

SEBİHA ÖZGE DUMAN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2019



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

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**MALİGNİTE SAPTANAN BİREYLERDE TANI ÖNCESİ
YAŞAM TARZININ DİYABETLE İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

SEBİHA ÖZGE DUMAN

**DANIŞMAN
PROF. DR. NEVİN DİNÇÇAĞ**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
BESLENME PROGRAMI**

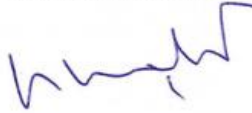
İSTANBUL-2019

TEZ ONAYI**YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI**

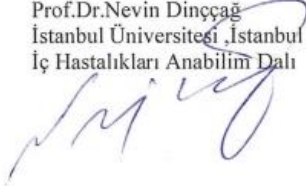
İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Beslenme Programında Yüksek Lisans öğrencisi Sebiha Özge Duman tarafından Nevin Dinççağ'ın danışmanlığında hazırlanan "Malignite Saptanan Bireylerde Tanı Öncesi Yaşam Tarzının Diyabetle İlişkisinin Değerlendirilmesi " başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 17/05//2019 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı

Prof.Dr.Kubilay Karşıdağ
İstanbul Üniversitesi ,İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**Jüri-Danışman**

Prof.Dr.Nevin Dinççağ
İstanbul Üniversitesi ,İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**Jüri Danışman**

Prof.Dr.Ertuğrul Taşan
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Sebiha Özge Duman



İTHAF

Bu tezi, fayda görecek herkese ithaf ediyorum...

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca hekimlik mesleğine ve hayata yaklaşımında örnek aldığım, ilminden faydalandığım, her zaman bilgisini ve deneyimlerini hoşgörüyle ve sabırla paylaşan değerli hocam Prof. Dr. Nevin Dinççağ'a,

Veri toplama sürecinde bana koşulsuz destek olan İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü çalışanlarına,

Bugünlere gelmem için büyük emek ve sevgileriyle her zaman bana destek olan aileme ve dostlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.



İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	iii
BEYAN.....	iv
İTHAF.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	xii
ÖZET	xiv
ABSTRACT.....	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kanser	3
2.1.1. Kanserin Tanımı ve Önemi	3
2.1.2. Türkiye Kanser İstatistikleri.....	4
2.1.3. Kanser Evreleme Sistemi	6
2.2. Diyabet.....	6
2.2.1. Diyabetin Tanımı	6
2.2.2. Diyabet Tanı ve Sınıflama	7
2.2.2.1. Tip 1 Diyabet (T1DM)	9
2.2.2.2. Tip 2 Diyabet (T2DM)	9
2.2.2.3. Gestasyonel Diyabet (GDM).....	10
2.2.2.4. Farklı Sebeplerden Kaynaklı Spesifik Diyabet Tipleri	10
2.3. Diyabet ve Kanser İlişkisi	10
2.3.1. Ortak Risk Faktörleri	11
2.3.1.1. Değiştirilemez Risk Faktörleri	11
2.3.1.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri	12
2.3.2. Diyabet ve Kanser Arasındaki Biyolojik Bağlantılar	18
2.3.2.1. İnsülin ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF) Ekseni	18
2.3.2.2. Hiperglisemi	19

2.3.2.3. İnflamatuvar Sitokinler	20
2.4. Belirli Kanser Türlerinin Diyabet İle İlişkisi	20
2.5. Güncel Diyabet Tedavisinin Kanser Gelişimindeki Rolü.....	23
2.5.1. Metformin	23
2.5.2. Sülfonilüreler	25
2.5.3. İnsülin.....	25
2.5.4. Diğer Ajanlar.....	25
2.6. Kanser Tedavisinin Diyabet ile İlişkisi.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA	76
KAYNAKLAR	93
FORMLAR	106
ETİK KURUL KARARI	113
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	116
ÖZGEÇMİŞ	117

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: TNM tümör evreleme sistemi	6
Tablo 2-2: Obez ve hafif kilolu bireylerde bel çevresi kesim noktalarının ve beden kitle indekslerinin hastalık riski ile ilişkisi	13
Tablo 2-3: Meyve sebze tüketiminin yaygın kanserlerin riski ile ilişkisi	16
Tablo 4-1: Hastaların demografik verileri ve antropometrik ölçümleri	32
Tablo 4-2: Çalışma gruplarının demografik özellikleri	33
Tablo 4-3: Çalışma Grupların antropometrik ölçümleri	34
Tablo 4-4: Grupların alkol tüketim durumları	34
Tablo 4-5: Grupların sigara kullanım durumları.....	35
Tablo 4-6: Grupların fiziksel aktivite durumu	35
Tablo 4-7: Grupların günlük ortalama öğün sayıları	36
Tablo 4-8: Grupların et ve ürünleri, yumurta ve kuru baklagiller ile yağlı tohumları günlük ortalama tüketim miktarları	37
Tablo 4-9 : Grupların et çeşitleri ve yumurta tüketim sıklıkları	38
Tablo 4-10: Grupların et ürünleri, kuru baklagiller ile yağlı tohumları tüketim sıklıkları	39
Tablo 4-11: Grupların süt ve ve süt ürünleri günlük ortalama tüketim miktarları	40
Tablo 4-12: Grupların süt ve ve süt ürünleri tüketim sıklıkları	41
Tablo 4-13 Grupların sebze ve meyveleri günlük ortalama tüketim miktarları	42
Tablo 4-14: Grupların sebze ve meyveleri tüketim sıklıkları	43
Tablo 4-15: Grupların bal-reçel, pekmez tüketim sıklıkları	46
Tablo 4-16: Grupların ekmek tercihi ve günlük ortalama tüketim miktarı.....	47
Tablo 4-17: Grupların içecek çeşitlerini günlük ortalama tüketim miktarları	49
Tablo 4-18: Grupların içecek çeşitlerini tüketim sıklıkları.....	50
Tablo 4-19: Grupların içecek çeşitlerini tüketim sıklıkları.....	51
Tablo 4-20: Grupların kırmızı et, kanlı et, balık eti ve sebzeleri pişirme yöntemleri ...	52
Tablo 4-21: Malignite tanısı öncesi diyabeti bulunan katılımcıların diyabet öyküsü.....	53
Tablo 4-22: Malignite tanısı öncesi diyabeti bulunan katılımcıların medikal tedavi durumları.....	54

Tablo 4-23: Malignite tanısı öncesi diyabeti bulunan katılımcıların biyokimyasal verileri	55
Tablo 4-24: Grup II (Diyabet tanısını malignite tedavisi sonrası alan) katılımcılarının antropometrik ölçümleri, malignite tanıları ve malignite tedavileri	56
Tablo 4-25: Çalışma alt grupların antropometrik ölçümleri	57
Tablo 4-26: Grupların alkol tüketim durumları	58
Tablo 4-27: Grupların sigara kullanım durumları.....	58
Tablo 4-28: Grupların fiziksel aktivite durumu	59
Tablo 4-29: Grupların günlük ortalama öğün sayıları	60
Tablo 4-30: Grupların et ve ürünleri, yumurta ve kuru baklagiller ile yağlı tohumları tüketim sıklıkları.....	62
Tablo 4-31: Grupların et ve ürünleri, yumurta ve kuru baklagiller ile yağlı tohumları tüketim sıklıkları.....	63
Tablo 4-32: Grupların süt ve ve süt ürünleri günlük ortalama tüketim miktarları	64
Tablo 4-33: Grupların süt ve ve süt ürünleri tüketim sıklıkları	65
Tablo 4-34: Grupların sebze ve meyveleri günlük ortalama tüketim miktarları	66
Tablo 4-35: Grupların sebze ve meyveleri tüketim sıklıkları	67
Tablo 4-36: Grupların şeker ve şekerli gıdaların tüketim sıklıkları.....	69
Tablo 4-37: Grupların ekmek tercihi ve günlük ortalama tüketim miktarı.....	70
Tablo 4-38: Grupların içecek çeşitlerini günlük ortalama tüketim miktarları	72
Tablo 4-39: Grupların içecek çeşitlerini tüketim sıklıkları.....	73
Tablo 4-40: Grupların içecek çeşitlerini tüketim sıklıkları.....	74
Tablo 4-41: Grupların kırmızı et, kanlı et, balık eti ve sebzeleri pişirme yöntemleri ...	75

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Erkeklerde En Sık Görülen 10 Kansere Türünün Toplam Kanser İçindeki Dağılımı	5
Şekil 2-2: Kadınlarda En Sık Görülen 10 Kansere Türünün Toplam Kanser İçindeki Dağılımı	5
Şekil 2-3: Diabetes mellitus ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri	7
Şekil 2-4: Diabetes mellitusun etiyolojik sınıflaması	8
Şekil 2-5: Diyabet, obezite ve kanserde patolojik mekanizmalar ile değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri arasındaki ilişki	11
Şekil 2-6: Beden kitle indeksi ve özofagus, kolon, pankreas, meme, endometrium ve böbrek kanser gelişiminin ilişkisi	14
Şekil 2-7: Metforminin kanser hücresi büyümesini önleyebildiği olası mekanizma.....	24
Şekil 3-1 Hasta takip formu	30
Şekil 4-1: Grupların şeker ve şekerli gıdaları günlük ortalama tüketim miktarları	45
Şekil 4-2: Grupların çay ve kahve ile alınan şekerin tüketim sıklığı.....	45
Şekil 4-3: Grupların tatlı tüketim sıklığı.....	46
Şekil 4-4: Grupların yağ tercih dağılımları.....	48
Şekil 4-5: Grupların et çeşitleri ve yumurta günlük ortalama tüketim miktarı.....	61
Şekil 4-6: Grupların et ürünleri, kurubaklagil ve yağlı tohumları günlük ortalama tüketim miktarı.....	61
Şekil 4-7: Grupların şeker ve şekerli gıdaları günlük ortalama tüketim miktarları	68
Şekil 4-8: Grupların yağ tercih dağılımları.....	71

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

5-FU: 5-florourasil

ACS: American Cancer Society (Amerikan Kanser Topluluğu)

ADA: American Diabetes Association (Amerikan Diyabet Derneği)

AICR: Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü

Akt: Protein kinase B (protein kinaz B)

AMPK: Fosforlanmış adenosin monofosfat ile aktive olan protein kinaz

DM: Diabetes mellitus

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EPIC: The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (Avrupa kanser ve beslenme araştırması)

ER: Östrojen reseptörü

ERK: Ekstraselüler sinyalle düzenlenen kinaz

GDM: Gestasyonel diyabet

GI: Glisemik indeks

GİS: Gastrointestinal sistem

GY: Glisemik yük

HbA1c: Glikozillenmiş hemoglobin

HCA: Heterosiklik aminler

IARC: The International Agency for Research on Cancer (Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı)

IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu

IGF: İnsülin benzeri büyüme faktörü

IGF1-R: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1reseptörü

IGFBP-1: İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-1

IL: İnterlökin

IR: İnsülin reseptörleri

LKB1: Karaciğer kinaz B1

MAPK: Mitojen aktiviteli protein kinaz

mTOR: Mammalian target of rapamycin (rapamisin memeli hedefi)

NCI: Ulusal kanser enstitüsü

PAH: Polisiklik aromatik hidrokarbonlar

PI3K: Phosphoinositide 3-kinases (fosfoinozitol 3-kinaz)

RCC: Renal Hücreli Karsinom

SERM: Selektif östrojen reseptör modölatörleri

T1DM: Tip 1 diyabet

T2DM: Tip 2 diyabet

TNF: Tümör nekroz faktörü

TÜBER: Türkiye Beslenme Rehberi

TURDEP: Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması

UPR: Katlanmamış protein yanıtı

WCRF: World Cancer Research Fund International (Dünya Kanser Araştırma Fonu)



ÖZET

Duman, SÖ. Malignite Saptanan Bireylerde Tanı Öncesi Yaşam Tarzının Diyabetle İlişkisinin Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2019.

Epidemiyolojik çalışmalarda diyabette bazı kanser türlerinin arttığı gösterilmiştir. Çalışmamızda 18-70 yaş arasında, farklı maligniteleri olan 469 hasta 3 grup olarak sınıflandırıldı. [I.Grup: Malignite tanısından önce varolan ya da tanı sırasında saptanan aşikar diyabetliler (n=97); II.Grup: Malignite tedavisi sırasında diyabet gelişenler (n=17), III.grup: Malignite tanısı olan nondiyabetliler (n=355)]. Ayrıca I.Grup malignitelerine göre iki alt grup halinde [GrupIA(n=33) ve Grup IB(n=40)] incelendi. Hastalar demografik özellikleri, antropometrik ölçümleri, malignite tanısı öncesi sigara, alkol kullanımı, besin tüketim alışkanlıkları, glisemik durumları, malignite tedavilerinin glukoz metabolizmasına etki düzeyi açısından değerlendirilmiştir.

BKİ değerleri en fazla ($33,2 \pm 6,7 \text{ kg/m}^2$) ve haftalık fiziksel aktivite süreleri de en az olan I. Gruptur ($p < 0,05$). Gruplarda tanı öncesi besin tüketim sıklığı ile tüketim miktarları değerlendirildiğinde patates, kuru baklagiller ve çay-kahve ile alınan şeker farklı bulunmuştur ($p < 0,05$) Alt gruplarda Grup IA da BKİ ($35,8 \pm 7,7 \text{ kg/m}^2$) yüksek ve en uzun sigara kullanım süresi saptanmıştır. Grup IA da tatlı tüketimi; Grup IB de kırmızı et ve pekmez tüketimi yüksek bulunmuş ($p < 0,05$); yağlı tohum tüketim sıklığı iki grup arasında anlamlı farklılık göstermiştir

Tanı öncesi aşikar diyabeti olan hastaların %90'ının diyetlerine uymadıkları, %28,8'inin diyabet için takipsiz olduğu, %18,8'inin antidiyabetik ilaç kullanmadığı saptanmıştır. Malignite tedavisinden sonra diyabet olanların %29,4'üne pankreas cerrahisi yapıldığı, %17,6'sının kortikosteroid tedavisi aldığı görülmüştür

Diyabetlilerde obezite, sedanter yaşam tarzı, yanlış beslenme alışkanlıkları, diyabet tedavisine uyumsuzluk gibi faktörler glisemik kontrolün bozulmasına yol açar. Bu da temel mekanizmaların tetiklenmesiyle malignite sürecine katkı sağlayabilir. O nedenle diyabet, kanser için risk faktörü olarak düşünülmeli ve hasta erken tanı, doğru tedavi açısından multidisipliner çalışan uzmanlara yönlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: diyabet, kanser, risk faktörleri, beslenme, antidiyabet tedavisi

ABSTRACT

Duman, SO. Evaluation of the Relationship Between Pre-Diagnostic Life Style and Diabetes in Individuals with Malignancy. İstanbul University, Institute of Medical Sciences, Internal Diseases, USA. Master's Thesis. İstanbul. 2019.

Epidemiological studies have shown that some types of cancer has increased in diabetes. 469 patients with different malignancies between the ages of 18-70 were evaluated based on 3 groups [Group I patients with diabetes before malignancy treatment and diagnosed as having diabetes with diagnosis of malignancy (n= 97), Group II patients with diabetes after malignancy treatment (n=17)), III.Group of patients with malignancy but no diabetes (n = 355)]. In addition, two subgroups were examined according to Group I malignancies. Patients' demographic characteristics, anthropometric measurements, smoking, alcohol use, food consumption habits, glycemic status, malignancy treatments were evaluated in terms of their effect on glucose metabolism.

The highest BMI values ($33,2 \pm 6,7$ kg /m²) and the lowest weekly physical activity duration values were found in Group I ($p < 0,05$). Based on pre-diagnosis of food consumption frequency and consumption evaluation, potatoes, legumes and sugar with tea and coffee were significantly different ($p < 0,05$). In Group IA, BMI ($35,8 \pm 7,7$ kg / m²) was higher and the longest duration of smoking was found. The consumption of red meat and molasses were higher in GrupIB, whereas the consumption of dessert was found higher in GroupIA. Also, nuts consumption frequencies showed a significant difference ($p < 0,05$).

It was found that 90% of patients with diabetes before malignancy treatment did not comply with their diets, 28,8% were not followed up for diabetes, and 18,8% did not use antidiabetic drugs. 29,4% of the patients having diabetes after the treatment of malignancy were diagnosed with diabetes after pancreatic surgery and 17,6% of them were diagnosed with diabetes after corticosteroid treatment.

Obesity, sedentary lifestyle, improper eating habits, non-compliance with diabetes treatment, being uncontrolled have contributed to the deterioration of glycemic controls of patients with diabetes. This may contribute to the malignancy by triggering basic mechanisms. For this reason, diabetes should be considered as a risk factor for cancer and the patient should be directed to multidisciplinary specialists for early diagnosis and appropriate treatment.

Key words: diabetes mellitus, cancer, risk factors, nutrition, antidiabetic theratment

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar, diyabetli hastalarda, belirli kanser türlerinde yüksek prevelans ve mortalite riskini göstermiştir (1).

Diyabet, insülinin salgılanması, insülinin etkisi ya da her ikisindeki hasardan kaynaklanan hiperglisemi ile karakterize edilen metabolik bir hastalıktır (2). Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) 2017 verilerine göre 20-79 yaş arası diyabet prevelansı ülke ve bölgelere göre değişmekle birlikte ortalama %8.8'dir (3). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tahminine göre 2030 yılında diyabet, dünyadaki tüm ölüm sebeplerinde 7. Sırada olacaktır (4).

Kanser olağan sınırlarından ötesinde büyüyen, vücudun uzak yerlerine yayılabilen ve buraları istila edebilen anormal hücrelerin hızla oluşmasıdır (5). 2012 yılında yaklaşık 14 milyon yeni vaka ve 8.2 milyon kansere bağlı ölümler ile dünyada önde gelen morbidite ve ölüm nedenleri arasındadır. Gelecek 20 yıllık süreçte yeni vakaların yaklaşık %70 artması beklenmektedir (6).

Diyabetli bireylerde normal bireylere kıyasla mesane, meme, kolorektal, endometrial, böbrek, karaciğer ve pankreas kanseri riskinde artış görülürken prostat kanserinde daha düşük risk birçok çalışmada gösterilmiştir (7).

