pozitif korelasyonlu olduğu görülmüş, sadece kontrol grubundaki bireylerin hs-CRP düzeyleri ile IL-6 arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$) (Bkz. Tablo 4.11). Çalışmada serum fetuin-A'nın diğer inflamatuvar belirteçler ile pozitif korelasyon göstermesi ve bu durumun diyabeti olan bireylerde daha anlamlı bulunması, fetuin-A'nın inflamasyon ile ilişkisinin olduğunu ve pro-inflamatuvar medyatörler aracılığı ile tip 2 diyabet riski üzerinde etkisinin olabileceğini desteklemektedir.

5.7. Bireylerin Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi

Diyet örüntüsü diyabet gelişimini etkileyen önemli faktörlerden birisidir (411). Tüketilen besin türünün ve miktarının diyabetin önlenmesinde etkili olduğu bildirilmiştir (412). Bu çalışmada bireylerin süt- süt ürünleri tüketimi incelendiğinde diyabetli bireylerin ortalama süt tüketim miktarının kontrol grubundan yüksek olduğu, ancak bu yüksekliğin istatistiksel açıdan önemli olmadığı görülmüştür ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.13). Her iki grup için günlük ortalama süt tüketim miktarlarının önerilen miktarlardan düşük olduğu belirlenmiştir. Ülkemizde tüm yaş gruplarında süt tüketiminin genellikle yetersiz veya düşük olduğu belirtilmektedir. Bunu destekler nitelikte ülkemizde yapılan bir çalışmada diyabetik bireylerin süt tüketiminin yetersiz olduğu saptanmıştır (413). Yapılan bu araştırmada ise her iki gruptaki bireylerin günlük ortalama yoğurt-ayran ve peynir tüketim miktarlarının benzer olduğu saptanmıştır. Süt ürünleri tüketimi ile diyabet riskinin araştırıldığı çalışmalarda, süt proteinlerinin insülin salınımını olumlu etkileyerek tip 2 diyabet gelişim riskini azalttığı bildirilmiştir (414, 415). Bu araştırmada bireylerin süt grubu besin tüketimleri düşük bulunmasına karşın, her iki gruptaki bireylerin kalsiyum alım düzeyleri benzer ve yeterli bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.16). Araştırmada bireylerin kalsiyum içeriği yüksek sebzeleri tüketmesinin de bu durumda etkili olduğu düşünülmektedir.

Kırmızı et tüketimi ile diyabet ilişkisini araştıran çalışmaların birçoğunda kırmızı et tüketimi ve diyabet arasında pozitif ilişkiler saptanmıştır (416-419). Bu durumun kırmızı etin doymuş yağ içeriğinin yüksek olmasından ve kırmızı et tüketiminin oksidatif stres oluşumuna neden olmasından kaynaklandığı belirtilmektedir (419). Bu çalışmada da diyabetli bireylerin günlük ortalama kırmızı et tüketim miktarı, kontrol grubuna göre daha yüksek belirlenmiştir ($p<0,05$) (Tablo 4.13). Bireylerin günlük ortalama kırmızı et tüketim miktarlarının beyaz et ve tavuk etine göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Et tüketiminin tip 2 diyabet riski üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, kırmızı et tüketiminin yanı sıra işlenmiş et tüketiminin de diyabet riski ile pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir (420). Bu çalışmada diyabetli bireylerin günlük ortalama işlenmiş et tüketim miktarı kontrol grubundan yüksek bulunmuş ancak istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.13). Diyabetli bireylerin balık tüketimleri kontrol grubuna göre

daha düşük bulunmuştur. Bireylerin et grubundaki diğer besinlerin tüketimlerine ilişkin gruplar arasında herhangi bir farklılık saptanmamakla birlikte, bireylerin diyetle ortalama protein, toplam yağ, kolesterol, demir ve çinko alımlarının gereksiniminin üstünde veya yeterli olduğu saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda günlük yeterli sebze ve meyve tüketiminin glisemik kontrol üzerinde olumlu etkisi olduğu, bu gruptaki besinlerin içerdiği çözünür çözünmez liflerin, antioksidan vitamin ve minerallerin oksidatif stresi ve inflamatuvar durumu azaltarak tip 2 diyabet gelişim riskini azalttığı gösterilmiştir (421, 422). Bu çalışmada bireylerin günlük ortalama sebze ve meyve tüketim miktarının her iki grup için yeterli olduğu belirlenirken, diyabetli bireylerin günlük ortalama sebze ve meyve tüketim miktarı kontrol grubundan daha düşük belirlenmiştir ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.13). Benzer çalışmalarda da diyabetli bireylerin yeterli ancak sağlıklı kontrollere göre düşük düzeyde sebze ve meyve tüketiminin olduğu saptanmıştır (423, 424). Diyabeti olan ve olmayan sağlıklı bireylerin beslenme durumlarının karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise diyabetli bireylerin sebze tüketim miktarı sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubuna göre düşük; meyve tüketim miktarı ise yüksek olarak belirlenmiştir (319). Aynı hasta grupları arasında yapılan bu çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmesi katılımcıların bireysel ve kültürel tercihlerden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Tahıl ve tahıl ürünleri bireylerin diyetinde bulunan temel karbonhidrat kaynaklarından biridir (425). Diyabet ve tahıl tüketimi ile ilgili çalışmalarda genellikle tahılların lif içeriğinin diyabet gelişim riski ile ilişkisi değerlendirilmiş ve tahıl liflerinden zengin diyet tüketiminin diyabet riskinde azalma sağladığı saptanmıştır (426-428). İngiltere’de yapılan bir çalışmada, diyetle düşük lifli işlenmiş unun, yüksek lifli unla yer değiştirildiği 1941-1957 yılları arasında diyabetten ölüm oranlarının %55 oranında azaldığı rapor edilmiştir (429). Bir meta-analiz çalışmasında tam tahıllı ürün tüketimi artışının diyabet riskini %32 oranında azalttığı gösterilmiştir. Tahıl liflerinin mide boşalmasını geciktirerek tokluk hissi sağladığı, karbonhidrat emilimlerini yavaşlatarak glisemik kontrolü iyileştirdiği belirtilmiştir (426, 429). Bu çalışmada bireylerin tahıl ve tahıl tüketimleri incelendiğinde, diyabetli bireylerin günlük ortalama ekmek ve işlenmiş tahıl ürünü tüketimlerinin kontrol grubundan daha düşük, tam tahıl tüketimlerinin ise kontrol

grubundan daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 4.13). Bu çalışmaya katılan diyabetli bireyler diyabet ile uyumlu diyetlerine dikkat ettiklerini, diyetlerinde sağlıklı beslenmede rolü olan tam tahıllı ürünleri tercih ettiklerini belirtmişlerdir. Bu çalışmadan farklı sonuçlar elde eden çalışmalar da bulunmaktadır (319, 430). Diyabetli bireyler ile yapılan bir araştırmada tip 2 diyabeti olan bireylerin tam tahıllı ürün tüketim miktarlarının sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır (319). Araştırmalarda belirlenen farklı sonuçlar bireylerin sağlıklı beslenme hakkındaki bilgi düzeylerinin sosyo-ekonomik durumlarının ve sağlıklı besine erişim olanaklarının farklılığından kaynaklanabilmektedir.

Zeytinyağı sağlıklı bitkisel yağ kaynağı olarak kabul edilmektedir (431). Zeytinyağının sağlık üzerindeki etkileri başta oleik asit olmak üzere tekli doymamış yağ asidi (Monounsaturated Fatty Acid-MUFA) içeriğinin yüksekliği ile ilişkilendirilmektedir (432). Bu konuda yapılan çalışmalarda MUFA alımının diyabeti önlediği gösterilmiştir (433, 434). Bunun yanı sıra, özellikle sızma zeytinyağının içerdiği skualen, tokoferoller ve polifenoller gibi diğer biyoaktif bileşenlerin, farklı mekanizmalarla insülin duyarlılığı ve tip 2 diyabet üzerinde olumlu etkilerinin olduğu bildirilmiştir (431, 435). Zeytinyağı tüketiminin kadınlarda tip 2 diyabet riski üzerindeki etkisinin değerlendirildiği prospektif bir çalışmada yüksek zeytinyağ tüketiminin, daha düşük tip 2 diyabet riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (433). Bu çalışmada bireylerin yağ tüketimlerinin birbirine benzer olduğu ($p>0,05$), önerilen miktarların altında olduğu belirlenmiştir. Beslenme durumunun inflamasyon üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada diyabetli bireyler ile kontrol grubundaki bireylerin yağ tüketim miktarlarının benzer olduğu bulunmuştur (424). Diyabetli bireyler üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise tip 2 diyabeti olan bireylerin zeytinyağı tüketim miktarları, kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuş ancak diğer yağ tüketim miktarları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır (319). Benzer çalışmalarda farklı sonuçlar belirlenmesinin, çalışmaya katılan bireylerin besin tercihlerinin farklı olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Şeker ve şekerli besinlerin özellikle obezite ve tip 2 diyabet olmak üzere kronik hastalıklara neden olduğu, tatlı yiyecek ve atıştırmalıklara erişim kolaylığının artmasının diyabet görülme oranlarını arttırdığı belirtilmektedir (436). Eklenmiş

şeker ve şekerli atıştırmalıkların tüketimlerinin azaltılmasının diyabet yönetiminde en önemli faktörlerden biri olduğu vurgulanmaktadır (42, 437). Yapılan çalışmalarda şeker ve şekerli besinlerin tüketiminin tip 2 diyabet riskini arttırdığı gösterilmiştir (438, 439). Bu çalışmada diyabetli bireylerin şeker-tatlı tüketimlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.13). Bu durumun diyabetli bireylerin hastalık nedeniyle diyet uyumları ile şeker ve tatlı tüketimlerini azaltmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu çalışmayı destekler nitelikte diyabetli bireyler ve sağlıklı kontrol gruplarının beslenme durumlarının karşılaştırıldığı birçok çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir (319, 423, 430) .

Diyabette glisemik kontrolün iyileştirilmesinde, diyetin enerjisini oluşturan makro besin ögesi kompozisyonu yerine toplam enerji alımının daha önemli olduğu bildirilmiştir (42). Enerji alımının azaltılmasının, ağırlık kaybını sağlayarak, insülin direncini olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir (440). Bu çalışmada bireylerin enerji alımları değerlendirildiğinde, her iki gruptaki bireylerin günlük ortalama enerji alımlarının birbirine benzer olduğu saptanmıştır ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.14). Bu durumun nedeninin her iki gruptaki bireylerin obezite derecelerinin aynı olmasından ve özellikle günlük enerji alımlarının ihtiyaçlarının benzer olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca bireylerin günlük ortalama enerji alımlarının önerilen günlük gereksinime göre yeterli düzeyde olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.16). Diyabet ve inflamasyon durumunun araştırıldığı benzer bir çalışmada diyabeti olan erkek bireylerin enerji alımlarının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu bulunurken, diyabeti olan ve olmayan kadınların enerji alımları birbirine benzer bulunmuştur (424). Aynı şekilde başka bir çalışmada da diyabeti olan bireylerin enerji alımları kontrol grubuna göre yüksek bulunsada bu yükseklik istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (319).

Diyabetin kontrolünde, bireylerin enerji ihtiyaçlarını karşılayacak ideal bir makro besin ögesi dağılımı bulunmamakla birlikte, bireysel farklılıkların dikkate alınması koşuluyla, enerjinin karbonhidrat, protein ve yağdan karşılanma oranlarının “Kabul Edilebilir Makro Besin Ögesi Dağılım Aralığı” (Acceptable Macronutrient Distribution Range-AMDR) değerlerine göre belirlenmesinin uygun olacağı belirtilmektedir (46). Ulusal Tıp Akademisi (National Academy of Medicine-

NAM)'nın önerdiği AMDR değerleri karbonhidratlar için %45-60, proteinler için %10-20 ve yağlar için %20-35'tir (47). Bu çalışmada bireylerin makro besin ögesi alım ve dağılımları değerlendirildiğinde, her iki gruptaki bireylerin günlük ortalama karbonhidrat, protein ve toplam yağ alımlarının ve dağılımlarının birbirine benzer olduğu saptanmıştır ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.14). Bunun yanı sıra günlük ortalama protein alımlarının ise gereksinimin üzerinde olduğu saptanmıştır. ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.16). Bu durumun her iki grupta et ve et grubu ürünlerin fazla tüketilmesinden kaynaklandığı düşünülebilir. Beslenme durumunun ve diyet kalitesinin değerlendirildiği, diyabetli ve sağlıklı kontroller üzerinde yürütülen bir çalışmada diyabeti olmayan kadın bireylerin günlük protein alım miktarının hem diyabeti olan kadın bireylere göre yüksek olduğu hem de günlük gereksinim miktarının üzerinde olduğu saptanmış ve bu durumun kontrol grubundaki bireylerin yüksek balık tüketiminden kaynaklı olabileceği bildirilmiştir (423).

Diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi diyabette de alınan yağ miktarından çok yağ türünün önemli olduğu vurgulanmaktadır (51). Epidemiyolojik çalışmalarda, diyet yağı kalitesinin insülin duyarlılığını ve diyabet gelişim riskini etkilediği, özellikle doymuş yağın insülin duyarlılığını azaltırken, tekli ve çoklu doymamış yağ asitlerinin insülin duyarlılığını iyileştirdiği gösterilmiştir (441-444). Bir müdahale çalışmasında 3 ay boyunca doymuş yağ tüketim miktarının tekli doymamış yağ tüketimi ile yer değiştirilmesinin insülin duyarlılığını arttırdığı gösterilmiştir (441). Diyabetli bireylerde doymuş yağın çoklu doymamış yağ asidi tüketimi ile yer değiştirildiği başka bir müdahale çalışmasında da bireylerin insülin duyarlılığının arttığı görülmüştür (442). Bunların yanı sıra Finlandiya Diyabet Önleme Çalışması (Finnish Diabetes Prevention Study)'nda doymuş yağ alımını azaltılmasının diyabet riskini azalttığı gösterilmiştir (443). Uzun zincirli yağ asidi alımı ile diyabet riskinin araştırıldığı bir çalışmada, yüksek düzeyde omega-3 yağ asit alımının artmasının diyabet riskini %20 oranında azalttığı gösterilmiştir (444). Yürütülen bu çalışmada bireylerin yağ asidi alım örüntüsü incelendiğinde, diyabetli ve kontrol grubundaki bireylerin yağ asidi türleri alımları arasında önemli farklılıkların olmadığı, ancak diyabetli bireylerin doymuş yağ alımlarının kontrol grubundan daha yüksek; tekli doymamış yağ asidi, çoklu doymamış yağ asidi ve omega-3 yağ asidi alımlarının kontrol grubundan daha düşük olduğu saptanmıştır ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.14).

Çalışmanın sonuçları diyabet gelişim riskinin doymuş yağ alımı ile pozitif, tekli ve çoklu doymamış yağ asidi alımları ile negatif ilişkili olduğunu desteklemektedir. Ancak bu çalışma sonuçları ile farklılık gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (18, 444-446). Denova-Guiterez ve ark. (18)'nin diyabeti olan ve olmayan bireyler üzerinde yaptığı çalışmada diyabeti olan bireylerin diyetle doymuş yağ ve tekli doymamış yağ asidi alım miktarlarının kontrol grubuna göre düşük olduğu, çoklu doymamış yağ asidi alım miktarlarının ise benzer olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca, tekli doymamış yağ asidi ve doymuş yağ asidi alımının diyabet riski ile ilişkisinin olmadığını, çoklu doymamış yağ asidi alımının ise tip 2 diyabet riskini azalttığını bildiren bir çalışma da bulunmaktadır (444). Farklı sonuçlar bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (445, 446). Çalışmalar arasındaki bu farklılıkların, çalışmaların farklı popülasyonlarda yürütülmesinden ve bireylerin besin tercihlerinin farklılığından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Bazı vitamin ve minerallerin glukoz metabolizmasında önemli rolleri olduğu belirtilmektedir. Ancak mevcut kanıtlara göre diyabetli bireylerin diyabet kontrolünde gerekli vitamin ve mineral alımlarını doğal besinler ile karşılamaları gerektiği, takviye olarak kullanılan ürünlerin diyabetin önlenmesi ve kontrolünde kullanılması için yeterince güçlü kanıt olmadığı vurgulanmaktadır (447). Diyabetin önlenmesinde B grubu vitaminlerin takviye olarak alınması özellikle önerilen bir durum olmamakla birlikte, diyabetik durumun vasküler ve sinir sistemi bozuklukları riskini arttırmasıyla ilişkili olduğu düşünüldüğünde, B-kompleks vitaminlerinin diyabetli bireylerde kronik komplikasyonların önlenmesi veya yönetimi için yardımcı olabileceği belirtilmektedir (447, 448). Ayrıca, tip 2 diyabetin önlenmesinde veya tedavisinde antioksidan mikro besin öğelerinin de önemli rolleri olduğu bildirilmektedir (449, 450). Tip 2 diyabetin patogenezinde glisemik kontrol ile oksidatif stres ve vasküler komplikasyonlar arasında önemli bir ilişkinin olduğu bilinmektedir. Artmış oksidatif stresin hiperglisemiye neden olduğu, hem endotel fonksiyonu hem de insülin direncini kötüleştirdiği bildirilmiştir (451). Ayrıca oksidatif stresin, diyabetik komplikasyonların gelişimine de neden olduğu belirtilmektedir (452). Sonuç olarak, tip 2 diyabette görülen oksidatif stresin azaltılmasında antioksidan mikro besin öğelerinin yeterli alımlarının önemli olduğu vurgulanmaktadır (449). A, C ve E vitaminleri gibi antioksidan vitaminler ile

antioksidan etkileri olduğu bildirilen çinko, magnezyum ve selenyum gibi bazı mineraller diyabet ve komplikasyonları üzerinde olumlu etkileri olan mikro besin ögeleridir. Bu çalışmada diyabetli ve kontrol grubundaki bireyler arasında vitamin alımları açısından farklılıklar olduğu saptanmış ancak sadece C vitamini alımı açısından aradaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.14). Yapılan çalışmalarda diyabeti olan bireylerin serum C vitamin düzeylerinin düşük olduğu gösterilmiştir (453, 454). Ayrıca plazma C vitamin seviyeleri ile diyabet riski arasında güçlü bir ters ilişki bulunmuştur (455). C vitamini takviyesinin diyabet üzerindeki etkisini araştıran çalışmaların sonuçlarının çelişkili olduğu görülmektedir (456, 457). Bazı çalışmalarda C vitamini takviyesinin diyabetin endotelial komplikasyonlarını önlediği gösterilirken (456, 458), bazı çalışmalarda, yüksek doz C vitamini takviyesinin insülin direnci ve endotelial komplikasyonlar üzerinde etkili olmadığı (457, 459, 460), kardiyovasküler hastalık ölüm riskini arttırabileceği gösterilmiştir (461). Bu çalışmada diyabetli bireylerin günlük ortalama C vitamini alım düzeylerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.14). Ancak günlük alım miktarının referans alım önerilerine göre yeterli olduğu, kontrol grubunda ise önerilen değerden yüksek olduğu belirlenmiş olup, bu farklılığın istatistiksel anlamlılık değerine yakın olduğu görülmüştür. Bu durumun bireylerin sebze-meyve tüketimlerinin yeterli olmasından ve kontrol grubunda diyabetli bireylere göre daha yüksek tüketimin olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Bu çalışmada diyabetli bireylerin A vitamini, E vitamini, K vitamini, toplam folik asit ve C vitamini alımlarının kontrol grubuna göre düşük; B₁₂ vitamin alımlarının kontrol grubuna göre yüksek, tiamin, riboflavin, niasin ve B₆ vitamin alımlarının ise kontrol grubu ile benzer olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.14). Diyabetli bireylerin bazı vitamin alımlarının kontrol grubuna göre düşük olmasının nedenlerinden birisi sebze ve meyve tüketimleri yeterli olsa da kontrol grubuna göre daha düşük olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca vitaminlerin günlük diyetle ortalama alımlarının referans alım önerilerine göre karşılanma durumu değerlendirildiğinde, E vitamini, tiamin, riboflavin ve toplam folik asit alımlarının her iki grupta da yeterli düzeyde olduğu saptanırken, C vitamini alımının diyabetli bireylerde yeterli, kontrol grubunda ise gereksinimin üstünde olduğu saptanmıştır. Bunun yanı sıra her iki gruptaki bireylerin A vitamini, niasin ve B₁₂ vitamini

alımlarının referans alım önerilerinden daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.16). Bireylerin et grubu ürünlerinin tüketimlerinin yüksek düzeyde olması niasin ve B₁₂ vitamin alımlarının yüksek olması ile ilişkili olabilir. Bu çalışmada bireylerin mineral alımları incelendiğinde vaka ve kontrol grubundaki bireylerin günlük ortalama potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir, çinko ve selenyum alımlarının birbirine benzer ve günlük ortalama kalsiyum, magnezyum, demir ve çinko alımlarının referans alım önerilerine göre yeterli olduğu belirlenmiştir (p>0,05) (Bkz. Tablo 4.16). Çalışmaya katılan bireylerin mikro besin ögesi kaynağı olan sebze-meyve ve et-et ürünleri grubundaki besin tüketimlerinin yeterli olmasının bu sonuca etki ettiği düşünülmektedir. Ayrıca gruplardaki birey sayısını az olması ve iki grupta bulunan bireylerin obezite derecelerinin aynı olması (1.dereceden obez) bireylerin besin ögesi alımları arasında anlamlı farklılıkların saptanmamasında etkili olduğu düşünülmüştür. Mikro besin öğeleri alımı açısından diyabetli bireyler ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılıkların belirlenmediği çalışmalar da bulunmaktadır (319, 423, 424). Koçak ve ark. (430) yürüttüğü benzer bir çalışmada ise bu çalışmadan farklı olarak, diyabeti olan bireylerde mikro besin ögesi alımlarının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonucun diyabeti olan bireylerin sağlık beslenme ile ilgili bilgi düzeyinin yüksek olmasından ve bireylerin sebze ve meyve tüketimlerini artırmış olmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir.

Polifenollerin pankreas β -hücrelerini glukoz toksisitesine karşı koruması, α -amilaz veya α -glukosidazların inhibisyonunu sağlayarak nişasta sindirimini azaltması, ileri glikasyon son ürünleri oluşumunu engellemesi ve anti-inflamatuar ile antioksidan özellikleri nedeniyle tip 2 diyabet üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (462). Polifenollerden zengin diyetlerin, tip 2 diyabet insidansı ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir (463). Epidemiyolojik çalışmalarda polifenol alımının diyabet üzerindeki etkilerine dair farklı sonuçlar bildirilmiştir. Van Dam ve ark. (464) antosiyanidin ve flavon-3-ollerin tip 2 diyabet riskini azalttığını göstermişlerdir. Bunun yanı sıra ABD’de yürütülen 20 yıllık bir araştırmada, daha yüksek antosiyanin alımının veya antosiyanin açısından zengin besin tüketiminin de tip 2 diyabet riskini azalttığı rapor edilmiştir (465). Buna karşılık, flavonol ve flavon tüketimi ile tip 2 diyabet riski arasında herhangi bir ilişki olmadığını bildiren kesitsel

bir çalışma da bulunmaktadır (226). Ayrıca Nettleton ve ark. (466) da antosiyanidin alımının kadınlarda diyabet riski üzerinde etkisinin olmadığını bildirmiştir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen sonuçların tutarsızlığının popülasyon farklılıklarından ve diyet alımındaki ölçüm hatalarından kaynaklanabileceği belirtilmektedir (467). Bu çalışmada bireylerin polifenol alımları değerlendirildiğinde, diyabetli bireylerin diyetle günlük ortalama flavon-3-ol, flavon, flavonol, flavonon, antosiyanidin ve isoflavon alımlarının, kontrol grubuna göre düşük olduğu belirlenmiş olup, flavon-3-ol ve flavonol alımları arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p<0,05$).

Epidemiyolojik çalışmalarda hayvansal protein alımı ile insülin direnci arasında pozitif ilişkiler bulunmuştur (468-471). Bu çalışmalar arasında bitkisel protein alımının insülin direnci ile ters ilişkili olduğunu (468, 471) veya hiçbir ilişkisinin bulunmadığını rapor eden çalışmalar da (469, 470) bulunmaktadır. Hayvansal kaynaklı protein alımının HOMA-IR ile ilişkisini değerlendirme amacıyla yürütülen 548 bireyin katıldığı bir çalışmada, toplam protein ve hayvansal kaynaklı protein alımı ile HOMA-IR düzeyleri arasında pozitif ilişki bulunurken, bitkisel protein alımı ile negatif ilişki bulunmuştur (471). Ayrıca başka bir kohort çalışmada da bitkisel kaynaklı protein olan soya protein alımı ile HOMA-IR arasında ters bir ilişki olduğu belirlenmiştir (468). Bu çalışmada da diyabetli bireylerin serum HOMA-IR değerleri ile bitkisel protein alımları arasında negatif; hayvansal protein alımları arasında pozitif korelasyon ilişkisinin olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.17). Ancak farklı protein türü alımının bireylerin HOMA-IR düzeyleri üzerinde tek başına etkili olmayacağı, bireylerin aldığı diğer besin ögeleri ve bileşenlerin de etkili olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu çalışmada diyabetli bireylerin serum insülin ve HOMA-IR değerleri ile magnezyum alımları arasında negatif korelasyon olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.17). Yapılan bazı çalışmalarda da bireylerin magnezyum alımları ile insülin direnci arasında ters ilişki olduğu gösterilmiştir (472-474). Diyetle magnezyum alımının insülin direnci üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, magnezyum alımları düşük olan bireylerde insülin direnci görülme riskinin yaklaşık olarak 3 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (472). Buna karşılık diyetle magnezyum alımı ile insülin direnci arasında hiçbir ilişkinin olmadığını rapor eden çalışmalar da bulunmaktadır (475, 476). Bu

çalışmada belirlenen sonuçlar magnezyumun insülin duyarlılığını iyileştirmedeki rolünden kaynaklanabileceğini düşündürmüştür. Ancak insülin direnci üzerindeki olumlu etkilerin tek başına magnezyum alımı ile ilgili olmayabileceği diğer besin ögeleri ile birlikte değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

5.8. Bireylerin Diyetin İnflamatuar İndeks (Dİİ) Puanlarına Göre Değerlendirilmesi

Diyet inflammatuar indeksi (Dİİ), diyetin inflammatuar potansiyelini değerlendirmek için geliştirilmiş, literatüre dayalı bir indekstir (20). İndeks puanlarının herhangi bir sınıflandırılması bulunmamakla beraber, indeks algoritmasına göre bireylerin indeks puanlarının -8.87 ile 7.98 aralığında olması gerekmektedir. Puanlamaya göre, yüksek Dİİ puanlarına sahip bireylerin diyetlerinin pro-inflamatuar özellikte ve düşük Dİİ puanlarına sahip bireylerin diyetlerinin ise anti-inflamatuar özellikte olduğu belirtilmektedir (20, 227, 231). Yürütülen bu çalışmada tüm bireylerin Dİİ puanlarının -2,20 ve 2,84 arasında değiştiği ve önerilen sınırlar içerisinde olduğu görülmüştür. Vaka grubundaki bireylerin Dİİ puan ortalaması (0,34±0,84) kontrol grubundaki bireylerin Dİİ puan ortalamasından (-0,26±0,90) daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.18). Buna göre diyabetli bireylerin diyetlerinin kontrol grubundaki bireylerin diyetinden daha pro-inflamatuar özellikte olduğu söylenebilir. Diyabet ve Dİİ ilişkisini araştıran çalışmalar sınırlı olmakla beraber, son yıllarda artış göstermeye başlamıştır (15, 18, 19). Bu araştırma sonuçları yürütülen bu çalışma sonucu ile benzerlik göstermektedir. King ve ark. (19) 4434 bireyin katıldığı, Dİİ ve diyabet ilişkisini araştırdıkları çalışmada, diyabeti olmayan ve olan ve ciddi derecede diyabeti olan (HbA1c >%9) bireylerin Dİİ puan ortalamalarının sırasıyla 0,50±0,05, 0,79±0,10, 1,37±0,14 olduğunu rapor etmişlerdir. Bir başka çalışmada da, Dİİ puanlarına göre gruplandırılan bireylerde en yüksek Dİİ puanına sahip bireylerin bulunduğu gruptaki (pro-inflamatuar diyet tüketimi olan) diyabetli bireylerin oranının diğer gruplardan daha yüksek olduğu gösterilmiştir (18). Deng ve ark. (477)'nin NHANES III kohort çalışması sonuçları ile yürüttükleri çalışmada da HbA1c düzeylerine göre gruplandırılan bireylerde Dİİ puanlarının birbiri ile karşılaştırılması yapılmış ve HbA1c değeri normal olan (<%5,7) bireylerin Dİİ puanlarının (0,68±2,21) HbA1c

değeri $\geq 6,5$ üstünde olan bireylerin Dİİ puanlarına ($0,88 \pm 2,18$) göre daha düşük olduğu saptanmıştır.