Hiperinsülinemi, hiperglisemi ve inflamasyon gibi çeşitli diyabetle ilişkili patofizyolojik mekanizmalar, neoplastik süreçler üzerindeki etkisiyle artan kanser riskini göstermiştir (5). Hiperinsülinemi, insülin benzeri büyüme hormonunun aşırı üretimiyle karsinogenezisi artırır (8).

Yüksek açlık kan şekeri ve diyabet tanısı, birçok kanser çeşidi için bağımsız risk faktörüdür, bununla birlikte kan şekeri yükseldikçe bu risk de artar (9). Anormal glukoz tolerans durumu kanser mortalitesi için bağımsız bir belirleyicidir (10).

Yaşlanma, cinsiyet, obezite, fiziksel aktivite, diyet, alkol ve sigara kullanımı diyabet ve kanser için ortak risk faktörleridir. Diyabetin süresi, tedavisi ve glisemik kontrolün derecesi, kanser ile ilişkilendirilen önemli etmenlerdir.

Diyabet tedavileri kanser gelişimini ve prognozunu etkileyebilir (11). Bu ilişki insülin direncinin ve dolaşımdaki insülin düzeylerinin veya diğer mekanizmaların doğrudan veya dolaylı etkilerinin bir sonucu olabilir (12).

Bununla birlikte kanser tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar ve pankreas kanseri cerrahisinin glukoz metabolizması üzerinde olumsuz etkileri mevcuttur (13,14,15,16).

Bu çalışmada amaç malignite tanısı alan bireylerde diyabet sıklığını ve kanser tedavisi sonrasında/sırasında diyabet gelişme riskini incelemek ve bireylerin tanı öncesi besin tüketim alışkanlıklarının, sigara ve alkol kullanımının, fiziksel aktivitenin, glukoz kontrolünün, diyabet süresinin ve tedavi seçeneklerinin mevcut duruma etki düzeylerini değerlendirmektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanser

2.1.1. Kanserin Tanımı ve Önemi

Vücudumuz hücrelerin oluşturduğu doku ve organlardan meydana gelir. Doku ve organların büyümesi ve onarımı hücrelerin kontrollü şekilde büyümesi ve bölünmesiyle olur (17).

Hücreler örgütlenmiş bir topluluğun üyesi gibi hareket ederler ve hücre sayısını, dolayısıyla bölünme ve ölüm oranını sıkı bir şekilde kontrol eden mekanizmaya sahiptirler. Artık ihtiyaç duyulmayan hücreler, hücre içi ölüm programını aktive ederek kendilerini yok ederler. Bu programlanmış hücre ölümlerine “apoptozis” adı verilir (18). Normal hücrelerde, yüzlerce gen, hücre bölünme sürecini kontrol ederken, genlerdeki mutasyonlar hücre bölünme hızını arttırabilir, üreme avantajı sağlayabilir, apoptozis gibi normal kontrol sistemlerini inhibe ederek kansere neden olabilir (19).

Kanser, anormal hücrelerin, normal hücre davranışını kontrol eden sinyallere uygun cevap vermek yerine, kontrolsüzce çoğalmasıyla karakterize edilen geniş bir hastalık grubunun genel terimidir. Bu atipik hücreler kontrolsüzce büyüyerek ve bölünerek normal doku ve organları istila ederler ve böylece vücuda yayılırlar (20,21).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’ne göre kanser olağan sınırlarından ötesinde büyüyen, vücudun uzak yerlerine yayılabilen ve buraları istila edebilen anormal hücrelerin hızla oluşmasıdır (5). Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kansere Daire Başkanlığı kanseri bir organ veya dokudaki hücrelerin düzensiz olarak bölünüp çoğalmasıyla beliren kötü ırlar olarak tanımlamıştır (22).

Tütün ürünleri kullanımı, alkol tüketimi, enfeksiyonlar, üreme ve hormonal faktörler, diyet, obezite, fiziksel aktivite, mesleki maruziyet, radyasyon, çevresel kirlilik, ilaçlar, doğal oluşan kimyasal kanserojenler, kanser etiyolojisinde yer almaktadır (23).

2012 yılında dünya genelinde 14,1 milyon yeni kanser vakası gelişmiş ve 5 yıllık tanılamada 32,6 milyon insanın kanser tanısıyla yaşadığı bildirilmiştir (5).

Dünya genelinde erkeklerde akciğer, prostat, kolorektal, mide, karaciğer kanseri; kadınlarda ise meme, kolorektal, akciğer, serviks, ve mide kanseri en yaygın görülen tipleridir (24). Kanser toplumun tüm kesimini etkilemektedir ve hastalar, aileler, toplum üzerinde muazzam bir yük oluşturmaktadır (25). Dünyada yaklaşık her 6 ölümden 1'ini kansere bağlı ölümler oluşturmaktadır ve kanser tüm ölümler arasında 2. sırada yer almaktadır. 2015 yılında 8,8 milyon kansere bağlı ölüm kaydedilmiştir (5).

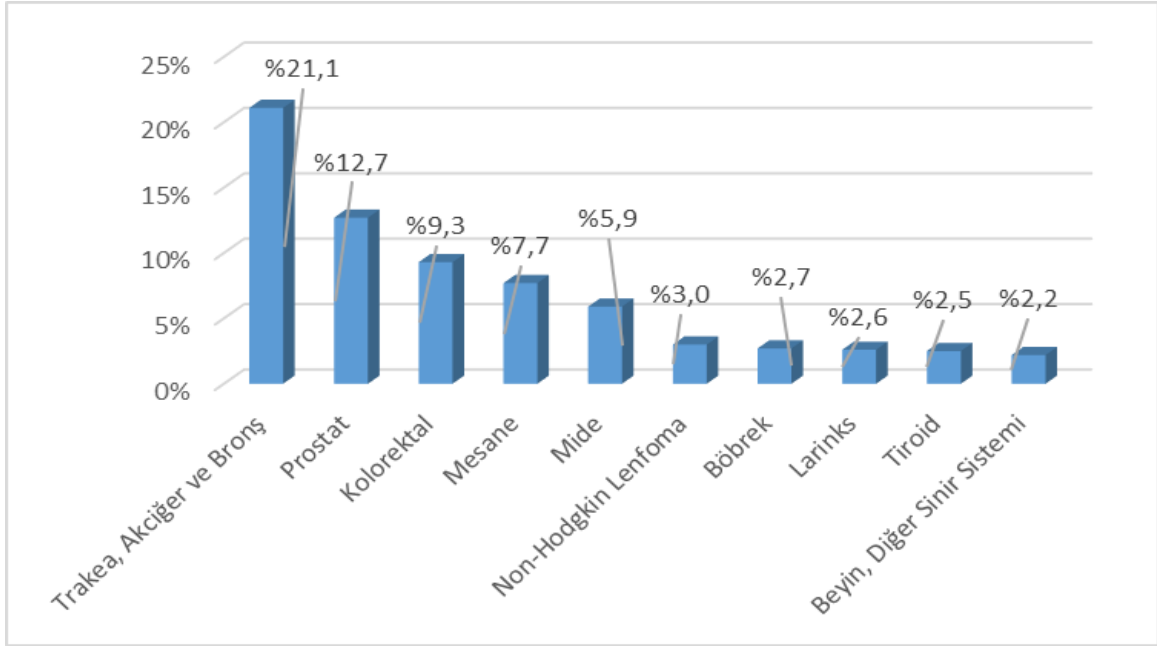
2.1.2. Türkiye Kanser İstatistikleri

Ülkemizde son resmi rakamlara göre bir yıl içerisinde yaklaşık 96.200 erkek ve 67.200 kadının kanser teşhisi aldığı tahmin edilmektedir ve son beş yılın verilerine göre de kanser sıklığında herhangi bir artış ya da azalış olmadığı görülmektedir.

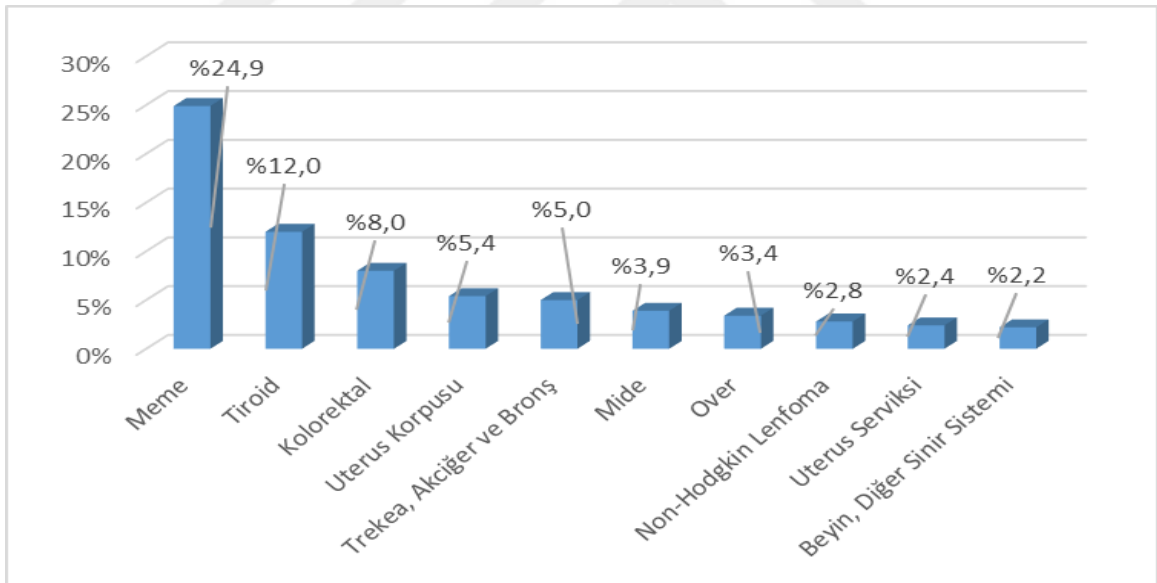
Ülkemizdeki verilere göre erkeklerde akciğer, prostat ve kolorektal kanserler en sık görülen kanser tipleridir ve bu sıralama dünyadaki sıralamaya benzerlik göstermektedir. 2014 yılında yaşa standardize kanser hızı erkeklerde yüz binde 246,8 olup dünya kanser insidansının üzerinde seyretmektedir. Ülkemizde erkeklerde en sık görülen kanserlerin toplam sayısı ve yüzde dağılımı Şekil 2-1'de gösterilmiştir.

Kadınlarda ise kanser hızı yüz binde 173,6 olup dünya insidansının altında seyretmektedir.

Ülkemizdeki verilere göre meme, tiroid, kolorektal kanserler ilk üç sırayı oluşturmaktadır. Ülkemizde kadınlarda en sık görülen kanserlerin toplam sayısı ve yüzde dağılımı Şekil 2-2'de gösterilmiştir (26).



Şekil 2-1: Erkeklerde En Sık Görülen 10 Kanser Türünün Toplam Kanser İçindeki Dağılımı²⁶



Şekil 2-2: Kadınlarda En Sık Görülen 10 Kanser Türünün Toplam Kanser İçindeki Dağılımı²⁶

2.1.3. Kanser Evreleme Sistemi

Amerikan Kanser Birliği ve Uluslararası Kanser Kontrolü Birliği tarafından geliştirilen TNM Evreleme Sistemi en yaygın kullanılan evreleme sistemidir. Bu sistem tümörün (T) derecesine, lenf nodlarının (N) yayılma dercesine ve metastazın (M) varlığına dayanmaktadır (27). Tümör evreleme sistemi Tablo 2-1’de gösterilmiştir.

Tablo 2-1: TNM tümör evreleme sistemi²⁷

Primer Tümör (T)	Bölgesel Lenf Bezleri (N)	Uzak Metastaz (M)
Tx: Primer tümör tanımlanmamış	Nx: Bölgesel lenf bezi tanımlanmamış	M0: Uzak metastaz yok.
T0: Primer tümör bulgusu yok	N0: Bölgesel lenf nodu tutulumu yok	M1: Uzak metastaz varlığını gösterir.
Tis: Karsinoma insitu (komşu dokuya yayılmayan erken evre)	N1, N2, N3: Artan sayıda veya bölgesel lenf nodu tutulumunun durumu	
T1, T2, T3, T4: Primer tümörün artan boyutu ve lokal yayılımı gösterir		

2.2. Diyabet

2.2.1. Diyabetin Tanımı

Diyabet, pankreasın yeterli insülin üretememesinden ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, hiperglisemi ile karakterize, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik, geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur (2,28,29).

Pankreatik β hücrelerin otoimmün yıkımından kaynaklı insülin yetersizliği ya da insülin direnci gibi birkaç patojenik süreç diyabet gelişiminde rol oynar. İnsülinin yetersiz sekresyonu ve etkisindeki kusurlar çoğu zaman eşzamanlı görülmektedir. Hipergliseminin ön planda hangisinden kaynaklandığı çoğu zaman belirsizdir (2).

IDF’nin 8. Diyabet Atlası’na göre dünyada 424.9 milyon diyabetik birey yaşamaktadır. 2017 verilerine göre 20-79 yaş arası diyabet prevalansı %8,8’dir. Bu hastaların yaklaşık olarak yarısının diyabet olduklarının farkında olmadığı, diyabete

bağlı ölümlerin sayısının ise 4 milyon olarak tahmin edilmektedir. 2045 yılında prevalansın %9,9, diyabetik hasta sayısının da 628.6 milyona ulaşması öngörülmüştür (3).

Türkiye'de 1998 ve 2010 yıllarında gerçekleştirilen toplum temelli iki diyabet çalışması olan Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması (TURDEP)-I ve TURDEP-II verilerine göre diyabetik hasta prevalansı yaklaşık %90 artarak %7,2'den %13,7'ye yükselmiştir. Kadınlardaki sıklık 2010 yılında erkeklere göre yüksek çıkmıştır (30,31).

2017 IDF verilerine göre ülkemizde 20-79 yaş diyabet prevalansı 12,8'dir. Bu oranla Avrupada üçüncü olan sıklık oranımız 2045 yılı öngörüsünde dünyada ilk on sıralamada olacağımız yönündedir (3).

2.2.2. Diyabet Tanı ve Sınıflama

Diyabet tanısı sekiz saat açlıktan sonraki açlık plazma glukoz değeri, 75g glukoz ile yapılan oral glukoz tolerans testinin 2.saat plazma glukoz değeri, semptomlar var ise rastgele bir zamandaki plazma glukozu ve HbA1c ölçümlerinden herhangi birisi ile konulabilir. Ağır diyabet semptomlarının bulunmadığı durumlarda ,tanının mümkünse aynı yöntem ile sonraki bir gün doğrulanması gerekir. Eğer başlangıçta iki farklı test yapılmış sonuçlar uyumsuz ise eşik değerin üstünde çıkan test tekrarlanarak sonuca göre diyabet tanısı konulur. Diabetes mellitus(DM) ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri Şekil 2-3'de gösterilmiştir (29).

	Aşikar DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG + BGT	DM Riski Yüksek
APG [≥8 st açlıkta]	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.st PG (75 g glukoz)	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	≥200 mg/dl + Diyabet semptomları	-	-	-	-
A1C(**)	≥%6.5 [≥48 mmol/mol]	-	-	-	%5.7-6.4 [39-47 mmol/mol]

DM: Diabetes mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, 2.st PG: 2. saat plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, A1C: Glükosillenmiş hemoglobin A1c, BAG: Bozulmuş açlık glukozu (impaired fasting glucose), BGT: Bozulmuş glukoz toleransı (impaired glucose tolerance)

Şekil 2-3: Diabetes mellitus ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri²⁹

Diyabet sınıflanmasında Tip 1 diyabet (T1DM), Tip 2 diyabet (T2DM), gestasyonel diyabet (GDM) ve sekonder diyabet formları olarak bilinen spesifik diyabet tipleri olarak dört klinik tip yer almaktadır. Şekil 2-4'te DM'nin etiyolojik sınıflaması gösterilmiştir (29).

I. Tip 1 diyabet [Genellikle mutlak insülin noksanlığına sebep olan β -hücre yıkımı vardır]	
II. Tip 2 diyabet [İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir]	
III. Gestasyonel diabetes mellitus [GDM: Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet formudur]	
IV. Diğer spesifik diyabet tipleri	
A. β-hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları) • 20. Kromozom, HNF-4α (MODY1) • 7. Kromozom, Glukokinaz (MODY2) • 12. Kromozom, HNF-1α (MODY3) • 13. Kromozom, IPF-1 (MODY4) • 17. Kromozom, HNF-1β (MODY5) • 2. Kromozom, NeuroD1 (MODY6) • 2. Kromozom, KLF11 (MODY7) • 9. Kromozom, CEL (MODY8) • 7. Kromozom, PAX4 (MODY9) • 11. Kromozom, INS (MODY10) • 8. Kromozom, BLK (MODY11) • Mitokondriyal DNA • 11. Kromozom, Neonatal DM (INS, Kir6.2, ABCC8, KCNJ11 mutasyonu) • 11. Kromozom, KJN11 (MODY13) • 3. Kromozom, APL1 (MODY14) • Diğerleri B. İnsülinin etkisindeki genetik defektler • Leprechaunism • Lipoatrofik diyabet • Rabson-Mendenhall sendromu • Tip A insülin direnci • Diğerleri C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları • Fibrokalkülöz pankreatopati • Hemokromatoz • Kistik fibroz • Neoplazi • Pankreatit • Travma/pankreatektomi • Diğerleri D. Endokrinopatiler • Akromegali • Aldosteronoma • Cushing sendromu • Feokromositoma • Glukagonoma • Hipertiroidi • Somatostatinoma • Diğerleri	E. İlaç veya kimyasal ajanlar • Atipik anti-psikotikler • Anti-viral ilaçlar • β-adrenerjik agonistler • Diazoksid • Fenitoin • Glukokortikoidler • α-İnterferon • Nikotinik asit • Pentamidin • Proteaz inhibitörleri • Tiyazid grubu diüretikler • Tiroid hormonu • Vacor • Statinler • Diğerleri (Transplant rejeksiyonunu önlemek için kullanılan ilaçlar) F. İmmün aracılıklı nadir diyabet formları • Anti insülin-reseptör antikorları • Stiff-man sendromu • Diğerleri G. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar • Alström sendromu • Down sendromu • Friedreich tipi ataksi • Huntington korea • Klinefelter sendromu • Laurence-Moon-Biedl sendromu • Miyotonik distrofi • Porfiriya • Prader-Willi sendromu • Turner sendromu • Wolfram (DIDMOAD) sendromu • Diğerleri H. Enfeksiyonlar • Konjenital rubella • Sitomegalovirus • Koksaki B • Diğerleri (adenovirus, kabakulak)

Şekil 2-4: Diabetes mellitusun etiyolojik sınıflaması²⁹

2.2.2.1. Tip 1 Diyabet (T1DM)

T1DM’de hastaların %90’ında otoimmün (Tip 1A), %10’unda non-otoimmün (Tip 1B) β -hücre yıkım nedeniyle, genellikle mutlak insülin eksikliği mevcuttur. (29, 32) Daha önce “juvenil veya çocukluk çağı başlangıçlı”ve “insüline bağımlı” olarak bilinen, yetersiz insülin üretimi veya insülinin üretilmemesinden kaynaklıdır. Tip 1 diyabetin kesin sebepleri bilinmemektedir. Genellikle T1DM genler ve çevresel faktörler (belirli bir çevresel risk faktörüne bağlanamamıştır) arasındaki karmaşık bir etkileşimin bir sonucunda otoimmünite tetiklenir ve ilerleyici b-hücre hasarı başlar ve b-hücre rezervi %80-90 oranında azaldığı zaman diyabet ortaya çıkar. Sıklıkla 30 yaşından önce başlar ve okul öncesi (6 yaş civarı), puberte (13 yaş civarı) ve geç adolesan dönemde (20 yaş civarı) pik yaptığı görülür. Son 20 yıldır daha ileri yaşlarda ortaya çıkabilen ‘Latent otoimmün diyabet’ formunun, çocukluk çağı T1DM’ye yakın oranda görüldüğü bildirilmiştir (3,28,29,33).

2.2.2.2. Tip 2 Diyabet (T2DM)

T2DM insülin direnci arka planında, ilerleyici insülin sekresyonu defekti sonucunda gelişmektedir (32). İnsulin direncinde hücre-reseptör defekti sebebiyle üretilen insülinin kullanımında ortaya çıkan sorunlara bağlı olarak glukoz hücre içine absorbe edilip enerji olarak kullanılamaz. Özellikle kas ve yağ dokusu olmak üzere periferik dokularda insülinin etkisi yetersizdir ve kas ve yağ hücresinde glukoz tutulumu azalmıştır. Kan glukoz düzeyine yanıt olarak pankreas yeterli insülini salgılayamaz. Karaciğerde glukoz yapımı aşırı derecede artmıştır ve bu artıştan insülin sekresyon defekti ve sabaha karşı daha aktif olan kontr-insüliner sistem hormonları sorumludur. Genellikle insülin direnci T2DM öncesinden başlarken, insülin sekresyonunda ciddi azalma ise diyabetin ileri dönemlerinde veya araya giren hastalıklar sırasında ön plana geçmektedir (29).

En sık yaşlı erişkinlerde görülür ve tüm diyabet vakalarının yaklaşık %90’ını oluşturur. T2DM riskini genetik ve metabolik faktörler belirler. Etnik köken, ailede diyabet öyküsü, daha önce gestasyonel diyabet geçmişi, obezite ve fazla kiloluluk, sağlıksız beslenme davranışları, fiziksel aktivite yetersizliği, sigara içmek riski arttırır (3,28,33).

2.2.2.3. Gestasyonel Diyabet (GDM)

Gebelikten önce açıkça belirgin olmayan, gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde teşhis edilen diyabettir (32). Etiyolojisinde genetik yatkınlık ve gebeliğe bağlı insülin direnci vardır (29). GDM T2DM'nin uzun dönem riskini taşıyan geçici bir durumdur ve yaş, obezite, fazla kiloluluk, gebelik sürecinde fazla kilo artışı, daha önce GDM öyküsü, ölü doğum veya konjenital anormal bebek doğurma, gebelikte idrarda artmış glukoz riski arttırmaktadır (28).

2.2.2.4. Farklı Sebeplerden Kaynaklı Spesifik Diyabet Tipleri

β -hücre fonksiyonlarının genetik defekti, insülinin etkisindeki genetik defektler, pankreasın ekzokrin doku hastalıkları, endokrinopatiler, ilaç veya kimyasal ajanlar, bazı genetik sendromlar, infeksiyonlar nedeniyle gelişen diyabettir (29).

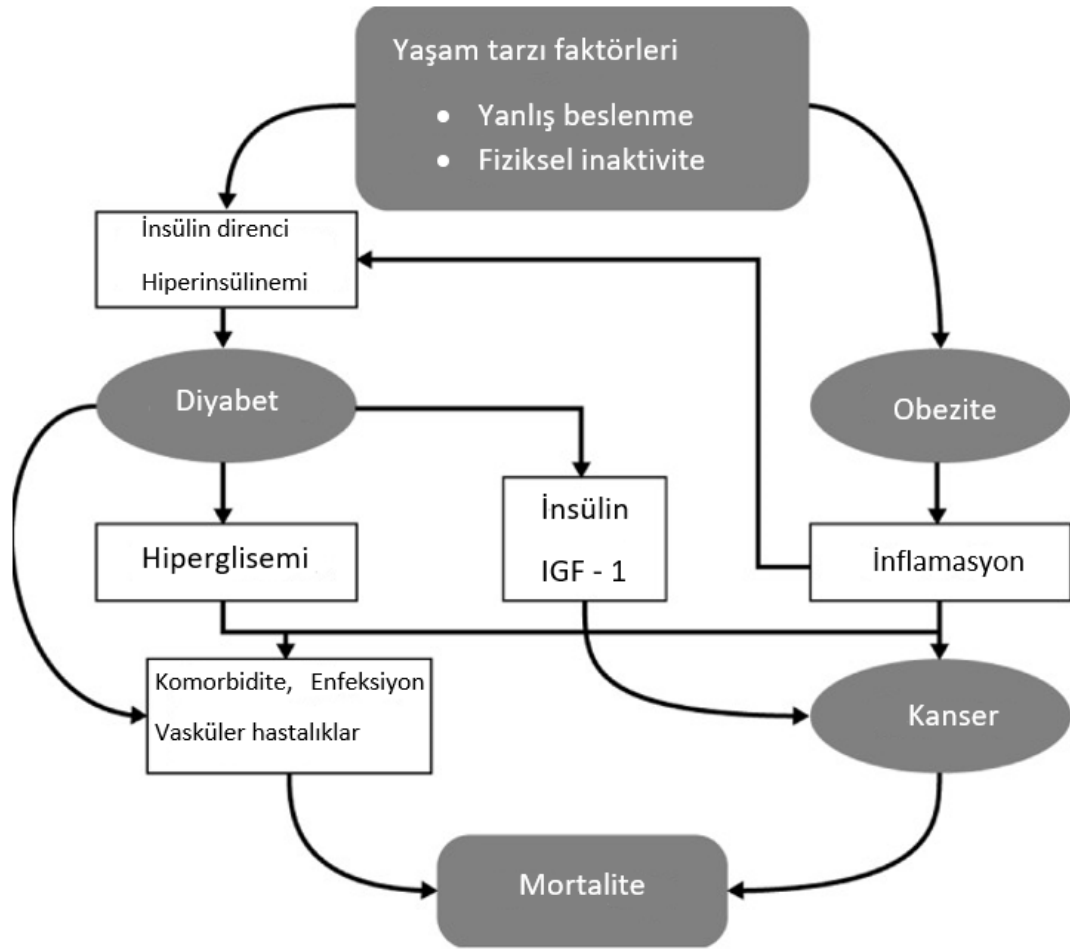
2.3. Diyabet ve Kanseri İlişkisi

Diyabet ve karsinogenez arasındaki ilişki ilk olarak Maynard ve Pearson tarafından 1910'da tanımlanmıştır (34). Diyabetli bireylerde normal bireylere kıyasla mesane, göğüs, kolorektal, endometrial, böbrek, karaciğer ve pankreas kanseri riskinde artış görülürken prostat kanserinde daha düşük risk bir çok çalışmada gösterilmiştir (7). T2DM prevalansı T1DM'den daha yüksek olduğu için, kanser ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar esas olarak T2DM'ye dayanmaktadır (35).

T2DM, kansere bağlı mortalite riskinin artmasında etkilidir. Mortalite özellikle her iki cinste pankreas, kolon ve meme kanseri; erkeklerde oral kavite, farenks ve mesane kanseri; kadınlarda endometriyum kanseri için daha yüksek bulunmuştur (12,36).

Yaşlanma, cinsiyet, obezite, fiziksel aktivite, diyet, alkol ve sigara kullanımı diyabet ve kanser için ortak risk faktörleridir.

Amerikan Diyabet Derneği (ADA) ve Amerikan Kanseri Topluluğu (ACS) konsensus raporuna göre risk faktörleri 3 gruba ayrılmaktadır: değiştirilemeyen risk faktörleri, değiştirilebilir risk faktörleri ve diyabet ile kanser arasındaki biyolojik bağlantılar (10). Şekil 2-5'de diyabet, obezite ve kanserde patolojik mekanizmalar ile değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri arasındaki ilişki gösterilmiştir.



Şekil 2-5: Diyabet, obezite ve kanserde patolojik mekanizmalar ile değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri arasındaki ilişki¹²(Modifiye edilerek)

2.3.1. Ortak Risk Faktörleri

2.3.1.1. Değiştirilemez Risk Faktörleri

Dünya genelinde erkeklerde diyabet görülme sıklığı kadınlara göre daha fazladır (37). Kanser insidansı da erkeklerde kadınlardan %25 daha yüksektir (38).

Diyabet prevalansı kadınlarda yaş arttıkça artarken, erkeklerde 70 yaşına kadar artıp sonra düşüşe geçmektedir (3). Kanser de aynı şekilde yaşlılık çağlarında genç yaşlara göre daha fazla görülmektedir (39).

Yaşa göre standartlaştırılmış kanser ve diyabet insidansı, risk faktörlerinin yaygınlığı, genetik faktörler, tarama gibi tıbbi uygulamalar ve raporlamaya bağlı olarak

farklı popülasyonlar arasında önemli ölçüde değişmektedir. Belirli ırklarda değişen hormon seviyeleri insidans değişikliğini etkiler (10).

2.3.1.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

a) Obezite:

Günümüzde birçok kronik hastalığın risk faktörü olan "Obezite" DSÖ tarafından "Sağlık için risk oluşturacak derecede fazla yağ birikmesi olarak tanımlanmaktadır" (40). Şişmanlığın saptanmasında en yaygın kullanılan kriter beden kitle indeksidir (BKİ). BKİ, vücut ağırlığının kilogram cinsinden değerinin boy uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünmesiyle saptanmaktadır ve 30'un üzerinde olması obezite olarak kabul edilmektedir. Toplum düzeyinde şişmanlığı ve şişmanlık riskini tanımlamaktadır, ancak vücut kompozisyon farklılıklarından dolayı BKİ değeri farklı kişilerde aynı düzeyi göstermeyebilir. Bel çevresi değeri, abdominal yağ dokusunu yani organların yağlanması yansıtarak obezitenin giderek önemli ve ayırıcı kriteri haline gelmektedir.

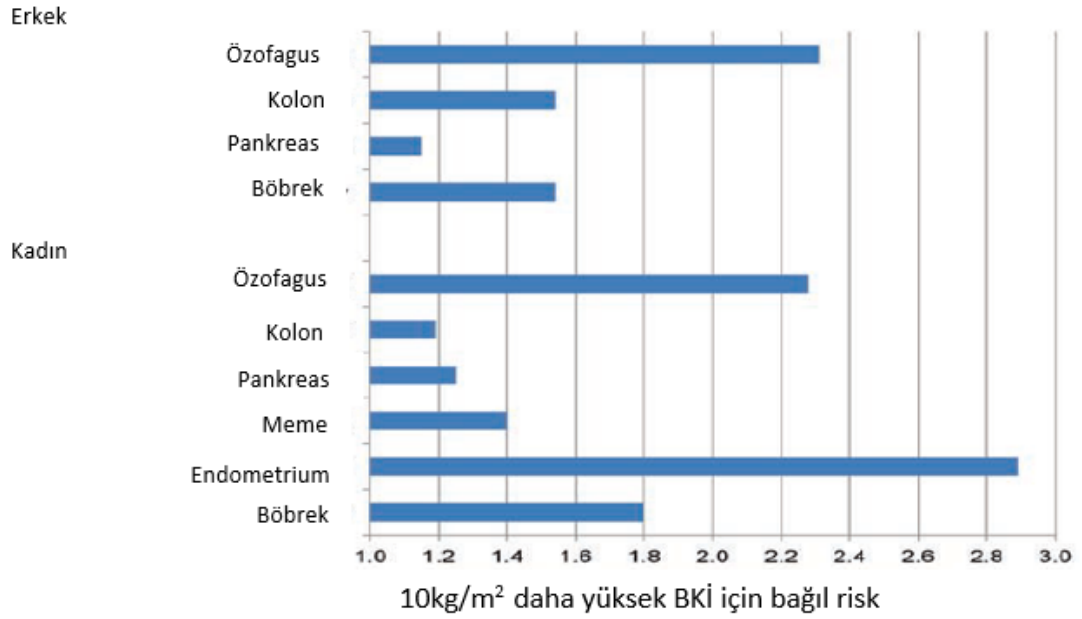
Dünya çapında obezite prevalansı 1975 yılından 2018 yılına kadar yaklaşık 3 kat artmıştır (41,42). Türkiye'de 1998 ve 2000 yıllarında on iki yıl ara ile yapılan toplum temelli TURDEP-I ve TURDEP-II çalışmalarının verilerine göre obezite sıklığı %40 artarak %32 bulunmuştur. Kadınlarda ağırlık 6 kg, bel çevresi 6 cm, kalça çevresi 7 cm; erkeklerde ise kilo 8 kg, bel çevresi 7 cm, kalça çevresi 2 cm artmıştır. Ülkemizde bel çevresinin erkeklerde 95,5 cm kadınlarda 90,5 cm'nin üzerinde olması sağlık açısından risk teşkil etmektedir (30,31). Yapılan çalışmalarda artmış BKİ ve bel çevresiyle T2DM, kolorektal, meme kanseriyle daha güçlü olarak pankreas, endometriyum, böbrek, serviks, kolon, böbrek ve mesane kanseri arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (43). Obez ve hafif kilolu bireylerde bel çevresi kesim noktalarının ve beden kitle indekslerinin hastalık riski ile ilişkisi Tablo 2-2'de gösterilmiştir.

Tablo 2-2: Obez ve hafif kilolu bireylerde bel çevresi kesim noktalarının ve beden kitle indekslerinin hastalık riski ile ilişkisi⁴³

	Beden kitle indeksi (BKİ)	Obezite sınıflaması	Hastalık riski (normal ağırlık ve normal bel çevresine göre)	
			Erkek< 102 cm Kadın< 88 cm	Erkek> 102 cm Kadın >88 cm
Zayıf	<18.5			
Normal	18.5-24.9			
Fazla kilolu	25.0-29.9		Artmış risk	Yüksek risk
Obez	30.0-34.9	I	Yüksek risk	Çok yüksek risk
	35.0-39.9	II	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk
Aşırı Obez	>40.0	III	Oldukça yüksek risk	Oldukça yüksek risk

Obezitenin T2DM, dislipidemi ve insülin direnci riskini ise 3 kattan fazla artırdığı saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda yeni tanı alan diyabetlinin %80'inde obezite olabileceği vurgulanmış ve BKİ arttıkça diyabet gelişme riskinin de artacağı bulunmuştur (44).

Diyabet, kanser ve obezitenin arasındaki bağlantıyı destekleyen kanıtlar gün geçtikçe artmaktadır. Obezite, kanser ve diyabet riskini artırmaktadır. Abdominal yağlanmanın hem diyabet hem de kanser gelişimine neden olabilecek sistemik bir pro-inflamatuvar sürece katkı sağladığı gösterilmiştir (12). Şekil 2-6'da BKİ ve özofagus, kolon, pankreas, meme, endometrium ve böbrek kanser gelişiminin ilişkisi gösterilmiştir.



Şekil 2-6: Beden kitle indeksi ve özofagus, kolon, pankreas, meme, endometrium ve böbrek kanser gelişiminin ilişkisi⁸(Modifiye edilerek)

b) Diyet:

Yaşam tarzı faktörleri arasından beslenme sağlığın önemli belirleyicileri arasındadır (45). Çalışmaların büyük bir kısmı tüm kanser vakalarının %30'unun kötü beslenme alışkanlıklarına bağlı olduğunu gösterirken aynı zamanda diyabet gelişimini önemli ölçüde etkilediğini göstermiştir (46,47).

Son yapılan çalışmalar diyabetten korunmak için yağ ve kolesterol tüketiminden kaçınmaktan ziyade diyetteki yağ kalitesinin önemli olduğunu savunmaktadır. Örneğin tekli doymamış yağ asitlerinden zengin akdeniz diyetinin T2DM'nin önlenmesinde etkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca tam tahıllı gıdalar, yağlı tohumlar, yoğurttan zengin diyet, çay ve kahve tüketimi daha düşük diyabet riskiyle ilişkiliyken; kırmızı et ve şekerli içeceklerin tüketimi T2DM riskini arttırmaktadır (48). Prospektif gözlemsel kanıtlar lifli beslenmenin diyabetin önlenmesinde etkili olduğunu göstermiştir ve bu etki tahıl kaynaklı lifte meyvelerden alınan lif göre daha güçlüdür. Kırmızı etin sık tüketilmesi özellikle sosis, pastırma gibi işlenmiş etler diyabet riskini yükseltmektedir.

Glisemik indeks ve glisemik yükü düşük bir diyetin yüksek diyetle karşılaştırıldığında daha düşük diyabet riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (46).

Avrupa kanser ve beslenme araştırması (EPIC) çalışmasına göre yüksek glisemik indeks diyetinin kolon ve mesane kanseri riskini artırabildiği, yüksek glisemik yük diyetinin de kolon kanseri ve diyabetle ilişkili kanserleri arttırabileceği, rektal kanser riskini azaltabileceği sonucuna varılmıştır (49).