Beslenmenin inflamasyon üzerindeki etkisi bilinmektedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, çeşitli besin ve besin öğelerinin inflamatuvar yanıt üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (135, 136). İnflamasyonun da çeşitli hastalıkların patogeneğinde rol aldığı bilinmektedir (137, 138). Bu bağlamda diyetin inflamasyon aracılığıyla hastalık gelişimine neden olduğu düşünülmektedir. Diyet inflamatuvar indeksi de bu verilere dayanarak geliştirilmiş bir indekstir (20, 227). Dİİ, diyetin inflamatuvar potansiyelini ölçerek, diyetin inflamasyon üzerindeki ve inflamasyon aracılığı ile hastalık gelişimi üzerindeki etkilerinin araştırılmasına olanak tanımaktadır. Dİİ'nin inflamatuvar belirteçler ile paralellik gösterdiği, bireylerin Dİİ puanlarının artışının yüksek inflamatuvar belirteç düzeyleri ile ilişkili olduğu gösterilmiş ve Dİİ'nin, özellikle CRP, IL-6 ve TNF- α gibi inflamatuvar belirteçler ile validasyonu sağlanmıştır (478, 479). Kadın Sağlığı Girişimi (Women's Health Initiative-WHI) çalışmasına katılan 2567 kadın birey ile yürütülen bir çalışmada, besin tüketim sıklığı anketinden elde edilen veriler ile hesaplanan Dİİ puanlarının bireylerin serum IL-6 ve TNF- α -reseptörü seviyeleri ile pozitif yönlü ilişkisinin olduğu gösterilmiştir (478). Bunun yanı sıra 494 kadın ve erkeğin katıldığı bir çalışmada, Dİİ puanları ile hs-CRP arasında pozitif ilişki bulunduğu rapor edilmiştir (231). Ayrıca NHANES (The National Health And Nutrition Examination Survey-2003-2008)'e katılan 5292 yetişkin birey ile yürütülen bir başka çalışmada, bireylerin Dİİ puanlarında her 1 puan artışının serum CRP düzeyinin >3 mg/L üzerinde olma ihtimalini %12 arttırdığı bulunmuştur (231). Yürütülen bu çalışmada da, bireylerin Dİİ puanları ile serum fetuin-A ve inflamatuvar belirteçlerin ilişkileri incelendiğinde, tüm bireylerin Dİİ puanları ile fetuin-A ve diğer inflamatuvar belirteçler (IL-6, TNF- α , hs-CRP) arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğu; fetuin-A, IL-6 ve hs-CRP ile olan pozitif yönlü ilişkilerin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$) (Bkz. Tablo 4.19, Şekil 4.4, Şekil 4.5). Ayrıca regresyon analizinde fetuin-A ve hs-CRP düzeyleri ile Dİİ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu (fetuin-A ve hs-CRP sırasıyla; $\beta = 0,321$; $p < 0,05$ ve $\beta = 0,406$; $p < 0,001$), potansiyel karıştırıcı değişkenlerin kontrolü sağlandığında da Dİİ puanlarının hs-CRP ile olan ilişkisinin devam ettiği

görülmüştür ($\beta= 2,661$; $p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.20). Sonuç olarak, bireylerin Dİİ puanlarının artışının inflamatuvar belirteçlerde de artışa neden olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular literatür ile paralellik göstermekte (231, 478, 479) ve Dİİ'nin diyetin inflamatuvar karakterini yansıtabilecek geçerli bir indeks olabileceğini göstermektedir.

Bu çalışmada bireylerin Dİİ puanları ve lipid profili incelendiğinde vaka, kontrol grupları ve tüm bireylerin Dİİ puanları ile serum TG, total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerinin pozitif yönlü ilişkili, HDL-kolesterol düzeylerinin ise negatif yönlü ilişkili olduğu ve tüm bireylerin Dİİ puanları ile LDL-kolesterol düzeyleri arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.19). Dolaşımdaki inflamatuvar sitokin düzeylerinin sürekli yüksekliği ile karakterize edilen kronik sistemik inflamasyon kardiyovasküler hastalıkların patofizyolojisinde rol oynamaktadır (401, 480). Beslenme modeli inflamasyonun önemli bir belirleyicisi olduğu için, diyetin kardiyovasküler sağlık üzerindeki etkilerinin bir bölümü diyetin sistemik inflamasyon üzerindeki etkilerine bağlanmıştır (288). Anti-İnflamatuvar diyet örüntüsü ile karakterize edilmiş Akdeniz diyetinin kardiyovasküler hastalıklar üzerinde olumlu etkileri bu durumu destekler niteliktedir (481, 482). Bunun yanı sıra farklı popülasyonlarda yapılan çalışmalarda, diyetin inflamatuvar özellikleri yüksek plazma TG ve LDL-kolesterol düzeyleri başta olmak üzere anormal lipid profili ile ilişkilendirilmiştir (239, 483). Dİİ geliştirilmesinden sonra, Dİİ ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiler de araştırılmaya başlanmıştır. Dİİ ve kardiyometabolik hastalık ilişkisini araştıran güncel bir meta-analizinde yüksek pro-inflamatuvar diyeti gösteren yüksek Dİİ puanlarına sahip bireylerde, düşük Dİİ puanlarına sahip olan bireylere göre %36 oranında artmış kardiyovasküler hastalık insidansı olduğu gösterilmiştir (484). Bunun yanı sıra, 3726 bireyden oluşan bir kohort çalışmadan alınan veriler ile yürütülen “Antioksidan Vitamin ve Mineral Takviyesi Çalışması” (The Supplementation en Vitamines et Mineraux Antioxydants-SU.VI.MAX)'nda, pro-inflamatuvar diyetin yüksek serum TG ve düşük HDL-kolesterol seviyeleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (483). Denova-Gutiérrez ve ark. (18) da Dİİ puanları en yüksek olan grupta bulunan bireylerin, en yüksek serum total kolesterol düzeylerine sahip olduğunu göstermiştir. Bu çalışmalar ile benzer sonuçlar elde eden ve farklı

popülasyonlar üzerinde yapılmış çalışmalar da bulunmaktadır (288, 485). Yürütülen bu çalışmada ise Dİİ ile serum kolesterol düzeyleri arasındaki ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da (LDL kolesterol hariç), literatür sonuçları bu araştırma bulgularını destekler niteliktedir (18, 288, 483, 485). Çalışmada Dİİ ile serum kolesterol düzeyleri arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan önemli bulunmaması, örneklem sayısının bu konuda yapılan diğer çalışmalara göre daha küçük olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Dİİ ile diyabet arasındaki ilişkiyi açıklayabilecek olası mekanizmalardan biri; pro-inflamatuar diyetin serum inflammatuar sitokinlerin seviyelerini etkileyerek insülin direncine neden olmalarıdır (123). Bu konuda yapılan çalışmalarda, çeşitli inflammatuar belirteçler (CRP, TNF- α , IL-6 gibi) ile insülin direnci arasında pozitif ilişkiler gösterilmiştir (123, 394, 486). Diyetin inflammatuar yükünü ölçen Dİİ ile de, inflamasyon yolu ile inflammatuar süreçler ile bağlantılı olan, insülin direnci arasında pozitif bir ilişki olup, bu durum diyabet riski ile ilişkili olabilmektedir (15, 19, 232, 235). Bu çalışmada da bu ilişkiyi destekler nitelikte sonuçlar belirlenmiştir. Araştırma kapsamına alınan tüm bireyler değerlendirildiğinde, bireylerin diyetin inflammatuar yükünü gösteren Dİİ puanları ile insülin direncinin biyokimyasal belirteci olan HOMA-IR arasında olası karıştırıcı faktörler [yaş, fiziksel aktivite, toplam enerji (kkal/gün) ve BKİ] düzeltildiğinde (adjust) anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır. Olası karıştırıcı faktörleri dahil etmeden önce ise, Dİİ ile tüm glukoz metabolizma belirteçleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.20). Bu çalışma ile benzer sonuçlar elde eden başka çalışmalar da mevcuttur (15, 232). Diyetin inflammatuar potansiyelini Dİİ ile değerlendiren bir çalışmada, diyabetli bireylerin inflammatuar indeks puanları ile HOMA-IR arasında anlamlı bir ilişki olduğu ve inflamasyonun kısmen diyet ve insülin direnci arasındaki ilişkiye aracılık ettiği bildirilmiştir (15). Güney Afrikalı kadınlar ile yapılan başka bir çalışmada da Dİİ ile HOMA-IR dahil bütün glukoz metabolizma belirteçler (Açlık kan glukozu, insülin, HbA1c, HOMA-IR, 2.saat tokluk kan glukozu) arasında pozitif ilişki bulunmuştur (232). Yürütülen bu çalışmanın sonuçlarıyla benzerlik göstermeyen araştırmalar da bulunmaktadır (234, 487). Lüksemburg Kardiyovasküler Risk Faktörlerini Gözlem Çalışması (Observation of Cardiovascular Risk Factors in Luxembourg-ORISCAVLUX)'nda Dİİ puanları ile glukoz metabolizma belirteçleri

arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (487). Başka bir çalışmada ise yüksek Dİİ puanları, glukoz metabolizma belirteçlerinden sadece tokluk kan şekeri ile ilişkili bulunmuştur (234). Sonuçlardaki bu farklılıkların çalışma tasarımları, Dİİ puanını hesaplamak için kullanılan parametrelerin türü ve sayısından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Vaka ve kontrol grupları ayrı olarak değerlendirildiğinde, her iki grupta bulunan bireylerin Dİİ puanları ile insülin, HbA1c ve HOMA-IR değerleri arasında pozitif korelasyon olduğu, sadece vaka grubundaki bireylerin HbA1c değerleri ile Dİİ arasındaki korelasyon ilişkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.20). Bunun yanı sıra vaka grubundaki bireylerin açlık kan glukozu ile vaka grubundaki bireylerin Dİİ puanları arasında pozitif ilişki saptanırken, kontrol grubundaki bireylerin Dİİ puanları arasında negatif ilişki saptanmıştır. Gruplar ayrı değerlendirildiğinde, Dİİ puanları ile glukoz metabolizma belirteçleri arasındaki ilişkilerin istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasının nedeni örneklem sayısının küçük olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Bireylerin beslenme durumu ve alışkanlıklarının inflamatuvar parametreler ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (135, 136). Şekerli yiyecek ve içecekler, rafine tahıllar, kırmızı/ işlenmiş et ve trans yağ içeriği yüksek besinler açısından zengin olan batı tarzı bir diyetin, serum CRP ve IL-6 gibi inflamatuvar belirteçlerin seviyelerini arttırdığı, buna karşılık meyve-sebze, tam tahıllar, baklagiller, kabuklu yemişler, zeytinyağı ve balık açısından zengin olan Akdeniz tipi diyetin ise kronik inflamasyonu azalttığı gösterilmiştir (16, 17, 232). Bireylerin diyet yaklaşımlarının inflamasyon üzerindeki etkilerini araştıran çalışmaların yanı sıra, diyetin belirli bazı bileşenlerinin de tek başına inflamasyon üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalar da bulunmaktadır (137, 138). Diyetle karbonhidrat alımındaki artışın farklı mekanizmalar yoluyla reaktif oksijen türlerini (ROT) üreterek inflamasyonu ve oksidatif stresi arttırdığı (488), NF-kB nin indüklenmesine ve pro-inflamatuvar sitokinlerin artışına neden olduğu gösterilmiştir (138). Karbonhidrat alımının bu olumsuz etkilerinin rapor edilmesine rağmen karbonhidratların inflamasyon üzerindeki etkisi hala belirsizliğini korumaktadır. Yapılan çalışmalarda karbonhidrat alımının hem pro-inflamatuvar hem de anti-inflamatuvar etkileri gösterilmiştir (141-145). Bu farklı sonuçların nedeni çalışmalarda alınan karbonhidrat türlerinin farklı olmasından kaynaklanmaktadır (95). Tam tahıllı

kompleks karbonhidrat alımının anti-inflamatuar etki gösterdiği, rafine karbonhidratların ise pro-inflamatuar etki gösterdiği belirtilmektedir (489-491). Vitale ve ark. (288) tarafından diyabetli bireylerde besin alımları ve diyetin inflammatuar yükünü ölçen Dİİ puanları arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve pro-inflamatuar diyetle işaret eden yüksek Dİİ puanlarının yüksek ilave şeker alımları ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Bunun yanı sıra 171 obez bireyin katıldığı kesitsel bir çalışmada Dİİ puanı yüksek olan bireylerin karbonhidrat alımlarının ve şekerden gelen enerji yüzdesinin Dİİ puanı düşük olan bireylere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (492). Kore Genom ve Epidemiyoloji Çalışması (KOGES)'na katılan bireyler ile yapılan bir başka çalışmada da Dİİ puanlarına göre 4 gruba ayrılan bireylerde en yüksek Dİİ puan ortalamasına sahip -en yüksek pro-inflamatuar diyet alımı olan- bireylerin karbonhidrat alım miktarlarının ve enerjinin karbonhidrattan gelen oranların diğer gruptaki bireylere göre yüksek olduğu bildirilmiştir (493). Bu çalışmada hem vaka hem kontrol grubundaki bireylerde istatistiksel olarak önemli olmasa da Dİİ puanları arttıkça işlenmiş tahıl, şeker ve tatlı tüketimlerinin arttığı; tam tahıl tüketimlerinin ise azaldığı saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.21). Bunun yanı sıra hem vaka hem de kontrol grubunda Dİİ puanları ile karbonhidrat alım miktarları arasında negatif bir korelasyon olduğu, karbonhidrat alım miktarındaki artışının Dİİ puanlarının azalmasıyla ilişkili olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.22). Bu durum bireylerin diyetlerinde toplam karbonhidrat alımında kompleks karbonhidrat içeriği yüksek besinlerin tüketmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Yapılan çalışmalarda diyetle toplam yağ tüketim miktarlarından çok alınan yağ türünün inflamasyon üzerindeki etkileri araştırılmıştır (138, 162, 163). Bunun nedeni yağların türlerine göre anti- veya pro-inflamatuar etki göstermesi ile ilişkilidir (95). Diyetin yağ türünün eikosanoid metabolizmasını modülasyon yoluyla veya inflamasyonda yer alan NF- κ B ve peroksizom proliferatör aktive edici reseptör-gama (peroxisome proliferator-activated receptor gamma-PPAR- γ) gibi önemli transkripsiyon faktörlerinin aktivitesini regülasyon yoluyla inflammatuar süreçleri etkilediği belirtilmiştir (138). Özellikle doymuş yağ alımının NF- κ B aktivitesini indükleyerek inflamasyona yol açtığı, IL-6 ve TNF- gibi inflammatuar sitokinlerin ekspresyonunu arttırdığı bildirilmiştir (162, 163).

Çoklu doymamış yağ asidi (ÇDYA) türlerinden biri olan n-3 yağ asitlerinin ise inflamasyon üzerinde olumlu etkileri olduğu, alfa-linolenik asit (ALA) alımının hem CRP hem de çözünür hücre adezyon moleküllerinin konsantrasyonlarında azalma sağladığı gösterilmiştir (140). Bunun yanı sıra, diğer çoklu doymamış yağ asidi türü olan n-6 yağ asitlerinin bazı inflamatuvar belirteçler üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilse de (172), pro-inflamatuvar eikosanoidlerin sentezinde kullanılan araşidonik asidin öncüsü olması nedeniyle aşırı tüketiminin pro-inflamatuvar etkisinin olacağı belirtilmektedir (138, 173). Günümüzde batı tarzı beslenme yaklaşımı ile diyetle artmış n-6/n-3 oranları yüksek düzey CRP, IL-6 ve TNF- α konsantrasyonları ile ilişkili bulunmuştur (174, 494). Ayrıca, yağlı balıklarda bulunan çoklu doymamış yağ asidi türü olan EPA ve DHA'nın da en fazla anti-inflamatuvar özellik gösteren yağ asidi türleri olduğu (171), EPA ve DHA takviyesinin plazma CRP, IL-6, TNF- α ve fibrinojen düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir (156, 159). Başka bir yağ asidi türü olan tekli doymamış yağ asitlerinin ise inflamasyon üzerinde olumlu etkileri olduğu, tekli doymamış yağ asitlerinden zengin bir örüntüye sahip olan Akdeniz diyet modelini benimsemiş toplumlarda inflamatuvar belirteç düzeylerinin diğer toplumlara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (175). Ayrıca, hiperkolesteroleminin inflamasyonu tetiklediği, yüksek kolesterol içeren diyet tüketiminin kandaki LDL kolesterol düzeyini arttırarak toll benzeri reseptörler (Toll-like receptor-TLR) üzerinden pro-inflamatuvar sinyal yollarını etkilediği ve artmış TLR aktivitesinin de sitokinlerin aşırı artışına neden olarak inflamasyonu şiddetlendirdiği rapor edilmiştir (176). Ghayour ve ark. (165) tarafından diyetle kolesterol alımındaki artışın serum CRP düzeylerini arttırdığı gösterilmiştir. Ayrıca kolesterol ve doymuş yağ içeriği yüksek olan kırmızı et tüketimi ile serum CRP konsantrasyonları arasında pozitif ilişki saptanmıştır (495). Buna karşılık, bir çalışmada işlenmiş et tüketimi ile serum CRP düzeyleri arasında pozitif ilişki saptanmasına rağmen yağsız kırmızı et tüketiminin CRP ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (496). Bu sonucun yağsız kırmızı etin doymuş yağ ve kolesterol içeriğinin azalmasıyla bağlantılı olabileceği belirtilmiştir. Dİİ'nin kullanıldığı ve bireylerin besin alımlarının incelendiği çalışmalarda da doymuş yağ asidi ve kolesterol gibi besin öğelerinin; kırmızı et ve işlenmiş et gibi besin gruplarının bireylerin Dİİ puanları ile pozitif ilişkili olduğu; tekli ve çoklu doymamış yağ asidi,

omega-3, omega-6 alımlarının ve balık tüketimlerinin ise Dİİ puanları ile negatif ilişkili olduğu gösterilmiştir (288, 497). O'Connor ve ark. (491) tarafından yürütülen bir çalışmada diyabetli bireylerde Dİİ puanlarının artışı ile doymuş yağ ve kolesterol alımlarının arttığı, çoklu ve tekli doymamış yağ asidi, omega-3 ve omega-6 alımlarının ise azaldığı saptanmıştır. Ayrıca Dİİ puanları yüksek olan bireylerin işlenmiş et tüketimlerinin Dİİ puanları düşük olan bireylere göre yüksek; balık, zeytinyağı ve yağlı tohum tüketimlerinin ise düşük olduğu gösterilmiştir (491). Dİİ ve tip 2 diyabet riskinin araştırıldığı başka bir çalışmada da Dİİ puanları en yüksek olan bireylerde balık tüketiminin en az; kırmızı et ve işlenmiş et tüketiminin ise en fazla olduğu gösterilmiş, ancak bireylerin toplam yağ ve yağ türü alımları ile Dİİ arasında anlamlı farklılık belirlenmemiştir (18). Toplam yağ alımı ve yağ türleri ile Dİİ puanları arasında ters ilişki olduğunu saptayan veya ilişki saptamayan başka çalışmalar da bulunmaktadır (498-500). Bu çalışmada tüm bireylerin Dİİ puanları ile kırmızı et ve işlenmiş besin tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Vaka ve kontrol grupları karşılaştırıldığında ise, her iki gruptaki bireylerde kırmızı et ve işlenmiş et tüketimleri ile Dİİ puanları arasında pozitif korelasyon olduğu ancak bu korelasyon ilişkisi sadece vaka grubundaki bireylerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 4.19). Bu sonuca göre diyabetli bireylerde kırmızı et tüketiminin artmasına bağlı olarak diyetin inflamatuvar yükünün de arttığı söylenebilir. Bireylerin anti-inflamatuvar özellik gösteren yağ asitlerinden zengin olan balık tüketimleri ile Dİİ puanları arasındaki korelasyon anlamlı bulunmasa da hem vaka hem de kontrol grubundaki bireylerin balık tüketimleri arttıkça, Dİİ puanlarının düştüğü saptanmıştır. Vaka grubundaki bireylerin çoklu ve tekli doymamış yağ asidinden zengin yağlı tohum tüketimleri ile Dİİ puanları arasındaki pozitif korelasyon anlamlı bulunmuştur. Bu durumun sebebi diyabetli bireylerin özellikle ara öğünlerde kuruyemiş veya yağlı tohum tüketimlerinin fazla olmasından kaynaklanabilir. Zeytinyağ tüketimleri ise hem vaka hem kontrol grubunda Dİİ ile ters yönlü ilişkili bulunmuştur ($p > 0,05$) (Bkz. Tablo 4.21). Bireylerin yağ türü alımları ile Dİİ puanları arasındaki ilişkilere bakıldığında, vaka grubunda çoklu doymamış yağ asitleri, omega-3 ve omega-6 yağ asitleri ile Dİİ puanları arasında negatif yönlü anlamlı ilişkiler bulunmuştur ($p < 0,05$). Ayrıca doymuş yağ alımı her iki gruptaki bireylerin Dİİ puanları ile pozitif ilişkili

bulunmuştur ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.22). Çalışmaya katılan bireylerin besin, besin ögeleri ve besin grupları ile Dİİ puanları arasında genel olarak anlamlı korelasyonların bulunmamasının bireylerin besin tercihlerinin benzerliğinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Diyetle posa alımı da düşük inflamasyon durumu ile ilişkilendirilmiştir (492). Posanın kolonda fermantasyonu sonucunda oluşan kısa zincirli yağ asitlerinin mikrobiyotayı olumlu etkileyerek bağışıklık yanıtını düzenlediği ve bu nedenle posanın anti-inflamatuar etki gösterdiği bildirilmiştir (501). Diyet posasının bu anti-inflamatuar etkisinin nedenlerinden biri de posanın pro-inflamatuar sitokinlerin salınımına neden olarak hiperglisemiye düşürmedeki olumlu etkisi ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir (502). Ayrıca posa alımı anti-inflamatuar etkiye sahip olduğu bilinen (503) adiponektin seviyeleri ile de ilişkili bulunmuştur (504). Bir meta-analiz çalışmasında diyet lifinin veya liften zengin besinlerin serum CRP seviyelerini düşürdüğü gösterilmiştir (505). Dİİ'nin kullanıldığı çalışmalarda da Dİİ puanı yüksek olan bireylerin posa alımlarının Dİİ puanı düşük olan bireylere göre daha az olduğu saptanmıştır (498). Shivappa ve ark. (506) tarafından yürütülen bir çalışmada bireylerin Dİİ puanları ile posa içeren kahvaltılık tahıl ve sebze alımı arasında anlamlı negatif bir ilişki saptanırken, aynı durum meyve alımları için belirlenmiştir. Bu çalışmada vaka ve kontrol grupları ve tüm bireylerin posa alımları ile Dİİ puanları arasında negatif korelasyon olduğu, bireylerin posa alımları arttıkça Dİİ puanlarının düştüğü belirlenmiştir. Ancak sadece tüm bireyler ve kontrol grubunda bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.22). Ayrıca posa açısından zengin sebze, tam tahıllı ürünler ve kurubaklagil tüketimlerinin hem vaka hem de kontrol grubunda Dİİ puanları ile negatif ilişkili olduğu, posa açısından fakir işlenmiş tahıl tüketimlerinin her iki grupta da Dİİ puanları ile pozitif ilişkili olduğu görülmüştür ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.21). Buna karşılık vaka ve kontrol gruplarındaki bireylerin meyve tüketimleri ile Dİİ puanları arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Bu durumun özellikle diyabetli bireylerin ara öğünlerde meyve tüketimlerine dikkat etmeleri ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Özellikle antioksidan vitaminler başta olmak üzere bazı vitamin ve minerallerin ve polifenoller olarak adlandırılan besin bileşenlerinin inflamasyon

üzerinde önemli olumlu etkileri olduğu bilinmektedir (507). Antioksidan besin öğelerinin inflamasyonu azaltmadaki etkileri oksidatif stresi önlemedeki önemli rollerinden kaynaklanmaktadır. Oksidatif stres ile inflamasyon arasında güçlü bir ilişki olduğu ve oksidanların NF-kB gibi transkripsiyon faktörleri aracılığı ile inflamatuvar eikosanoid ve inflamatuvar sitokinlerin üretimini indüklediği belirtilmektedir (171). Antioksidan besin öğeleri bu inflamasyonu engellemektedir (182, 184). Folik asit, C vitamini ve β -karoten gibi antioksidan besin öğeleri yetişkinlerde düşük inflamasyon belirteçleri ile ilişkili bulunmuştur (180, 508, 509). Holt ve ark. (507) C vitamini ve folat alımı ile serum CRP ve IL-6 konsantrasyonları arasında anlamlı negatif ilişki saptamıştır. Ayrıca yapılan bir müdahale çalışmasında da E vitamini takviyesinin serum CRP, IL-6 IL-1 β ve TNF- α gibi inflamatuvar sitokin düzeylerini azalttığı gösterilmiştir (178). Dİİ ve metabolik sendrom ilişkisini araştıran bir çalışmada hem erkek hem de kadın bireylerin Dİİ puanları arttıkça diyetle A, C vitaminleri ve karoten alımlarının azaldığı gösterilmiştir (237). Salari ve ark. (510) tarafından yapılan bir çalışmada da bireylerin diyetle A vitamini, C vitamini ve E vitamini gibi antioksidan vitaminlerin alımlarının yanı sıra bireylerin çinko, magnezyum gibi mineral ve folik asit alımları ile Dİİ puanları arasında negatif ilişkiler saptanmıştır. Mikro besin öğeleri ve Dİİ puanları arasında negatif ilişkinin saptandığı başka benzer çalışmalar da bulunmaktadır (499, 500, 511).

Bu antioksidan mikro besin öğelerinin yanı sıra flavonoidlerin de inflamasyon üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir. Flavonoidler, antioksidan özellikleri ile bitkileri patojen, UV, ısı ve bunun gibi çevresel streslerden korumaktadır. Aynı etki mekanizması ile insan vücudunu da inflamasyondan koruduğu düşünülmektedir (462). Flavonoid alımının inflamasyon ile ters ilişkili olduğu deneysel ve gözlemsel çalışmalarda gösterilmiştir (226, 512). Üzüm flavonoidlerinin kadınlarda hem menapoz öncesi hem de menapoz sonrasında TNF- α ve IL-6 konsantrasyonlarını azalttığı kaydedilmiştir (223). Ayrıca in vivo yapılan bir çalışmada quersetin ve çay flavonoidlerinin IL-6 ile negatif ilişkili olduğu gösterilmiştir (507). Bu çalışmaların aksine, Holt ve ark. (507) tarafından yapılan bir çalışmada, flavonoid alımı ile inflamatuvar belirteçler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ancak adölesanlar üzerinde yapılan bu çalışmada, flavonoidlerin erken etkisinin oksidatif stres üzerinde olduğunu ve inflamasyon üzerinde önemli

etkilerinin erişkin yaşa kadar fark edilemeyeceğini belirtmişlerdir. Dİİ'nin kullanıldığı çalışmalarda Dİİ ile polifenol alımlarını karşılaştıran literatürde fazla çalışma bulunmamaktadır. Vitale ve ark. (288) tip 2 diyabetli bireylerde toplam polifenol alımıyla Dİİ puanları arasında negatif ilişki olduğunu, Dİİ puanları yüksek olan bireylerin toplam polifenol alımlarının Dİİ puanları düşük olan bireylerden daha düşük olduğunu saptamıştır. Bunun yanı sıra polifenol açısından zengin çay alımı ile Dİİ arasında genellikle negatif ilişki olduğu bildirilmiştir (237, 510). Kim ve ark. (237) bireylerin Dİİ puanları arttıkça siyah ve yeşil çay tüketimlerinin azaldığını saptamışlardır. Buna karşılık bir vaka kontrol çalışmasında hem vaka hem de kontrol grubunda bireylerin Dİİ puanları ile çay tüketimleri arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır (497). Bu çalışmada tüm bireylerin Dİİ puanları ile A, C ve E vitamini, folik asit, karoten ve β -karoten, flavonlar ve flavonoller gibi anti-inflamatuar özelliği olan besin ögeleri ve bileşenler arasında ters yönlü anlamlı ilişkiler saptanmıştır. Ayrıca, vaka ve kontrol grubundaki bireylerin Dİİ puanları ile K vitamini, tiamin, niasin, B₆ vitaminleri ve fosfor alımları arasında anlamlı ters yönlü anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.22). Bu çalışmada önemli sonuçlardan birisi de bireylerin demir alımları ile kontrol grubu ve tüm bireylerin Dİİ puanları arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişkinin saptanmasıdır. Demir pro-inflamatuar besin ögesi olarak kabul edilmektedir. Vücutta demir düzeyinin artması reaktif oksijen türlerinin artmasına neden olmakta ve bu durumun da inflamasyonu tetiklediği belirtilmiştir (513). Ancak ferrik (Fe+3) ve ferröz (Fe+2) olarak 2 farklı formda bulunan demirin daha çok bitkisel kaynaklarda bulunan ferrik türünün oksidatif potansiyelinin olmadığı ve inflamasyona neden olmayacağı belirtilmektedir (514). Bu çalışma sonucu bireylerin diyetle hayvansal kaynaklı demir alımından çok bitkisel kaynaklı demir almış olabileceğini düşündürmüştür.