Kanser insidansı ve yağ tüketimi ilgili raporlardaki bazı tutarsızlıklara rağmen, hayvan çalışmaları yağ tüketiminin kanser riskini arttırabileceğini göstermektedir (50). Çoklu doymamış yağ asitlerinin pankreas kanseri riski ile ters ilişkili, özofagus adenokarsinomu riski ve toplam yağ, çoklu ve tekli doymamış yağ asitleri tüketimi ile pozitif ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (51,52). Çalışmalar diyetteki toplam yağ miktarı, doymuş ve trans yağ tüketimindeki artışın over kanseri riskinin artmasıyla ilişkili olabileceğini göstermiştir (53). Doymuş yağ ve diyet toplam yağının mide kanseriyle riskinin pozitif ilişkili olabileceğine yönelik kanıtlar mevcuttur (54).

Sebzeler ve meyveler serbest radikallerin neden olduğu oksidatif stres ve DNA hasarını azaltabilecek ve aynı zamanda hücre çoğalmasını ve apoptozisi kontrol eden yolları etkileyebilecek antioksidanları, mineralleri, diyet lifi, fenolik bileşikleri, flavonoidleri, fitokimyasalları içerir. Aynı zamanda antioksidanlar sigara dumanında bulunan serbest radikallerin neden olduğu hasara karşı da koruyucu olabilir (55). Yeterli sebze ve meyve tüketimi kronik hastalıkların önlenmesinde ve ağırlık yönetiminde etkilidir (56). Meyve sebze tüketiminin yaygın kanserlerin riski ile ilişkisi Tablo 2-3'te gösterilmiştir.

Tablo 2-3: Meyve sebze tüketiminin yaygın kanserlerin riski ile ilişkisi ⁵⁷

Kanser bölgesi	Meyve ve sebzelerle ilgili mevcut kanıtlar	Yorumlar
Ağız boşluğu, farinks, özofagus	Tutarlı ters ilişki	Tütün ve alkol gibi etkenlerden kaynaklı heterojenlik olabilir.
Mide	Genel olarak çok az ilişki veya ilişki saptanamamış	-
Kolorektum	Tutarsız, zayıf ters ilişki	Diyet lifinin koruyucu etkisi olabilir.
Akciğer	Tutarsız, zayıf ters ilişki	Sigara tüketiminden kaynaklı heterojenlik olabilir.
Meme	Çok az ilişki var veya ilişki saptanamamış	-
Prostat	Çok az ilişki var veya ilişki saptanamamış	-

Baklagiller, tam tahıllı gıdalar, yağlı tohumlar gibi liften zengin yiyeceklerin tüketiminin kolon kanseri riskini azaltabileceği görülmüştür. Kırmızı ve işlenmiş et tüketimi kolorektal kanser riskini tetikleyebilmektedir (58).

Salamura gıdalar ve işlenmiş et tüketiminin mide kanseri riskini (kardia dışı) artırmaktadır. Tuzlamayla saklanan gıdaların tüketiminin de mide kanseri riskini artırdığına yönelik güçlü kanıtlar mevcuttur (59).

Kantonez stili tuzlu balık tüketiminin de nazofarenks kanseri riskini arttırabileceğine dair veriler mevcuttur. Tütsülenmiş, tuzlanmış veya kimyasal koruyucu eklenmiş etlerin kolorektal kanser riskini artırdığına yönelik sonuçlar güçlüdür. Süt ve süt ürünleri tüketiminin kolorektal kanser riskini azaltabileceğine gösteren kanıtlar mevcuttur (58). Bunun aksine yüksek süt ürünleri tüketiminin prostat kanseri riskini artırdığı gösterilmiştir (23).

Özellikle sıcak bölgelerde baharatlar, yerfıstığı, tahıl gibi gıdaların uygunsuz depolanmasından kaynaklı oluşan aflotoksinlerin karaciğer kanseri riskini arttırdığı görülmüştür.

Kahve tüketimi karaciğer ve endometriyum kanseri riskini azaltabileceğine dair veriler mevcuttur. Mate çayı özafagus kanseri riskini arttırabileceği bulunmuştur, kanıtlar sadece sıcak olarak ve metal kapta içildiğinde güçlüdür (58).

Sığır eti, domuz eti, balık veya kümes hayvanlarının kızartma, direkt alev üzerinde pişirme gibi yüksek sıcaklıkta pişirildiği zaman heterosiklik aminler (HCA) ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH) oluşur ve oluşan bu kimyasallar DNA’da kanser riskini artırabilecek değişikliklere sebep olur. PAH’lar tütülenmiş etlerde de bulunur. Buna rağmen 2015 yılında, Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) PAH ve HCA’ların kanser insidansı ile ilgili olduğu sonucuna varamamıştır. Aynı şekilde Dünya Kanser Araştırma Fonu / Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü 2007 yılında yayınladığı raporda bu kimyasallara değinmemiştir (60). Akrilamid gıda maddelerinde yüksek sıcaklıklarda ortaya çıkabilen bir kimyasaldır ve kemirgen modellerde bazı kanser türleri için riski artırdığını göstermiştir. Ancak insan çalışmalarındaki bulgular tutarsızdır. Patates cipsi, patates kızartması, kraker, kahvaltılık gevrekler, kahvede akrilamid bulunmaktadır ve akrilamid seviyesi pişirme süresi, sıcaklığa ve pişirme yöntemine bağlı olarak değişmektedir (61).

c) Alkol:

38 çalışmayı kapsayan bir metaanalizde makul ölçüde alkol tüketiminin Asya dışı toplumlarda T2DM riskini azaltabileceği ortaya çıkmıştır (62). Başka bir kapsamlı metaanalizde de hafif ve makul ölçüde alkol tüketimi azalmış T2DM riski ile ilişkilendirilirken, ağır alkol tüketiminde bu ilişki kurulamamıştır (63). Alkol tüketiminin ağız, farenks, larenks kanserleri, skuamoz hücreli özafagus kanseri, safra kesesi ve karaciğer kanseri, postmenopoz meme kanseri riskini arttırdığı görülmüştür. Mide ve premenopoz meme kanseri riskini de artırabilirken, böbrek kanserini azaltabileceği söz konusudur (58). Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) göre alkol tüketimi sınıflandırıldığında bir birim alkollü içki 14 g saf alkol içermektedir. Ilımlı alkol tüketimi kadınlar için günde bir birim içki, erkekte iki birim içkiye kadar tüketim demektir; ağır alkol tüketimi tanımı kadınlarda günlük dört birim içki veya haftalık sekiz birimden fazlası, erkeklerde ise günlük beş birim veya haftalık 15 içkiden fazlasıdır. Aşırı alkol tüketimi ise bir oturuşta (ortalama iki saat içinde) kadınlarda dört birim, erkeklerde beş birim içkiden fazlası olarak tanımlanmaktadır (64).

d) Sigara:

Aktif sigara içimi T2DM riskini artırır. Bu risk özellikle ağır içicilerde daha yüksektir ve sigarayı bıraktıktan itibaren 10 yıllık süreçte bile yüksektir. Daha az sigara içenlerde bu risk sigarayı bırakınca daha hızlı düşer (28).

Dünya genelinde tütün kullanımı kanser mortalitesi için en büyük risk faktörüdür ve her yıl tütün kullanımına bağlı olarak kanser ve diğer hastalıklardan 6 milyon insan ölmektedir. Tütün içimi 13 farklı kanserin sebebidir: akciğer, oral kavite, nazal kavite ve nazal sinüs, farenks, larenks, özafagus, mide, pankreas, karaciğer, mesane, böbrek, serviks uteri ve miyeloid lösemi. Dumansız tütün ürünleri yakmadan, oral ve nazal yollarla alınarak kullanılmaktadır. Dünyada çok farklı çeşitleri kullanılmaktadır. Oral kavite, özafagus, farenks ve pankreas kanserine sebep olmaktadır. Pasif içicilik insanlarda şüphesiz olarak karsinojenik olarak bilinmektedir ve sigara içmeyen bireylerde akciğer kanserine sebep olmaktadır (39, 65).

e) Fiziksel Aktivite:

Fiziksel aktivitenin kanserle olan bağlantısı obezite ve kilo alımını önlemede önemli bir etken olmasıdır. Bu yüzden obezitenin tetiklediği kanserleri dolaylı olarak etkiler (23). Orta şiddette ve şiddetli fiziksel aktivite kolon kanseri riskini azaltmaktadır. Aynı zamanda bu tip fiziksel aktivitelerin postmenopoz meme kanseri, endometriyum kanseri riskini azaltabileceği, premenopoz meme kanseri riskinin azalmasında da sadece şiddetli fiziksel aktivitenin etkili olabileceği görülmektedir (58). Fiziksel aktivite T2DM, insülin direnci, prediyabetin önlenmesinde ve kontrolünde etkilidir (66). Yetersiz fiziksel aktivite T2DM riskini arttırmaktadır. Obezite ve fiziksel inaktivitenin küresel diyabet yükünün büyük bölümüne neden olduğu tahmin edilmektedir (28).

2.3.2. Diyabet ve Kanser Arasındaki Biyolojik Bağlantılar

2.3.2.1. İnsülin ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF) Eksen

İnsülin direnci, hiperinsülinemi ve artmış IGF-1 seviyeleri apoptozisi azaltır, hedef hücrelerdeki proliferasyonu artırır ve böylece tümör gelişimine yol açar. T2DM çoğunlukla insülin direnci ile karakterizedir ve dolaşımdaki yüksek insülin seviyelerinin bu durumla güçlü bir ilişkisi bulunmaktadır. İnsülinin kendisi mitojenik özelliklere sahiptir. İnsülin ve hiperinsülineminin tümör genezis üzerindeki etkisine normal ve

tümör dokusu tarafından eksprese edilen insülin reseptörleri(IR) etkili olur (12). IR'nin IR-A ve IR-B olarak iki izoformu mevcuttur (67).

IR'ye bağlanan insülin, fosfoinozitol 3-kinaz/protein kinaz B/mammalian target of rapamycin (PI3K/Akt/mTOR) ve Mitojen aktiviteli protein kinaz/ ekstraselüler sinyalle düzenlenen kinaz (MAPK / ERK) yollarını aktive ederek, metabolik, anti-apoptotik ve proliferatif değişikliklere yol açarken kanser hücrelerinde de hastalığın ilerlemesini destekler.

İnsülin benzeri büyüme faktörü-1(IGF-1) ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 reseptörü (IGF-1R) hücre sağ kalımını ve proliferasyonunu aktive ederek kanser gelişiminde rol oynar (12,36). Ayrıca IGF-1, insülinden daha güçlü mitojenik ve anti-apoptik etkinliklere sahiptir. İnsülin, insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-1 (IGFBP-1) ve muhtemelen IGFBP-2'nin hepatik üretimini azaltır (10). Bu durum serbest IGF-1'in artmasına sebep olur ve aynı zamanda IGF-1 kanser dokuları tarafından yüksek miktarda eksprese edilen IGF-1R'ye bağlanmaya uygundur. Bu bağlanma kanser hücrelerinde tümör büyümesine, mitojenezisin aktive edilmesine ve apoptozisi inhibe edilmesine sebep olan sinyal yolunu başlatır (12,36). Kanser hücreleri profirelasyonu arttırmak için MAPK yoluyla sinyal veren IGF-1R ve IR-A'yı aşırı şekilde eksprese eder (35).

Dolaşımdaki insülinin artması cinsel hormon bağlayıcı globülinin hepatik sentezini ve kandaki seviyesini dolaylı olarak azaltarak serbest östrojen seviyesinin hem kadınlarda hem erkeklerde artmasına sebep olur. Vücut yağlanmasının artması da androjenlerin östrojenlere aromatisasyonu artırır. Bu şekilde artan serbest östrojen, östrojene bağımlı meme ve endometriyal kanser riskinin artmasına sebep olur (36).

2.3.2.2. Hiperglisemi

Hiperglisemi, dolaşımda normal seviyenin üzerindeki glukoz konsantrasyonu olarak tanımlanır. Tip 1 diyabette pankreatik β hücrelerinde yetersiz insülin üretimiyle, T2DM'de de sistemik insülin direnci sebebiyle hiperglisemi gelişir. 1926 da Warburg ve arkadaşları kanserli hücrelerin normal hücrelerden daha fazla glukoz kullandığını göstermişleridir ve bu da Warburg etkisi olarak bilinmektedir (68). Bu açıdan hiperglisemi yani yüksek glukoz seviyeleri kanser hücreleri için yakıt kaynağı olabilir.

Yayınlanan bir metaanalizde kronik hipergliseminin (HbA1c ile değerlendirilmiştir) meme, kolorektal, pankreas, mide, karaciğer kanserinde artmış risk

gözlemlenirken, prostat kanseri için düşük risk bulunmuştur (69). Bu çalışmalar sadece kötü glisemik kontrolün etkilerini açıklayamayacağı için Streptozotosin kaynaklı diyabetik fare modelinde tümör büyümesine sebep olmadığını düşündürmüştür (36). Tip 1 diyabet varlığında tümör büyümesinde azalma olduğu gösteren in vivo çalışmalar, en azından insülin eksikliğiyle oluşan artmış glukoz seviyelerinin neoplastik büyümeye yol açmadığını düşündürmüştür (10).

Hiperglisemi ancak dolaylı olarak insülin/IGF-1 eksenini ve inflamatuvar sitokin düzeylerindeki artış ile hücreleri etkiler. Direkt olarak etkisi de proliferasyon, göç, invazyon ve nüks gibi kanser hücre davranışlarının kontrol mekanizmasında etkili sinyal yollarını aktive etmesiyle gerçekleşir (70).

2.3.2.3. İnflamatuvar Sitokinler

Yağ dokusu önemli bir metabolik ve endokrin bir organdır ve bu doku tarafından indüklenen metabolik ve mitojenik değişiklikler T2DM’de gözlenen hiperglisemi ve hiperinsülineminin etkisini artırır. Özellikle adipoz doku tarafından salınan adipokinlerden leptin ve adipokinin kanser biyolojisinde önemli olduğu öne sürülmektedir (71).

Adiponektin antiinflamatuvar bir adipokindir ve obezitede seviyesi düşüktür. Düşük adiponektin seviyelerinin neoplastik hücrelerin büyümesine sebep olabilir. Leptin seviyeleri obezlerde leptin direncine bağlı olarak yüksektir ve kilo arttıkça artar ve pro-inflamatuvar, proliferatif ve antiapoptotik etkileri mevcuttur (36,72).

Diyabetik hastalarda kötü glisemik kontrolle beraber, interlökin (IL)-1, IL-6 ve tümör nekroz faktörü (TNF) gibi proinflamatuvar sitokin seviyelerinin ve oksidatif stresin de arttığı görülmüştür. Bu durum kronik inflamatuvar koşulların oluşmasına sebep olabilir ve bu da tümöre uygun bir mikro ortam sağlar, immünitinin aşırı aktivasyonunu tetikler ve kanser gelişimine neden olur (73).

2.4. Belirli Kanser Türlerinin Diyabet İle İlişkisi

Birçok klinik çalışma bazı kanser türlerinde diyabetin daha fazla görüldüğünü ortaya koymuştur. Diyabetik hastalarda kolorektal, meme, mesane kanserlerinde artmış risk mevcuttur ve özellikle pankreas, karaciğer, endometriyum kanserleri için risk 2 katına çıkmıştır. Prostat kanseri riski ise diyabetik hastalarda düşük bulunmuştur (36,72).

Diyabet ve pankreas kanseri arasında karmaşık bir ilişki mevcuttur. Çünkü diyabet pankreas kanserinin etiyolojik faktörü ve aynı zamanda erken belirtisidir (24). Yayınlanan bir metaanalizde diyabetik bireylerde cinsiyet, yaş, BKİ, çalışma dizaynı, alkol tüketimi, sigara kullanımından bağımsız olarak pankreas kanseri riskini yaklaşık 2 katına çıkardığı bulunmuştur. Bunun dışında pankreas kanseri en fazla diyabet tanısının koyulduğu ilk 1 yıl içinde görülmüştür ve bu risk, diyabet tanı süresi en az 10 yıl olan bireylerde ise daha düşük bulunmuştur. Bu da diyabet ve kanser arasındaki ters nedenselliği işaret eder (74).

Diyabetik hastalarda, alkol tüketiminden veya viral hepatit durumundan bağımsız olarak karaciğer kanseri riskinin yaklaşık iki kat daha fazla olduğunu saptamıştır ve karaciğer kanseri etiyolojisinde yer alan steatoz ve siroz diyabetik hastalarda daha sık görülmektedir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı da T2DM hastaların çoğunda görülür, obezlerde de yaygındır ve karaciğer kanseri için risk faktörüdür (13,75). Karaciğer, portal damar yoluyla taşınan endojen olarak üretilen yüksek insülin konsantrasyonlarına maruz kalır ve bu da IGF-1'i uyararak karsinogeneze önemli katkı sağlar (76). Yayınlanan bir metazanalizde hipergliseminin karaciğer kanseri için risk faktörü olduğu ve bu riskin kan şekeri düzeyinin yaklaşık 6,50 mmol / L'nin (117 mg / dL) üzerindeyken belirginleştiği vurgulanmıştır (77).

Diyabetik bireylerde, diyabetik olmayanlara göre kolorektal kanser riski yaklaşık 1,3 kat daha fazla bulunmuştur (78). Yakın zamanda yapılan 30 çalışmayı içeren bir metaanalizde de benzer sonuçlar bulunmuştur. Bu sonuçlar coğrafik bölge, cinsiyet, aile öyküsü, sigara kullanımı, fiziksel aktivite düzeyi ve BKİ'den bağımsızdır. Bu durum barsak geçiş süresinin uzaması sebebiyle kolorektal epitelin safra asidi, nitrozaminler, polisiklik hidrokarbonlar gibi kanserojenlere temas süresinin artmasıyla ilişkilendirilebilir. Bu çalışmaların çoğu T1DM ve T2DM ayırt edilmeden yapılmıştır ancak T1DM'nin kolorektal kanserle ilişkisinin olamayacağı bildirilmiştir (12,13,78).

Meme kanseri kadınlarda en fazla görülen kanserdir (23). İlk olarak Freund, meme kanseri tanısı alan kadınlarda, diğerlerine göre daha yüksek diyabet oranı olduğunu belirtmiştir (79). Diyabet insülin, insülin benzeri faktörü, cinsel hormonlarda yarattığı değişikliklerle meme kanseri riskiyle ilişkilendirilir (80). Obezite de meme kanseri için risk faktörüdür (23). 40 çalışmayı içeren bir metaanalizde T2DM'li kadınlarda meme kanseri riski %27 bulunurken, BKİ düzeltildikten sonra ise bu değer

%16 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmaların sonucuna göre premenepoz ve T1DM'li kadınlarda artmış risk bulunmamıştır (79).

Çalışmalar meme kanserine benzer şekilde östrojen ve androjen sinyal yolları, insülin, IGF-1, yumurtalık steroid hormonu sinyal yollarının aktivasyonu ile proliferasyonu arttırarak endometriyum kanser gelişimine neden olabileceğini göstermektedir. Birçok epidemiyolojik çalışma T2DM ve endometriyum kanserini ilişkilendirmiştir (81). On yedi prospektif ve 12 retrospektif çalışmayı içeren bir meta-analizde DM, endometrial kanser için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur ve bu çalışmaların çoğunda T1DM ve T2DM ayrımı yapılmamıştır (82).

Renal Hücreli Karsinom(RCC) ve diyabet arasındaki mekanizmalar artmış büyüme faktörü/reseptörleri, hiperglisemi ve hiperinsülinemi olabilir. Habib ve ark. (2011) çalışmasında böbrek kanseri ve diyabetin ilişkili olduğunu, diyabetin böbrek hücreli kanseri gelişmesi için risk faktörü olduğunu göstermiştir. Kadınlarda, erkeklere kıyasla böbrek kanseri olgularında daha yüksek diyabet insidansı bulunmuştur (83). 9 kohort çalışmasını içeren bir metaanalizde diyabet ve böbrek kanserinin zayıf da olsa ilişkili olduğu görülmüştür. Bu ilişki beden kitle indeksi veya obezite için sınırlandırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı değildir (84). Epidemiyolojik çalışmalarda mesane kanseri ve diyabet arasındaki ilişkide tutarsızlıklar mevcuttur. Xu ve ark. (2017), 21 kohort çalışmasının metanalizinde diyabetin erkeklerde artmış mesane ve mortaliteyle belirgin şekildi ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu sonuç kadınlarda görülmemiştir (85).

Diyabet ve mide kanseri insidansı arasındaki bağlantıyı inceleyen çalışmaların çoğu tutarsızdır. Ayrıca çalışmaların çoğunda bireylerin çeşitli özelliklerinden kaynaklı heterojenlik mevcuttur. *Helicobacter pylori* enfeksiyonu, yüksek tuz alımı, ilaçlar, hiperglisemi mide kanseri çalışmalardaki karmaşıklığa sebep olan etkenlerdir. Miao ve ark.(2017) 22 kohort çalışmasının yer aldığı metaanalizde kadınlarda ve erkeklerde diyabetin mide kanseri insidansını etkilemediğini belirtmişlerdir (86).

Prostat kanserinin diyabetli erkeklerde daha az görüldüğü belirtilmiştir (10). Yaklaşık 140.000 prostat kanserini içeren 8.000.000 katılımcının yer aldığı 24 vaka kontrol ve 32 kohort çalışmasının değerlendirildiği bir metaanalizde diyabet ve prostat kanseri arasında ters bir ilişkinin olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada coğrafi farklılıklar sözkonusudur. Amerikalılar ve Avrupalılarda prostat kanseri riski düşük bulunurken, Asyalılarda artış eğilimi bulunmuştur (87).

Epidemiyolojik çalışmalar diyabet ve akciğer kanseri riski arasındaki ilişkinin tutarsız olduğunu gösterse de Lee ve ark. (2013) 10 vaka kontrol ve 24 kohort çalışmayı içeren metaanalizde diyabetin sadece kadınlarda akciğer kanseri için bağımsız risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir (88).

Xu ve ark. (2017) 13 çalışmanın yer aldığı metaanalizde T2DM ve özofagus kanseri riski arasında pozitif kolerasyon olduğunu raporlamışlardır. Ancak mevcut metaanalizde yer alan çalışmalarda T1DM ve T2DM ayrımının yapılmaması, sağlıklı yaşam tarzı faktörlerinin tamamen dışlanmaması sebebiyle daha derin araştırmalara ihtiyaç olduğu yorumu yapılmıştır (89).

2.5. Güncel Diyabet Tedavisinin Kanser Gelişimindeki Rolü

Sıkı glisemik kontrol, diyabetle ilişkili komplikasyonları azaltarak mortalite ve morbiditeyi en aza indirmeye çalışan diyabet yönetiminin ana hedeflerindendir (10). İlaçların kanser insidansı ve mortalite üzerindeki olası etkileri üzerine yapılan çalışmalar çoğunlukla sonuçsuz ya da zordur (13).

Diyabet ilaçları ve kanser riski ilişkisi, insülin direncinin ve dolaşımdaki insülin düzeylerinin veya diğer mekanizmaların doğrudan veya dolaylı etkilerinin bir sonucu olabilir (12).

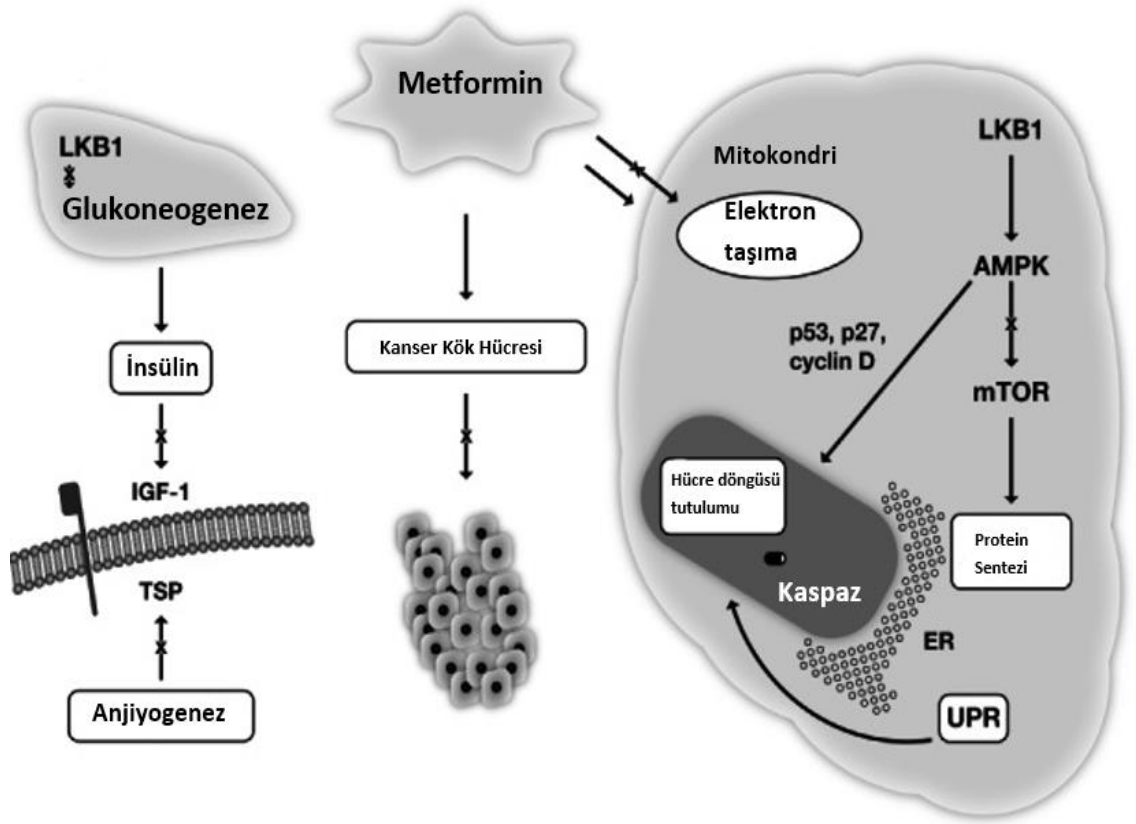
2.5.1. Metformin

Metformin T2DM’de en çok kullanılan antidiyabetik ilaçtır. Metforminin, glukoz ve insülin seviyelerini düşürerek ya da karaciğerde aktive edilmiş veya fosforlanmış adenosin monofosfat ile aktive olan Protein Kinaz (AMPK) ile glukoneogenezi azaltarak kanser koruyucu etkisi olduğu düşünülmektedir.

Bazı laboratuvar çalışmalarında, metforminin hücre çoğalmasını inhibe ettiği, koloni oluşumunu azalttığı, kanser hücre dizilerinde parsiyel hücre döngüsünün durmasına neden olduğu gösterilmiştir (10,13).

Kourelis ve Siegel (2012) tarafından kanser büyümesini engelleyen birçok mekanizma önerilmiştir; karaciğer kinaz B1(LKB1)/ AMPK yolağının aktivasyonu, hücre döngüsü durması ve / veya apoptozun indüksiyonu, protein sentezinin inhibisyonu, dolaşan insülin düzeylerinde azalma, katlanmamış protein yanıtının (UPR) inhibisyonu, bağışıklık sisteminin aktivasyonu, kanserli kök hücrelerin ortadan kaldırılmasıdır (12).

Birçok gözlemsel çalışmanın sonucu metforminin kanser gelişimi ve ilerleyişi üzerine koruyucu etkisini işaret etmiştir. Tüm bu çalışmalarda metformin kullanımını gözlemlemek için kullanılan yöntemler, karşılaştırma yapmak için uygun antidiyabetik seçimi, maruziyet gruplarının gözlem süresinin dağılımı ile ilgili çeşitli kaygılar bildirilmiştir. Hatta bu kaygılarla yapılan çalışmalarda metforminin kanser riskini %20 ila %94 düşürdüğünü gösteren olağandışı etkiler bildirilmiştir. Ayrıca kanser diyabet ilişkisinin karmaşıklığı direk metforminin süreç üzerindeki etkisinin analizini zorlaştırmaktadır. Devam eden klinik araştırmalar metforminin antineoplastik aktivitesi olduğu hipotezini gösterse de bugüne kadar yayınlanmış sonuçlarda net değildir ya da olumsuzdur (72, 89). Yakın zamanda yayınlanan bir metaanalizde ise metforminin sadece karaciğer, pankreas, kolorektal ve mide kanserleri için riski azalttığını göstermektedir (35). Metforminin kanser hücresi büyümesini önleyebildiği olası mekanizma Şekil 2-7'de modifiye edilerek gösterilmiştir.



Şekil 2-7: Metforminin kanser hücresi büyümesini önleyebildiği olası mekanizma¹² (modifiye edilerek)

2.5.2. Sülfonilüreler

Sülfonilüreler, pankreatik hücrelerdeki potasyum kanallarının inhibasyonu yoluyla endojen insülin sekresyonunu uyararak etki ederler (90). Teorik olarak, bu antidiyabetik ajan sınıfı insülin sekresyonunu arttırdığından kanser gelişimini etkileyebilir (72). Ancak sülfonilürelerin kanser gelişimi üzerine olan etkileri henüz tutarlı değildir (91). Birçok çalışmada sülfonilürelerin kanser gelişimi ve mortalite riskini artırdığı bulunmuştur (92). Yayınlanan bir meta-analizdeki 18 kohort çalışmasında sülfonilürelerin kullanımının kanser riskini artırdığı bulunurken, vaka-kontrol çalışmaları ve randomize kontrollü çalışmalarda veriler anlamlı bulunmamıştır (93).

2.5.3. İnsülin

İnsülin analoglarının kullanımının kanser riskini artırdığına dair tartışmalar devam etmektedir. Metodolojik açıdan kısıtlamaları bulunan 2009'da yayınlanan dört çalışmada glarjinin diğer insülin tiplerine kıyasla kanser riskini (özellikle meme kanseri) artırdığı bulunmuştur ve bu da glarjinin laboratuvar çalışmalarındaki mitojenik etkisine dayandırılmıştır (72,94).

Daha önceki çalışmalardaki metodolojik hataların azaltılarak planlandığı beş ülkenin yer aldığı 2017 yılında yayınlanan bir kohort çalışmasında glarjin, detemir ve insan insülinin kullanımının kanser gelişimi açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (95). 2012 yılında yayınlanan ORIGIN çalışmasında katılımcıların glarjin kullanan ve standart bakım verilen olarak ayrıldığı ortalama 6,2 yıllık gözlemlerde glarjinin kanser insidansı üzerine nötr etki yaptığı bulunmuştur (96).

2.5.4. Diğer Ajanlar

Tiazolidinedionlar diyabette lipid ve glukoz metabolizmasını iyileştirmek için kullanılan ve insülin duyarlılığını artırıcı etkisi bulunan bu ilaçların birçok in vitro ve in vivo modellerde tümör baskılayıcı etkisi gösterilmiştir (97). 2013 yılında yayınlanan bir meta analizde rosiglitazonun hiçbir anlamlı etkisi tespit edilemezken, pioglitazonun mesane kanseri riskinde artmış ama istatistiksel olarak anlamlı olmayan etkisi bulunmuştur (98).

Diyabet tedavisinde kullanılan α -glukozidaz inhibitörleri, meglitinid, kolesevelam ve sodyum glukoz taşıyıcı 2 inhibitörlerinin kanser riski ile ilgili veriler yeterli değildir (83).

İnkretin temelli tedaviler inkretin mimetikleri (glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonistleri) ve inkretin arttırıcıları (dipeptidil-peptidaz 4 inhibitörlerini) içerirler ve klinisyenler tarafından T2DM'li hastalarda glukoz düşüşü için yaygın şekilde kullanılır. Bu ajanların kullanımı kilo alımına sebep olmazlar ve hipoglisemi riski düşüktür (99).

İnkretin temelli tedavilerin yan etki veri tabanında artmış pankreatit riski bildirilmiştir. Bu da pankreas kanseri riskini düşündürmüştür, ancak klinik çalışmalar bu ilişkiyi desteklememiştir. Ayrıca klinik bulgularda bu ilaçların tiroid kanseri riski ile ilişkili olduğu sonucunu desteklemek için yetersiz olmasına rağmen, laboratuvar çalışmalarında glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonistlerinin (GLP1-R) tiroid c hücreleri üzerindeki spesifik etkileri gösterilmektedir (72).

2.6. Kanser Tedavisinin Diyabet ile İlişkisi

Kanser tedavisinde kullanılan bazı ilaçların glukoz metabolizması üzerinde olumsuz etkileri mevcuttur. Bu tedaviler hiperglisemi ve diyabet gelişiminde rol oynayabilir veya prediyabet durumun kötüleşmesine sebep olabilir.

Glukokortikoidler, terapötik ve/veya profilaktik amaçla alerjik reaksiyonları, anti-kanser tedavisinin neden olduğu enflamatuvar durumları önlemek veya tedavi etmek, anti-ödem etkileri ve yorgunluğu hafifletmek için sıklıkla yüksek dozda kullanılır ve bu durum da insülin direncine ve hiperglisemiye sebep olabilir. Kan şekeriindeki değişkenliği ise glukokortikoidlerin tipi, süresi ve uygulama şekli etkileyebilir (13,14,100).

Prostat kanserininin temel tedavisi olan androjen baskılama tedavisinin insülin duyarlılığını azaltması sonucunda insülin direnci veya diyabet gelişebilir (14).

Metabolik homeostazisde önemli rolü olan estradiolün laboratuvar çalışmalarında insülin direnci üzerinde olumlu etkileri gösterilmiştir. Östrojen reseptörü (ER) pozitif meme kanseri tedavisinde önemli bir ilaç sınıfı olan selektif östrojen reseptör modülatörleri (SERM), farklı dokularda östrojen reseptörleri üzerinde agonist veya antagonist etkileri gösterir. Birinci nesil SERM'lerden tamoksifenin klinik

çalışmalarında T2DM insidansında artış, insülin duyarlılığında azalma ve artmış trigliserit seviyeleri bulunmuştur. Raloksifenin ise tamoksifene göre zararlı metabolik etkileri daha azdır (101).

mTOR inhibitörleri ilerlemiş pankreatik nöroendokrin tümörler, ileri meme kanseri ve renal hücreli karsinomların tedavisinde sıklıkla kullanılan ilaçlardır ve hücre büyümesinin yanında, lipid ve glukoz metabolizmasını da etkilemektedir. Klinik çalışmalarda yeni gelişmiş diyabet ve hiperglisemi sıklığı %13-50 arasında bildirilmiştir (102). mTOR inhibitörlerinin hiperglisemi ile ilgili patofizyolojisinde iki mekanizma yer alır. Birincisi pankreas β -hücrelerine doğrudan etkisiyle glukoz uyarımlı insülin sekresyonunda azalma, ikincisi de periferik insülin direncindeki artıştır (100).

Tirozin kinaz inhibitörleri kan şekerini düşürerek veya yükselterek glukoz metabolizmasını etkiler. Sunitinib ile metastatik RCC'li hastaların %15'inde hiperglisemi bildirilmiştir. Faz III çalışmalarında nilotinib ile tedavi edilen kronik myeloid lösemili hastaların %38'inde hiperglisemi gelişmiştir ve ilaç bilgi formuna ortak yan etki olarak kaydedilmiştir (102).

Günümüzde 5-florourasil (5-FU) kolorektal kanser için sıklıkla kullanılan bir tedavidir. 60'ında hiperglisemi olan 422 kolorektal kanserli hastanın yer aldığı retrospektif bir çalışmada, daha önce hiperglisemisi olmayan 362 hastanın tedavi sırasında 42'sinde hastada diyabet 41'inde ise hiperglisemi gelişmiştir. Tedavi sonrasında bakıldığında ise 362 hastanın 31'inde diyabet gözlemlenmiştir (103).

Pankreas kanserinde cerrahi önemli bir tedavi seçeneğidir (104). Pankreas cerrahisi endokrin ve ekzokrin hormonların üretimini bozabilir (15,105). Ameliyat sonrasında gelişen diyabet, rezeksiyonun kötü bir sekelidir, insidansı %0-%50 arasında değişmektedir ve pankreastojenik diyabet olarak adlandırılır. Rezeksiyon sonrası dönemde endokrin yetersizliğini etiyolojisinde birden fazla faktör etkilidir. Pankreas parankim kaybı glukoz metabolizmasının bozulmasına sebep olmaktadır (15,16).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'ne tedavi için başvuran malignite tanılı, 18-70 yaş aralığında, iletişim problemi bulunmayan, çalışmaya gönüllü oluru veren 469 hasta dahil edildi.