5.9. Bireylerin Tip 2 Diyabet Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Çeşitli besin ve besin ögelerinin pro/anti-inflamatuar etkilerinin diyabet üzerindeki etkilerinin araştırılmasının yanı sıra (137, 138), bazı diyet yaklaşımları ile diyabet ilişkisinin araştırıldığı çalışmalar da bulunmaktadır (515, 516). Anti-inflamatuar diyet yaklaşımının diyabet ile ilişkisinin araştırıldığı 1531 birey üzerinde yürütülen bir çalışmada, anti-inflamatuar diyet modeli daha düşük tip 2 diyabet riski

ilişkilendirilmiştir (516). Bunun yanı sıra Koloverou ve ark. (515) tarafından yapılan araştırmada, anti-inflamatuar özelliğe sahip Akdeniz diyet yaklaşımının, diyabet gelişme riskini %49 azalttığı gösterilmiştir. Dİİ, belirli besin parametrelerinin bireysel inflamatuvar etkilerini toplayarak diyetin genel inflamatuvar potansiyelini değerlendirmek ve diyetin kronik hastalıklar üzerindeki etkilerini araştırmak için geliştirilmiş yeni bir indekstir. Dİİ'nin geliştirilmesinden sonra çeşitli çalışmalarda bazı glukoz metabolizma belirteçleri ile Dİİ arasındaki ilişkiler incelenmiştir (15, 234, 238, 239, 517, 518). Ancak Dİİ ile tip 2 diyabet riskinin araştırıldığı çalışmaların sınırlı olduğu görülmektedir. Bu çalışmalarda genellikle Dİİ ile tip 2 diyabet riski arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmiştir (18, 19, 234, 235). King ve ark. (19)'nın Dİİ ile diyabet varlığı ve şiddeti arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında, Dİİ ile hem diyabet varlığı hem de diyabet şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bireylerin Dİİ puanlarındaki her 1 puan artışının diyabet riskini %13 arttırdığı; ayrıca diyabetliler arasında Dİİ puanlarının her 1 puan artışının HbA1c >%9 olma olasılığını %43 arttırdığı rapor edilmiştir. Meksiko Diabetes Mellitus Araştırması 2015 (Diabetes Mellitus Survey Mexico City-DMS-MC 2015) sonuçları ile yürütülen bir çalışmada, Dİİ puan sıralamasında en yüksek grupta olan bireylerin, Dİİ puan sıralamasında en düşük grupta olan bireylere göre 3 kat daha fazla tip 2 diyabet riskine sahip olduğu belirlenmiştir (18). Bunun yanı sıra İran'da 214 prediyabetli birey ve 200 sağlıklı birey ile yürütülen vaka-kontrol çalışmasında, Dİİ puanları en yüksek olan gruptaki bireylerin prediyabet gelişim riskinin Dİİ puanları en düşük olan gruptaki bireylere göre 19 kat daha fazla olduğu rapor edilmiştir (235). Bu çalışmaların aksine 2975 yetişkin bireyin katıldığı başka bir çalışmada Dİİ ile tip 2 diyabet insidansı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmada Dİİ, tip 2 diyabet riskiyle orta derecede ilişkili bulunmuş, ancak sonuçlar birden fazla karıştırıcı faktörler için düzeltildikten sonra istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (234). Araştırmacılar bu durumu çalışmaya katılan bireylerin büyük çoğunluğunun Dİİ puanlarının anti-inflamatuar diyete daha yakın olduğunu ve puanlar arasındaki farklılıkların diyabet riski ile ilişki saptayacak kadar geniş dağılım aralığında olmadığını belirtmişlerdir. Bu çalışmamızda, bireylerde Dİİ puan artışının, tip 2 diyabet görülme riskini 2,3 kat arttırdığı (OR=2,316 %95 GA:1,276-4,205, p<0,05) saptanmıştır. Bireylerin yaş, fiziksel aktivite, toplam enerji (kkal/gün) ve

BKİ değerleri düzeltildiğinde ise, DIİ puan artışının tip 2 diyabet görülme riskini 2 kat arttırdığı bulunmuştur. Bu artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamış, ancak anlamlılığın sınırına yakın olduğu bulunmuştur (OR=2,043 %95 GA:0,955-4,372 p=0,066) (Bkz. Tablo 4.25). Bu durumun, örneklem sayısının literatürdeki diğer çalışmalara (18, 19, 233, 235) göre daha düşük olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Sonuç olarak, bireylerin diyetinin pro-inflamatuar yükü arttıkça tip 2 diyabet görülme riskinin arttığı, ancak bu durumun bazı değişkenlere bağlı olarak değişebileceği gösterilmiştir.

Fetuin-A'nın çeşitli mekanizmalar yoluyla tip 2 diyabet riskine neden olduğu belirtilmektedir (519). Bu mekanizmalardan en önemlisi fetuin-A'nın insülin-uyarıcı insülin reseptör tirozin kinazın endojen bir inhibitörü olarak görev yapmasıdır. Fetuin-A'nın bu özelliği ile insülin direncine neden olarak tip 2 diyabet riskini arttırdığı belirtilmektedir (265, 519). Bunun yanı sıra fetuin-A'nın anti-inflamatuar özellikte olan ve insülin duyarlılığını arttıran adiponektin üretimini baskıladığı ve adipoz dokuda inflamasyonu tetiklediği, bunun sonucu olarak da insülin duyarlılığını azaltarak tip 2 diyabet riskini arttırdığı bildirilmiştir (14, 520). Çeşitli kohort ve kesitsel çalışmalarda fetuin-A'nın serum konsantrasyonları ile tip 2 diyabet riski arasındaki ilişkiler araştırılmıştır (256, 291, 371, 521, 522). Literatürde bulunan bu çalışmalardan elde edilen genel sonuç, fetuin-A konsantrasyonları ile tip 2 diyabet riskinin pozitif ilişkili olmasıdır. Bu çalışmada bireylerde bazı karıştırıcı faktörlerin için [yaş, fiziksel aktivite, toplam enerji (kkal/gün) ve BKİ] düzeltme yapıldığında, fetuin-A seviyelerindeki artışın tip 2 diyabet görülme riskini yaklaşık olarak 1,2 kat (OR=1,155 %95 GA:1,030-1,296 p=0,014) arttırdığı saptanmıştır (Bkz Tablo 4.23). Stefan ve ark. (11)'nin 35-65 yaş arası bireyler üzerinde yürüttükleri ileriye dönük vaka/kontrol çalışmasında, olası karıştırıcı faktörler düzeltildikten sonra fetuin-A düzeyinin artmasının tip 2 diyabet riskini bu çalışma ile benzer olarak 1,2 kat arttırdığı gösterilmiştir. Amerika'da yürütülen başka bir kohort çalışmanın sonucuna göre fetuin-A yükseklığının tip 2 diyabet riskini 2,4 kat arttırdığı gösterilmiştir (243). Literatürde bulunan 3 meta-analiz çalışmasının sonuçlarına göre de fetuin-A konsantrasyonları ile tip 2 diyabet riski arasında anlamlı pozitif bir ilişki olduğu bulunmuştur (276, 523, 524). Roshanzamir ve ark. (524)'nin yürüttüğü meta-

analizde ise tip 2 diyabet hastalarında ortalama fetuin-A düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir.

Adipoz doku tarafından salgılanan inflamatuvar sitokinlerin, karaciğer ve iskelet kasında insülin direnci ile ilişkili endokrin etkisinin olduğu ve sonuçta tip 2 diyabete neden olduğu belirtilmiştir (400, 525). Özellikle, TNF- α ve IL-6 gibi sitokinlerin ve hepatik CRP artmış üretiminin insülin direncine doğrudan etkisi olduğu yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir (526, 527). Yüksek IL-6 ve TNF- α seviyelerinin diyabet gelişim riskini arttırdığı gösterilmiştir (394, 528, 529). IL-6 ve TNF- α düzeylerinin tip 2 diyabet insidansı üzerindeki etkileri çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda araştırılmıştır. Kameron Eyaleti Hispanik Kohortu (Cameron County Hispanic Cohort-CCHC)'ndan elde edilen verilerle yürütülen bir çalışmada plazma IL-6 düzeyleri en yüksek olan gruptaki bireylerin düşük olan gruptaki bireylere göre 7,3 kat; plazma TNF- α düzeyleri en yüksek olan gruptaki bireylerin düşük olan gruptaki bireylere göre 3,7 kat daha fazla tip 2 diyabet riskine sahip olduğu belirlenmiştir (394). Çeşitli inflamatuvar sitokinlerin hem tek başlarına hem de kombinasyon olarak tip 2 diyabet riski üzerindeki etkilerinin araştırıldığı başka bir çalışmada ise, tek başına IL-6 ve TNF- α 'nın tip 2 diyabet insidansında anlamlı bir etkisinin olmadığı sadece IL-6 ve IL-1 β kombine yüksekliğinin tip 2 diyabet gelişim riskini yaklaşık olarak 3 kat arttırdığı bildirilmiştir. Sonuç olarak, ilgili sitokinlerin tek başına yüksekliği değil, spesifik bir sitokin modelinin, artan tip 2 diyabet riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. İnflamatuvar sitokinlerin yüksekliğinin tek başına tip 2 diyabet riski ile ilişkisinin anlamlı bulunmamasının çalışmadaki biyokimyasal ölçüm değişkenliklerinden kaynaklanabileceği belirtilmiştir (401). Bu çalışmada ise bazı olası karıştırıcı faktörler [yaş, fiziksel aktivite, toplam enerji (kkal/gün) ve BKİ] düzeltilindiğinde, serum IL-6 ve TNF- α seviyelerindeki yükselişinin tip 2 diyabet riskini sırasıyla 1,1 ve 7,2 kat arttırdığı bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.25).

Serum CRP düzeyi ile tip 2 diyabet riski arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda da farklı sonuçlar elde edilmiştir (529-534). Bazı çalışmalarda, özellikle BKİ veya bel çevresi gibi karıştırıcı faktörlerin düzeltilmesinden sonra CRP seviyeleri ile tip 2 diyabet riski arasında anlamlı pozitif bir ilişki gözlenirken (529, 530), bazı çalışmalarda bu ilişkinin büyük ölçüde obezite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (531, 534). Toplumda Ateroskleroz Riski Çalışması (The

Atherosclerosis Risk in Communities-ARIC)'nda 16 yıl boyunca takip edilen bireylerin hs-CRP düzeyinin ≥ 3 mg/L olmasının tip 2 diyabet riskini %44 arttırdığı rapor edilmiştir (533). Bunun yanı sıra, Hu ve ark. (532) yürüttüğü bir çalışmada tüm olası karıştırıcı faktörler düzeltildiğinde, sadece artmış CRP seviyelerinin diyabet riski ile anlamlı ilişkisinin olduğu saptanmıştır. Bu çalışmanın aksine Augsburg Kohort Çalışması (Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease-MONICA Augsburg)'nda yüksek CRP düzeylere sahip erkek bireylerde tip 2 diyabet gelişme riskinin 2,7 kat daha fazla olduğu saptanmış ancak çeşitli faktörlerin düzeltilmesinden sonra anlamlı bir sonuç rapor edilmemiştir (534). Başka bir çalışmada da kadın bireylerde CRP düzeyleri ile tip 2 diyabet riski arasındaki ilişki anlamlı bulunurken erkekler arasında bu ilişki gözlenmemiştir (531). Bu çalışmada ise bireylerin hs-CRP düzeylerinin artışı ile tip 2 diyabet riskinin arttığı görülmüş ancak bu durum istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.25). Bu sonucun çalışma popülasyonunun küçüklüğünden kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Regresyon analizleri genellikle diyet faktörleri ile hastalık riski arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için kullanılmaktadır. Ancak diyet faktörleri ile hastalık riski arasındaki ilişkide olası bir faktör varlığını açıklamada yetersiz kalabilmektedir (418, 535). Aracı değişken analizi (mediation analizi), bir maruziyet ile bunun sonucu arasındaki ilişkide üçüncü bir değişkenin etkisinin olup/olmadığını ve var ise ilişkiye ne ölçüde etki ettiğini belirlemede kullanılabilir hassas bir istatistiksel yaklaşımdır (535, 536). Günümüze kadar yapılan bazı çalışmalarda bu analizin kullanıldığı bildirilmiştir (15, 232, 233, 418). Aracılık analizi ile Dİİ ve tip 2 diyabet risk belirteçleri (açlık kan glukozu, insülin, HOMA-IR, tokluk kan glukozu vb.) arasındaki ilişkide herhangi bir faktörün rolü olup/olmadığının netleştirilebileceği düşünülmektedir. Daha önce Dİİ ile tip 2 diyabet arasındaki ilişkide herhangi bir aracı değişkenin rolünü araştıran çalışmalar sınırlı olup (15, 232, 233, 537), sadece 2 çalışmada inflamatuvar belirteçlerin aracılık rolü araştırılmıştır (15, 232). Bu çalışmada Dİİ'nin glukoz metabolizma belirteçleri (açlık kan glukozu, insülin, HbA1c ve HOMA-IR) üzerindeki toplam etkisi değerlendirildiğinde, Dİİ'nin açlık kan glukozu, HbA1c ve HOMA-IR üzerinde anlamlı etkisinin olduğu bulunmuştur. Dİİ ve bu glukoz metabolizma belirteçleri arasında fetuin-A veya diğer inflamatuvar

belirteçlerin aracı rolü olup/olmadığı değerlendirildiğinde ise, fetuin-A ve hs-CRP'nin Dİİ ile HOMA-IR arasındaki ilişkide tam aracı rollerinin olduğu; IL-6'nın ise Dİİ ile açlık kan glukozu, HbA1c ve HOMA-IR arasındaki ilişkide kısmi aracı rolü olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$) (Bkz. Tablo 4.26). Fetuin-A ve hs-CRP'nin Dİİ ve HOMA-IR ilişkisi arasındaki aracılık oranları ise sırasıyla; %35,2 ve %25,9 olarak bulunmuştur ($p < 0,05$). Yürütülen bu çalışmaya benzer olarak, Wounderberg ve ark.'nın 2 kohort çalışmasından elde edilen veriler ile yürüttüğü, Dİİ ile glukoz metabolizma belirteçleri arasındaki ilişkinin ve bu ilişkide inflamasyonun aracılık rolünün araştırıldığı çalışmada da inflamasyonun önemli bir aracı rolü olduğu saptanmıştır. Çalışmada Dİİ ile HOMA-IR arasında BKİ'den bağımsız anlamlı bir ilişki olduğu, 6 inflamatuvar belirteçten [IL-6, TNF- α , CRP, IL-8, Serum Amiloid A, çözümlü hücrelerarası adhezyon molekülü (Soluble Intecellular Adhesion Molecule-SICAM)] oluşturulmuş inflamasyon skorunun bu ilişkide önemli aracılık rolünün olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak düşük dereceli inflamasyonun diyet ve insülin direnci arasındaki ilişkiye aracılık ettiği hipotezini desteklediği belirtilmiştir (15). Güney Afrikalı kadınlarda Dİİ'nin tip 2 diyabet risk belirteçleri ile ilişkili olup/olmadığı ve bu ilişkide adipozite ve/veya düşük dereceli inflamasyon aracılık edip/etmediğini araştırmayı amaçlayan bir çalışmada ise, Dİİ puanları ile açlık kan glukozu, insülin, HbA1c, HOMA-IR ve 2 saatlik glukoz gibi tip 2 diyabet risk belirteçleri arasında anlamlı ilişki saptanmış ve yaşın düzeltilmesinden sonra sadece adipozitenin Dİİ ile tip 2 diyabet riski arasındaki ilişkiye aracılık ettiği bulunmuştur. İnflamatuvar sitokinlerin bu ilişki arasındaki aracılık rolü istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (232). Araştırmacılar bu durumu çalışmada değerlendirilen inflamatuvar sitokinler [TNF- α , IL-8, monosit kemoatraktan protein-1 (monocyte chemoattractant protein-1-MCP-1)] ile tip 2 diyabet risk belirteçleri arasında direkt olarak anlamlı bir ilişki saptanmamasından kaynaklandığını belirtmişlerdir. Ayrıca inflamatuvar belirteçlerin tip 2 diyabet riski üzerindeki etkilerinin popülasyonlara göre farklılık gösterebileceği veya obezite ve adipozite gibi daha olumsuz risk faktörlerinin varlığında, etkilerinin azalabileceği belirtilmiştir. Bu çalışmada fetuin-A ve hs-CRP'nin pro-inflamatuvar diyet ile insülin direnci arasındaki ilişkide aracı faktör olarak rol oynadığı belirlenmiştir. Bu sonuca göre inflamatuvar beslenmenin inflamasyon yükünü arttırarak, inflamatuvar belirteçler aracılığı ile tip 2 diyabet

gelişim riskini etkiyebileceği söylenebilir. IL-6 ve TNF- α arasında tam aracılık rolünün saptanmamasının araştırma örnekleminin düşük olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1 Sonuçlar

Bu çalışma; dahil edilme kriterlerine uygun, 30-50 yaş arası ve beden kütle indeksi (BKİ) 30-35 kg/m² aralığında olan obez kadın (kontrol:40) ve obez diyabetli kadın (vaka:40) olmak üzere toplam 80 kişi ile yürütülmüştür. Vaka ve kontrol grubunun genel beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite durumları, bazı biyokimyasal ve inflamasyon parametreleri, beslenme durumları ve diyet inflamatuvar indeks puanları karşılaştırılmıştır. Her iki grubun diyet inflamatuvar indeks puanları ile bazı parametreler arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçları aşağıda özetlenmiştir:

1. Araştırma kapsamına alınan bireylerin yaş ortalaması 40,1±6,09 yıldır. Vaka grubundaki bireylerin yaş ortalaması 43,50±4,23 yıl iken, kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması 36,53±5,68 yıldır (p<0,05).
2. Vaka grubunda evli olan bireylerin oranı %72,5 iken, kontrol grubunda evli olan bireylerin %80,0'dır (p>0,05).
3. Vaka grubundaki bireylerin %47,5'i lise mezunu, kontrol grubundaki bireylerin ise yarısından fazlası (%55,0) lise mezunudur (p>0,05). Çalışmaya katılan kadınların yarısından fazlası ev hanımıdır (%51,2). Vaka grubunda ev hanımı olan bireylerin oranı %55,0 iken, kontrol grubunda ev hanımı olan bireylerin oranı %47,5'tir.
4. Vaka grubundaki bireylerin %67,5'inde ailesinde diyabet öyküsü bulunurken, kontrol grubunda %80,0'dır (p<0,05).
5. Anne veya babasında diyabet öyküsü bulunanların oranı vaka grubunda %51,9 iken, kontrol grubunda %17,5'tir (p>0,05).
6. Vaka grubundaki bireylerin %12,5'i, kontrol grubundaki bireylerin ise %20,0'ı ailesinde şişman/obez birey olduğunu bildirmiştir (p>0,05). Bu bireylerin çoğunluğu anne veya babasının şişman veya obez olduğunu belirtmiştir (p>0,05).
7. Vaka grubunun %80,0'ı, kontrol grubunun ise %75,0'ı sigara içmemektedir (p>0,05).

8. Vaka grubundaki bireylerde ana öğün sayısı $2,50\pm 0,48$ iken, kontrol grubunda $2,08\pm 0,27$ olarak belirlenmiştir ($p<0,05$).
9. Vaka grubundaki bireylerin %67,5'inin, kontrol grubunun %45,0'ının hafta içi öğünleri düzenlidir ($p<0,05$). Hafta sonu öğün tüketimi düzenli olanların oranı vaka ve kontrol gruplarında sırasıyla, %35,0, %5,0'dır ($p<0,05$).
10. Vaka ve kontrol gruplarında ana öğünü atlamayanların oranı sırasıyla %52,5, %7,5'dir ($p<0,05$). Vaka grubunda ana öğün atlayan bireylerin %63,2'si, kontrol grubunun ise %62,2'si öğle öğününü atladığını bildirmiştir ($p>0,05$). Her iki gruptaki bireylerin çoğunluğu geç uyanma sebebi ile öğün atladığını beyan etmiştir (vaka ve kontrol grubu sırasıyla, %52,6 ve %40,5).
11. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin ara öğün sayıları sırasıyla; $1,75\pm 0,87$ ve $1,53\pm 0,55$ 'dir ($p>0,05$). Vaka grubundaki bireylerin %27,5'i, kontrol grubundaki bireylerin ise %2,5'i ara öğün atlamadığını belirtmiştir ($p<0,05$). Vaka ve kontrol gruplarında ikinci öğününü atlayan bireylerin oranı sırasıyla, %44,8 ve %48,7'dir ($p>0,05$).
12. Bireylerin ara öğünde sıklıkla tercih ettiği besinler vaka grubunda diyet bisküvi/kepekli ürünler (%57,5), kuruyemişler (%52,5) ve meyve (%52,5) iken, kontrol grubunda tatlı bisküviler-kek (%55), tuzlu bisküvi-kraker (%47,5) ve peynir ekmek (%45,0) olarak belirtilmiştir.
13. Vaka grubunda tatlandırıcı kullanan bireylerin oranı %7,5 iken, kontrol grubunda tatlandırıcı kullanan birey saptanmamıştır. Vaka grubunda tatlandırıcı kullanan bireylerin %83,3'ü stevia kullandığını belirtmiştir.
14. Vaka grubundaki bireylerin %60,0'ı kontrol grubundaki bireylerin ise %32,5'i diyet ürünü kullanmaktadır ($p<0,05$). Vaka grubunda diyet ürünü kullanan bireylerin çoğunluğunun (%54,2) tuzlu atıştırmalık, kontrol grubundaki bireylerin çoğunluğu (%38,4) diyet içecek türlerini tükettiklerini bildirmiştir ($p>0,05$). Vaka grubundaki bireylerin %54,2'si haftada 1-2; kontrol grubundaki bireylerin %46,2'sinin haftada 3-4 diyet ürünü tüketimlerini belirtmiştir ($p<0,05$).
15. Zayıflamak için diyet tedavisi alan bireylerin oranı vaka ve kontrol grubunda sırasıyla; %40,0 ve %60,0'dır ($p>0,05$). Her iki gruptaki bireylerin çoğunluğu kendi isteği ile diyet tedavisi aldıklarını belirtmişlerdir (vaka ve kontrol

grubunda sırasıyla; %56,2 ve 50,0). Diyet tedavisi alan bireylerin çoğunluğunun verilen diyete uymadığı belirlenmiştir (vaka ve kontrol grubunda sırasıyla; %56,2 ve %75,0) ($p>0,05$). Vaka grubundaki bireylerin %42,8'i zayıflayamama nedeni ile diyete uymadıklarını, kontrol grubundaki bireylerin ise çoğunluğunun (%60,0) iştah kontrolsüzlüğü nedeni ile diyete uymadıklarını bildirmiştir ($p>0,05$).

16. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin boy uzunluğu birbirine benzerdir (sırasıyla; $1,59\pm 4,94$ m, $1,57\pm 4,72$ m) ile benzerdir ($p>0,05$). Vaka grubundaki bireylerin vücut ağırlığı ortalaması $84,62\pm 7,03$ kg, kontrol grubunda ise $81,04\pm 6,62$ kg'dır ($p<0,05$). Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin BKİ ortalaması sırasıyla; $33,41\pm 1,61$ kg/m² ve $32,65\pm 1,69$ kg/m² dir ($p<0,05$).
17. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin bel çevresi ortalaması sırasıyla; $101,15\pm 6,81$ cm ve $98,53\pm 6,14$ cm'dir ($p>0,05$). Vaka grubundaki bireylerin kalça çevresi $118,13\pm 6,11$ cm iken, kontrol grubunda $115,58\pm 6,19$ cm'dir ($p>0,05$). Vaka grubundaki bireylerin bel/kalça oranı ve bel/boy oranları sırasıyla; $0,86\pm 0,04$ cm ve $0,64\pm 0,04$ cm iken kontrol grubunda $0,85\pm 0,05$ cm ve $0,63\pm 0,04$ cm'dir ($p>0,05$). Vaka grubundaki bireylerin boyun çevresi $36,99\pm 1,81$ cm ve $36,34\pm 2,25$ cm olarak belirlenmiştir ($p>0,05$).
18. Bireyler bel çevresi sınıflamasına göre değerlendirildiğinde; yüksek risk grubunda bulunan bireylerin oranı vaka ve kontrol gruplarında sırasıyla, %95,0, %100,0 olarak saptanmıştır ($p>0,05$). Bel/kalça oranı sınıflamasında vaka grubundaki bireylerin %57,5'inin kontrol grubundaki bireylerin ise %65,0'mın riskli grupta olduğu ($p>0,05$); bel/boy oranı sınıflamasında ise vaka grubundaki bireylerin %82,5'inin, kontrol grubundaki bireylerin ise %62,5'inin çok yüksek riskli grupta olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$).
19. Her iki gruptaki bireylerin ortalama bazal metabolizma hızı benzerdir (Vaka ve kontrol grubu sırasıyla; $1352,86 \pm 34,12$ kkal ve $1347,86 \pm 32,52$ kkal) ($p>0,05$).
20. Fiziksel aktivite düzeyi (PAL) orta aktivite grubunda olan bireylerin %87,5'i vaka grubunda iken, %92,5'i kontrol grubunda bulunmaktadır ($p>0,05$).