Hastalar üç grupta değerlendirilmiştir. I. grubu malignite tedavisinden önce gelişmiş diyabeti bulunan ve malignite tanısıyla birlikte diyabet tanısı alan hastalar, II. grubu malignite tedavisi sonrasında diyabet gelişen hastalar, III. grubu ise malignite tanısı almış ancak hiç diyabet saptanmamış hastalar oluşturmaktadır. Gruplarda sırasıyla toplam 97, 17 ve 355 hasta mevcuttur. Malignite tedavisinden önce diyabetli olan ya da malignite tanısıyla birlikte aşikar diyabet saptanan hastalar iki alt grup halinde değerlendirilmiştir. Bir grupta meme, endometriyum, over, prostat, mesane kanserli hastalar (Grup IA) diğer grupta ise kolon, rektum, pankreas, mide, özofagus kanserli hastalar (Grup IB) gruplandırılmıştır. Gruplarda mevcut hasta sayısı sırasıyla 33 ve 40'tır.

Çalışma verileri bireylere soru sorarak ve hasta dosyalarından kayıtlar alınarak hasta takip formuna kaydedildi. Hasta takip formu, demografik özellikler, antropometrik ölçümler, yaşam tarzı değerlendirme ve hastalık bilgileri başlıkları altında dört kısımdan oluşmaktadır. Şekil 3-1'de gösterilen hasta takip formu 'Diyet El Kitabı' esas alınarak tarafımızca oluşturulmuştur (106).

Antropometrik ölçümler kısmına boy, olduğu vücut ağırlığı, hastalık öncesi alıştığı vücut ağırlığı, BKİ ve bel çevresi değerleri kaydedildi.

Yaşam tarzı değerlendirme kısmına sigara, alkol kullanımı, hastalık öncesi fiziksel aktivite düzeyi ve hastalık öncesi besin tüketim alışkanlıklarına yönelik sorular sorularak kaydedildi. Besin tüketim alışkanlıklarını değerlendirmek için besin tüketim sıklığı anketi uygulandı ve 240 ml'lik kupa, yemek ve besin fotoğraf katoloğu ve el ölçüsü kullanılarak besinlerin ortalama tüketim miktarları yazıldı.

Hastalık bilgileri bölümüne, çalışmaya katılan bireylerin diyabet varlığı ve süresi, kullandığı antidiyabetik ilaçlar, diyabetik diyet uygulama durumu, diyabet kontrol sıklığı sorgulandı ve hasta dosyasından elde edilen hastanın kanser tanısı, tedavisi, biyokimyasal verileri kaydedildi.

Verilerin analizinde IBM SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma ve oran/frekans değerleri kullanılmıştır. Sürekli verilerin analizinde ve gruplar arası karşılaştırmada tek yönlü varyans testi ve Post – Hoc testi kullanılarak açıklanmıştır. Kategorik verilerin gruplar arası karşılaştırmasında ise frekanslar arasında farklılık olup olmadığını anlamak için Pearson Ki-kare ve Tukey HSD kullanılarak açıklanmıştır. Pearson ki-kare değerine bakılmıştır. İstatistiksel anlamlı farklılık, %95 güven düzeyinde, $p < 0,05$ olan sonuçlar için kabul edilmiştir. BKİ verisine ulaşmak için $\text{Kilo(kg)} / [\text{Boy uzunluğu(m)}]^2$ formülü kullanılmıştır.

Tez çalışmamıza başlamadan önce İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı Yerel Etik Kurulu'ndan (17/10/2016 tarihli ve 17 sayılı) onay alınmıştır.

HASTA TARİF FORMU		Dikkatiniz, No: _____ Tarih: _____ Hasta adı-soyadı: _____ Hasta no: _____	
I. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER			
1. Yaş: _____			
2. Medeni durumunuz nedir? a. Evli b. Bekar c. Dul/Bogaznası			
3. Mesleğiniz: _____			
4. Eğitim durumunuz nedir? a. İlkokul _____ b. Ortaokul mezunu c. Lise mezunu d. Üniversite mezunu			
II. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER			
1. Boy: _____ 2. Kilo: _____ 3. BkI: _____ 4. Bel çevresi: _____			
5. Hastalık tedavisi öncesinde Kilo: _____			
III. YAŞAM TARZI DEĞERLENDİRME			
1. Sigara içiyor musunuz? a. <u>Evet</u> _____ b. Hayır c. İçiyordum bırakтым			
2. Cevizbun <u>evet</u> veya bırakтым ise, ne sıklıkla ve kaç adet sigara içiyordunuz/içtiniz? Günde _____ adet Haftada _____ adet Ayda _____ adet			
3. Ne kadar sıklıkla sigara içiyordunuz veya içtiniz? _____			
4. Düzensiz olarak alkolü içecek tüketme alışkanlığınız var mı? a. Evet b. Hayır c. Tüketiyordum bırakтым (sebebi _____)			
5. Cevizbun <u>evet</u> veya bırakтым ise, ne sıklıkla ve ne kadar alkol tüketiyordunuz/tükettiniz? Günde/haftada/ayda _____ bardak / kadeh / şişe / kuru _____ (bira / şarap / rakı / şampanya / vodka vb.)			
6. Düzensiz olarak fiziksel aktivite <u>yapıyorsunuz</u> ?			
a. <u>Evet</u> _____ b. Hayır			
7. Cevizbun <u>Evet</u> ise, ne sıklıkla yapıyorudunuz (ortalama stresinizi belirtiniz) a. <u>Haftada 1-2 gün (düşük)</u> b. <u>Haftada 3-4 gün (örseli)</u> c. <u>Haftada 5-6 gün (örseli)</u> d. Her gün (örseli) _____			
8. Aşağıdaki sorulan hastalık öncesi yaptığınıza göre cevaplayınız 8.1 Ötmişlik yaşadığınız ana ve ara öğünleri belirtiniz _____ ana öğün, _____ ara öğün			
ANA ÖĞÜN		ARA ÖĞÜN	
LARNAK	ÇORBA	KUŞLUK	ÇORBA
ARÇAM	ÇORBA	ÇORBA	ÇORBA
8.2 Aşağıdaki yiyceklerin tüketim sıklığını belirtiniz			
BESİNLER	Her gün	Her gün	Her hafta 3-4gün
Her hafta 1-2gün	Her hafta 1-2gün	15 günde 1gün	Azda 1gün
Seyrek	Tüketmiyor	Belirtilmiyor	Belirtilmiyor
ET, ET ÜRÜNLERİ, YAGLAR, KURU BAKLAGİLER			
Et			
Et ürünleri			
Yağlar			
Kuru baklagiller			
Et			
Et ürünleri			
Yağlar			
Kuru baklagiller			
Et			
Et ürünleri			
Yağlar			
Kuru baklagiller			
Et			
Et ürünleri			
Yağlar			
Kuru baklagiller			
Et			
Et ürünleri			
Yağlar			
Kuru baklagiller			
Et			
Et ürünleri			
Yağlar			
Kuru baklagiller			
Et			
Et ürünleri			
Yağlar			
Kuru baklagiller			
Et			
Et ürünleri			
Yağlar			
Kuru baklagiller			
Et			
Et ürünleri			
Yağlar			
Kuru baklagiller			
Et			
Et ürünleri			
Yağlar			
Kuru baklagiller			
Et			
Et ürünleri			
Yağlar			
Kuru baklagiller			
Et			
Et ürünleri			
Yağlar			
Kuru baklagiller			
Et			
Et ürünleri			
Yağlar			
Kuru baklagiller			
Et			
Et ürünleri			
Yağlar			
Kuru baklagiller			
Et			
Et ürünleri			
Yağlar			
Kuru baklagiller			
Et			
Et ürünleri			
Yağlar			
Kuru baklagiller			
Et			
Et ürünleri			
Yağlar			
Kuru baklagiller			
Et			
Et ürünleri			
Yağlar			
Kuru baklagiller			
Et			
<			

[illegible]

8.3. Aşağıdaki yiyecekleri tüketirken tercih ettiğiniz pişirme yöntemlerini sıralayınız

	Kuruzi et	<u>Loyak Jurek</u>	Bahk	Sebozele
Fumlamu /agere / edon ravodo /vafure/				
Dugulama				
Buharda				
Kavuma				
Koo mangal gbo durekt maga				
Yafda kuzuma				
Dudikili basang'li tencere				
Microdaga				

IV. HASTALIK BULGULARI

1. Primer kanser tanısı:
2. Kanser sınıflaması:
3. Kanser tanı tarihi:
4. Ailede kanser tanısı/yakınlık derecesi:

5. Diyabet tanısı: Kanser, tansiyon önce / sonra / yok

6. Vaz ise:

- Tanı tarihi:
- Yıllık doktor kontrolü sayısı:
- Diyabete yemelik diyet uyguluyor musunuz?

7. Kullanıldığı ilaçlar:

Oral insülin insülin insülin

Diğer:

Hormon insülin tedavisi:

Oral kontraseptif insülin insülin

8. Ailede diyabet insülin insülin) yok()

9. Etkinlikyasal veriler(kanser tedavisi öncesi):	10. <u>Tümör marker</u>
Hba1c:.....	CEA: NSE:
Açlık kan şekeri:.....	CA19.9: PSA total:
LDL:.....	CA12.5: PSA serbest:
Total kolesterol:.....	CA15.3 Aşağı ~~Esofagus~~ :
Trigliserit:.....	AFP: PAP:
Urik asit:.....	B-HCG:
	B.Mg:
11.Kanser tedavisi sonrasında diyabet gelişimi ise, <u>Tümör Hba1c:</u>	

Sekil 3-1 Hasta takip formu

4. BULGULAR

Çalışmamıza malignite tanısıyla izlenen yaşları 26-70 arasında toplam 469 hasta alınmıştır. Katılımcıların 272(%58)'i kadın, 197(%42)'si erkektir. Hastaların %7,2'si okuryazar değildir. Boy ortalaması 164,34±8,55 cm, malignite tanısı öncesi ağırlık ortalaması 79±15kg, BKİ 29,36±5.85 kg/m², bel çevresi ortalaması ise kadınlarda 97,29±14,35cm, erkeklerde 98,47±11,13cm bulunmuştur. Genel hasta popülasyonunun %43,7'si obez (BKİ ≥30 kg/m²), kadınların %71,3'ünün bel çevresi ≥90,5 cm, erkeklerin ise %68,0'mın bel çevresi ≥95,5cm bulunmuştur. Hastaların demografik verileri ve antropometrik ölçümleri Tablo 4-1'de özetlenmiştir.

Tablo 4-1: Hastaların demografik verileri ve antropometrik ölçümleri

	n(%)	Ortalama± SS
Cinsiyet		
Kadın	272(%58)	
Erkek	197(%42)	
Yaş(yıl)		53,8±9.8
Medeni durum		
Evli	380(%81)	
Bekar	89(%19)	
Eğitim durumu		
Okuryazar değil	34(%7,2)	
Okuryazar-ilkokul	234(49,9)	
Ortaokul-lise	153(32.7)	
Üniversite ve üzeri	48(%10.2)	
Boy(cm)		164,34±8.55
Tanı öncesi ağırlık(kg)		79±15
Mevcut ağırlık(kg)		73,7±14,7
BKİ (kg/m²) (Tanı öncesi ağırlığa göre)		29,36±5,85
Bel çevresi(cm)		
Kadın		97,29±14,35
Erkek		98,47±11,13

Hastalar üç grupta değerlendirilmiştir. I. grup malignite tedavisinden önce ya da malignite tanısıyla birlikte aşikar diyabeti olan hastalar, II.grup malignite tedavisi sonrasında diyabeti gelişenler, III. grup ise malignite tanısı almış ancak hiç diyabeti olmayanlardır. Gruplarda sırasıyla toplam 97, 17 ve 355 hasta mevcuttur. Gruplar arasında hastaların malignite tanısı öncesi ağırlıkları, çalışma başlangıcındaki mevcut ağırlıkları ve BKİ'leri arasındaki fark anlamlıdır ($p<0,05$). Obez ($BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$) olan bireylerin gruplarda dağılımı sırasıyla %64,9, %47,1, %37,7'dir. Bel çevreleri ise

kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterirken ($p<0,05$), erkekler için farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Kadınlarda bel çevresindeki istatistiksel farklılık I. ve III. grup arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır. Sırasıyla I. grup, II. grup ve III. grupta kadınların %91,1, %80,0, %65,5'inin bel çevresi $\geq 90,5$ cm, erkeklerde ise %68,2, %71,4, %67,7'sinin bel çevresi $\geq 95,5$ cm olarak bulunmuştur. Çalışma gruplarının demografik verileri ve antropometrik ölçümleri Tablo 4-2 ve Tablo 4-3'te özetlenmiştir.

Tablo 4-2: Çalışma gruplarının demografik özellikleri

	I.Grup	II.Grup	III.Grup
n(%)	97(20,7)	17(3,6)	355(75,7)
Yaş (yıl) $\pm$SS	58,3 $\pm$ 7,2	60,8 $\pm$ 6,4	52,2 $\pm$ 10,0
Cinsiyet n(%)			
Kadın	56(57,7)	10(58,8)	206(58,0)
Erkek	41(42,3)	7(41,2)	149(42,0)
Medeni durum n(%)			
Evli	79(81,4)	15(88,2)	286(80,5)
Bekar	18(18,6)	2(11,8)	69(19,5)
Eğitim durumu n(%)			
Okuryazar değil	10(10,3)	2(11,7)	22(6,1)
Okuryazar-ilkokul	56(57,7)	6(35,3)	173(48,7)
Ortaokul-lise	21(21,7)	5(29,5)	127(35,8)
Üniversite ve üzeri	10(10,3)	4(23,5)	33(9,4)

Tablo 4-3: Çalışma Grupların antropometrik ölçümleri

	I.Grup	II.Grup	III.Grup	P değeri
Boy (cm) ±SS	163,1±9,2	164,9±10,7	164,6±8,2	0,26
Tanı öncesi ağırlık (kg) ±SS	87,7±16,4	79,4±11,9	76,6±13,9	0,01
BKİ(kg/m²)(tanı öncesi ağırlığa göre) ±SS	33,2±6,7	29,5±5,6	28,3±5,1	0,01
Mevcut ağırlık(kg) ±SS	79,1±16,9	72,9±12,1	72,3±13,8	0,01
Mevcut BKİ(kg/m²) ±SS	29,8±6,6	26,9±4,6	26,7±5,1	0,01
Bel çevresi(cm) ±SS				
Kadın	107,3±14,2	98,4±10,4	94,5±13,3	0,01
Erkek	100,0±12,8	97,2±11,3	98,1±10,6	0,59

Katılımcıların %11'inin düzenli olarak alkol, %51,8'inin de sigara kullandığı, %13'ünün malignite tanısı sonrası sigara kullanmaya devam ettikleri saptanmıştır. Alkol kullanımı sınıflandırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Sigara kullanımı ve tüketim süresi için karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır($p>0,05$). Grupların alkol tüketim durumları ve sigara kullanım durumları Tablo 4-4 ve Tablo 4-5'te gösterilmiştir.

Tablo 4-4: Grupların alkol tüketim durumları

	I.Grup	II.Grup	III.Grup	p değeri
	n (%)	n (%)	n (%)	
Alkol Tüketimi				
Var	13(13,4)	2((11,7)	37(10,4)	
Yok	84(86,6)	15(88,3)	318(89,6)	
İlımlı alkol tüketimi	5(38,5)	1(50,0)	5(13,5)	0,21
Ağır alkol tüketimi	3(23)	0(0,0)	17(45,9)	
Aşırı alkol tüketimi	5(38,5)	1(50,0)	15(40,6)	

Tablo 4-5: Grupların sigara kullanım durumları

	I.Grup n (%)	II.Grup n (%)	III.Grup n (%)	p değeri
Sigara Kullanımı				
Var	49(50,5)	8(47,1)	186(52,3)	
Yok	48(49,5)	9(52,93)	179(47,7)	
Tüketim Miktarı (adet/gün) Ortalama±SS	21,16±17,3	14,4±6,2	19,3±13,1	0,96
Ortalama Tüketim Süresi(yıl)	26,6	28,7	25,3	0,40

Katılımcıların %96,7'sinin malignite tanısı öncesinde düzenli fiziksel aktivite yapmadığı saptanmıştır. Fiziksel aktivite süreleri değerlendirildiğinde haftalık toplam I. grup için 196,7±142,7 dk, II. grup için 363,0±117,3 dk bulunmuştur, III. grup için 290,5±190,1 dk'dır. En az aktivite süresinin grup I'de, en fazla aktivite süresinin ise malignite tanısı sonrasında diyabetik olan hastalarda olduğu gözlemlendi, gruplar arasında haftalık ortalama fiziksel aktivite süreleri için istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır($p<0,05$). Haftalık fiziksel aktivite yapma sıklığı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Grupların fiziksel aktivite durumları Tablo 4-6'da özetlenmiştir.

Tablo 4-6: Grupların fiziksel aktivite durumu

Fiziksel aktivite durumu	I.Grup	II.Grup	III.Grup	p değeri
Hergün n(%)	6(6,2)	2(11,7)	45(12,6)	
Haftada$\geq$3 n(%)	5(5,1)	3(17,7)	28(7,9)	0,22
Haftada$<$3 n(%)	5(5,1)	0(0,0)	18(5,1)	
Yok n(%)	81(83,6)	12(70,6)	264(74,4)	
Fiziksel aktivite süresi(dk) Ortalama±SS	196,7±142,7	363,0±117,3	290,5±190,1	0,04

Tüm katılımcıların ortalama günlük öğün sayısı 3,55 bulunmuştur. Gruplarda ortalama öğün sayısı benzer bulunurken, katılımcıların büyük çoğunluğunun öğün sayısının 3-6 arasında olduğu saptanmıştır. I. grupta hastaların %83,6'sının, II. gruptaki hastaların %70,6'sının, III. gruptaki hastaların ise %86,4'ünün günlük ortalama öğün sayısı 3-6 'dır. Malignite tanısı öncesi öğün sayıları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Grupların öğün sayısı Tablo 4-7'de özetlenmiştir.

Tablo 4-7: Grupların günlük ortalama öğün sayıları

Günlük öğün sayısı	I.Grup	II.Grup	III.Grup	p değeri
≥ 6 n(%)	9(9,2)	2(11,7)	11(3,1)	0,94
3-6 n(%)	81(83,6)	12(70,6)	307(86,4)	
< 3 n(%)	7(7,2)	3(17,7)	37(10,5)	
Ortalama öğün sayısı	3,6	3,5	3,5	

Et ve ürünleri, yumurta ve kuru baklagiller ile yağlı tohumlar iyi kaliteli protein kaynaklarıdır. Malignite tanısından sonra diyabeti ortaya çıkmış olan hastaların yumurta ve sakatat tüketim miktarı diğer gruplardaki hastalardan daha az bulunmuştur. Kırmızı et, kanatlı hayvan etleri, balık eti, işlenmiş etler ve yağlı tohumların malignite tanısı öncesi ortalama günlük tüketim miktarları gruplar arasında benzerlik göstermiştir. Kurubaklagilin günlük ortalama tüketim miktarı önceden diyabetli olan hastalarda (grup I) diğer gruplara göre daha az bulunmuştur ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0,05$). Bu anlamlı farklılık I. grup ve III. grup arasındaki tüketim miktarının farklılığından kaynaklanmaktadır. Diğer besinlerin ortalama tüketim miktarları istatistiksel anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Grupların tümünde büyük çoğunluğunun yumurtayı hergün tükettiği, kırmızı et, kanatlı hayvan etleri, balık eti ve kurubaklagilleri haftada 1-2 kez tükettiği, sakatat ve işlenmiş eti çok seyrek tükettiği veya hiç tüketmediği saptanmıştır. Tüketim sıklıkları değerlendirildiğinde yumurtanın tüketim sıklığı istatistiksel anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0,05$) ancak diğer besin gruplarında bu fark görülmemiştir. ($p>0,05$). Grupların et ve ürünleri, yumurta ve kuru

baklagiller ile yağlı tohumları günlük ortalama tüketim miktarları ve tüketim sıklıkları Tablo 4-8, Tablo 4-9 ve 4-10'da gösterilmiştir.

Tablo 4-8: Grupların et ve ürünleri, yumurta ve kuru baklagiller ile yağlı tohumları günlük ortalama tüketim miktarları

	Besinler	I.grup	II.grup	III.grup	p değeri
Ortalama günlük tüketim miktarı± SS (gram/ gün)	Kırmızı et	46,6±103,2	45,5±31,1	33,3±37,9	0,11
	Tavuk, hindi gibi kanatlı hayvan etleri	53,3±43,4	47,1±32,9	46,7±44,1	0,41
	Balık eti	42,9±42,3	42,0±26,6	39,8±38,6	0,78
	Yumurta	34,9±17,2	30,9±18,7	35,5±17,2	0,55
	Sakatatlar (ciğer, dalak..)	8,4±16,6	2,7±3,5	8,3±21,03	0,52
	İşlenmiş etler (sucuk, salam...)	3,9±6,8	4,4±7,8	5,5±11,1	0,36
	Kurubaklagiller	8,5±5,9	10,5±9,8	10,7±6,9	0,02 p(1-2)=0,52 p(1-3)= 0,02 p(2-3)=0,99
	Yağlı tohumlar (ceviz, fındık...)	18,4±20,2	17,1±24,5	17,5±21,7	0,92

Tablo 4-9 : Grupların et çeşitleri ve yumurta tüketim sıklıkları

		Tüketim sıklıkları n(%)			p değeri
		I.grup	II.grup	III.grup	
Kırmızı et	Hergün	4(4,1)	0(0,0)	12(3,4)	0,32
	Haftada $\geq$ 3	38(39,2)	9(52,9)	107(30,1)	
	Haftada<3	39(39,2)	7(41,2)	146(41,1)	
	Ayda1-2	14(14,4)	1(5,9)	77(21,7)	
	Çok seyrek veya yok	3(3,1)	0(0,0)	13(3,7)	
Tavuk, hindi gibi kanatlı hayvan etleri	Hergün	0(0,0)	0(0,0)	3(0,89)	0,28
	Haftada $\geq$ 3	27(27,8)	4(23,6)	76(21,4)	
	Haftada<3	57(58,8)	9(52,8)	203(57,3)	
	Ayda1-2	9(9,3)	4(23,6)	47(13,2)	
	Çok seyrek veya yok	4(4,1)	0(0,0)	26(7,3)	
Balık eti	Hergün	0(0,0)	0(0,0)	1(0,3)	0,86
	Haftada $\geq$ 3	2(2,1)	0(0,0)	15(4,2)	
	Haftada<3	57(58,8)	12(70,6)	189(53,3)	
	Ayda1-2	21(21,6)	3(17,6)	86(24,2)	
	Çok seyrek veya yok	17(17,5)	2(11,8)	64(18)	
Yumurta	Hergün	50(51,5)	7(41,2)	190(53,5)	0,04
	Haftada $\geq$ 3	26(26,8)	5(29,4)	86(24,3)	
	Haftada<3	17(17,6)	3(17,6)	63(17,7)	
	Ayda1-2	0(0,0)	2(11,8)	5(1,4)	
	Çok seyrek veya yok	4(4,1)	0(0,0)	11(3,1)	

Tablo 4-10: Grupların et ürünleri, kuru baklagiller ile yağlı tohumları tüketim sıklıkları

		Tüketim sıklıkları n(%)			p değeri
		I.grup	II.grup	III.grup	
Sakatatlar (ciğer, dalak..)	Hergün	1(1)	0(0,0)	2(0,6)	0,87
	Haftada $\geq$ 3	0(0,0)	0(0,0)	4(1,1)	
	Haftada<3	12(12,4)	0(0,0)	33(9,3)	
	Ayda1-2	27(27,8)	7(41,2)	104(29,3)	
	Çok seyrek veya yok	57(58,8)	10(58,8)	212(59,7)	
İşlenmiş etler (sucuk, salam...)	Hergün	2(2,1)	0(0,0)	12(3,4)	0,89
	Haftada $\geq$ 3	3(3,1)	1(5,9)	17(4,8)	
	Haftada<3	30(30,9)	4(23,5)	93(26,2)	
	Ayda1-2	17(17,5)	4(23,5)	53(14,9)	
	Çok seyrek veya yok	45(46,4)	8(47,1)	180(50,7)	
Kurubaklagiller	Hergün	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0,08
	Haftada $\geq$ 3	3(3,1)	2(11,8)	27(7,6)	
	Haftada<3	58(59,7)	9(52,9)	247(69,6)	
	Ayda1-2	31(32,0)	5(29,4)	66(18,6)	
	Çok seyrek veya yok	5(5,2)	1(5,9)	15(4,2)	
Yağlı tohumlar (ceviz, fındık...)	Hergün	25(25,8)	4(23,5)	74(20,8)	0,99
	Haftada $\geq$ 3	17(17,5)	3(17,7)	59(16,6)	
	Haftada<3	21(21,6)	4(23,5)	84(23,7)	
	Ayda1-2	15(15,5)	2(11,8)	54(15,2)	
	Çok seyrek veya yok	19(19,6)	4(23,5)	84(23,7)	

Malignite tanısı öncesindeki süt, yoğurt, ayran, peynirin ortalama günlük tüketim miktarının Grup II de (malignite tanısı sonrası diyabet gelişmiş hastalarda), diğer gruplara göre daha az olduğu dikkat çekmektedir, ancak gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Hastaların büyük çoğunluğunun yoğurdu hergün, ayranı haftada 1-2 kez tükettiği, sütü de çok seyrek içtiği veya hiç içmediği görülmüştür. Grupların süt ve süt ürünlerini tüketim sıklıkları istatistiksel anlamlı farklılık göstermemekle ($p>0,05$) birlikte gruplardaki bireylerin %90'ından fazlasının hergün

peynir tükettiği saptanmıştır($p < 0,05$) . Grupların süt ve ve süt ürünleri günlük ortalama tüketim miktarları ve tüketim sıklıkları Tablo 4-11 ve Tablo 4-12’de gösterilmiştir.

Tablo 4-11: Grupların süt ve ve süt ürünleri günlük ortalama tüketim miktarları

	Besinler	I.grup	II.grup	III.grup	p değeri
Ortalama günlük tüketim miktarı± SS	Süt(ml)	64,4±126,1	46,6±712,1	51,2±86,5	0,46
	Yoğurt(ml)	151,4±95,2	120,6±77,0	160,5±105,8	0,24
	Ayran(ml)	102,3±119,9	63,7±143,3	110,4±120,2	0,45
	Peynir(g)	59,9±19,7	54,1±14,7	56,8±25,1	0,46

Tablo 4-12: Grupların süt ve ve süt ürünleri tüketim sıklıkları

		Tüketim sıklıkları n(%)			p değeri
		I.grup	II.grup	III.grup	
Süt	Hergün	12(12,4)	2(11,8)	48(13,5)	0,59
	Haftada $\geq$ 3	16(16,5)	2(11,8)	33(9,3)	
	Haftada<3	14(14,4)	3(17,6)	60(16,9)	
	Ayda1-2	7(7,2)	1(5,9)	44(12,4)	
	Çok seyrek veya yok	49(49,5)	9(52,9)	170(47,9)	
Yoğurt	Hergün	44(45,4)	7(41,2)	174(49,0)	0,16
	Haftada $\geq$ 3	32(33,0)	5(29,4)	110(31,0)	
	Haftada<3	10(10,3)	3(17,6)	47(13,2)	
	Ayda1-2	7(7,2)	0(0,0)	6(1,7)	
	Çok seyrek veya yok	4(4,1)	2(11,8)	18(5,1)	
Ayrın	Hergün	17(17,5)	1(5,9)	75(21,1)	0,11
	Haftada $\geq$ 3	22(22,7)	1(5,9)	88(24,8)	
	Haftada<3	38(38,2)	7(41,1)	110(31,0)	
	Ayda1-2	6(6,2)	2(11,8)	34(9,6)	
	Çok seyrek veya yok	14(14,4)	6(35,3)	48(13,5)	
Peynir	Hergün	93(95,9)	16(94,1)	325(91,5)	0,84
	Haftada $\geq$ 3	2(2,1)	1(5,9)	10(2,9)	
	Haftada<3	1(1,0)	0(0,0)	14(3,9)	
	Ayda1-2	0(0,0)	0(0,0)	1(0,3)	
	Çok seyrek veya yok	1(1,0)	0(0,0)	5(1,4)	

Malignite tanısı öncesi taze meyvelerin tüketim miktarları değerlendirildiğinde en fazla tüketimin II.grupta, kuru meyvelerde de I.grupta olduğu görülmüştür. Sebze tüketim miktarları gruplarda benzerlik göstermiştir. En az patates tüketim miktarı malignite sonrası diyabet gelişen gruptadır ve gruplar arasında istatistiksel anlamlılık göstermiştir ($p<0,05$). Tüketim sıklıkları değerlendirildiğinde hastaların yarısında haftada 1-2 kez sebze tüketimlerinin olduğu (sırasıyla Grup I de % 49,5, Grup II de % 41,2, Grup III de % 51,8); tüm hastaların yarısından fazlasının hergün taze meyve

tüketmeyi tercih ettiği (sırasıyla Grup I de % 60.8, Grup II de % 64.7, Grup III de % 53.2) saptanmıştır. Grupların kuru meyve tüketimi irdelendiğinde tüm gruplarda (sırasıyla Grup I de % 60.8, Grup II de % 52.9, Grup II de % 60.6) çok seyrek tercih edildiği ya da hiç tüketilmediği bulunmuştur ancak gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Hastaların büyük çoğunluğu patatesi haftada 1-2 kez tüketmeyi tercih etmiş olup patatesin tüketim sıklığı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0,05$). Grupların sebze ve meyveleri günlük ortalama tüketim miktarları ve tüketim sıklıkları Tablo 4-13 ve Tablo 4-14’te gösterilmiştir.

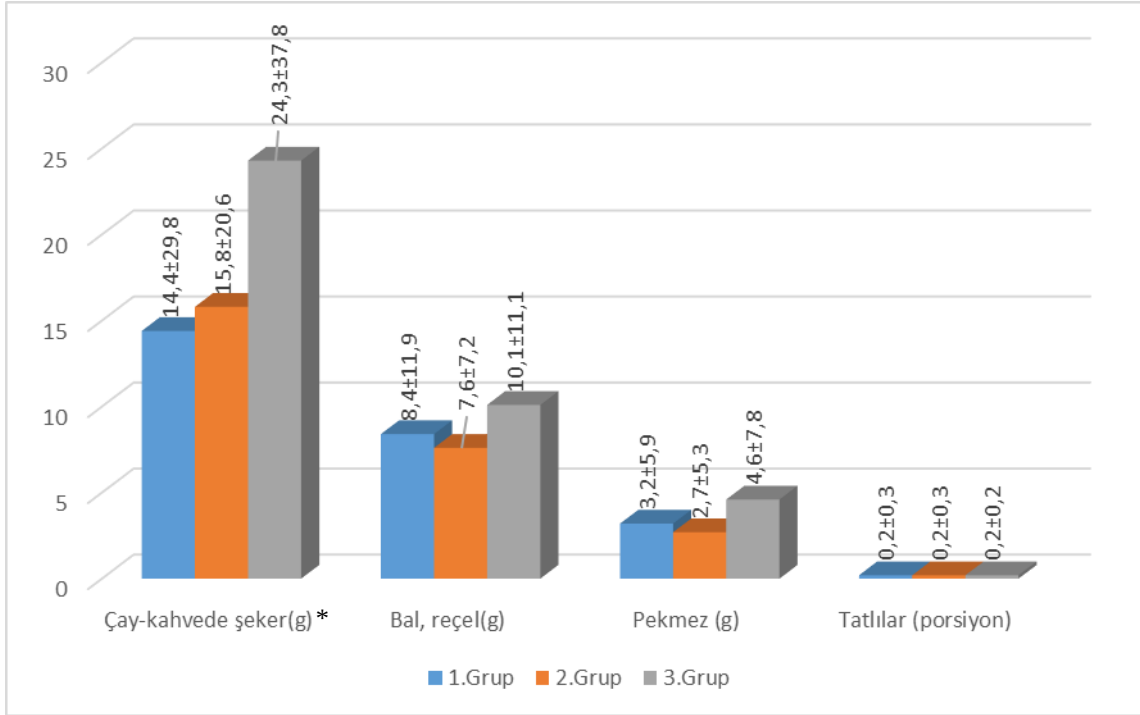
Tablo 4-13: Grupların sebze ve meyveleri günlük ortalama tüketim miktarları

Ortalama günlük tüketim miktarı $\pm$ SS (gram / gün)	Besinler	I.grup	II.grup	III.grup	p değeri
	Yeşil yapraklı sebzeler	77,8 $\pm$ 52,6	77,7 $\pm$ 66,3	77,3 $\pm$ 55,1	0,99
	Diğer sebzeler	65,6 $\pm$ 56,3	58,7 $\pm$ 47,0	59,5 $\pm$ 43,8	0,52
					0,01
	Patates	46,5 $\pm$ 41,8	22,0 $\pm$ 24,1	57,3 $\pm$ 53,2	p(1-2)=0,15 p(1-3)=0,15 p(2-3)=0,01
	Taze meyveler	193,3 $\pm$ 170,8	213,4 $\pm$ 145,7	176,7 $\pm$ 147,0	0,43
	Kuru meyveler	7,2 $\pm$ 14,9	5,9 $\pm$ 8,4	5,6 $\pm$ 11,6	0,51

Tablo 4-14: Grupların sebze ve meyveleri tüketim sıklıkları

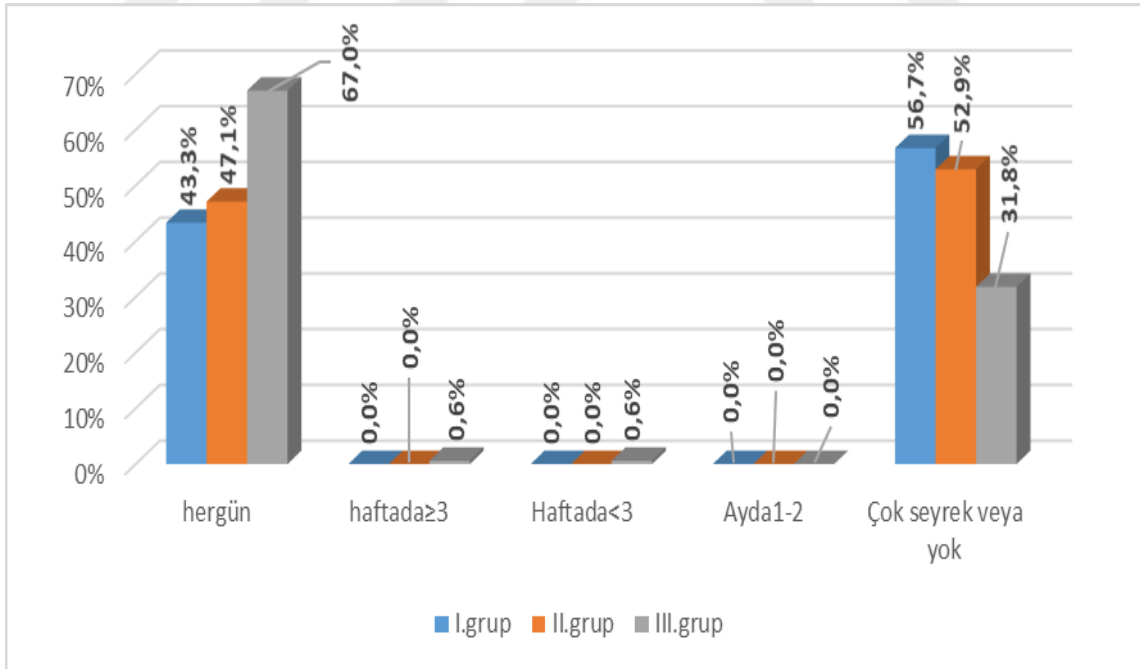
		Tüketim sıklıkları n(%)			p değeri
		I.grup	II.grup	III.grup	
Yeşil yapraklı sebzeler	Hergün	40(41,2)	5(29,5)	143(40,3)	0,12
	Haftada $\geq$ 3	29(29,9)	6(35,3)	117(33,0)	
	Haftada<3	25(25,8)	3(17,6)	72(20,3)	
	Ayda1-2	2(2,1)	0	9(2,5)	
	Çok seyrek veya yok	1(1,0)	3(17,6)	14(3,9)	
Diğer sebzeler	Hergün	14(14,4)	2(11,7)	25(7,0)	0,37
	Haftada $\geq$ 3	26(26,8)	5(29,4)	114(32,1)	
	Haftada<3	48(49,5)	7(41,2)	184(51,8)	
	Ayda1-2	5(5,2)	2(11,8)	24(6,8)	
	Çok seyrek veya yok	4(4,1)	1(5,9)	8(2,3)	
Patates	Hergün	4(4,1)	0	21(5,9)	0,03 p(1-2)=0,27 p(1-3)=0,03 p(2-3)=0,01
	Haftada $\geq$ 3	23(23,7)	1(5,9)	94(26,5)	
	Haftada<3	45(46,4)	9(52,9)	196(55,2)	
	Ayda1-2	15(15,5)	3(17,7)	29(8,29)	
	Çok seyrek veya yok	10(10,3)	4(23,5)	15(4,2)	
Taze meyveler	Hergün	59(60,8)	11(64,7)	189(53,2)	0,66
	Haftada $\geq$ 3	19(19,6)	2(11,8)	68(19,2)	
	Haftada<3	13(13,4)	4(23,5)	61(17,2)	
	Ayda1-2	3(3,1)	0	20(5,6)	
	Çok seyrek veya yok	3(3,1)	0	17(4,8)	
Kuru meyveler	Hergün	11(11,3)	1(5,9)	32(9,0)	0,38
	Haftada $\geq$ 3	4(4,1)	3(17,6)	29(8,2)	
	Haftada<3	18(18,6)	2(11,8)	45(12,6)	
	Ayda1-2	5(5,2)	2(11,8)	34(9,6)	
	Çok seyrek veya yok	59(60,8)	9(52,9)	215(60,6)	