21. Bireylerin ortalama serum açlık kan glukozu, insülin, HbA1c, HOMA-IR, AST, beyaz kan hücresi (WBC), lenfosit (LYM), trigliserit, total kolesterol ve LDL-kolesterol değerleri; kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Vaka grubunda NEU/LYM oranı kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$).
22. Bireylerin ortalama serum fetuin-A, IL-6 ve TNF- α düzeyleri vaka grubunda daha yüksektir ($p<0,05$). Vaka grubundaki bireylerin serum hs-CRP değeri ($6,70\pm 3,06$ mg/dL) kontrol grubundaki bireylere ($5,32\pm 3,29$ mg/dL) göre yüksek bulunmuştur. Ancak her iki grup arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p>0,05$).
23. Vaka grubunda serum fetuin-A değeri ile IL-6 ve hs-CRP arasında düşük düzeyde, pozitif yönlü ilişki saptanırken ($p<0,05$), kontrol grubunda serum fetuin-A ile IL-6 arasında düşük düzeyde, pozitif yönlü; hs-CRP arasında yüksek düzeyde pozitif yönlü ilişki saptanmıştır ($p<0,05$).
24. Vaka grubunda fetuin-A ile HOMA-IR arasında düşük düzeyde, pozitif yönlü anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise insülin ile IL-6 ve hs-CRP arasında düşük düzeyde, pozitif yönlü ($p<0,05$); fetuin-A arasında orta düzeyde, pozitif yönlü ($p<0,05$) ilişki saptanırken, HOMA-IR ile fetuin-A, IL-6 ve hs-CRP arasında orta düzeyde, pozitif yönlü ilişki saptanmıştır ($p<0,05$).
25. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin günlük ortalama süt, yoğurt-ayran, peynir, işlenmiş et, beyaz et (tavuk, hindi), deniz ürünleri, yumurta, kurubaklagil, yağlı tohum, sebze-meyve, zeyitnyağı, bitkisel sıvı yağ, katı yağ tüketimleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).
26. Vaka grubundaki bireylerin günlük ortalama et tüketiminin ($39,80\pm 17,94$ g), kontrol grubundan ($29,43\pm 1,46$ g) daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).
27. Vaka grubundaki bireylerin günlük ortalama ekmek ($161,75\pm 40,70$ g) ve işlenmiş tahıl ürünleri tüketiminin ($142,80\pm 59,55$ g) kontrol grubuna (sırasıyla; $205,55\pm 35,51$ g ve $245,25\pm 49,20$ g) göre düşük olduğu; tam tahıl tüketiminin ise kontrol grubuna göre yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

28. Vaka grubundaki bireylerin günlük ortalama şeker-tatlı tüketimi $18,08 \pm 6,20$ g iken kontrol grubunun $62,90 \pm 20,07$ g olarak saptanmıştır ($p < 0,05$).
29. Vaka grubundaki bireylerin günlük ortalama C vitamini alım miktarı ($103,78 \pm 29,08$ g) kontrol grubuna göre ($149,97 \pm 31,28$ g) düşük bulunmuştur ($p < 0,05$).
30. Günlük ortalama flavon-3-ol ve flavonol alımı vaka grubunda sırasıyla; $4,87 \pm 5,08$ ve $8,01 \pm 7,81$ iken kontrol grubunda sırasıyla $15,08 \pm 9,40$ ve $21,04 \pm 17,91$ olarak saptanmıştır ($p < 0,05$).
31. Vaka grubundaki bireylerin açlık insülin düzeyleri ile posa, suda çözünmeyen posa, bitkisel protein ve magnezyum alımları arasında negatif yönlü; enerjinin proteinden gelen yüzdesi ve hayvansal protein alımları arasında pozitif yönlü ilişki saptanmıştır ($p < 0,05$).
32. Vaka grubundaki bireylerin HOMA-IR düzeyleri ile bitkisel protein, omega-3 ve magnezyum alımları arasında negatif yönlü; hayvansal protein alımları arasında pozitif yönlü ilişki saptanırken, kontrol grubunda ise A vitamini alımları ile açlık insülin ve HOMA-IR düzeyleri; C vitamini alımı ile açlık insülin düzeyleri arasında negatif yönlü ilişki saptanmıştır ($p < 0,05$).
33. Bireylerin Dİİ puanları vaka ve kontrol grubunda sırasıyla; $0,34 \pm 0,84$ ve $-0,26 \pm 0,90$ olarak saptanmıştır ($p < 0,05$).
34. Bireylerin Dİİ puanları ile vaka grubundaki bireylerin serum HbA1c, fetuin-A, IL-6 ve hs-CRP; kontrol grubundaki bireylerin serum IL-6 ve hs-CRP değerleri arasında pozitif yönlü ilişki saptanmıştır ($p < 0,05$).
35. Yaş, fiziksel aktivite, toplam enerji (kcal/gün) ve BKİ düzeltilmesi yapıldığında çalışmaya katılan tüm bireylerin Dİİ puanları ile serum insülin, HOMA-IR ve hs-CRP arasında pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$).
36. Vaka grubundaki bireylerin Dİİ puanları ile kırmızı ve işlenmiş et, meyve ve yağlı tohum tüketimleri arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki belirlenmiştir ($p < 0,05$).
37. Vaka grubundaki bireylerin Dİİ puanları ile diyetle alınan çoklu doymamış yağ asidi, omega-3 ve omega-6 yağ asitleri arasında düşük düzeyde, negatif yönlü, anlamlı bir ilişki saptanırken, vitaminlerden A vitamini, E vitamini,

- tiamin, niasin, B₆ vitamini ve folik asit; besin bileşenlerinden ise karoten arasında düşük düzeyde, negatif yönlü, anlamlı ilişki saptanmıştır (p<0,05).
38. Kontrol grubundaki bireylerde Dİİ puanları ile suda çözünmeyen posa, demir, K vitamini arasında düşük düzeyde, negatif yönlü anlamlı ilişki saptanırken; potasyum, A vitamini, karoten, B₆ vitamini, kafein, β-karoten, flavonlar, flavonoller arasında orta düzeyde negatif yönlü anlamlı ilişki ve C vitamini arasında yüksek düzeyde negatif yönlü anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir (p<0,05).
39. Vaka grubundaki bireylerin serum fetuin-A değerleri ile yağlı tohum tüketimi arasında düşük düzeyde, pozitif yönlü anlamlı bir ilişki belirlenirken (p<0,05), kontrol grubundaki bireylerde işlenmiş tahıl tüketimi arasında düşük düzeyde, pozitif yönlü anlamlı bir ilişki; siyah-yeşilçay tüketimi arasında ise orta düzeyde, negatif yönlü anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p<0,05).
40. Vaka grubundaki bireylerin serum fetuin-A düzeyleri ile suda çözünmeyen posa, demir, toplam folik asit alımı arasında düşük düzeyde, negatif yönlü bir ilişki saptanırken; kontrol grubundaki bireylerin serum fetuin-A düzeyleri ile A vitamini ve antosiyaninler arasında düşük düzeyde, negatif yönlü bir ilişki saptanmıştır (p<0,05).
41. Dİİ puanları arttıkça T2DM riski de yaklaşık 2,3 kat artmaktadır (model 1, p<0,05). İlgili değişkenler düzeltilindiğinde, Dİİ puanları arttıkça T2DM riskinin yaklaşık 2 kat arttığı gösterilmiş ancak bu artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (model3, p>0,05).
42. Serum fetuin-A düzeyi yüksekliğinin T2DM görülme riskini 1,2 kat arttırdığı belirlenmiştir (model 3, p<0,05).
43. Serum IL-6 ve TNF-α düzeyi yüksekliğinin T2DM görülme riskini sırasıyla 1,1 kat ve 7,2 kat arttırdığı saptanmıştır (model 3, p<0,05).
44. Bireylerin Dİİ puanlarının açlık kan glukozu [$\beta=11,175$ (GA:4,321-18,028)], HbA1c [$\beta=0,498$ (GA:0,203-0,793)] ve HOMA-IR [$\beta=0,573$ (GA:0,174-0,972)] üzerinde anlamlı etkisi olduğu saptanmıştır (p<0,05).
45. Bireylerin Dİİ puanlarının serum fetuin-A'nın HOMA-IR [$\beta=0,202$ (GA:0,025-0,430)]; IL-6'nın açlık kan glukozu [$\beta=0,601$ (GA:0,168-

5,633)], HbA1c [$\beta=0,029$ (GA:0,124-0,238)] ve HOMA-IR [$\beta=0,028$ (GA:0,000-0,279)]; hs-CRP'nin ise HOMA-IR [$\beta=0,148$ (GA:0,001-0,374)] üzerinde anlamlı etkisi olduğu belirlenmiştir

46. Bireylerin Dİİ puanlarının glukoz metabolizma belirteçleri üzerindeki etkisinde, IL-6'nın açlık kan glukozu [$\beta=10,574$ (GA:3,705-17,443)], HbA1c [$\beta=0,469$ (GA:0,174-0,764)] ve HOMA-IR [$\beta=0,544$ (GA:0,143-0,946)] üzerinde kısmi aracı rolü olduğu; fetuin-A ve hs-CRP'nin ise HOMA-IR üzerinde tam aracı rolü olduğu saptanmıştır [sırasıyla; $\beta=0,371$ (GA:-0,029-0,770), $\beta=0,424$ (GA:-0,007-0,856)].

47. Serum Fetuin-A ve hs-CRP'nin bireylerin Dİİ puanları ve HOMA-IR arasındaki aracılık oranları sırasıyla; %35,2 ve %25,9 olarak bulunmuştur ($p<0,05$).

Araştırmanın güçlü yönleri ve limitasyonları:

Bu çalışma diyabeti olan obez kadınlarda Dİİ ile diyabet riski arasındaki ilişkiyi ve bu ilişkide fetuin-A'nın ve çeşitli inflamatuvar parametrelerin aracılık rollerini araştıran ilk vaka-kontrol çalışmasıdır. Diyet inflamatuvar indeksi ile diyabet ilişkisinde obeziteden kaynaklanabilecek bir etkiyi anlamak ve diyabetin etkisini doğru değerlendirebilmek için kontrol grubundaki bireyler de obez bireylerden seçilmiştir. Bunun yanı sıra, dahil edilme kriterlerinden yaş ve BKİ'nin belirli sınırlar içerisinde seçilmesi çalışmanın homojenliğinin sağlanması açısından önemlidir. Ayrıca katılımcıların kadın olması nedeniyle postmenapoz dönemdeki fizyolojik değişikliklerin etkisini önlemek amacıyla da yaş aralığı sınırlandırılmıştır. Ayrıca, beslenme durumunun saptanmasında kullanılan "Besin Tüketim Sıklığı Anketi (FFQ)"nin bu çalışmada kullanılmasıyla Dİİ hesaplanmasında gerekli olan besin parametrelerinin çoğuna (trans yağ asidi hariç) ulaşılmıştır. Daha önce bu konuya yönelik yapılan çalışmalarda Dİİ puanlarının hesaplanmasında daha az parametre kullanılmıştır. Çalışmanın güçlü yönlerine rağmen, bazı zayıf yönleri de bulunmaktadır. İlk olarak, çalışma gözlemsel verilere dayandığından, sonuçların doğrudan nedensellik açısından yorumlanması sınırlanmaktadır. Bu nedenle sonuçların gelecekte yapılacak uzunlamasına çalışmalarda daha fazla araştırılması

gerekmektedir. İkinci olarak, çalışmadaki örneklem büyüklüğünün az olmasının bazı etkileri saptamada istatistiksel gücü etkilemiş olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, araştırma popülasyonu sadece kadınlardan oluşmaktadır. Bu çalışmadaki sonuçların her iki cinsiyeti de içeren daha büyük popülasyonlu çalışmalar ile doğrulanması önemlidir. Bireylerin Dİİ puanlarının hesaplanmasında kullanılan besin parametrelerinin tüketim miktarlarını saptama amacıyla ayrıntılı bir şekilde düzenlenmiş FFQ kullanılmasına rağmen, besin tüketimleri bireylerin beyanına dayalı olarak alındığından yanılma ve yanlış bildirim sorunları olabilmektedir.

6.2 Öneriler

Diyetin inflamasyonu etkileyen önemli faktörlerden biri olması ve inflamasyonun da diyabet gelişimi üzerindeki etkilerinin bilinmesi, diyetin inflamasyon yoluyla tip 2 diyabet riskini de artırabileceğini düşündürmektedir. Diyet ve tip 2 diyabet riski arasındaki ilişkiyi açıklamak için olası mekanizmalardan biri, proinflamatuvar bir diyetin inflamatuvar belirteçleri arttırarak, insülin direncine neden olmasıdır. Bu durum dikkate alındığında, diyabet gelişim riskini önlemek için diyetlerin inflamasyon potansiyelinin belirlenmesi önem kazanmaktadır. Diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ), diyetin inflamatuvar potansiyelini belirlemek için geliştirilen yeni bir indekstir. Diyet inflamatuvar indeksinin kullanımı ile pro-inflamatuvar diyet tüketimleri olduğu saptanan bireylerin diyet yaklaşımlarını değiştirmeleri önerilebilir. Özellikle diyabetli ve Dİİ puanı yüksek olan bireylere pro-inflamatuvar etki gösteren kırmızı et, işlenmiş besin tüketimlerinin ve doymuş yağ azaltılması; demir ve B₁₂ alımlarının gereksiniminin üstünde olmaması önerilebilir. Ayrıca bireylere günlük beslenmelerinde posa içeriği yüksek ve polifenollerden zengin sebze-meyve, soğan, sarımsak ve zeytinyağı gibi anti-inflamatuvar besinlerin tüketimine yer vermeleri tavsiye edilebilir. Bunun yanı sıra Dİİ, çeşitli popülasyonların diyet inflamatuvar yükünü hesaplamada ve diyabet dahil olmak üzere inflamasyonla ilişkili-kronik hastalık riskini azaltmada önemli bir araç olabilir. Ayrıca, klinik ortamda pratik kullanımına yönelik çalışmalar yapılabilir. Diyetin inflamatuvar indeksi ile diyabet arasındaki ilişkiyi belirlemek için bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Diyetin inflamatuvar indeksinin pratikte kullanımının faydalı olup/olmayacağı ve özellikle Dİİ hesaplamasında kullanılan parametreler

dikkate alınarak oluşturulan bir diyet modelinin inflamasyonu ve diyabet gelişim riskini azaltıp/azaltmayacağını belirlemek için geniş örneklemlerle çalışmalar planlanmalıdır.

Bu çalışma sonuçları, pro-inflamatuar bir diyetin artmış pro-inflamatuar belirteçlerden oluşan bir ortam yaratarak glukoz metabolizmasını, özellikle de insülin direncini bu belirteçler aracılığıyla etkileyebileceğini ve tip 2 diyabete neden olabileceğini göstermektedir. Özellikle pro-inflamatuar özellik gösteren ve insülin reseptörü tirozin kinazın endojen bir inhibitörü olduğu bilinen fetuin-A'nın pro-inflamatuar diyet ile tip 2 diyabet riski arasında aracı rolü dikkat çekicidir. Yüksek pro-inflamatuar besin tüketimi saptanan bireylerde serum fetuin-A düzeylerinin ölçümü ve takibi bireylerde insülin direnci ve diyabet gelişiminin önlenmesine yardımcı olabilir. Ancak fetuin-A'nın insülin direnci üzerindeki etkilerini ve diyet ile tip 2 diyabet arasındaki aracı rolünü araştırmak için geniş örneklem büyüklüğüne sahip ileriye yönelik uzunlamasına çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmalarda fetuin-A'nın moleküler mekanizması detaylı incelenerek, tip 2 diyabette klinik belirteç olarak kullanılıp/kullanılmayacağı konusunda kesin kararı vermede önemli bir parametre olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1047-53.
2. Basu S, Yoffe P, Hills N, Lustig RH. The relationship of sugar to population-level diabetes prevalence: an econometric analysis of repeated cross-sectional data. *PLoS One*. 2013;8(2):e57873.
3. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas (10th ed)*, Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2019 [Erişim Tarihi 8 Ağustos 2021]. Erişim adresi: <https://diabetesatlas.org>
4. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*. 2002;25(9):1551-6.
5. 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.
6. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (2014), “2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması” Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Kalkınma Bakanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye.
7. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Supplement 1):15-33.
8. Özer ME. İnsülin Direnci. *Maltepe Medical Journal*. 2015;7(2):1-5.
9. Dabrowska AM, Tarach JS, Wojtysiak-Duma B, Duma D. Fetuin-A (AHSG) and its usefulness in clinical practice. Review of the literature. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2015;159(3):352-359. doi:10.5507/bp.2015.018.
10. Jirak P, Stechemesser L, Moré E, Franzen M, Topf A, Mirna M, et al. Clinical implications of fetuin-A. *Adv Clin Chem*. 2019;89:79-130. doi:10.1016/bs.acc.2018.12.003.
11. Stefan N, Sun Q, Fritsche A, Machann J, Schick F, Gerst F, et al. Impact of the adipokine adiponectin and the hepatokine fetuin-A on the development of type 2 diabetes: prospective cohort-and cross-sectional phenotyping studies. *PLoS One*. 2014;9(3):e92238. doi:10.1371/journal.pone.0092238.
12. Stefan N, Fritsche A, Weikert C, Boeing H, Joost H-G, Häring H-U, et al. Plasma fetuin-A levels and the risk of type 2 diabetes. *Diabetes*. 2008;57(10):2762-7.

13. Ix JH, Sharma K. Mechanisms linking obesity, chronic kidney disease, and fatty liver disease: the roles of fetuin-A, adiponectin, and AMPK. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(3):406-12.
14. Hennige AM, Staiger H, Wicke C, Machicao F, Fritsche A, Häring H-U, et al. Fetuin-A induces cytokine expression and suppresses adiponectin production. *PLoS One.* 2008;3(3):e1765.
15. Van Woudenberg GJ, Theofylaktopoulou D, Kuijsten A, Ferreira I, van Greevenbroek MM, van der Kallen CJ, et al. Adapted dietary inflammatory index and its association with a summary score for low-grade inflammation and markers of glucose metabolism: the Cohort study on Diabetes and Atherosclerosis Maastricht (CODAM) and the Hoorn study. *Am J Clin Nutr.* 2013;98(6):1533-1542. doi:10.3945/ajcn.112.056333.
16. Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, Schienkiewitz A, Hoffmann K, Boeing H. Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2007;167(9):956-965. doi:10.1001/archinte.167.9.956.
17. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Willett WC, et al. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(4):1088-1096. doi:10.3945/ajcn.111.018978.
18. Denova-Gutiérrez E, Muñoz-Aguirre P, Shivappa N, Hébert JR, Tolentino-Mayo L, Batis C, et al. Dietary inflammatory index and type 2 diabetes mellitus in adults: the diabetes mellitus survey of Mexico City. *Nutrients.* 2018;10(4):385.
19. King DE, Xiang J. The dietary inflammatory index is associated with diabetes severity. *J Am Board Fam Med.* 2019;32(6):801-806.
20. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutrition.* 2014;17(8):1689-96.
21. Phillips CM, Chen L-W, Heude B, Bernard JY, Harvey NC, Duijts L, et al. Dietary inflammatory index and non-communicable disease risk: a narrative review. *Nutrients.* 2019;11(8):1873.
22. World Health Organization & International Diabetes Federation. (2006). Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a WHO/IDF consultation. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43588>.
23. American Diabetes Association. 15. Diabetes care in the hospital: Standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care.* 44(Supplement 1):211-220.
24. Reuter S, Gupta SC, Chaturvedi MM, Aggarwal BB. Oxidative stress, inflammation, and cancer: how are they linked? *Free Radic Biol Med* 2010;49(11):1603-16.

25. Franz MJ. Medical nutrition therapy for diabetes mellitus and hypoglycemia of nondiabetic origin. Mahan LK, Raymond JL, editors. Krause's food & The Nutrition Care Process. 14th ed. Elsevier. 2017.
26. Kohei K. Pathophysiology of type 2 diabetes and its treatment policy. JMAJ. 2010;53(1):41-6.
27. DeFronzo RA, Abdul-Ghani MA. Preservation of β -cell function: the key to diabetes prevention. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(8):2354-66.
28. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. Nature. 2006;444(7121):840-6.
29. Hotamisligil GS, Spiegelman BM. Tumor necrosis factor α : a key component of the obesity-diabetes link. Diabetes. 1994;43(11):1271-8.
30. Odegaard JI, Chawla A. Pleiotropic actions of insulin resistance and inflammation in metabolic homeostasis. Science. 2013;339(6116):172-7.
31. Roglic, G. Varghese C, Cowan M. Global report on diabetes. World Health Organization. WHO Library Cataloguing-in-publication Data, 2016.
32. 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.
33. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas (9th ed), International Diabetes Federation, Brussels, Belgium (2019)
34. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (2014), "2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması". Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Kalkınma Bakanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye.
35. American Diabetes Association. (2022). Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. Diabetes Care, 45(Supplement_1), S1-S2.
36. Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi. Türkiye Diyabet Vakfı-TURKDİAB. 9.Baskı. İstanbul; 2019.
37. Sirdah MM. Protective and therapeutic effectiveness of taurine in diabetes mellitus: a rationale for antioxidant supplementation. Diabetes Metab Syndr: Clin Res Rev. 2015;9(1):55-64.
38. Palk LE. Assessing and managing the acute complications of diabetes mellitus. Nurs Stand. 2019;34(1).
39. Lotfy M, Adeghate J, Kalasz H, Singh J, Adeghate E. Chronic complications of diabetes mellitus: a mini review. Curr Diabetes Rev. 2017;13(1):3-10.
40. Draznin, B., Aroda, V. R., Bakris, G., Benson, G., Brown, F. M., Freeman, R., ... & Kosiborod, M. (2022). 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care, 45(Supplement_1), S46-S59.

41. Bozkurt N., Akal Yıldız E. Diabetes Mellitusda Beslenme. Baysal A, Aksoy M, Besler HT, Bozkurt N, Keçecioğlu S, Mercanlıgil SM ve ark, editörler. Diyet El Kitabı. 7. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2013.
42. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37(Supplement 1):S120-S43.
43. Chester W, Edina M. Insulin Management and Advancing Practice of the Registered Dietitian Nutritionist (RDN) in Diabetes Care [Internet]. 2019 [Erişim Tarihi: 18 Aralık 2021]. Erişim adresi: <http://dbcms01-prd.s3.amazonaws.com/media/files/ea521ec1-177e-4c0a-ae23-125d2615eddd/5297%20Insulin%20Management%20feature%20article.pdf>
44. Early KB, Stanley K. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: the role of medical nutrition therapy and registered dietitian nutritionists in the prevention and treatment of prediabetes and type 2 diabetes. *J Acad Nutr Diet*. 2018;118(2):343-53.
45. 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.
46. Nutrition Therapy for Adults with Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report *Diabetes Care* 2019 May; 42(5): 731-754
47. Lupton, J. R., Brooks, J. A., Butte, N. F., Caballero, B., Flatt, J. P., & Fried, S. K. (2002). Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. National Academy Press: Washington, DC, USA, 5, 589-768.
48. You A. Dietary guidelines for Americans. US Department of Health and Human Services and US Department of Agriculture. 2015.
49. Lupton JR, Brooks J, Butte N, Caballero B, Flatt J, Fried S. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. National Academy Press: Washington, DC, USA. 2002;5:589-768.
50. Vega-López S, Venn BJ, Slavin JL. Relevance of the glycemic index and glycemic load for body weight, diabetes, and cardiovascular disease. *Nutrients*. 2018;10(10):1361.
51. He M, van Dam RM, Rimm E, Hu FB, Qi L. Whole-grain, cereal fiber, bran, and germ intake and the risks of all-cause and cardiovascular disease-specific mortality among women with type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2010;121(20):2162-8.
52. Burger KN, Beulens JW, van der Schouw YT, Sluijs I, Spijkerman AM, Sluik D, et al. Dietary fiber, carbohydrate quality and quantity, and mortality risk of individuals with diabetes mellitus. *PLoS ONE*. 2012;7(8):e43127.

53. Jenkins DJ, Kendall CW, Augustin LS, Mitchell S, Sahye-Pudaruth S, Mejia SB, et al. Effect of legumes as part of a low glycemic index diet on glycemic control and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2012;172(21):1653-60.
54. Post RE, Mainous AG, King DE, Simpson KN. Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *J Am Board Fam Med*. 2012;25(1):16-23.
55. 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.
56. 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.
57. Gross JL, Zelmanovitz T, Moulin CC, De Mello V, Perassolo M, Leitão C, et al. Effect of a chicken-based diet on renal function and lipid profile in patients with type 2 diabetes: a randomized crossover trial. *Diabetes Care*. 2002;25(4):645-51.
58. Fuller NR, Caterson ID, Sainsbury A, Denyer G, Fong M, Gerofi J, et al. The effect of a high-egg diet on cardiovascular risk factors in people with type 2 diabetes: the Diabetes and Egg (DIABEGG) study—a 3-mo randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2015;101(4):705-13.
59. Vuksan V, Jenkins A, Brissette C, Choleva L, Jovanovski E, Gibbs A, et al. Salba-chia (*Salvia hispanica* L.) in the treatment of overweight and obese patients with type 2 diabetes: A double-blind randomized controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017;27(2):138-46.
60. Fan M, Li Y, Wang C, Mao Z, Zhou W, Zhang L, et al. Dietary protein consumption and the risk of type 2 diabetes: adose-response meta-analysis of prospective studies. *Nutrients*. 2019;11(11):2783.
61. Lombardo M, Bellia C, Moletto C, Aulisa G, Padua E, Della-Morte D, et al. Effects of Quality and Quantity of Protein Intake for Type 2 Diabetes Mellitus Prevention and Metabolic Control. *Curr Nutr Rep*. 2020;9(4):329-37.
62. Franz MJ, Boucher JL, Evert AB. Evidence-based diabetes nutrition therapy recommendations are effective: the key is individualization. *Diabetes Metab Syndr Obes: Targets Ther*. 2014;7:65.
63. Samkani A, Skytte MJ, Kandel D, Kjaer S, Astrup A, Deacon CF, et al. A carbohydrate-reduced high-protein diet acutely decreases postprandial and diurnal glucose excursions in type 2 diabetes patients. *Br J Nutr*. 2018;119(8):910-7.

64. Hooper L, Abdelhamid A, Moore HJ, Douthwaite W, Skeaff CM, Summerbell CD. Effect of reducing total fat intake on body weight: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ*. 2012;345:e7666.
65. Black MH, Watanabe RM, Trigo E, Takayanagi M, Lawrence JM, Buchanan TA, et al. High-fat diet is associated with obesity-mediated insulin resistance and β -cell dysfunction in Mexican Americans. *J Nutr*. 2013;143(4):479-85.
66. Qian F, Korat AA, Malik V, Hu FB. Metabolic effects of monounsaturated fatty acid-enriched diets compared with carbohydrate or polyunsaturated fatty acid-enriched diets in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2016;39(8):1448-57.
67. Wu JH, Marklund M, Imamura F, Tintle N, Korat AVA, De Goede J, et al. Omega-6 fatty acid biomarkers and incident type 2 diabetes: pooled analysis of individual-level data for 39 740 adults from 20 prospective cohort studies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(12):965-74.
68. Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas M-I, Ibarrola-Jurado N, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2014;160(1):1-10.
69. Ericson U, Hellstrand S, Brunkwall L, Schulz C-A, Sonestedt E, Wallström P, et al. Food sources of fat may clarify the inconsistent role of dietary fat intake for incidence of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2015;101(5):1065-80.
70. Sawada T, Tsubata H, Hashimoto N, Takabe M, Miyata T, Aoki K, et al. Effects of 6-month eicosapentaenoic acid treatment on postprandial hyperglycemia, hyperlipidemia, insulin secretion ability, and concomitant endothelial dysfunction among newly-diagnosed impaired glucose metabolism patients with coronary artery disease. An open label, single blinded, prospective randomized controlled trial. *Cardiovasc Diabetol*. 2016;15(1):1-14.
71. Delpino FM, Figueiredo LM, da Silva BGC, da Silva TG, Mintem GC, Bielemann RM, et al. Omega-3 supplementation and diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021:1-14.
72. Jamilian M, Samimi M, Ebrahimi FA, Hashemi T, Taghizadeh M, Razavi M, et al. The effects of vitamin D and omega-3 fatty acid co-supplementation on glycemic control and lipid concentrations in patients with gestational diabetes. *J Clin Lipidol*. 2017;11(2):459-68.
73. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2019;380(1):11-22.
74. Balk EM, Tatsioni A, Lichtenstein AH, Lau J, Pittas AG. Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids: a

- systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2007;30(8):2154-63.
75. Liu Y, Cotillard A, Vatier C, Bastard J-P, Fellahi S, Stévant M, et al. A dietary supplement containing cinnamon, chromium and carnosine decreases fasting plasma glucose and increases lean mass in overweight or obese pre-diabetic subjects: a randomized, placebo-controlled trial. *PLoS One*. 2015;10(9):e0138646.
 76. Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects: a randomized double-blind controlled trial. *Diabetes Care*. 2003;26(4):1147-52.
 77. De Valk H, Verkaaik R, Van Rijn H, Geerdink R, Struyvenberg A. Oral magnesium supplementation in insulin-requiring Type 2 diabetic patients. *Diabet Med*. 1998;15(6):503-7.
 78. Patel P, Poretsky L, Liao E. Lack of effect of subtherapeutic vitamin D treatment on glycemic and lipid parameters in type 2 diabetes: a pilot prospective randomized trial. *J Diabetes*. 2010;2(1):36-40.
 79. Parekh D, Sarathi V, Shivane VK, Bandgar TR, Menon PS, Shah NS. Pilot study to evaluate the effect of short-term improvement in vitamin D status on glucose tolerance in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocr Pract*. 2010;16(4):600-8.
 80. Howard AA, Arnsten JH, Gourevitch MN. Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2004;140(3):211-9.
 81. Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, et al. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2009;32(11):2123-32.
 82. Koppes L, Dekker J, Hendriks H, Bouter L, Heine R. Meta-analysis of the relationship between alcohol consumption and coronary heart disease and mortality in type 2 diabetic patients. *Diabetologia*. 2006;49(4):648-52.
 83. Gepner Y, Golan R, Harman-Boehm I, Henkin Y, Schwarzfuchs D, Shelef I, et al. Effects of initiating moderate alcohol intake on cardiometabolic risk in adults with type 2 diabetes: a 2-year randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2015;163(8):569-79.
 84. Mori TA, Burke V, Zilkens RR, Hodgson JM, Beilin LJ, Puddey IB. The effects of alcohol on ambulatory blood pressure and other cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a randomized intervention. *J Hypertens*. 2016;34(3):421-8.
 85. Schrieks IC, Heil AL, Hendriks HF, Mukamal KJ, Beulens JW. The effect of alcohol consumption on insulin sensitivity and glycemic status: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Diabetes Care*. 2015;38(4):723-32.

86. Evert AB, Franz MJ. American Diabetes Association guide to nutrition therapy for diabetes: American Diabetes Association; 2017.
87. Barnard K, Dyson P, Sinclair J, Lawton J, Anthony D, Cranston M, et al. Alcohol health literacy in young adults with type 1 diabetes and its impact on diabetes management. *Diabet Med.* 2014;31(12):1625-30.
88. Powers MA, Bardsley J, Cypress M, Duker P, Funnell MM, Fischl AH, et al. Diabetes self-management education and support in type 2 diabetes: a joint position statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and the Academy of Nutrition and Dietetics. *Diabetes Care.* 2015;38(7):1372-82.
89. Farhangi MA, Nikniaz L, Nikniaz Z, Dehghan P. Dietary inflammatory index potentially increases blood pressure and markers of glucose homeostasis among adults: findings from an updated systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr.* 2020;23(8):1362-80.
90. Abdulkhaleq L, Assi M, Abdullah R, Zamri-Saad M, Taufiq-Yap Y, Hezme M. The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *Vet World.* 2018;11(5):627.
91. Noland D. Inflammation and the Pathophysiology of Chronic Disease. Mahan LK, Raymond JL, editors. *Krause's food & The Nutrition Care Process.* 14th ed. Elsevier. 2017.
92. Calçada D, Vianello D, Giampieri E, Sala C, Castellani G, de Graaf A, et al. The role of low-grade inflammation and metabolic flexibility in aging and nutritional modulation thereof: a systems biology approach. *Mech Ageing Dev.* 2014;136:138-47.
93. Calder PC, Bosco N, Bourdet-Sicard R, Capuron L, Delzenne N, Doré J, et al. Health relevance of the modification of low grade inflammation in ageing (inflammageing) and the role of nutrition. *Ageing Res Rev.* 2017;40:95-119.
94. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature.* 2006;444(7121):860-7.
95. Miniñane AM, Vinoy S, Russell WR, Baka A, Roche HM, Tuohy KM, et al. Low-grade inflammation, diet composition and health: current research evidence and its translation. *Br J Nutr.* 2015;114(7):999-1012.
96. Osborn O, Gram H, Zorrilla EP, Conti B, Bartfai T. Insights into the roles of the inflammatory mediators IL-1, IL-18 and PGE2 in obesity and insulin resistance. *Swiss Med Wkly.* 2008;138(4546).
97. Donath MY, Størling J, Maedler K, Mandrup-Poulsen T. Inflammatory mediators and islet β -cell failure: a link between type 1 and type 2 diabetes. *J Mol Med.* 2003;81(8):455-70.
98. Kuralay F, Çavdar Z. İnflamatuar medyatörlere toplu bir bakış. *Genel Tıp Derg.* 2006;16(3):143-52.
99. Stephensen CB and Zunina SJ. Nutrition and the Immun System. Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, editors. *Modern*

- Nutrition in Health and Disease. 11 th edition. Baltimore: Lippincott Williams &Wilkins; 2014.
100. Smitka K, Marešová D. Adipose tissue as an endocrine organ: an update on pro-inflammatory and anti-inflammatory microenvironment. *Prague Med Rep.* 2015;116(2):87-111.
 101. Reinehr T, Roth CL. Inflammation markers in type 2 diabetes and the metabolic syndrome in the pediatric population. *Curr Diab Rep.* 2018;18(12):1-12.
 102. Rajkovic N, Zamaklar M, Lalic K, Jotic A, Lukic L, Milicic T, et al. Relationship between obesity, adipocytokines and inflammatory markers in type 2 diabetes: relevance for cardiovascular risk prevention. *Int J Environ Res Public Health.* 2014;11(4):4049-65.
 103. Popko K, Gorska E, Stelmaszczyk-Emmel A, Plywaczewski R, Stoklosa A, Gorecka D, et al. Proinflammatory cytokines IL-6 and TNF- α and the development of inflammation in obese subjects. *Eur J Med Res.* 2010;15(2):1-3.
 104. Reinehr T, Karges B, Meissner T, Wiegand S, Stoffel-Wagner B, Holl RW, et al. Inflammatory markers in obese adolescents with type 2 diabetes and their relationship to hepatokines and adipokines. *J Pediatr.* 2016;173:131-5.
 105. Kamimura D., Ishihara K., Hirano T. (2003) IL-6 signal transduction and its physiological roles: the signal orchestration model. *Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology*, vol 149. Springer, Berlin, Heidelberg.
 106. Kristiansen OP, Mandrup-Poulsen T. Interleukin-6 and diabetes: the good, the bad, or the indifferent? *Diabetes.* 2005;54(suppl 2):S114-S24.
 107. Rodrigues KF, Pietrani NT, Bosco AA, Campos FMF, Sandrim VC, Gomes KB. IL-6, TNF- α , and IL-10 levels/polymorphisms and their association with type 2 diabetes mellitus and obesity in Brazilian individuals. *Arch Endocrinol Metab.* 2017;61:438-46.
 108. Hansen D, Dendale P, Beelen M, Jonkers RA, Mullens A, Corluy L, et al. Plasma adipokine and inflammatory marker concentrations are altered in obese, as opposed to non-obese, type 2 diabetes patients. *Eur J Appl Physiol.* 2010;109(3):397-404.
 109. Daniele G, Mendoza RG, Winnier D, Fiorentino T, Pengou Z, Cornell J, et al. The inflammatory status score including IL-6, TNF- α , osteopontin, fractalkine, MCP-1 and adiponectin underlies whole-body insulin resistance and hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol.* 2014;51(1):123-31.
 110. Gelen V, Şengül E, Atila G, Uslu H, Makav M. Association of gestational diabetes and proinflammatory cytokines (IL-6, TNF- α and IL-1 β). *Journal of Embryology.* 2017;1(1):6-11.

111. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993;259(5091):87-91.
112. Eizirik DL, Mandrup-Poulsen T. A choice of death—the signal-transduction of immune-mediated beta-cell apoptosis. *Diabetologia*. 2001;44(12):2115-33.
113. Zatterale F, Longo M, Naderi J, Raciti GA, Desiderio A, Miele C, et al. Chronic adipose tissue inflammation linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Front Physiol*. 2020;10:1607.
114. Sloan Lancaster J, Abu-Raddad E, Polzer J, Miller JW, Scherer JC, De Gaetano A, et al. Double-blind, randomized study evaluating the glycemic and anti-inflammatory effects of subcutaneous LY2189102, a neutralizing IL-1 β antibody, in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(8):2239-46.
115. Del Giudice M, Gangestad SW. Rethinking IL-6 and CRP: Why they are more than inflammatory biomarkers, and why it matters. *Brain Behav Immun*. 2018;70:61-75.
116. Schmit X, Vincent JL. The time course of blood C-reactive protein concentrations in relation to the response to initial antimicrobial therapy in patients with sepsis. *Infection*. 2008;36(3):213-9.
117. Calabrò P, Golia E, Yeh ETH. CRP and the risk of atherosclerotic events. *Semin Immunopathol*. 2009;31:79-94.
118. D'Alessandris C, Lauro R, Presta I, Sesti G. C-reactive protein induces phosphorylation of insulin receptor substrate-1 on Ser 307 and Ser 612 in L6 myocytes, thereby impairing the insulin signalling pathway that promotes glucose transport. *Diabetologia*. 2007;50(4):840-9.
119. Wang X, Bao W, Liu J, OuYang Y-Y, Wang D, Rong S, et al. Inflammatory markers and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2013;36(1):166-75.
120. Elizondo Montemayor L, Gonzalez Gil AM, Tamez Rivera O, Toledo Salinas C, Peschard Franco M, Rodríguez-Gutiérrez NA, et al. Association between irisin, hs-CRP, and metabolic status in children and adolescents with type 2 diabetes mellitus. *Mediators Inflamm*. 2019;2019:1-13.
121. Sack GH. Serum amyloid A—a review. *Mol Med*. 2018;24(1):1-27.
122. Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress, and diabetes. *J Clin Investig*. 2005;115(5):1111-9.
123. Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, Scheen AJ, Paquot N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;105(2):141-50.
124. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Investig*. 2006;116(7):1793-801.

125. Uysal KT, Wiesbrock SM, Marino MW, Hotamisligil GS. Protection from obesity-induced insulin resistance in mice lacking TNF- α function. *Nature*. 1997;389(6651):610-4.
126. Freeman DJ, Norrie J, Caslake MJ, Gaw A, Ford I, Lowe GD, et al. C-reactive protein is an independent predictor of risk for the development of diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Diabetes*. 2002;51(5):1596-600.
127. White MF. The insulin signalling system and the IRS proteins. *Diabetologia*. 1997;40(2):S2-S17.
128. Saltiel AR, Pessin JE. Insulin signaling pathways in time and space. *Trends Cell Biol*. 2002;12(2):65-71.
129. Özbayer C, Yağcı E, Hülyam K. Obezite, Tip 2 Diyabet ve İnsülin Direnci Arasındaki Bağlantı: İnflamasyon. *Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi*. 2018;1(2):27-36.
130. Wang X, Liu J. Nutritional Regulation of Inflammation in Obesity and Diabetes. *Nutritional Signaling Pathway Activities in Obesity and Diabetes*. 2020:71-93.
131. Ozcan U, Cao Q, Yilmaz E, Lee A, Iwakoshi NN, Ozdelen E, et al. Endoplasmic reticulum stress links obesity, insulin action, and type 2 diabetes. *Science*. 2004;306:457-61.
132. Nakatani Y, Kaneto H, Kawamori D, Yoshiuchi K, Hatazaki M, Matsuoka T-a, et al. Involvement of endoplasmic reticulum stress in insulin resistance and diabetes. *J Biol Chem*. 2005;280(1):847-51.
133. Shimabukuro M, Ohneda M, Lee Y, Unger RH. Role of nitric oxide in obesity-induced beta cell disease. *J Clin Investig*. 1997;100(2):290-5.
134. Perreault M, Marette A. Targeted disruption of inducible nitric oxide synthase protects against obesity-linked insulin resistance in muscle. *Nat Med*. 2001;7(10):1138-43.
135. Ghanim H, Chaudhuri A, Dandona P. Associations between dietary fiber and inflammation, hepatic function, and risk of type 2 diabetes in older men: potential mechanisms for the benefits of fiber on diabetes risk: response to Wannamethee et al. *Diabetes Care*. 2010;33(3):e43-e.
136. Walker M, Shaper A, Lennon L, Whincup PH. Twenty year follow-up of a cohort based in general practices in 24 British towns. *J Public Health*. 2000;22(4):479-85.
137. Calder PC, Ahluwalia N, Albers R, Bosco N, Bourdet-Sicard R, Haller D, et al. A consideration of biomarkers to be used for evaluation of inflammation in human nutritional studies. *Br J Nutr*. 2013;109(S1):S1-S34.
138. Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F, Buetler T, Clement K, Cunningham K, et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *Br J Nutr*. 2011;106(S3):S1-S78.

139. Ma Y, Griffith JA, Chasan-Taber L, Olendzki BC, Jackson E, Stanek III EJ, et al. Association between dietary fiber and serum C-reactive protein. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(4):760-6.
140. Zhao G, Etherton TD, Martin KR, West SG, Gillies PJ, Kris-Etherton PM. Dietary α -linolenic acid reduces inflammatory and lipid cardiovascular risk factors in hypercholesterolemic men and women. *J Nutr.* 2004;134(11):2991-7.
141. Depner CM, Kirwan RD, Frederickson SJ, Miles MP. Enhanced inflammation with high carbohydrate intake during recovery from eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2010;109(6):1067-76.
142. Wood RJ, Volek JS, Davis SR, Dell'Ova C, Fernandez ML. Effects of a carbohydrate-restricted diet on emerging plasma markers for cardiovascular disease. *Nutr Metab.* 2006;3(1):1-12.
143. Forsythe CE, Phinney SD, Fernandez ML, Quann EE, Wood RJ, Bibus DM, et al. Comparison of low fat and low carbohydrate diets on circulating fatty acid composition and markers of inflammation. *Lipids.* 2008;43(1):65-77.
144. Robson-Ansley P, Walshe I, Ward D. The effect of carbohydrate ingestion on plasma interleukin-6, hepcidin and iron concentrations following prolonged exercise. *Cytokine.* 2011;53(2):196-200.
145. Levitan EB, Cook NR, Stampfer MJ, Ridker PM, Rexrode KM, Buring JE, et al. Dietary glycemic index, dietary glycemic load, blood lipids, and C-reactive protein. *Metabolism.* 2008;57(3):437-43.
146. Du H, van der A DL, van Bakel MM, van der Kallen CJ, Blaak EE, van Greevenbroek MM, et al. Glycemic index and glycemic load in relation to food and nutrient intake and metabolic risk factors in a Dutch population. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(3):655-61.
147. Pittas AG, Roberts SB, Das SK, Gilhooly CH, Saltzman E, Golden J, et al. The effects of the dietary glycemic load on type 2 diabetes risk factors during weight loss. *Obesity.* 2006;14(12):2200-9.
148. King DE, Egan BM, Woolson RF, Mainous AG, Al-Solaiman Y, Jesri A. Effect of a high-fiber diet vs a fiber-supplemented diet on C-reactive protein level. *Arch Intern Med.* 2007;167(5):502-6.
149. Ma Y, Hébert JR, Li W, Bertone-Johnson ER, Olendzki B, Pagoto SL, et al. Association between dietary fiber and markers of systemic inflammation in the Women's Health Initiative Observational Study. *Nutr.* 2008;24(10):941-9.
150. Azadbakht L, Esmailzadeh A. Red meat intake is associated with metabolic syndrome and the plasma C-reactive protein concentration in women. *J Nutr.* 2009;139(2):335-9.
151. Montonen J, Boeing H, Fritsche A, Schleicher E, Joost H-G, Schulze MB, et al. Consumption of red meat and whole-grain bread in relation to

- biomarkers of obesity, inflammation, glucose metabolism and oxidative stress. *Eur J Nutr.* 2013;52(1):337-45.
152. Pins JJ, Keenan JM. Effects of whey peptides on cardiovascular disease risk factors. *Journal of Clinical Hypertension* (vol 8, pg 775, 2006). *J Clin Hypertens.* 2006;8(11):775-782.
 153. Lee Y-M, Skurk T, Hennig M, Hauner H. Effect of a milk drink supplemented with whey peptides on blood pressure in patients with mild hypertension. *Eur J Nutr.* 2007;46(1):21-7.
 154. Azadbakht L, Atabak S, Esmailzadeh A. Soy protein intake, cardiorenal indices, and C-reactive protein in type 2 diabetes with nephropathy: a longitudinal randomized clinical trial. *Diabetes Care.* 2008;31(4):648-54.
 155. Baer DJ, Judd JT, Clevidence BA, Tracy RP. Dietary fatty acids affect plasma markers of inflammation in healthy men fed controlled diets: a randomized crossover study. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(6):969-73.
 156. Browning LM, Krebs J, Moore C, Mishra G, O'Connell M, Jebb S. The impact of long chain n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on inflammation, insulin sensitivity and CVD risk in a group of overweight women with an inflammatory phenotype. *Diabetes Obes Metab.* 2007;9(1):70-80.
 157. Koren MS, Purnell JQ, Breen PA, Matthys CC, Callahan HS, Weigle DS. Plasma C-reactive protein concentration is not affected by isocaloric dietary fat reduction. *Nutr.* 2006;22(4):444-8.
 158. Manning PJ, Sutherland WH, McGrath MM, De Jong SA, Walker RJ, Williams MJ. Postprandial cytokine concentrations and meal composition in obese and lean women. *Obesity.* 2008;16(9):2046-52.
 159. Mori TA, Woodman RJ, Burke V, Puddey IB, Croft KD, Beilin LJ. Effect of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on oxidative stress and inflammatory markers in treated-hypertensive type 2 diabetic subjects. *Free Radic Biol Med.* 2003;35(7):772-81.
 160. Poppitt SD, Keogh GF, Lithander FE, Wang Y, Mulvey TB, Chan Y-K, et al. Postprandial response of adiponectin, interleukin-6, tumor necrosis factor- α , and C-reactive protein to a high-fat dietary load. *Nutr.* 2008;24(4):322-9.
 161. Vandanmagsar B, Youm Y-H, Ravussin A, Galgani JE, Stadler K, Mynatt RL, et al. The NLRP3 inflammasome instigates obesity-induced inflammation and insulin resistance. *Nat Med.* 2011;17(2):179-88.
 162. Weigert C, Brodbeck K, Staiger H, Kausch C, Machicao F, Häring HU, et al. Palmitate, but not unsaturated fatty acids, induces the expression of interleukin-6 in human myotubes through proteasome-dependent activation of nuclear factor- κ B. *J Biol Chem.* 2004;279(23):23942-52.
 163. Lee JY, Plakidas A, Lee WH, Heikkinen A, Chanmugam P, Bray G, et al. Differential modulation of Toll-like receptors by fatty acids: preferential

- inhibition by n-3 polyunsaturated fatty acids. *J Lipid Res.* 2003;44(3):479-86.
164. Klein-Platat C, Draï J, Oujaa M, Schlienger J-L, Simon C. Plasma fatty acid composition is associated with the metabolic syndrome and low-grade inflammation in overweight adolescents. *Am J Clin N.* 2005;82(6):1178-84.
 165. Ghayour-Mobarhan M, Yaghootkar H, Lanham SA, Lamb DJ, Lanham-New SA, Ferns GA. Association between serum CRP concentrations with dietary intake in healthy and dyslipidaemic patients. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2007;16(2):262-68.
 166. Fernández-Real J-M, Broch M, Vendrell J, Ricart W. Insulin resistance, inflammation, and serum fatty acid composition. *Diabetes Care.* 2003;26(5):1362-8.
 167. Aeberli I, Molinari L, Spinass G, Lehmann R, l'Allemand D, Zimmermann MB. Dietary intakes of fat and antioxidant vitamins are predictors of subclinical inflammation in overweight Swiss children. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(4):748-55.
 168. Cruz-Teno C, Pérez-Martínez P, Delgado-Lista J, Yubero-Serrano EM, García-Ríos A, Marín C, et al. Dietary fat modifies the postprandial inflammatory state in subjects with metabolic syndrome: the LIPGENE study. *Mol Nutr Food Res.* 2012;56(6):854-65.
 169. Lopez-Garcia E, Schulze MB, Meigs JB, Manson JE, Rifai N, Stampfer MJ, et al. Consumption of trans fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. *J Nutr.* 2005;135(3):562-6.
 170. Lopez-Garcia E, Schulze MB, Fung TT, Meigs JB, Rifai N, Manson JE, et al. Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(4):1029-35.
 171. Calder PC, Albers R, Antoine J-M, Blum S, Bourdet-Sicard R, Ferns G, et al. Inflammatory disease processes and interactions with nutrition. *Br J Nutr.* 2009;101(S1):1-45.
 172. Masson CJ, Mensink RP. Exchanging saturated fatty acids for (n-6) polyunsaturated fatty acids in a mixed meal may decrease postprandial lipemia and markers of inflammation and endothelial activity in overweight men. *J Nutr.* 2011;141(5):816-21.
 173. Ramsden CE, Zamora D, Leelarthaepin B, Majchrzak-Hong SF, Faurot KR, Suchindran CM, et al. Use of dietary linoleic acid for secondary prevention of coronary heart disease and death: evaluation of recovered data from the Sydney Diet Heart Study and updated meta-analysis. *BMJ.* 2013;346:e8707.
 174. Margioris AN. Fatty acids and postprandial inflammation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12(2):129-37.

175. Panagiotakos DB, Dimakopoulou K, Katsouyanni K, Bellander T, Grau M, Koenig W, et al. Mediterranean diet and inflammatory response in myocardial infarction survivors. *Int J Epidemiol*. 2009;38(3):856-66.
176. Tall AR, Yvan-Charvet L. Cholesterol, inflammation and innate immunity. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(2):104-16.
177. Haidara MA, Mikhailidis DP, Rateb MA, Ahmed ZA, Yassin HZ, Ibrahim IM, et al. Evaluation of the effect of oxidative stress and vitamin E supplementation on renal function in rats with streptozotocin-induced Type 1 diabetes. *J Diabetes Complicat*. 2009;23(2):130-6.
178. Devaraj S, Jialal I. Low-density lipoprotein postsecretory modification, monocyte function, and circulating adhesion molecules in type 2 diabetic patients with and without macrovascular complications: the effect of α -tocopherol supplementation. *Circulation*. 2000;102(2):191-6.
179. Devaraj S, Jialal I. Alpha tocopherol supplementation decreases serum C-reactive protein and monocyte interleukin-6 levels in normal volunteers and type 2 diabetic patients. *Free Radic Biol Med*. 2000;29(8):790-2.
180. Wannamethee SG, Lowe GD, Rumley A, Bruckdorfer KR, Whincup PH. Associations of vitamin C status, fruit and vegetable intakes, and markers of inflammation and hemostasis. *Am J Clin Nutr*. 2006;83(3):567-74.
181. Cárcamo JM, Pedraza A, Bórquez-Ojeda O, Golde DW. Vitamin C suppresses TNF α -induced NF κ B activation by inhibiting I κ B α phosphorylation. *Biochemistry*. 2002;41(43):12995-3002.
182. Block G, Jensen C, Dietrich M, Norkus EP, Hudes M, Packer L. Plasma C-reactive protein concentrations in active and passive smokers: influence of antioxidant supplementation. *J Am Coll Nutr*. 2004;23(2):141-7.
183. Winklhofer-Roob BM, Rock E, Ribalta J, Shmerling DH, Roob JM. Effects of vitamin E and carotenoid status on oxidative stress in health and disease. Evidence obtained from human intervention studies. *Mol Aspects Med*. 2003;24(6):391-402.
184. Devaraj S, Li D, Jialal I. The effects of alpha tocopherol supplementation on monocyte function. Decreased lipid oxidation, interleukin 1 beta secretion, and monocyte adhesion to endothelium. *J Clin Investig*. 1996;98(3):756-63.
185. Devaraj S, Jialal I. α -Tocopherol decreases interleukin-1 β release from activated human monocytes by inhibition of 5-lipoxygenase. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19(4):1125-33.
186. Hong K-H, Lee Y. Negative correlation between vitamin A and positive correlation between vitamin E and inflammation among healthy adults in Korea: Based on the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2016–2018 7th Edition. *J Inflamm Res*. 2020;13:799.

187. Rojas AI, Phillips TJ. Patients with chronic leg ulcers show diminished levels of vitamins A and E, carotenes, and zinc. *Dermatol Surg.* 1999;25(8):601-4.
188. Curran F, Sattar N, Talwar D, Baxter J, Imrie C. Relationship of carotenoid and vitamins A and E with the acute inflammatory response in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2000;87(3):301-5.
189. Koyanagi A, Kuffo D, Gresely L, Shenkin A, Cuevas L. Relationships between serum concentrations of C-reactive protein and micronutrients, in patients with tuberculosis. *Ann Trop Med Parasitol.* 2004;98(4):391-9.
190. Bertran N, Camps J, Fernandez-Ballart J, Arija V, Ferre N, Tous M, et al. Diet and lifestyle are associated with serum C-reactive protein concentrations in a population-based study. *J Lab Clin Med.* 2005;145(1):41-6.
191. Aeberli I, Biebinger R, Lehmann R, l'Allemand D, Spinass GA, Zimmermann MB. Serum retinol-binding protein 4 concentration and its ratio to serum retinol are associated with obesity and metabolic syndrome components in children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(11):4359-65.
192. Aukrust P, Müller F, Ueland T, Svardal A, Berge R, Frøland S. Decreased vitamin A levels in common variable immunodeficiency: vitamin A supplementation in vivo enhances immunoglobulin production and downregulates inflammatory responses. *Eur J Clin Invest.* 2000;30(3):252-9.
193. Cusick SE, Tielsch JM, Ramsan M, Jape JK, Sazawal S, Black RE, et al. Short-term effects of vitamin A and antimalarial treatment on erythropoiesis in severely anemic Zanzibari preschool children—. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(2):406-12.
194. Cox S, Arthur P, Kirkwood B, Yeboah-Antwi K, Riley E. Vitamin A supplementation increases ratios of proinflammatory to anti-inflammatory cytokine responses in pregnancy and lactation. *Clin Exp Immunol.* 2006;144(3):392-400.
195. Carmem-Costa-do-Nascimento C, Cristhine-Porteus-de-Lima R, Rios-Asciutti LS, Marcos-de-Moraes R, Hermínia-Andrade-e-Silva A, da-Silva-Diniz A, et al. The importance of habitual vitamin A dietary intake on the serum retinol concentration in the elderly: a population-based study. *Rev Invest Clin.* 2011;63(5):450-60.
196. Bai SK, Lee SJ, Na HJ, Ha KS, Han JA, Lee H, et al. β -Carotene inhibits inflammatory gene expression in lipopolysaccharide-stimulated macrophages by suppressing redox-based NF- κ B activation. *Exp Mol Med.* 2005;37(4):323-34.
197. Flohé L, Brigelius-Flohé R, Saliou C, Traber MG, Packer L. Redox regulation of NF-kappa B activation. *Free Radic Biol Med.* 1997;22(6):1115-26.

198. Wang L, Gaziano JM, Norkus EP, Buring JE, Sesso HD. Associations of plasma carotenoids with risk factors and biomarkers related to cardiovascular disease in middle-aged and older women. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(3):747-54.
199. Kritchevsky SB, Bush AJ, Pahor M, Gross MD. Serum carotenoids and markers of inflammation in nonsmokers. *Am J Epidemiol.* 2000;152(11):1065-71.
200. Erlinger TP, Guallar E, Miller III ER, Stolzenberg-Solomon R, Appel LJ. Relationship between systemic markers of inflammation and serum β -carotene levels. *Arch Intern Med.* 2001;161(15):1903-8.
201. de Oliveira Otto MC, Alonso A, Lee D-H, Delclos GL, Jenny NS, Jiang R, et al. Dietary micronutrient intakes are associated with markers of inflammation but not with markers of subclinical atherosclerosis. *J Nutr.* 2011;141(8):1508-15.
202. Daneshkhah A, Agrawal V, Eshein A, Subramanian H, Roy HK, Backman V. Evidence for possible association of vitamin D status with cytokine storm and unregulated inflammation in COVID-19 patients. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32(10):2141-58.
203. Ngo DT, Sverdlov AL, McNeil JJ, Horowitz JD. Does vitamin D modulate asymmetric dimethylarginine and C-reactive protein concentrations? *Am J Med.* 2010;123(4):335-41.
204. Jablonski KL, Chonchol M, Pierce GL, Walker AE, Seals DR. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is associated with inflammation-linked vascular endothelial dysfunction in middle-aged and older adults. *Hypertension.* 2011;57(1):63-9.
205. Bellia A, Garcovich C, D'Adamo M, Lombardo M, Tesauro M, Donadel G, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels are inversely associated with systemic inflammation in severe obese subjects. *Intern Emerg Med.* 2013;8(1):33-40.
206. Chiu KC, Chu A, Go VLW, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and β cell dysfunction. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(5):820-5.
207. Boucher B, Mannan N, Noonan K, Hales C, Evans S. Glucose intolerance and impairment of insulin secretion in relation to vitamin D deficiency in east London Asians. *Diabetologia.* 1995;38(10):1239-45.
208. Karakuş A. Tip 2 Diyabetli hastalarda 25 (OH) D vitamini düzeylerinin inflamasyon ve ateroskleroz belirteçleri ile ilişkisi. [Tıpta Uzmanlık Tezi]. Eskişehir: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi; 2011.
209. Sokol SI, Srinivas V, Crandall JP, Kim M, Tellides G, Lebastchi A, et al. The effects of vitamin D repletion on endothelial function and inflammation in patients with coronary artery disease. *Vasc Med.* 2012;17(6):394-404.

210. Ross AC, Judd S, Ziegler TR, Camacho-Gonzalez A, Fitzpatrick A, Hadley G, et al. Risk factors for vitamin D deficiency and relationship with cardiac biomarkers, inflammation, and immune restoration in HIV-infected youth. *Antivir Ther.* 2012;17(6):1069.
211. Guo C-H, Liu P-J, Hsia S, Chuang C-J, Chen P-C. Role of certain trace minerals in oxidative stress, inflammation, CD4/CD8 lymphocyte ratios and lung function in asthmatic patients. *Ann Clin Biochem.* 2011;48(4):344-51.
212. Kim DJ, Xun P, Liu K, Loria C, Yokota K, Jacobs DR, et al. Magnesium intake in relation to systemic inflammation, insulin resistance, and the incidence of diabetes. *Diabetes Care.* 2010;33(12):2604-10.
213. Song Y, Li TY, van Dam RM, Manson JE, Hu FB. Magnesium intake and plasma concentrations of markers of systemic inflammation and endothelial dysfunction in women. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(4):1068-74.
214. Guo CH, Wang CL, Chen PC, Yang TC. Linkage of some trace elements, peripheral blood lymphocytes, inflammation, and oxidative stress in patients undergoing either hemodialysis or peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2011;31(5):583-91.
215. Spee B, Mandigers PJ, Arends B, Bode P, van den Ingh TS, Hoffmann G, et al. Differential expression of copper-associated and oxidative stress related proteins in a new variant of copper toxicosis in Doberman pinschers. *Comp Hepatol.* 2005;4(1):1-13.
216. Prasad AS, Bao B, Beck FW, Kucuk O, Sarkar FH. Antioxidant effect of zinc in humans. *Free Radic Biol Med.* 2004;37(8):1182-90.
217. Jansen J, Karges W, Rink L. Zinc and diabetes—clinical links and molecular mechanisms. *J Nutr Biochem.* 2009;20(6):399-417.
218. Sprietsma JE. Modern diets and diseases: NO—zinc balance. *Med Hypotheses.* 1999;53(1):6-16.
219. Kocabaş CN, Adalıoğlu G, Coşkun T, Tuncer A, Şekerel BE. The relationship between serum selenium levels and frequent wheeze in children. *Turk J Pediatr.* 2006;48(4):308-12.
220. Rubin RN, Navon L, Cassano PA. Relationship of serum antioxidants to asthma prevalence in youth. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(3):393-8.
221. Baumann J, Bruchhausen Fv, Wurm G. Flavonoids and related compounds as inhibitors of arachidonic acid peroxidation. *Prostaglandins.* 1980;20(4):627-39.
222. Geng Y, Zhang B, Lotz M. Protein tyrosine kinase activation is required for lipopolysaccharide induction of cytokines in human blood monocytes. *J Immunol Res.* 1993;151(12):6692-700.
223. Zern TL, Wood RJ, Greene C, West KL, Liu Y, Aggarwal D, et al. Grape polyphenols exert a cardioprotective effect in pre-and postmenopausal

- women by lowering plasma lipids and reducing oxidative stress. *J Nutr.* 2005;135(8):1911-7.
224. Bogani P, Galli C, Villa M, Visioli F. Postprandial anti-inflammatory and antioxidant effects of extra virgin olive oil. *Atherosclerosis.* 2007;190(1):181-6.
 225. Widlansky ME, Duffy SJ, Hamburg NM, Gokce N, Warden BA, Wiseman S, et al. Effects of black tea consumption on plasma catechins and markers of oxidative stress and inflammation in patients with coronary artery disease. *Free Radic Biol Med.* 2005;38(4):499-506.
 226. Song Y, Manson JE, Buring JE, Sesso HD, Liu S. Associations of dietary flavonoids with risk of type 2 diabetes, and markers of insulin resistance and systemic inflammation in women: a prospective study and cross-sectional analysis. *J Am Coll Nutr.* 2005;24(5):376-84.
 227. Hébert JR, Shivappa N, Wirth MD, Hussey JR, Hurley TG. Perspective: the Dietary Inflammatory Index (DII)—lessons learned, improvements made, and future directions. *Adv Nutr.* 2019;10(2):185-95.
 228. Cavicchia PP, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Ma Y, Ockene IS, et al. A new dietary inflammatory index predicts interval changes in serum high-sensitivity C-reactive protein. *J Nutr.* 2009;139(12):2365-72.
 229. Wood LG, Shivappa N, Berthon BS, Gibson PG, Hebert JR. Dietary inflammatory index is related to asthma risk, lung function and systemic inflammation in asthma. *Clin Exp Allergy.* 2015;45(1):177-83.
 230. Kesse-Guyot E, Assmann KE, Andreeva VA, Touvier M, Neufcourt L, Shivappa N, et al. Long-term association between the dietary inflammatory index and cognitive functioning: findings from the SU. VI. MAX study. *Eur J Nutr.* 2017;56(4):1647-55.
 231. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Ma Y, Ockene IS, et al. A population-based dietary inflammatory index predicts levels of C-reactive protein in the Seasonal Variation of Blood Cholesterol Study (SEASONS). *Public Health Nutr.* 2014;17(8):1825-33.
 232. Mtintsilana A, Micklesfield LK, Chorell E, Olsson T, Shivappa N, Hebert JR, et al. Adiposity mediates the association between the dietary inflammatory index and markers of type 2 diabetes risk in middle-aged black South African women. *Nutrients.* 2019;11(6):1246.
 233. Laouali N, Mancini FR, Hajji-Louati M, El Fatouhi D, Balkau B, Boutron-Ruault M-C, et al. Dietary inflammatory index and type 2 diabetes risk in a prospective cohort of 70,991 women followed for 20 years: the mediating role of BMI. *Diabetologia.* 2019;62(12):2222-32.
 234. Moslehi N, Ehsani B, Mirmiran P, Shivappa N, Tohidi M, Hébert JR, et al. Inflammatory properties of diet and glucose-insulin homeostasis in a cohort of Iranian adults. *Nutrients.* 2016;8(11):735.
 235. Vahid F, Shivappa N, Karamati M, Naeini AJ, Hebert JR, Davoodi SH. Association between Dietary Inflammatory Index (DII) and risk of

- prediabetes: a case-control study. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2017;42(4):399-404.
236. Guintier MA, Merchant AT, Tabung FK, Wirth MD, Shivappa N, Hurley TG, et al. Adiposity does not modify the effect of the dietary inflammatory potential on type 2 diabetes incidence among a prospective cohort of men. *J Nutr Intermed Metab.* 2019:100095.
 237. Kim HY, Lee J, Kim J. Association between dietary inflammatory index and metabolic syndrome in the general Korean population. *Nutrients.* 2018;10(5):648.
 238. Nikniaz L, Nikniaz Z, Shivappa N, Hébert JR. The association between dietary inflammatory index and metabolic syndrome components in Iranian adults. *Prim Care Diabetes.* 2018;12(5):467-72.
 239. Sokol A, Wirth MD, Manczuk M, Shivappa N, Zatonska K, Hurley TG, et al. Association between the dietary inflammatory index, waist-to-hip ratio and metabolic syndrome. *Nutr Res.* 2016;36(11):1298-303.
 240. Singh M, Sharma PK, Garg VK, Mondal SC, Singh AK, Kumar N. Role of fetuin-A in atherosclerosis associated with diabetic patients. *J Pharm Pharmacol.* 2012;64(12):1703-8.
 241. Olivier E, Soury E, Ruminy P, Husson A, Parmentier F, Daveau M, et al. Fetuin-B, a second member of the fetuin family in mammals. *Biochem J.* 2000;350(2):589-97.
 242. Lee CC, Bowman BH, Yang FM. Human alpha 2-HS-glycoprotein: the A and B chains with a connecting sequence are encoded by a single mRNA transcript. *Proc Natl Acad Sci.* 1987;84(13):4403-7.
 243. Ix JH, Wassel CL, Kanaya AM, Vittinghoff E, Johnson KC, Koster A, et al. Fetuin-A and incident diabetes mellitus in older persons. *JAMA.* 2008;300(2):182-8.
 244. Vörös K, Gráf Jr L, Prohászka Z, Gráf L, Szenthe P, Kaszás E, et al. Serum fetuin-A in metabolic and inflammatory pathways in patients with myocardial infarction. *Eur J Clin Invest.* 2011;41(7):703-9.
 245. Ismail NA, Ragab S, Abd El Dayem SM, Abd ElBaky A, Salah N, Hamed M, et al. Fetuin-A levels in obesity: differences in relation to metabolic syndrome and correlation with clinical and laboratory variables. *Arch Med Sci.* 2012;8(5):826.
 246. Wigger M, Schaible J, Muscheites J, Kundt G, Haffner D, Fischer D-C. Fetuin-A serum concentrations in healthy children. *Ann Clin Biochem.* 2009;46(6):511-3.
 247. Robinson KN, Teran-Garcia M. From infancy to aging: biological and behavioral modifiers of fetuin-A. *Biochimie.* 2016;124:141-9.
 248. Samocha-Bonet D, Tam CS, Campbell LV, Heilbronn LK. Raised circulating fetuin-A after 28-day overfeeding in healthy humans. *Diabetes Care.* 2014;37(1):e15-e6.

249. Brix JM, Stingl H, Höllerl F, Schernthaner GH, Kopp H-P, Schernthaner G. Elevated Fetuin-A concentrations in morbid obesity decrease after dramatic weight loss. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(11):4877-81.
250. Weikert C, Stefan N, Schulze MB, Pischon T, Berger K, Joost H-G, et al. Plasma fetuin-a levels and the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Circulation.* 2008;118(24):2555-62.
251. Dziegielewska K, Brown W, Gould C, Matthews N, Sedgwick J, Saunders N. Fetuin: an acute phase protein in cattle. *J Comp Physiol B.* 1992;162(2):168-71.
252. Lebreton J, Joisel F, Raoult J, Lannuzel B, Rogez J, Humbert G. Serum concentration of human alpha 2 HS glycoprotein during the inflammatory process: evidence that alpha 2 HS glycoprotein is a negative acute-phase reactant. *J Clin Investig.* 1979;64(4):1118-29.
253. Zhang P, Shen H, Huang J, Wang H, Zhang B, Zhou R, et al. Intraperitoneal administration of fetuin-A attenuates D-galactosamine/lipopolysaccharide-induced liver failure in mouse. *Dig Dis Sci.* 2014;59(8):1789-97.
254. Komsa-Penkova RS, Golemanov GM, Radionova ZV, Tonchev PT, Iliev SD, Penkov VV. Fetuin-A–alpha2-heremans-schmid glycoprotein: From structure to a novel marker of chronic diseases part 1. Fetuin-A as a calcium chaperone and inflammatory marker. *J Biomed Clin Res.* 2017;10(2):90-7.
255. Mori K, Emoto M, Inaba M. Fetuin-A: a multifunctional protein. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov.* 2011;5(2):124-46.
256. Ix JH, Biggs ML, Mukamal KJ, Kizer JR, Zieman SJ, Siscovick DS, et al. Association of fetuin-a with incident diabetes mellitus in community-living older adults: the cardiovascular health study. *Circulation.* 2012;125(19):2316-22.
257. Pérez-Sotelo D, Roca-Rivada A, Larrosa-García M, Castela C, Baamonde I, Baltar J, et al. Visceral and subcutaneous adipose tissue express and secrete functional alpha2hsglycoprotein (fetuin a) especially in obesity. *Endocrine.* 2017;55(2):435-46.
258. Ishibashi A, Ikeda Y, Ohguro T, Kumon Y, Yamanaka S, Takata H, et al. Serum fetuin-A is an independent marker of insulin resistance in Japanese men. *J Atheroscler Thromb.* 2010;17(9):925-33.
259. Mathews ST, Singh GP, Ranalletta M, Cintron VJ, Qiang X, Goustin AS, et al. Improved insulin sensitivity and resistance to weight gain in mice null for the Ahsg gene. *Diabetes.* 2002;51(8):2450-8.
260. Sun Q, Cornelis MC, Manson JE, Hu FB. Plasma levels of fetuin-A and hepatic enzymes and risk of type 2 diabetes in women in the US. *Diabetes.* 2013;62(1):49-55.

261. Yin L, Cai W-J, Zhu L-Y, Li J, Su X-H, Wang X-L, et al. Association of plasma Fetuin-A and clinical characteristics in patients with new-onset type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(1):991.
262. Kalabay L, Cseh K, Pajor A, Baranyi É, Csákány M G, Melczer Z, et al. Correlation of maternal serum fetuin/alpha2-HS-glycoprotein concentration with maternal insulin resistance and anthropometric parameters of neonates in normal pregnancy and gestational diabetes. *Eur J Endocrinol*. 2002;147(2):243-8.
263. Wilson C, Hargreaves M, Howlett KF. Exercise does not alter subcellular localization, but increases phosphorylation of insulin-signaling proteins in human skeletal muscle. *Am J Physiol-Endocrinol Metab*. 2006;290(2):E341-E6.
264. Kalabay L, Chavin K, Lebreton J-P, Robinson K, Buse M, Arnaud P. Human recombinant alpha2-HS glycoprotein is produced in insect cells as a full length inhibitor of the insulin receptor tyrosine kinase. *Horm Metab Res*. 1998;30(01):1-6.
265. Auberger P, Falquerho L, Contreres JO, Pages G, Le Cam G, Rossi B, et al. Characterization of a natural inhibitor of the insulin receptor tyrosine kinase: cDNA cloning, purification, and anti-mitogenic activity. *Cell*. 1989;58(4):631-40.
266. Dasgupta S, Bhattacharya S, Biswas A, Majumdar SS, Mukhopadhyay S, Ray S, et al. NF- κ B mediates lipid-induced fetuin-A expression in hepatocytes that impairs adipocyte function effecting insulin resistance. *Biochem J*. 2010;429(3):451-62.
267. Serino M, Menghini R, Fiorentino L, Amoruso R, Mauriello A, Lauro D, et al. Mice heterozygous for tumor necrosis factor- α converting enzyme are protected from obesity-induced insulin resistance and diabetes. *Diabetes*. 2007;56(10):2541-6.
268. Pal D, Dasgupta S, Kundu R, Maitra S, Das G, Mukhopadhyay S, et al. Fetuin-A acts as an endogenous ligand of TLR4 to promote lipid-induced insulin resistance. *Nat Med*. 2012;18(8):1279-85.
269. Malin SK, Del Rincon JP, Huang H, Kirwan JP. Exercise-induced lowering of fetuin-A may increase hepatic insulin sensitivity. *Med Sci Sports Exerc*. 2014;46(11):2085.
270. Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. Baysal A, Aksoy M, Besler HT, Bozkurt N, Keçecioğlu S, Mercanlıgil SM ve ark, editörler. *Diyet El Kitabı*. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2013.
271. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. 2013 [Erişim tarihi 01.08.2014]. Erişim adresi:
 - a. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/
 - b. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/
272. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008.

273. Ashwell M, Gibson S. Waist-to-height ratio as an indicator of ‘early health risk’: simpler and more predictive than using a ‘matrix’ based on BMI and waist circumference. *BMJ*. 2016;6(3):e010159.
274. Ben-Noun L, Sohar E, Laor A. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obes Res*. 2001;9(8):470-7.
275. Matthews DR, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-9.
276. Guo VY, Cao B, Cai C, Cheng KK-y, Cheung BMY. Fetuin-A levels and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol*. 2018;55(1):87-98.
277. Rakıcıoğlu N, Tek N, Ayaz A, Pekcan A. Yemek ve besin fotoğraf kataloğu. Hatipoğlu Yayınevi;2009.
278. Erhardt J. Beslenme Bilgi Sistemi (BEBİS) 7.2 Versiyon- Bilgisayar Paket Programı. Pasific Company. 2010.
279. Bhagwat S, Haytowitz DB, Holden JM. (2011). USDA database for the flavonoid content of selected foods, release 3. US Department of Agriculture: Beltsville, MD, USA, 159.
280. Löker GB, Amoutzopoulos B, Çevikkalp SA, Yaman M, Şanlı F, Küçükçetin, A. TürKomp: Ülkesel düzeyde ve uluslararası standartlarda gıda bileşen veri üretme sistemi.
281. Joint FAO. Human energy requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Rome, 17-24 October 2001.
282. Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr*. 1990;51(2):241-7.
283. IBM. Corp. Released 2016. IBM SPSS Statistics for Mac, Version 25.0. Armonk, NY; IBM Corp.
284. Hayran M. Sağlık araştırmaları için temel istatistik: Omega Araştırma; 2011.
285. Alpar R. Uygulamalı İstatistik ve Geçerlilik-Güvenilirlik. 3 baskı. Ankara: Detay Yayıncılık; 2014.
286. Preacher, K.J.; Hayes, A.F. Asymptotic and Resampling Strategies for Assessing and Comparing Indirect Effects in Multiple Mediator Models. *Behav. Res. Methods* 2008;40:879–891.
287. Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi
c. Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü; 2015.
288. Vitale M, Calabrese I, Massimino E, Shivappa N, Hebert JR, Auciello S, et al. Dietary inflammatory index score, glucose control and

- cardiovascular risk factors profile in people with type 2 diabetes. *Int J Food Sci Nutr.* 2021;72(4):529-36.
289. Ahluwalia N, Andreeva VA, Kesse-Guyot E, Hercberg S. Dietary patterns, inflammation and the metabolic syndrome. *Diabetes Metab J.* 2013;39(2):99-110.
 290. Kahn S. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2003;46(1):3-19.
 291. Aroner SA, Mukamal KJ, St-Jules DE, Budoff MJ, Katz R, Criqui MH, et al. Fetuin-A and risk of diabetes independent of liver fat content: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol.* 2017;185(1):54-64.
 292. Koopman RJ, Mainous AG, Diaz VA, Geesey ME. Changes in age at diagnosis of type 2 diabetes mellitus in the United States, 1988 to 2000. *Ann Fam Med.* 2005;3(1):60-3.
 293. Harris R, Donahue K, Rathore SS, Frame P, Woolf SH, Lohr KN. Screening adults for type 2 diabetes: a review of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2003;138(3):215-29.
 294. Nakagami T, Qiao Q, Carstensen B, Nhr-Hansen C, Hu G, Tuomilehto J, et al. Age, body mass index and Type 2 diabetes-associations modified by ethnicity. *Diabetologia.* 2003;46(8):1063-70.
 295. Sacerdote C, Ricceri F, Rolandsson O, Baldi I, Chirlaque M-D, Feskens E, et al. Lower educational level is a predictor of incident type 2 diabetes in European countries: the EPIC-InterAct study. *Int J Epidemiol.* 2012;41(4):1162-73.
 296. 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. *J Health Commun.* 2013;18(sup1):172-84.
 297. Cornelis MC, Chiuve SE, Glymour MM, Chang S-C, Tchetgen Tchetgen EJ, Liang L, et al. Bachelors, divorcees, and widowers: does marriage protect men from type 2 diabetes? *PLoS One.* 2014;9(9):e106720.
 298. Hiltunen L. Are there associations between socio-economic status and known diabetes in an elderly Finnish population? *Cent Eur J Public Health.* 2005;13(4):187.
 299. Azimi-Nezhad M, Ghayour-Mobarhan M, Parizadeh M, Safarian M, Esmaeili H, Parizadeh S, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in Iran and its relationship with gender, urbanisation, education, marital status and occupation. *Singapore Med J.* 2008;49(7):571.
 300. Elbein SC. The genetics of human noninsulin-dependent (type 2) diabetes mellitus. *J Nutr.* 1997;127(9):1891S-6S.

301. Weires M, Tausch B, Haug P, Edwards C, Wetter T, Cannon-Albright L. Familiality of diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2007;115(10):634-40.
302. McCarthy MI, Zeggini E. Genetics of type 2 diabetes. *Curr Diab Rep*. 2006;6(2):147-54.
303. Zhang J, Yang Z, Xiao J, Xing X, Lu J, Weng J, et al. Association between family history risk categories and prevalence of diabetes in Chinese population. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117044.
304. Silverman BL, Metzger BE, Cho NH, Loeb CA. Impaired glucose tolerance in adolescent offspring of diabetic mothers: relationship to fetal hyperinsulinism. *Diabetes Care*. 1995;18(5):611-7.
305. Hayrullah A, Atabek ME. Çocuklarda Tip 2 Diyabet ve Risk Faktörleri. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*.2(3).
306. Bhupathiraju SN, Hu FB. Epidemiology of obesity and diabetes and their cardiovascular complications. *Circ Res*. 2016;118(11):1723-35.
307. Wardle J, Carnell S, Haworth CM, Plomin R. Evidence for a strong genetic influence on childhood adiposity despite the force of the obesogenic environment. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(2):398-404.
308. Corica D, Aversa T, Valenzise M, Messina MF, Alibrandi A, De Luca F, et al. Does family history of obesity, cardiovascular, and metabolic diseases influence onset and severity of childhood obesity? *Front Endocrinol*. 2018;9:187.
309. Carlsson S, Midthjell K, Grill V. Smoking is associated with an increased risk of type 2 diabetes but a decreased risk of autoimmune diabetes in adults: an 11-year follow-up of incidence of diabetes in the Nord-Trøndelag study. *Diabetologia*. 2004;47(11):1953-6.
310. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2007;298(22):2654-64.
311. Kayar Y, Çetin H, Mehmet A. Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında sigara içiciliği ve miktarı ile diyabetik komplikasyonlar arasındaki ilişkisi. *Cukurova Med J*. 2019;44(1):110-7.
312. Cardellini M, Andreozzi F, Laratta E, Marini MA, Lauro R, Hribal ML, et al. Plasma interleukin-6 levels are increased in subjects with impaired glucose tolerance but not in those with impaired fasting glucose in a cohort of Italian Caucasians. *Diabetes Metab Res Rev*. 2007;23(2):141-5.
313. Association Diabetes Association. 5. Facilitating behavior change and well-being to improve health outcomes: Standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Supplement 1):53-72.
314. Kaner G, Pamuk BÖ, Pamuk G, Ongan D, Koyu EB, Çalık G, et al. Tip 2 Diyabetli Bireylerin Beslenme Durumlarının Saptanması ve Diyabete Yönelik Davranışlarının Belirlenmesi. *Turk J Diab Obes*. 2021;5(2):146-57.

315. Karatzi K, Yannakoulia M, Psaltopoulou T, Voidonikola P, Kollias G, Sergentanis TN, et al. Meal patterns in healthy adults: Inverse association of eating frequency with subclinical atherosclerosis indexes. *Clin Nutr*. 2015;34(2):302-8.
316. Fabry P, Hejda S, Černý K, Ošancová K, Pechar J, Zvolankova K. Effect of meal frequency in schoolchildren: changes in weight-height proportion and skinfold thickness. *Am J Clin Nutr*. 1966;18(5):358-61.
317. Mekary RA, Giovannucci E, Willett WC, van Dam RM, Hu FB. Eating patterns and type 2 diabetes risk in men: breakfast omission, eating frequency, and snacking. *Am J Clin Nutr*. 2012;95(5):1182-9.
318. Papakonstantinou E, Mitrou P, Kontogianni M, Dimitriadis G, editors. Effect of meal frequency on glucose and insulin responses in obese people with impaired glucose tolerance and with type 2 diabetes: a randomised trial. *Diabetologia*. New York; Springer:2017.
319. Sakıoğlu EM. Tip 2 Diyabetli Hastalarda Diyet Yağ Asit Örüntüsü ve Kanda CD36 Yağ Asit Transpört Receptör Düzeyi Arasındaki İlişki. [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2016.
320. Shankar P, Ahuja S, Sriram K. Non-nutritive sweeteners: review and update. *Nutr*. 2013;29(11-12):1293-9.
321. Romo-Romo A, Almeda-Valdés P, Brito-Córdova GX, Gómez-Pérez FJ. Prevalence of non-nutritive sweeteners consumption in a population of patients with diabetes in Mexico. *Gac Med Mex*. 2017;153(1):61-74.
322. Toledo M, Ioshi S. Potential intake of intense sweeteners in Brazil. *Food Addit Contam*. 1995;12(6):799-808.
323. Ural B, Alphan ME. Diyabetlilerde tatlandırıcı ve diyet/diyabetik ürün kullanım durumu. *Sağlık ve Yaşam Bilimleri Dergisi*. 2019;1(2):19-23.
324. Nas S, Beyhan Y. Beden kütle indekslerine göre bireylerin diyet ürünleri kullanım durumlarının saptanması. *Sağlık ve Yaşam Bilimleri Dergisi*. 2021;3(3):151-8.
325. Çerçi A, Aksan A, Gümüş D, Pazarbaşı İ. 19-65 Yaş Arası Yetişkin Bireylerin Diyet Ürün Tüketim Durumlarının Belirlenmesi. *HU Faculty of Health Sciences Journal*. 2015;1(Suppl1).
326. American Diabetes Association. 8. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl1):100-110.
327. Chao YM, Pisetsky EM, Dierker LC, Dohm FA, Rosselli F, May AM, et al. Ethnic differences in weight control practices among US adolescents from 1995 to 2005. *Int J Eat Disord*. 2008;41(2):124-33.
328. Çayır A, Nazlı A, Köse SK. Beslenme ve Diyet Kliniğine Başvuranlarda Obezite Durumu ve Etkili Faktörlerin Belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2011;64(1):13-9.

329. Baykal A, Kapucu S. Tip 2 diyabetes mellituslu hastaların tedavilerine uyumlarının değerlendirilmesi. HÜ Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2015;2(2):44-58.
330. Christensen NK, Steiner J, Whalen J, Pfister R. Contribution of medical nutrition therapy and diabetes self-management education to diabetes control as assessed by hemoglobin A1c. *Diabetes Spectr.* 2000;13(2):72.
331. Diehl AK, Bauer RL, Sugarek NJ. Correlates of medication compliance in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *South Med J.* 1987;80(3):332-5.
332. Mumu SJ, Saleh F, Ara F, Afnan F, Ali L. Non-adherence to life-style modification and its factors among type 2 diabetic patients. *Indian J Public Health.* 2014;58(1):40.
333. İstek N. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Araştırma ve Uygulama Hastanesi Diyet Polikliniğine Yönlendirilen Hastalarda Diyete Uyumu Etkileyen Kimi faktörler. [Yüksek Lisans Tezi]. Düzce: Abant İzzet Baysal Üniversitesi; 2006.
334. Ononamadu CJ, Ezekwesili CN, Onyeukwu OF, Umeoguaju UF, Ezeigwe OC, Ihegboro GO. Comparative analysis of anthropometric indices of obesity as correlates and potential predictors of risk for hypertension and prehypertension in a population in Nigeria. *Cardiovasc J Afr.* 2017;28(2):92-9.
335. Sellen D. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series No. 854. Pp. 452.(WHO, Geneva, 1995.) Swiss Fr 71.00. *J Biosoc Sci.* 1998;30(1):135-44.
336. Ganz ML, Wintfeld N, Li Q, Alas V, Langer J, Hammer M. The association of body mass index with the risk of type 2 diabetes: a case-control study nested in an electronic health records system in the United States. *Diabetol Metab Syndr.* 2014;6(1):1-8.
337. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in US adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care.* 1998;21(4):518-24.
338. Qiao Q, Nyamdorj R. Is the association of type II diabetes with waist circumference or waist-to-hip ratio stronger than that with body mass index? *Eur J Clin Nutr.* 2010;64(1):30-4.
339. Karşlıoğlu DH. Obezite, Tip 2 Diyabet ve Beslenme. *Klinik Tıp Bilimleri.*7(3):36-43.
340. Heyward VH, Wagner DR. Applied body composition assessment. 2nd ed. USA: Human Kinetics; 2004.
341. Mamtani M, Kulkarni H, Dyer TD, Almasry L, Mahaney MC, Duggirala R, et al. Waist circumference independently associates with the risk of

- insulin resistance and type 2 diabetes in Mexican American families. *PLoS One*. 2013;8(3):e59153.
342. Keskin MK, Tatar BT, Koray A, Çolpan G, Bilgili G, Ersoy C, et al. Diyabetik ve non-diyabetik kadınlarda dislipidemi için beden kitle indeksi ve bel çevresi ne kadar belirleyicidir? *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2009;35(2):69-72.
343. Yıldız E. Obezite ve tip 2 diyabet. Ankara: Sağlık Bakanlığı;2008.1-15.
344. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Sex differences in body anthropometry and composition in individuals with and without diabetes in the UK Biobank. *BMJ*. 2016;6(1):e010007.
345. Radzevičienė L, Ostrauskas R. Body mass index, waist circumference, waist-hip ratio, waist-height ratio and risk for type 2 diabetes in women: A case-control study. *Public Health*. 2013;127(3):241-6.
346. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2012;13(3):275-86.
347. Ashwell M, Gibson S. A proposal for a primary screening tool: Keep your waist circumference to less than half your height. *BMC Med*. 2014;12(1):1-6.
348. Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0· could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev*. 2010;23(2):247-69.
349. Bohr AD, Laurson K, McQueen MB. A novel cutoff for the waist-to-height ratio predicting metabolic syndrome in young American adults. *BMC Public Health*. 2016;16(1):1-9.
350. Aswathappa J, Garg S, Kutty K, Shankar V. Neck circumference as an anthropometric measure of obesity in diabetics. *N Am J Med Sci*. 2013;5(1):28.
351. Guo Z, Hensrud DD, Johnson CM, Jensen MD. Regional postprandial fatty acid metabolism in different obesity phenotypes. *Diabetes*. 1999;48(8):1586-92.
352. Yang L, Samarasinghe Y, Kane P, Amiel S, Aylwin S. Visceral adiposity is closely correlated with neck circumference and represents a significant indicator of insulin resistance in WHO grade III obesity. *Clin Endocrinol*. 2010;73(2):197-200.
353. Yang G, Yuan S, Fu H, Wan G, Zhu L, Bu X, et al. Neck circumference positively related with central obesity, overweight, and metabolic syndrome in Chinese subjects with type 2 diabetes: Beijing Community Diabetes Study 4. *Diabetes Care*. 2010;33(11):2465-7.

354. Gougeon R. Thermic and metabolic responses to oral glucose in obese subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus treated with insulin or a very-low-energy diet. *Am J Clin Nutr.* 1996;64(1):78-86.
355. Gougeon R, Lamarche M, Yale J, Venuta T. The prediction of resting energy expenditure in type 2 diabetes mellitus is improved by factoring for glycemia. *Int J Obes.* 2002;26(12):1547-52.
356. Piaggi P, Thearle MS, Bogardus C, Krakoff J. Fasting hyperglycemia predicts lower rates of weight gain by increased energy expenditure and fat oxidation rate. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(3):1078-87.
357. Miyake R, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, Morita A, Watanabe S, Tanaka S. Obese Japanese adults with type 2 diabetes have higher basal metabolic rates than non-diabetic adults. *J Nutr Sci Vitaminol.* 2011;57(5):348-54.
358. 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. *J Am Diet Assoc.* 2005;105(5):775-89.
359. Kumar AS, Maiya GA, Shastry B, Vaishali K, Maiya S, Umakanth S. Correlation between basal metabolic rate, visceral fat and insulin resistance among type 2 diabetes mellitus with peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Syndr: Clin Res Rev.* 2019;13(1):344-8.
360. Gill JM, Cooper AR. Physical activity and prevention of type 2 diabetes mellitus. *Sports Med.* 2008;38(10):807-24.
361. Karter AJ, Rowell SE, Ackerson LM, Mitchell BD, Ferrara A, Selby JV, et al. Excess maternal transmission of type 2 diabetes. The Northern California Kaiser Permanente Diabetes Registry. *Diabetes Care.* 1999;22(6):938-43.
362. Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK, Leitão CB, Zucatti AT, Azevedo MJ, et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2011;305(17):1790-9.
363. Umpierre D, Ribeiro PA, Schaan B, Ribeiro J. Volume of supervised exercise training impacts glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review with meta-regression analysis. *Diabetologia.* 2013;56(2):242-51.
364. Liubaoerjijin Y, Terada T, Fletcher K, Boulé NG. Effect of aerobic exercise intensity on glycemic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of head-to-head randomized trials. *Acta Diabetol.* 2016;53(5):769-81.
365. Fulton-Kehoe D, Hamman RF, Baxter J, Marshall J. A case-control study of physical activity and non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM): the San Luis Valley Diabetes Study. *Ann Epidemiol.* 2001;11(5):320-7.

366. Hamer M, Bostock S, Hackett R, Steptoe A. Objectively assessed sedentary time and type 2 diabetes mellitus: a case-control study. *Diabetologia*. 2013;56(12):2761-2.
367. Ahmad I, Aung MN, Ueno S, Khin ET, Latt TS, Moolphate S, et al. Physical Activity of Type 2 Diabetes Mellitus Patients and Non-Diabetes Participants in Yangon, Myanmar: A Case-Control Study Applying the International Physical Activity Questionnaires (IPAQ-S). *Diabetes Metab Syndr Obes:Targets Ther*. 2021;14:1729.
368. Valliyot B, Sreedharan J, Muttappallymyalil J, Valliyot SB. Risk factors of type 2 diabetes mellitus in the rural population of North Kerala, India: a case control study. *Diabetol Croat*. 2013;42(1).
369. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33(Suppl1):S62-S9.
370. Mohammed SK, Taha EM, Muhi SA. A case-control study to determination FBXW7 and Fetuin-A levels in patients with type 2 diabetes in Iraq. *J Diabetes Metab Disord*. 2021:1-7.
371. Song A, Xu M, Bi Y, Xu Y, Huang Y, Li M, et al. Serum fetuin-A associates with type 2 diabetes and insulin resistance in Chinese adults. *PLoS One*. 2011;6(4):e19228.
372. Flier JS. Lilly Lecture: Syndromes of insulin resistance: from patient to gene and back again. *Diabetes*. 1992;41(9):1207-19.
373. Solymoss BC, Bourassa MG, Lespérance J, Levesque S, Marcil M, Varga S, et al. Incidence and clinical characteristics of the metabolic syndrome in patients with coronary artery disease. *Coron Artery Dis*. 2003;14(3):207-12.
374. Ni H, Soe HHK, Htet A. Determinants of abnormal liver function tests in diabetes patients in Myanmar. *Int J Diabetes Res*. 2012;1(3):36-41.
375. Erbey JR, Silberman C, Lydick E. Prevalence of abnormal serum alanine aminotransferase levels in obese patients and patients with type 2 diabetes. *The Am J Med*. 2000;109(7):588-90.
376. Mathur S, Mehta DK, Kapoor S, Yadav S. Liver function in type-2 diabetes mellitus patients. *Int J Sci Study*. 2016;3(10):43-7.
377. Idris AS, Mekky KFH, Abdalla BEE, Ali KA. Liver function tests in type 2 Sudanese diabetic patients. *Int J Nutr Metab*. 2011;3(2):17-21.
378. Sözen M, Çetinaslan B, Cantürk Z, Selek A, Gezer E, Demirhan Y, et al. Could Inflammation Related Hemogram Parameters Be an Indicator of Diabetes Mellitus? *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2021;7(1):39-42.
379. Vozarova B, Weyer C, Lindsay RS, Pratley RE, Bogardus C, Tataranni PA. High white blood cell count is associated with a worsening of insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. *Diabetes*. 2002;51(2):455-61.

380. Duman TT, Aktas G, Atak BM, Kocak MZ, Erkus E, Savli H. Neutrophil to lymphocyte ratio as an indicative of diabetic control level in type 2 diabetes mellitus. *Afr Health Sci.* 2019;19(1):1602-6.
381. Motomura T, Shirabe K, Mano Y, Muto J, Toshima T, Umemoto Y, et al. Neutrophil–lymphocyte ratio reflects hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation via inflammatory microenvironment. *J Hepatol.* 2013;58(1):58-64.
382. Li J, Chen Q, Luo X, Hong J, Pan K, Lin X, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio positively correlates to age in healthy population. *J Clin Lab Anal.* 2015;29(6):437-43.
383. Kashinakunti SV, Rangappa M, Kallaganada GS. Correlation between liver enzymes and lipid profile in type II diabetes mellitus—A case control study. *J Biotechnol Biochem.* 2017;3(5):01-5.
384. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29(11):996-1011.
385. Reaven P, Merat S, Casanada F, Sutphin M, Palinski W. Effect of streptozotocin-induced hyperglycemia on lipid profiles, formation of advanced glycation endproducts in lesions, and extent of atherosclerosis in LDL receptor-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997;17(10):2250-6.
386. Unnikrishnan R, Anjana RM, Deepa M, Pradeepa R, Joshi SR, Bhansali A, et al. Glycemic control among individuals with self-reported diabetes in India—the ICMR–INDIAB study. *Diabetes Technol Ther.* 2014;16(9):596-603.
387. Kitasato L, Tojo T, Hatakeyama Y, Kameda R, Hashikata T, Yamaoka-Tojo M. Postprandial hyperglycemia and endothelial function in type 2 diabetes: focus on mitiglinide. *Cardiovasc Diabetol.* 2012;11(1):1-10.
388. Fox CS, Coady S, Sorlie PD, D’Agostino Sr RB, Pencina MJ, Vasan RS, et al. Increasing cardiovascular disease burden due to diabetes mellitus: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2007;115(12):1544-50.
389. Deedwania P, Barter P, Carmena R, Fruchart J-C, Grundy SM, Haffner S, et al. Reduction of low-density lipoprotein cholesterol in patients with coronary heart disease and metabolic syndrome: analysis of the Treating to New Targets study. *Lancet.* 2006;368(9539):919-28.
390. Mert M, Adaş M. Obezitenin endokrin ve metabolik komplikasyonları. *Okmeydanı Tıp Dergisi.* 2014;30(1):1-4.
391. Shatha RM. Association of insulin resistance, β -cell function impairment and calcium, magnesium, and Fetuin-A concentrations in women with type 2 diabetes mellitus. *Acta Fac Med Naiss.* 2016;33(3):187-97.

392. Trepanowski J, Mey J, Varady K. Fetuin-A: a novel link between obesity and related complications. *Int J Obes.* 2015;39(5):734-41.
393. Akbari M, Hassan-Zadeh V. IL-6 signalling pathways and the development of type 2 diabetes. *Inflammopharmacology.* 2018;26(3):685-98.
394. Mirza S, Hossain M, Mathews C, Martinez P, Pino P, Gay JL, et al. Type 2-diabetes is associated with elevated levels of TNF-alpha, IL-6 and adiponectin and low levels of leptin in a population of Mexican Americans: a cross-sectional study. *Cytokine.* 2012;57(1):136-42.
395. Guzel S, Seven A, Kocaoglu A, Ilk B, Guzel EC, Saracoglu GV, et al. Osteoprotegerin, leptin and IL-6: association with silent myocardial ischemia in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Vasc Dis Res.* 2013;10(1):25-31.
396. Van Greevenbroek M, Schalkwijk C, Stehouwer C. Obesity-associated low-grade inflammation in type 2 diabetes mellitus: causes and consequences. *Neth J Med.* 2013;71(4):174-87.
397. Park HS, Park JY, Yu R. Relationship of obesity and visceral adiposity with serum concentrations of CRP, TNF- α and IL-6. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005;69(1):29-35.
398. Buduneli N, Bıyıkoglu B, İlgenli T, Buduneli E, Nalbantsoy A, Saraç F, et al. Is obesity a possible modifier of periodontal disease as a chronic inflammatory process? A case-control study. *J Periodontal Res.* 2014;49(4):465-71.
399. Samad F, Loskutoff D. Tissue distribution and regulation of plasminogen activator inhibitor-1 in obese mice. *Mol Med.* 1996;2(5):568-82.
400. Yudkin JS, Stehouwer C, Emeis J, Coppack S. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19(4):972-8.
401. Spranger J, Kroke A, Möhlig M, Hoffmann K, Bergmann MM, Ristow M, et al. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: results of the prospective population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Diabetes.* 2003;52(3):812-7.
402. Cardellini M, Andreozzi F, Laratta E, Marini MA, Lauro R, Hribal ML, et al. Plasma interleukin-6 levels are increased in subjects with impaired glucose tolerance but not in those with impaired fasting glucose in a cohort of Italian Caucasians. *Diabetes Metab Res Rev.* 2007;23(2):141-5.
403. Ebrahimi M, Heidari-Bakavoli AR, Shoeibi S, Mirhafez SR, Moohebat M, Esmaily H, et al. Association of serum hs-CRP levels with the presence of obesity, diabetes mellitus, and other cardiovascular risk factors. *J Clin Lab Anal.* 2016;30(5):672-6.

404. Amanullah S, Jarari A, Muralikrishnan G, Basha MI, Saira K. Association of hs-CRP with diabetic and non-diabetic individuals. *Jordan J Biol Sci.* 2010;3(1):7-12.
405. Sigdel M, Kumar A, Gyawali P, Shrestha R, Tuladhar ET, Jha B. Association of high sensitivity C-reactive protein with the components of metabolic syndrome in diabetic and non-diabetic individuals. *J Clin Diagnostic Res: JCDR.* 2014;8(6):CC11.
406. Rexrode KM, Pradhan A, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Relationship of total and abdominal adiposity with CRP and IL-6 in women. *Ann Epidemiol.* 2003;13(10):674-82.
407. Fernandez-Real J-M, Vayreda M, Richart C, Gutierrez C, Broch M, Vendrell J, et al. Circulating interleukin 6 levels, blood pressure, and insulin sensitivity in apparently healthy men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(3):1154-9.
408. Stępień M, Stępień A, Wlazłowski RN, Paradowski M, Rizzo M, Banach M, et al. Predictors of insulin resistance in patients with obesity: a pilot study. *Angiology.* 2014;65(1):22-30.
409. Wang AY-M, Woo J, Lam CW-K, Wang M, Chan IH-S, Gao P, et al. Associations of serum fetuin-A with malnutrition, inflammation, atherosclerosis and valvular calcification syndrome and outcome in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(8):1676-85.
410. Ketteler M, Bongartz P, Westenfeld R, Wildberger JE, Mahnken AH, Böhm R, et al. Association of low fetuin-A (AHSG) concentrations in serum with cardiovascular mortality in patients on dialysis: a cross-sectional study. *Lancet.* 2003;361(9360):827-33.
411. Liese AD, Weis KE, Schulz M, Toozé JA. Food intake patterns associated with incident type 2 diabetes: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care.* 2009;32(2):263-8.
412. Agrawal S. Frequency of food consumption and self-reported diabetes among adult men and women in India: a large scale nationally representative cross-sectional study. *J Diabetes Metab.* 2015;6(1):474-502.
413. Zive MM, Nicklas TA, Busch EC, Myers L, Berenson GS. Marginal vitamin and mineral intakes of young adults: The Bogalusa Heart Study. *J Adolesc Health.* 1996;19(1):39-47.
414. McGregor RA, Poppitt SD. Milk protein for improved metabolic health: a review of the evidence. *Nutr Metab.* 2013;10(1):1-13.
415. Pasin G, Comerford KB. Dairy foods and dairy proteins in the management of type 2 diabetes: a systematic review of the clinical evidence. *Adv Nutr.* 2015;6(3):245-59.

416. Van Dam RM, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care*. 2002;25(3):417-24.
417. Barnard N, Levin S, Trapp C. Meat consumption as a risk factor for type 2 diabetes. *Nutrients*. 2014;6(2):897-910.
418. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Changes in red meat consumption and subsequent risk of type 2 diabetes mellitus: three cohorts of US men and women. *JAMA Intern Med*. 2013;173(14):1328-35.
419. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Willett WC, et al. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(4):1088-96.
420. Song Y, Manson JE, Buring JE, Liu S. A prospective study of red meat consumption and type 2 diabetes in middle-aged and elderly women: the women's health study. *Diabetes Care*. 2004;27(9):2108-15.
421. Chan HT, Yiu KH, Wong CY, Li SW, Tam S, Tse HF. Increased dietary fruit intake was associated with lower burden of carotid atherosclerosis in Chinese patients with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2013;30(1):100-8.
422. Hegde SV, Adhikari P, Nandini M, D'Souza V. Effect of daily supplementation of fruits on oxidative stress indices and glycaemic status in type 2 diabetes mellitus. *Complement Ther Clin Pract*. 2013;19(2):97-100.
423. Çetiner Ö. Diyabetli Hastalarda Diyet Kalitesinin ve Total Antioksidan Kapasitenin Değerlendirilmesi. [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2019.
424. Yalçın T. Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyetel Faktörlerin İnflamatuvar Belirteçler ve Serum Adiponektin Düzeyi Üzerine Etkisi. [Doktora Tezi]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2018.
425. Mirmiran P, Bahadoran Z, Azizi F. Functional foods-based diet as a novel dietary approach for management of type 2 diabetes and its complications: A review. *World J Diabetes*. 2014;5(3):267.
426. Weickert M, Mohlig M, Koebnick C, Holst J, Namsolleck P, Ristow M, et al. Impact of cereal fibre on glucose-regulating factors. *Diabetologia*. 2005;48(11):2343-53.
427. Liu S, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Rimm E, Manson JE, et al. Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *Am J Clin Nutr*. 1999;70(3):412-9.
428. Jacobs Jr DR, Pereira MA, Meyer KA, Kushi LH. Fiber from whole grains, but not refined grains, is inversely associated with all-cause mortality in older women: the Iowa women's health study. *J Am Coll Nutr*. 2000;19(sup3):326S-30S.

429. Trowell H. Diabetes mellitus death-rates in England and Wales 1920-70 and food supplies. *Lancet*. 1974;304(7887):998-1002.
430. Koçak T. Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyet Enerji Yoğunluğu ve Yaşam Tarzının Glisemik Kontrol İle İlişkisi. [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara: Gazi Üniversitesi; 2018.
431. Ros E. Olive oil and CVD: accruing evidence of a protective effect. *Br J Nutr*. 2012;108(11):1931-3.
432. Martín-Peláez S, Covas M, Fitó M, Kušar A, Pravst I. Health effects of olive oil polyphenols: recent advances and possibilities for the use of health claims. *Mol Nutr Food Res*. 2013;57(5):760–771.
433. Guasch-Ferré M, Hruby A, Salas-Salvadó J, Martínez-González MA, Sun Q, Willett WC, et al. Olive oil consumption and risk of type 2 diabetes in US women. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(2):479-86.
434. Risérus U, Willett WC, Hu FB. Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. *Prog Lipid Res*. 2009;48(1):44-51.
435. Soriguer F, Rojo-Martínez G, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Caballero-Díaz F, et al. Olive oil has a beneficial effect on impaired glucose regulation and other cardiometabolic risk factors. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67(9):911-6.
436. Lean ME, Te Morenga L. Sugar and type 2 diabetes. *Br Med Bull*. 2016;120(1):43-53.
437. Ekoé J-M, Punthakee Z, Ransom T, Prebtani AP, Goldenberg R. Screening for type 1 and type 2 diabetes. *Can J Diabetes*. 2013;37:S12-S5.
438. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després J-P, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2010;33(11):2477-83.
439. Pollock NK, Bundy V, Kanto W, Davis CL, Bernard PJ, Zhu H, et al. Greater fructose consumption is associated with cardiometabolic risk markers and visceral adiposity in adolescents. *J Nutr*. 2012;142(2):251-7.
440. Franz MJ. Medical nutrition therapy for diabetes: prioritizing recommendations based on evidence. *Nutritional Health*: Springer; 2012. p. 101-25.
441. Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, Riccardi G, Rivellese AA, Tapsell LC, et al. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. *Diabetologia*. 2001;44(3):312-9.
442. Summers L, Fielding B, Bradshaw H, Ilic V, Beysen C, Clark M, et al. Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. *Diabetologia*. 2002;45(3):369-77.

443. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2001;344(18):1343-50.
444. Salmeron J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, et al. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(6):1019-26.
445. Hodge AM, English DR, O'Dea K, Sinclair AJ, Makrides M, Gibson RA, et al. Plasma phospholipid and dietary fatty acids as predictors of type 2 diabetes: interpreting the role of linoleic acid. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(1):189-97.
446. Mayer-Davis EJ, Monaco JH, Hoen HM, Carmichael S, Vitolins MZ, Rewers MJ, et al. Dietary fat and insulin sensitivity in a triethnic population: the role of obesity. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Am J Clin Nutr.* 1997;65(1):79-87.
447. Martini LA, Catania AS, Ferreira SR. Role of vitamins and minerals in prevention and management of type 2 diabetes mellitus. *Nutr Rev.* 2010;68(6):341-54.
448. Saw S-M, Yuan J-M, Ong C-N, Arakawa K, Lee H-P, Coetzee GA, et al. Genetic, dietary, and other lifestyle determinants of plasma homocysteine concentrations in middle-aged and older Chinese men and women in Singapore. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(2):232-9.
449. Diaz MN, Frei B, Vita JA, Keaney Jr JF. Antioxidants and atherosclerotic heart disease. *N Engl J Med.* 1997;337(6):408-16.
450. Jha P, Flather M, Lonn E, Farkouh M, Yusuf S. The antioxidant vitamins and cardiovascular disease: a critical review of epidemiologic and clinical trial data. *Ann Int Med.* 1995;123(11):860-72.
451. Neri S, Bruno C, Raciti C, D'ANGELO G, D'AMICO R, Cristaldi R. Alteration of oxide reductive and haemostatic factors in type 2 diabetics. *J Int Med.* 1994;236(5):495-500.
452. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocr Rev.* 2002;23(5):599-622.
453. Ford ES, Mokdad AH, Giles WH, Brown DW. The metabolic syndrome and antioxidant concentrations: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes.* 2003;52(9):2346-52.
454. Sinclair A, Taylor P, Lunec J, Girling A, Barnett A. Low plasma ascorbate levels in patients with type 2 diabetes mellitus consuming adequate dietary vitamin C. *Diabet Med.* 1994;11(9):893-8.
455. Harding A-H, Wareham NJ, Bingham SA, Khaw K, Luben R, Welch A, et al. Plasma vitamin C level, fruit and vegetable consumption, and the risk of new-onset type 2 diabetes mellitus: the European prospective

- investigation of cancer–Norfolk prospective study. *Arch Intern Med.* 2008;168(14):1493-9.
456. Regensteiner JG, Popylisen S, Bauer TA, Lindenfeld J, Gill E, Smith S, et al. Oral L-arginine and vitamins E and C improve endothelial function in women with type 2 diabetes. *Vasc Med.* 2003;8(3):169-75.
457. Chen H, Karne RJ, Hall G, Campia U, Panza JA, Cannon III RO, et al. High-dose oral vitamin C partially replenishes vitamin C levels in patients with Type 2 diabetes and low vitamin C levels but does not improve endothelial dysfunction or insulin resistance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;290(1):137-45.
458. Paolisso G, Balbi V, Volpe C, Varricchio G, Gambardella A, Saccomanno F, et al. Metabolic benefits deriving from chronic vitamin C supplementation in aged non-insulin dependent diabetics. *J Am Coll Nutr.* 1995;14(4):387-92.
459. Beckman JA, Goldfine AB, Gordon MB, Garrett LA, Keaney Jr JF, Creager MA. Oral antioxidant therapy improves endothelial function in Type 1 but not Type 2 diabetes mellitus. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003;285(6):H2392-H8.
460. Darko D, Dornhorst A, Kelly FJ, Ritter J, Chowienczyk P. Lack of effect of oral vitamin C on blood pressure, oxidative stress and endothelial function in Type II diabetes. *Clin Sci.* 2002;103(4):339-44.
461. Lee D-H, Folsom AR, Harnack L, Halliwell B, Jacobs Jr DR. Does supplemental vitamin C increase cardiovascular disease risk in women with diabetes? *Am J Clin Nutr.* 2004;80(5):1194-200.
462. Xiao J, Hogger P. Dietary polyphenols and type 2 diabetes: current insights and future perspectives. *Curr Med Chem.* 2015;22(1):23-38.
463. Anhê FF, Desjardins Y, Pilon G, Dudonné S, Genovese MI, Lajolo FM, et al. Polyphenols and type 2 diabetes: A prospective review. *PharmaNutrition.* 2013;1(4):105-14.
464. van Dam RM, Naidoo N, Landberg R. Dietary flavonoids and the development of type 2 diabetes and cardiovascular diseases: review of recent findings. *Curr Opin Lipidol.* 2013;24(1):25-33.
465. Wedick NM, Pan A, Cassidy A, Rimm EB, Sampson L, Rosner B, et al. Dietary flavonoid intakes and risk of type 2 diabetes in US men and women. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(4):925-33.
466. Nettleton JA, Harnack LJ, Scrafford CG, Mink PJ, Barraj LM, Jacobs Jr DR. Dietary flavonoids and flavonoid-rich foods are not associated with risk of type 2 diabetes in postmenopausal women. *J Nutr.* 2006;136(12):3039-45.
467. Talaei M, Pan A. Role of phytoestrogens in prevention and management of type 2 diabetes. *World J Diabetes.* 2015;6(2):271.

468. Malik VS, Li Y, Tobias DK, Pan A, Hu FB. Dietary protein intake and risk of type 2 diabetes in US men and women. *Am J Epidemiol*. 2016;183(8):715-28.
469. Sluijs I, Beulens JW, Van Der A DL, Spijkerman AM, Grobbee DE, Van Der Schouw YT. Dietary intake of total, animal, and vegetable protein and risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-NL study. *Diabetes Care*. 2010;33(1):43-8.
470. Van Nielen M, Feskens EJ, Mensink M, Sluijs I, Molina E, Amiano P, et al. Dietary protein intake and incidence of type 2 diabetes in Europe: the EPIC-InterAct Case-Cohort Study. *Diabetes Care*. 2014;37(7):1854-62.
471. Azemati B, Rajaram S, Jaceldo-Siegl K, Sabate J, Shavlik D, Fraser GE, et al. Animal-protein intake is associated with insulin resistance in Adventist Health Study 2 (AHS-2) calibration substudy participants: A cross-sectional analysis. *Curr Dev Nutr*. 2017;1(4):e000299.
472. Humphries S, Kushner H, Falkner B. Low dietary magnesium is associated with insulin resistance in a sample of young, nondiabetic Black Americans. *Am J Hypertens*. 1999;12(8):747-56.
473. Lopez-Ridaura R, Willett WC, Rimm EB, Liu S, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care*. 2004;27(1):134-40.
474. van Dam RM, Hu FB, Rosenberg L, Krishnan S, Palmer JR. Dietary calcium and magnesium, major food sources, and risk of type 2 diabetes in US black women. *Diabetes Care*. 2006;29(10):2238-43.
475. Kao WL, Folsom AR, Nieto FJ, Mo J-P, Watson RL, Brancati FL. Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch Int Med*. 1999;159(18):2151-9.
476. Song Y, Manson JE, Buring JE, Liu S. Dietary magnesium intake in relation to plasma insulin levels and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2004;27(1):59-65.
477. Deng FE, Shivappa N, Tang Y, Mann JR, Hebert JR. Association between diet-related inflammation, all-cause, all-cancer, and cardiovascular disease mortality, with special focus on prediabetics: findings from NHANES III. *Eur J Nutr*. 2017;56(3):1085-93.
478. Tabung FK, Steck SE, Zhang J, Ma Y, Liese AD, Agalliu I, et al. Construct validation of the dietary inflammatory index among postmenopausal women. *Ann Epidemiol*. 2015;25(6):398-405.
479. Shivappa N, Hébert JR, Rietzschel ER, De Buyzere ML, Langlois M, Debruyne E, et al. Associations between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the Asklepios Study. *Br J Nutr*. 2015;113(4):665-71.

480. The Emerging Risk Factors Collaboration. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet*. 2010;375(9709):132-40.
481. Vall Castelló J, Tubianosa C. Linking Mediterranean Diet and Lifestyle with Cardio Metabolic Disease and Depressive Symptoms: A Study on the Elderly in Europe. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(19):7053.
482. Temple NJ, Guercio V, Tavani A. The mediterranean diet and cardiovascular disease: Gaps in the evidence and research challenges. *Cardiol Rev*. 2019;27(3):127-30.
483. Neufcourt L, Assmann KE, Fezeu LK, Touvier M, Graffouillere L, Shivappa N, et al. Prospective association between the dietary inflammatory index and cardiovascular diseases in the SUPplémentation en VITamines et Minéraux AntioXydants (SU. VI. MAX) cohort. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(3):e002735.
484. Shivappa N, Godos J, Hébert JR, Wirth MD, Piuri G, Speciani AF, et al. Dietary inflammatory index and cardiovascular risk and mortality—A meta-analysis. *Nutrients*. 2018;10(2):200.
485. LeBaron TW, Singh RB, Fatima G, Kartikey K, Sharma JP, Ostojic SM, et al. The effects of 24-week, high-concentration hydrogen-rich water on body composition, blood lipid profiles and inflammation biomarkers in men and women with metabolic syndrome: A randomized controlled trial. *Diabetes Metab Syndr Obes: Targets Ther*. 2020;13:889.
486. Festa A, D'Agostino Jr R, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*. 2000;102(1):42-7.
487. Alkerwi Aa, Shivappa N, Crichton G, Hébert JR. No significant independent relationships with cardiometabolic biomarkers were detected in the Observation of Cardiovascular Risk Factors in Luxembourg study population. *Nutr Res*. 2014;34(12):1058-65.
488. Barrea L, Marzullo P, Muscogiuri G, Di Somma C, Scacchi M, Orio F, et al. Source and amount of carbohydrate in the diet and inflammation in women with polycystic ovary syndrome. *Nutr Res Rev*. 2018;31(2):291-301.
489. Galland L. Diet and inflammation. *Nutr Clin Pract*. 2010;25(6):634-40.
490. Jonasson L, Guldbrand H, Lundberg AK, Nystrom FH. Advice to follow a low-carbohydrate diet has a favourable impact on low-grade inflammation in type 2 diabetes compared with advice to follow a low-fat diet. *Ann Med*. 2014;46(3):182-7.
491. O'Connor L, Imamura F, Brage S, Griffin S, Wareham N, Forouhi N. Intakes and sources of dietary sugars and their association with metabolic

- and inflammatory markers: the Fenland Study, UK. *Proc Nutr Soc.* 2018;37(4):1313-1322.
492. El-Deeb TS, Bakkar SM, Eltoony L, Zakhary MM, Kamel AA, Nafee AM, et al. The adipokine chemerin and fetuin-A serum levels in type 2 diabetes mellitus: relation to obesity and inflammatory markers. *Egypt J Immunol.* 2018;25(1):191-202.
 493. Na W, Kim M, Sohn C. Dietary inflammatory index and its relationship with high-sensitivity C-reactive protein in Korean: data from the health examinee cohort. *J Clin Biochem Nutr.* 2018;62(1):83-8.
 494. Patterson E, Wall R, Fitzgerald G, Ross R, Stanton C. Health implications of high dietary omega-6 polyunsaturated fatty acids. *J Nutr Metab.* 2012;2012:1-16.
 495. Ley SH, Sun Q, Willett WC, Eliassen AH, Wu K, Pan A, et al. Associations between red meat intake and biomarkers of inflammation and glucose metabolism in women. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(2):352-60.
 496. Hodgson JM, Ward NC, Burke V, Beilin LJ, Puddey IB. Increased lean red meat intake does not elevate markers of oxidative stress and inflammation in humans. *J Nutr.* 2007;137(2):363-7.
 497. Sreeja SR, Lee HY, Kwon M, Shivappa N, Hebert JR, Kim MK. Dietary inflammatory index and its relationship with cervical carcinogenesis risk in Korean women: a case-control study. *Cancers.* 2019;11(8):1108.
 498. Camargo-Ramos CM, Correa-Bautista JE, Correa-Rodríguez M, Ramírez-Vélez R. Dietary inflammatory index and cardiometabolic risk parameters in overweight and sedentary subjects. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(10):1104.
 499. Ren Z, Zhao A, Wang Y, Meng L, Szeto IM-Y, Li T, et al. Association between dietary inflammatory index, C-reactive protein and metabolic syndrome: a cross-sectional study. *Nutrients.* 2018;10(7):831.
 500. Kim Y, Chen J, Wirth MD, Shivappa N, Hebert JR. Lower dietary inflammatory index scores are associated with lower glycemic index scores among college students. *Nutrients.* 2018;10(2):182.
 501. Viladomiu M, Hontecillas R, Yuan L, Lu P, Bassaganya-Riera J. Nutritional protective mechanisms against gut inflammation. *J Nutr Biochem.* 2013;24(6):929-39.
 502. González F, Minium J, Rote NS, Kirwan JP. Hyperglycemia alters tumor necrosis factor- α release from mononuclear cells in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(9):5336-42.
 503. Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res.* 2005;96(9):939-49.
 504. Qi L, Rimm E, Liu S, Rifai N, Hu FB. Dietary glycemic index, glycemic load, cereal fiber, and plasma adiponectin concentration in diabetic men. *Diabetes Care.* 2005;28(5):1022-8.



505. Jiao J, Xu JY, Zhang W, Han S, Qin LQ. Effect of dietary fiber on circulating C-reactive protein in overweight and obese adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Food Sci Nutr*. 2015;66(1):114-9.
506. Shivappa N, Hébert JR, Taborelli M, Montella M, Libra M, Zucchetto A, et al. Dietary inflammatory index and non-Hodgkin lymphoma risk in an Italian case-control study. *Cancer Causes Control*. 2017;28(7):791-9.
507. Holt EM, Steffen LM, Moran A, Basu S, Steinberger J, Ross JA, et al. Fruit and vegetable consumption and its relation to markers of inflammation and oxidative stress in adolescents. *J Am Diet Assoc*. 2009;109(3):414-21.
508. Graham IM, O'Callaghan P. The role of folic acid in the prevention of cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol*. 2000;11(6):577-87.
509. Bohm F, Settergren M, Pernow J, editors. Vitamin C blocks vascular dysfunction and release of interleukin-6 induced by endothelin-1 in humans in vivo. *Atherosclerosis*. 2007;190(2):408-15.
510. Salari-Moghaddam A, Keshteli AH, Afshar H, Esmailzadeh A, Adibi P. Association between dietary inflammatory index and psychological profile in adults. *Clin Nutr*. 2019;38(5):2360-8.
511. Mohamadinarab M, Yekaninejad MS, Siassi F, Koohdani F. Association between dietary inflammatory index and lipid profiles with consideration of Apo B Ins/Del SNP in type 2 diabetic patients. *Meta Gene*. 2020;26:100811.
512. Castilla P, Echarri R, Dávalos A, Cerrato F, Ortega H, Teruel JL, et al. Concentrated red grape juice exerts antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in both hemodialysis patients and healthy subjects. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(1):252-62.
513. Bao W, Rong Y, Rong S, Liu L. Dietary iron intake, body iron stores, and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2012;10(1):1-13.
514. Gasche C, Lomer M, Cavill I, Weiss G. Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases. *Gut*. 2004;53(8):1190-7.
515. Koloverou E, Esposito K, Giugliano D, Panagiotakos D. The effect of Mediterranean diet on the development of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of 10 prospective studies and 136,846 participants. *Metabolism*. 2014;63(7):903-11.
516. McGeoghegan L, Muirhead C, Almoosawi S. Association between an anti-inflammatory and anti-oxidant dietary pattern and diabetes in British adults: results from the national diet and nutrition survey rolling programme years 1-4. *Int J Food Sci Nutr*. 2016;67(5):553-61.
517. Phillips CM, Shivappa N, Hébert JR, Perry IJ. Dietary inflammatory index and biomarkers of lipoprotein metabolism, inflammation and glucose homeostasis in adults. *Nutrients*. 2018;10(8):1033.

518. Abdurahman AA, Azadbakhat L, Rasouli M, Chamari M, Qorbani M, Dorosty AR. Association of dietary inflammatory index with metabolic profile in metabolically healthy and unhealthy obese people. *Nutr Diet*. 2019;76(2):192-8.
519. Srinivas P, Wagner AS, Reddy LV, Deutsch D, Leon MA, Goustin AS, et al. Serum alpha 2-HS-glycoprotein is an inhibitor of the human insulin receptor at the tyrosine kinase level. *Mol Endocrinol*. 1993;7(11):1445-55.
520. Ix JH, Shlipak MG, Brandenburg VM, Ali S, Ketteler M, Whooley MA. Association between human fetuin-A and the metabolic syndrome: data from the Heart and Soul Study. *Circulation*. 2006;113(14):1760-7.
521. Dutta D, Mondal S, Kumar M, Hasanoor Reza A, Biswas D, Singh P, et al. Serum fetuin-A concentration predicts glycaemic outcomes in people with prediabetes: a prospective study from eastern India. *Diabet Med*. 2014;31(12):1594-9.
522. Lorant DP, Grujicic M, Hoebaus C, Brix J-M, Hoellerl F, Schernthaner G, et al. Fetuin-A levels are increased in patients with type 2 diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes Care*. 2011;34(1):156-61.
523. Sujana C, Huth C, Zierer A, Meesters S, Sudduth-Klinger J, Koenig W, et al. Association of fetuin-A with incident type 2 diabetes: results from the MONICA/KORA Augsburg study and a systematic meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2018;178(4):389-98.
524. Roshanzamir F, Miraghajani M, Rouhani M, Mansourian M, Ghiasvand R, Safavi S. The association between circulating fetuin-A levels and type 2 diabetes mellitus risk: systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Endocrinol Invest*. 2018;41(1):33-47.
525. Hu FB, Stampfer MJ. Is type 2 diabetes mellitus a vascular condition?: *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2003;23:1715-6.
526. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*. 1995;95(5):2409-15.
527. Caballero AE, Arora S, Saouaf R, Lim SC, Smakowski P, Park JY, et al. Microvascular and macrovascular reactivity is reduced in subjects at risk for type 2 diabetes. *Diabetes*. 1999;48(9):1856-62.
528. Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, Ballantyne CM, Couper D, Vigo A, et al. Low-grade systemic inflammation and the development of type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes*. 2003;52(7):1799-805.
529. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2001;286(3):327-34.
530. Barzilay JI, Abraham L, Heckbert SR, Cushman M, Kuller LH, Resnick HE, et al. The relation of markers of inflammation to the development of

- glucose disorders in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Diabetes*. 2001;50(10):2384-9.
531. Han TS, Sattar N, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Lean ME, Haffner SM. Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2002;25(11):2016-21.
 532. Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes*. 2004;53(3):693-700.
 533. Parrinello CM, Lutsey PL, Ballantyne CM, Folsom AR, Pankow JS, Selvin E. Six-year change in high-sensitivity C-reactive protein and risk of diabetes, cardiovascular disease, and mortality. *Am Heart J*. 2015;170(2):380-9.
 534. Thorand B, Löwel H, Schneider A, Kolb H, Meisinger C, Fröhlich M, et al. C-reactive protein as a predictor for incident diabetes mellitus among middle-aged men: results from the MONICA Augsburg cohort study, 1984-1998. *Arch Intern Med*. 2003;163(1):93-9.
 535. Fairchild AJ, McDaniel HL. Best (but oft-forgotten) practices: mediation analysis. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(6):1259-71.
 536. Baron RM, Kenny DA. The moderator–mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *J Pers Soc Psychol*. 1986;51(6):1173.
 537. Guinter MA, Merchant AT, Tabung FK, Wirth MD, Shivappa N, Hurley TG, et al. Adiposity does not modify the effect of the dietary inflammatory potential on type 2 diabetes incidence among a prospective cohort of men. *J Nutr Intermed Metab*. 2019;16:100095.

8. EKLER

EK-1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzni


T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi




KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KARAR TARİHİ: 26.08.2019
KARAR NO : 70/04

Hastanemiz Aile Hekimliği ile Beslenme ve Diyet bölümü tarafından ortaklaşa **Prof.Dr. Aylın AYAZ** sorumluluğunda yapılması planlanan **Diyetisyen Kadriye TOPRAK** a ait **"Tip 2 Diyabetli Obez Kadınlarda Serum Fetuin-A Düzeyi ve Diyetin İnflamatuar Yükü Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi"** konulu tez çalışması amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına, bütçenin Hastanemiz Bilimsel Araştırma Proje Destekleme (BAP) komisyonu tarafından karşılanması şartı ile toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir

<p>Prof. Dr. S.İbrahim AKDAĞ Başkan Yard.</p> <p>Prof. Dr. Fatih YALÇINKAYA Üye</p> <p>Dr. Öğretim Üyesi Burcu KÜÇÜK BİÇER Üye</p> <p>Dr. Jülide ERGİL Üye</p> <p>Av. Harun KOZAN Üye</p>	<p>Prof. Dr. Güleser SAYLAŞI Başkan</p> <p>Uz. Dr. S. Dincer YETİŞ Üye</p> <p>Doç. Dr. Huriye Haya GÜVEN Üye</p> <p>Prof. Dr. Sibel ÖRSEL Üye</p> <p>Prof. Dr. E. Pelin KEÇİCEN UĞUR Üye</p> <p>B.M.M. Burcu DEMİR Üye</p> <p>Hülya BAĞA Üye</p>
---	--

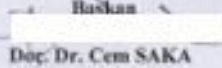
EK-2: Tez Çalışması İçin Bilimsel Araştırma Projesi Onay Belgesi



T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi


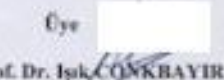
BİLİMSEL ÇALIŞMALARI DESTEKLEME
KURULU BAŞKANLIĞI

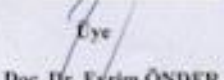
KARAR NO: 74/05
KARAR TARİHİ: 17.10.2019


Hastanemiz Aile Hekimliği ile Beslenme ve Diyetetik Bölümü tarafından ortaklaşa yapılması planlanan **Prof.Dr. Aylin AYAZ** sorumluluğunda yapılması planlanan **Diyetisyen Kadriye TOPRAK** u ait **"Tip 2 Diyabetli Obez Kadınlarda Serum Fetuin-A Düzeyi ve Diyetin İnflamatuvar Yükü Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi"** konulu tez çalışması incelenmiş olup maddi olarak yapılması ve desteklenmesi oy birliğiyle uygun görülmüştür.


Başkan

Doç. Dr. Cem SAKA

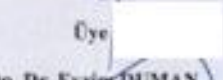
Üye

Doç. Dr. Derya ÖZKAN

Üye

Prof. Dr. Işık ÇONKBAYIR

Üye

Doç. Dr. Esrim ÖNDER

Üye

Doç. Dr. H.Hayri KERTMEN

Üye

Doç. Dr. Duray SEKER

Üye

Op. Dr. Evrim DUMAN

EK-3: Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu**ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU*****(Hekimin Açıklaması)***

Prof. Dr. Aylin AYAZ danışmanlığında, Tip 2 diyabeti olan ve olmayan bireylerde, serum fetuin-A düzeylerinin ve bireylerin beslenme durumları arasındaki ilişkiyi araştırmaya yönelik doktora tezi yapmaktayım. Araştırmanın ismi “Tip 2 Diyabetli Obez Kadınlarda Serum Fetuin-A Düzeyi ve Diyetin İnflamatuar Yükü Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi”dir.

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

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, tip 2 diyabeti olan ve olmayan obez bireylerde, serum fetuin-A düzeyini saptama, bu düzeyler ile beslenme durumları, biyokimyasal ve antropometrik ölçümleri arasındaki olası ilişkiyi değerlendirme ve bireylerin beslenme durumlarından saptanan diyetin inflamatuvar yükünün tip 2 diyabet riski üzerindeki etkisini saptamaktır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Uzm. Diyetisyen Kadriye TOPRAK tarafından bazı genel bilgileriniz, beslenme alışkanlıklarınız, beslenme ve fiziksel aktivite durumunuzu değerlendirmek amacıyla çeşitli sorular içeren anket formu doldurulacak, izniniz doğrultusunda araştırmacı tarafından bir defa olmak üzere boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi gibi antropometrik ölçümleriniz alınacaktır. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için 1 defa olmak üzere 8 saatlik açlık sonrası kolunuzdan 10-20 ml (1-2 tüp) kadar kan almamız gerekmektedir. Alınan kanda rutin olarak izlenen bazı serum biyokimyasal bulgularınızın dışında fetuin-A, IL-6 ve TNF- α gibi maddelerin miktarı ölçülecektir.

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)

Sayın Uzm. Diyetisyen Kadriye TOPRAK tarafından Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H. Aile Hekimliği Kliniğinde 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 yaklaşılabileceğine 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, Prof. Dr. Aylin AYZAZ'ı 03123051096 (iş) veya Uzm. Diyetisyen Kadriye TOPRAK'ı 0543221892 (cep) numaralı telefonlardan ve Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H Diyet Polikliniği adresinden arayabileceğimi biliyorum.

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

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

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı Soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı Soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

EK-4: Anket Formu**Tip 2 Diyabetli Obez Kadınlarda Serum Fetuin-A Düzeyi ve Diyetin İnflamatuar Yükü Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi**

Anket No:

Telefon No:

Tarih:

I.GENEL ÖZELLİKLER

1.Doğum Tarihiniz (gün/ay/yıl)	
2.Medeni Durum	1.Evli 2.Bekar 3.Dul/Boşanmış
3.Eğitim Düzeyi	1.Okuryazar Değil 2.Okuryazar 3.İlkokul Mezunu 4.Ortaokul Mezunu 5.Lise/Dengi 6.Yüksekokul/Üniversite 7.Lisansüstü
4.Meslek Durumu	1.Memur 2.İşçi 3.Serbest Meslek 4.Emekli 5.Ev Hanımı 6.Diğer (.....)

II.SAĞLIK DURUMUNA İLİŞKİN GENEL BİLGİLER

5. Doktor tarafından tanı konulmuş herhangi bir hastalığınız var mı?	1.Evet 2.Hayır
6. Cevabınız evet ise hastalık/hastalıklarınızı belirtiniz.....	
7. Ailenizde birinci derecedeki akrabalarınızda diyabeti olan var mı?	1.Evet 2.Hayır
8. Cevabınız evet ise türü:.....	
9. Cevabınız evet ise	1.Anne 2.Baba 3.Kardeş 4.Çocuk
10. Ailenizde birinci derecedeki akrabalarınızda doktor tarafından tanısı konulmuş obezite/şişmanlık gibi sağlık sorunu olan var mı?	1.Evet 2.Hayır
11. Cevabınız evet ise	1.Anne 2.Baba 3.Kardeş 4.Çocuk

12. Düzenli olarak kullandığınız bir ilaç var mı?	1.Evet 2.Hayır
13. Cevabınız evet ise adı:.....	
14. Cevabınız evet ise sıklığı nedir?	1. Hergün 2.Haftada 5-6 3.Haftada 3-4 4.Haftada 1-2 5.Ayda 2 6.Ayda 1
15. Sigara kullanıyor musunuz?	1.Hayır 2...yıl içtim, bıraktım 3.Evet,halen içiyorum. (Günde.....adet)
16. Alkol tüketiyor musunuz?	1.Evet 2.Hayır
17. Cevabınız evet ise türü:.....	
18. Cevap evet ise ne sıklıkta ve miktarda?	Günde/haftada/ayda.....cc

III. GENEL BESLENME ALIŞKANLIKLARI

19. Günde kaç öğün yemek yersiniz?Ana Ara
20. Öğün saatleriniz düzenli midir?	<u>Haftaiçi</u> <u>Haftasonu</u> 1.Evet 1.Evet 2.Hayır 2.Hayır
21. Ana öğünleri atlar mısınız?	1.Evet 2.Hayır 3.Bazen
22. Eğer ana öğün atlıyorsanız, genellikle hangi öğünü atlarsınız?	1.Kahvaltı 2.Öğle 3.Akşam
23. Ara öğünleri atlar mısınız?	1.Evet 2.Hayır 3.Bazen
24. Eğer ana öğün atlıyorsanız, genellikle hangi öğünü atlarsınız?	1.Kuşluk 2.İkindi 3.Gece
25. Eğer öğün atlıyorsanız, nedeni nedir? (birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)	1. Zayıflamak İstiyor 2. Canım İstemediği İçin 3. Zaman Yetersizliği 4. Unuttuğum İçin 5. Hazırlayan Birisi Yok 6. Diğer (.....)

<p>26. Ara öğün yaptığınız zaman genellikle hangi besin gruplarını tercih edersiniz? (birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)</p>	<p>1. Süt / Yoğurt /Ayran /Kefir 2. Meyve 3. Tuzlu Bisküviler-Krakerler 4. Simit /Poğaça 5. Peynir Ekmek 6. Diyet Bisküviler/Kepekli Ürünler 7. Tatlı Bisküviler-Kek 8. Çikolata/ Gofret 9. Kuruyemişler 10. Kuru Meyveler 11. Gazlı /Kolalı İçecekler 12. Soda (sade/meyveli) 13.Hazır Meyve suyu 14.Diğer</p>
<p>27. Yemek yeme hızınız nasıldır?</p>	<p>1. Yavaş 2. Orta 3. Hızlı 4. Çok Hızlı</p>
<p>28. Günde ne kadar su tüketiyorsunuz?</p>	<p>.....Bardak ml</p>
<p>29. Yapay tatlandırıcı kullanıyor musunuz?</p>	<p>1.Evet 2.Hayır</p>
<p>30. Cevabınız evet ise türü:.....</p>	
<p>31. Cevabınız evet ise sıklığı nedir?</p>	<p>1. Her gün 2.Haftada 5-6 3.Haftada 3-4 4.Haftada 1-2 5.Ayda 2 6.Ayda 1</p>
<p>32. Diyet ürünü tüketiyor musunuz?</p>	<p>1.Evet 2.Hayır</p>
<p>33. Cevabınız evet ise adı:.....</p>	
<p>34. Cevabınız evet ise sıklığı nedir?</p>	<p>1. Her gün 2.Haftada 5-6 3.Haftada 3-4 4.Haftada 1-2 5.Ayda 2 6.Ayda 1</p>

IV. DİYET ÖYKÜSÜ

35. Daha önce zayıflamak için bir diyet tedavisi uyguladınız mı?	1.Evet 2.Hayır (Hayır ise 40.soruya geçiniz)
36. Diyet tedavisini kim önerdi? (tek bir seçenek işaretleyiniz)	1.Kendim 2.Doktor 3.Diyetisyen 4.Arkadaş/Tanıdık 5.İnternet 6.Televizyon/Radyo 7.Gazete/dergi/magazin 8.Diğer.....
37. Verilen diyeteye uydunuz mu?	1.Hayır 2.Evet 3.Bazen
38. Cevabınız evet ise; en son diyetiniz sonucunda kaç kg verdiniz? Ne kadarını geri kazandınız?kg verdimkg geri kazandım
39. Cevabınız hayır ise; en sık diyeti bozma sebebiniz neydi? (tek bir seçenek işaretleyiniz)	1. İştah kontrolsüzlüğü 2. Aç kaldığım için 3. Zayıflayamadığı için 4. Diğer.....
40. Bugüne kadar olan süreçte en fazla ve en az kilonuz kaçtı?	En fazla.....kg En az.....kg
41. Son 6 ayda vücut ağırlığınızda bir değişiklik oldu mu?	1.Hayır 2.Evet Arttı.....kg Azaldı.....kg 3.Bilmiyor

V. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Antropometrik Ölçümler	Ölçüm Değeri
Boy (cm)	
Ağırlık (kg)	
BKİ (kg/m ²)	
Bel Çevresi (cm)	
Kalça Çevresi (cm)	
Bel/ Kalça Oranı	
Boyun Çevresi (cm)	

VI. BİYOKİMYASAL BULGULAR

Bulgular	Ölçüm Değeri
Açlık Kan glukozu (mg/dL)	
İnsülin (uIU/mL)	
HbA1c (%)	
HOMA IR	
Trigliserit (mg/dL)	
Total Kolesterol(mg/dL)	
LDL-K (mg/dL)	
HDL-K (mg/dL)	
ALT (U/L)	
AST (U/L)	
Hemoglobin (g/dL)	
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	
LYM ($10^3/\mu\text{L}$)	
MONO ($10^3/\mu\text{L}$)	
EOS ($10^3/\mu\text{L}$)	
hS-CRP (mg/dL)	
Fetuin-A (mg/L)	
IL-6 (pg/mL)	
TNF- α (pg/mL)	

VII.BESİN TÜKETİM SIKLIĞI (Devamı)

Tablodaki besinleri <u>son 3 ayda</u> ne sıklıkla ve ne kadar tükettiğinizi belirtiniz.	Ölçü	Miktar (net)	Her öğün	Her gün	Haftada 1-2 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	15 günde 1 kez	Ayda 1 kez	Hiç tüketmiyor	Ölçü	Ağırlık (gr) / Hacim (ml)	Günlük Miktar (g/ ml)
BAHARATLAR VE DİĞER													
Biberiye													
Karabiber													
Karanfil													
Kekik													
Kırmızı pul biber													
Safran													
Tuz													
Zerdeçal toz													

Katsayılar:

Tüketim Sıklığı: 1. Her Öğün (**3.0**) 2. Her gün (**1.0**) 3. Haftada 1-2 kez (**0.215**) 4. Haftada 3-4 kez (**0.5**)
5. Haftada 5-6 kez (**0.7855**) 6. 15 günde bir (**0.067**) 7. Ayda bir (**0.033**) 8.Hiç tüketmem (**0**)

VIII. 24 SAATLİK FİZİKSEL AKTİVİTE KAYIT FORMU

AKTİVİTE TÜRÜ	Saat	Dakika
Uyku		
Uzanarak yapılan işler (dinlenme, TV izleme, bilgisayar, kitap-gazete okuma, müzik dinleme)		
Oturarak yapılan işler (ofis işleri, bilgisayar başında, ev işleri (ütü, örgü, sebze ayıklama) araba sürme, resim yapma, ayakkabı boyama, müzik aleti çalma)		
Ayakta yapılan HAFİF aktiviteler (yavaş yürüme, ev temizleme, çocuk bakımı, çamaşır-bulaşık yıkama, yemek yapma)		
Ayakta yapılan ORTA aktiviteler (orta hızda yürüme, bahçe işleri, hayvan bakımı)		
Ayakta yapılan AĞIR aktiviteler (tarla işleri, ağaç, odun kesme, hamallık, inşaat işleri)		
HAFİF egzersiz spor faaliyetleri (aerobik yapma, hızlı yürüme)		
ORTA egzersiz spor faaliyetleri (voleybol, tenis, dans, bilardo, halk dansları)		
AĞIR egzersiz Spor Faaliyetleri (basketbol, futbol, yüzme, uzun mesafe koşu, uzak doğu sporları, vücut geliştirme)		
TOPLAM	24	1440

EK-5: Doktora Çalışması Orjinallik Raporu

TİP 2 DİYABETLİ OBEZ KADINLARDA SERUM FETUİN-A DÜZEYİ ve DİYETİN İNFLAMATUAR YÜKÜ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

%6	%3	%5	%0
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

- 1** ÖZKAN, İrem, DEVRİM, Aslı and BİLGİÇ, Pelin. "Hafif Şişman ve Obez Kadınlarda Yeme Bağımlılığı ", Türkiye Diyetisyenler Derneği, 2017.
Yayın

<%1
- 2** TÜRKOĞLU, İnci and PEKCAN, Gülden. "Menstrual Döngü Sürecinde Dinlenme Metabolik Hızı, Vücut Bileşimi ve Besin Alımındaki Bireysel Farklılıkların Saptanması", Türkiye Diyetisyenler Derneği, 2013.
Yayın

<%1
- 3** KARADAĞ, Makbule, Gezmen, AKSOY, Meral and BAKIM, Sevgi Neylan. "Öğrenci seçme sınavına (ÖSS) hazırlanan gençlerin umutsuzluk ve kaygılarının beslenmeleriyle ilişkisi", LOGOS Yayıncılık, 2009.
Yayın

<%1
- 4** HOCA, Mustafa and TÜRKER, Perim F. "Kıbrıs Gazimağusa'da Yaşayan Yaşlı Bireylerin

<%1



Dijital Makbuz

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

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen:	Kadriye Toprak
Ödev başlığı:	TİP 2 DİYABETLİ OBEZ KADINLARDA SERUM FETUİN-A DÜZEYİ...
Gönderi Başlığı:	TİP 2 DİYABETLİ OBEZ KADINLARDA SERUM FETUİN-A DÜZEYİ...
Dosya adı:	Kadriye_Toprak_Doktora_Tez_31_May_s.2022.doc
Dosya boyutu:	3.41M
Sayfa sayısı:	159
Kelime sayısı:	38,159
Karakter sayısı:	267,297
Gönderim Tarihi:	31-May-2022 02:25ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası:	1847756742



9. ÖZGEÇMİŞ