Malignite tanısı öncesindeki bal, reçel, pekmezin en fazla III.grup, en az ise I. grup tarafından tüketildiği bulunmuştur. Tatlı tüketimine bakıldığında gruplar arasında benzerlik gösterdiği belirlenmiştir. Çay ve kahve ile ortalama günlük tüketilen şeker miktarı en fazla diyabeti olmayan grupta $24,3 \pm 37,8$ g olarak, en az da $14,4 \pm 29,8$ g miktarıyla malignite tanısı öncesi diyabeti olan grupta bulunmuştur. Tüketim sıklığı değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,05$). Tüketim sıklıkları değerlendirildiğinde hastaların büyük çoğunluğunun bal ve reçeli hergün, tatlıları haftada en az 1 kez, pekmezi ise çok seyrek tükettiği veya hiç tüketmedikleri saptanmıştır. Çay ve kahve ile alınan şeker tüketim sıklığına bakıldığında I.grubun %43,3'ünün, II.grubun %47'sinin, III.grubun %67'sinin hergün; I.grubun %56,7'sinin, II: grubun %52,9'unun, III. grubun ise %31'inin çok seyrek tükettiği veya hiç tüketmediği bulunmuştur. Tatlı tüketim sıklığı değerlendirildiğinde ise II. ve III.grubun büyük çoğunluğunun haftada en az 1 kez , I.grubun tüketiminin ise daha seyrek olduğu bulunmuştur. Şeker ve tatlı tüketim sıklığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Grupların şeker ve şekerli gıdaları günlük ortalama tüketim miktarları ve tüketim sıklıkları Şekil 4-1, Şekil 4-2, Şekil 4-3 ve Tablo 4-15'te gösterilmiştir.



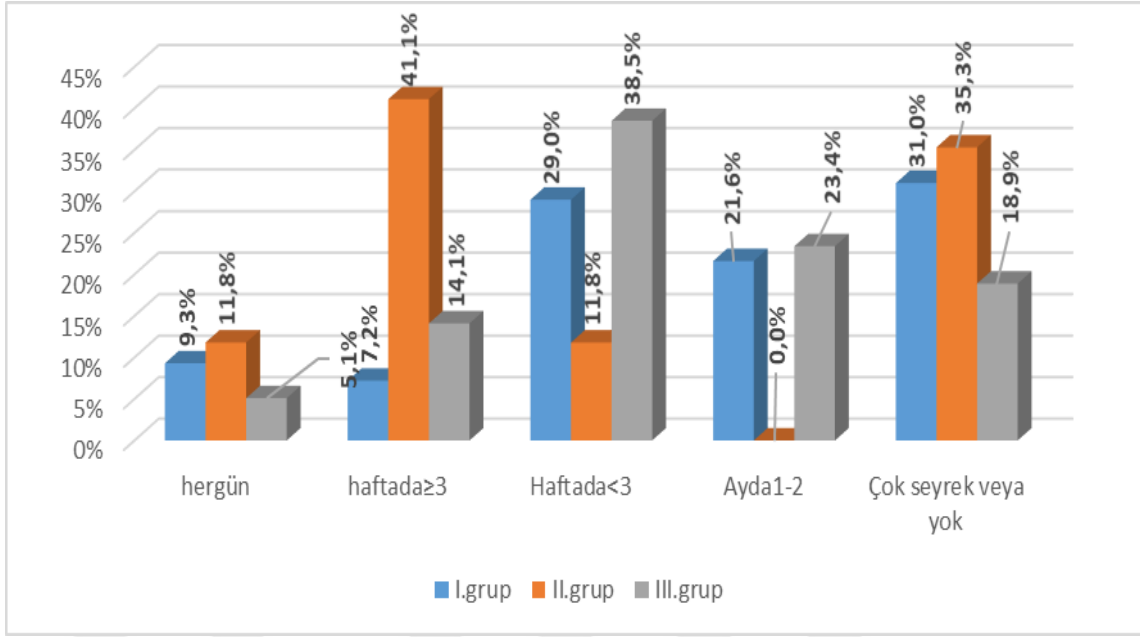
Şekil 4-1: Grupların şeker ve şekerli gıdaları günlük ortalama tüketim miktarları

* Çay-kahvede şeker(g) için $p < 0,05$



Şekil 4-2: Grupların çay ve kahve ile alınan şekeri tüketim sıklığı

Tüketim sıklığı için $p < 0,05$, $p(1-3) < 0,05$



Şekil 4-3: Grupların tatlı tüketim sıklığı

Tüketim sıklığı için $p < 0,05$, $p(1-3) < 0,05$

Tablo 4-15: Grupların bal-reçel, pekmez tüketim sıklıkları

Tüketim sıklıkları n(%)				
	I.grup	II.grup	III.grup	p değeri
Bal, reçel	Hergün	37(38,1)	8(47,1)	147(41,4)
	Haftada≥3	12(12,4)	1(5,9)	43(12,1)
	Haftada<3	22(22,7)	4(23,5)	95(26,8)
	Ayda1-2	0(0,0)	1(5,9)	15(4,2)
	Çok seyrek veya yok	26(26,8)	3(17,6)	55(15,5)
Pekmez	Hergün	14(14,4)	2(11,8)	66(18,6)
	Haftada≥3	7(7,2)	1(5,9)	29(8,2)
	Haftada<3	13(13,4)	3(17,6)	64(18,0)
	Ayda1-2	7(7,2)	0(0,0)	20(5,6)
	Çok seyrek veya yok	56(56,8)	11(64,7)	176(49,6)

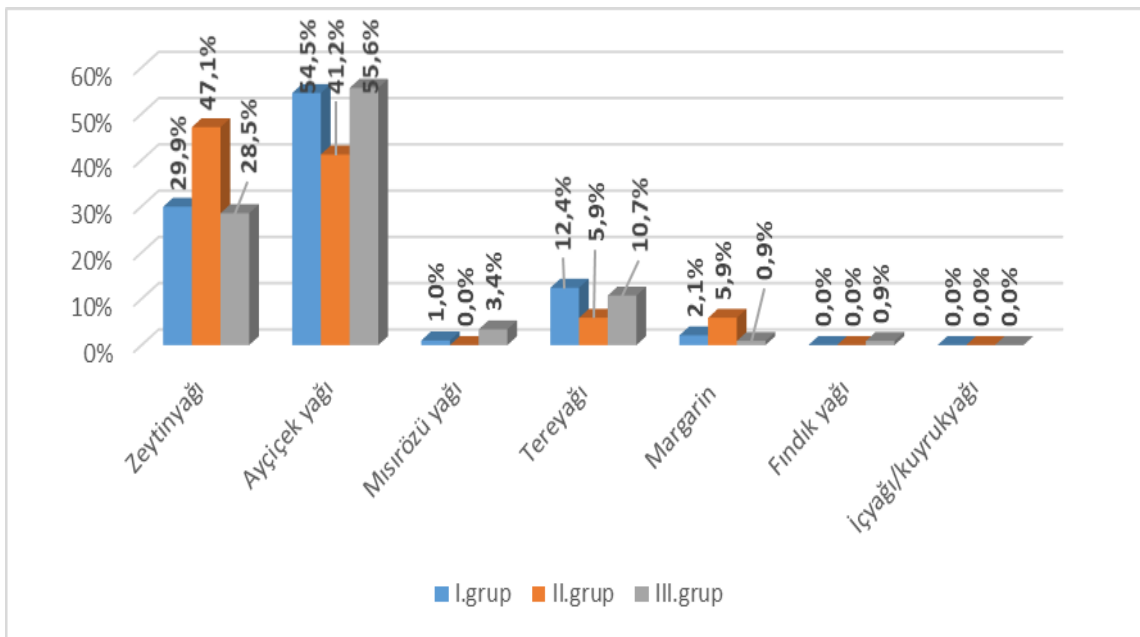
Gruplardaki hastaların büyük çoğunluğunun beyaz ekmek tercih ettiği, beyaz ekmeğin günlük tüketiminin en fazla malignite tanısı öncesinde diyabeti olan grupta

olduğu ($10,5 \pm 6,1$ dilim/gün) bulunmuştur. Tam tahıllı ekmek tercihinin en fazla malignite tanısından sonra diyabet gelişen grupta olduğu gözlenmiştir. Tüm ekmek çeşitlerinin tüketildiği tek grup III.gruptur. Grupların malignite tanısı öncesi günlük ortalama ekmek tüketim miktarları (ekmek çeşidi gözetilmeksizin) I. grup için $9,39 \pm 5,92$ dilim, II.grup için $8,58 \pm 4,24$, III.grup için $8,84 \pm 5,81$ dilimdir ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). Grupların ekmek tercihi ve aynı ekmek çeşidini tercih edenlerin ortalama günlük ekmek tüketim miktarları da istatistiksel anlamlı farklılık göstermemiştir. ($p > 0,05$). Grupların ekmek tercihi ve günlük ortalama tüketim miktarı Tablo 4-16'da gösterilmiştir.

Tablo 4-16: Grupların ekmek tercihi ve günlük ortalama tüketim miktarı

		I.Grup	I.Grup	III.Grup	p değeri
Beyaz ekmek	Ekmek Tercih n(%)	75(77,3)	11(64,7)	287(81,3)	
	Ortalama günlük tüketim miktarı(dilim) $\pm$ SS	$10,5 \pm 6,1$	$9,9 \pm 4,5$	$9,3 \pm 5,8$	0,30
Tam tahıllı ekmek	Ekmek Tercih n(%)	11(11,3)	4(23,5)	44(12,5)	
	Ortalama günlük tüketim miktarı(dilim) $\pm$ SS	$5,1 \pm 3,1$	$5,0 \pm 2,16$	$7,5 \pm 6,0$	0,35
Çavdar ekmeği	Ekmek Tercih n(%)	6(6,2)	0(0,0)	11(3,1)	
	Ortalama günlük tüketim miktarı(dilim) $\pm$ SS	$6,0 \pm 2,8$	0	$6,0 \pm 3,1$	0,98
Kepek ekmeği	Ekmek Tercih n(%)	5(5,2)	2(11,8)	9(2,5)	
	Ortalama günlük tüketim miktarı(dilim) $\pm$ SS	$6,0 \pm 3,7$	$8,5 \pm 0,7$	$5,6 \pm 2,6$	0,45
Mısır ekmeği	Ekmek Tercih n(%)	0(0,0)	0(0,0)	2(0,6)	
	Ortalama günlük tüketim miktarı(dilim) $\pm$ SS	0	0	$7,0 \pm 1,4$	-

Grupların malignite tanısı öncesi yağ tercihleri değerlendirildiğinde en çok ayçiçek yağının, ikinci olarak zeytinyağının, üçüncü olarak da tereyağının tercih edildiği bulunmuştur. İçyağı/kuyrukyağı hiçbir grup tarafından tercih edilmemiştir, fındıkyağı ise sadece diyabetik olmayan grup tarafından tercih edilmiştir. Yağların gruplar tarafından tercihleri değerlendirildiğinde ayçiçek yağını en çok III.gruptaki hastalar, zeytinyağını II.gruptaki hastalar, tereyağını ise en çok I.gruptaki hastalar tercih etmiştir. Grupların malignite tanısı öncesi yağ tercihleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Grupların yağ tercihleri Tablo 4-4'te gösterilmiştir.



Şekil 4-4: Grupların yağ tercih dağılımları

Tüketim miktarları değerlendirildiğinde hazır meyve suyu, maden suyu-soda tüketiminin I. grupta (sırasıyla $33,8\pm97,4$ ml ve $66,2\pm86,7$ ml), taze meyve suyu,kola-gazoz gibi gazlı içecekler, kahve-neskafe, siyah çay ve bitki çayı tüketiminin de III. grupta (sırasıyla $17,2\pm43,1$ ml, $58,7\pm144,1$ ml, $95,8\pm180,1$ ml, $635,0\pm589,6$ ml, $22,4\pm65,1$) daha fazla olduğu bulunmuştur. Tüm grupların en fazla siyah çay tükettiği saptanmıştır. I. gruptaki hastaların hazır meyve sularını taze meyve sularına göre daha fazla tüketmeyi tercih etmiştir ve tüketim miktarları istatistiksel anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0,05$). Diyabeti olmayan hastalarının hazır meyve sularını tüketim miktarı, taze meyve sularından fazladır ve istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır

($p<0,05$). Çay, kahve-neskafe, bitki çayı tüketimleri değerlendirildiğinde I. ve II. gruptaki hastaların siyah çay ile kahve- neskafe, siyah çay ile bitki çayı tüketim miktarları istatistiksel anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0,05$). III. grubun çay, kahve-neskafe, bitki çayı tüketimleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Tüketim sıklıkları değerlendirildiğinde hastaların büyük çoğunluğunun siyah çayı ve kahve-neskafeyi hergün tükettiği, hazır ve taze meyve sularını, kola-gazoz, maden suyu-soda ve bitki çaylarını ise çok seyrek tükettiği veya hiç tüketmediği saptanmıştır. Gruplar karşılaştırıldığında malignite tanısı öncesi hazır ve taze meyve suları, kola-gazoz, maden suyu-soda, siyah çay, kahve-neskafe, bitki çayları ortalama tüketim miktarları ve tüketim sıklıkları arasındaki fark anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$). Grupların içecek çeşitlerini günlük ortalama tüketim miktarları ve tüketim sıklıkları Tablo 4-17, Tablo 4-18 ve Tablo 4-19’da gösterilmiştir.

Tablo 4-17: Grupların içecek çeşitlerini günlük ortalama tüketim miktarları

Besinler	I.grup	II.grup	III.grup	p değeri
Hazır meyve suları	33,8±97,4	21,8±49,5	28,6±73,9	0,78
Taze meyve suları	13,8±40,1	4,8±10,8	17,2±43,1	0,41
Gazlı içecekler (kola,gazoz)	53,2±259,6	20,1±49,2	58,7±144,1	0,66
Maden suyu, soda	66,2±86,7	56,2±105,5	51,2±84,9	0,32
Kahve, nescafe	65,2±107,9	39,8±50,8	95,8±180,1	0,14
Siyah çay	630,7±550,7	423,5±349,1	635,0±589,6	0,33
Bitki çayları	16,2±50,2	11,7±48,5	22,4±65,1	0,57

Tablo 4-18: Grupların içecek çeşitlerini tüketim sıklıkları

		Tüketim sıklıkları n(%)			p değeri
		I.grup	II.grup	III.grup	
Hazır meyve suları	Hergün	4(4,1)	1(5,9)	21(5,9)	0,73
	Haftada $\geq$ 3	6(6,2)	0(0,0)	19(5,4)	
	Haftada<3	13(13,4)	4(23,5)	45(12,7)	
	Ayda1-2	5(5,2)	0(0,0)	29(8,2)	
	Çok seyrek veya yok	69(71,1)	12(70,6)	241(67,8)	
Taze meyve suları	Hergün	3(3,1)	0(0,0)	8(2,2)	0,11
	Haftada $\geq$ 3	4(4,1)	0(0,0)	18(5,1)	
	Haftada<3	7(7,3)	1(5,9)	46(13,0)	
	Ayda1-2	4(4,1)	4(23,5)	24(6,7)	
	Çok seyrek veya yok	79(81,4)	12(70,6)	259(73,0)	
Gazlı içecekler (kola,gazoz)	Hergün	4(4,1)	1(5,9)	35(9,9)	0,19
	Haftada $\geq$ 3	5(5,2)	0(0,0)	32(9,0)	
	Haftada<3	22(22,6)	3(17,6)	51(14,4)	
	Ayda1-2	5(5,2)	1(5,9)	31(8,7)	
	Çok seyrek veya yok	61(62,9)	12(70,6)	206(58,0)	
Maden suyu, soda	Hergün	18(18,6)	2(11,8)	45(12,7)	0,28
	Haftada $\geq$ 3	13(13,4)	3(17,6)	39(11,0)	
	Haftada<3	23(23,7)	1(5,9)	62(17,4)	
	Ayda1-2	8(8,2)	1(5,9)	39(11,0)	
	Çok seyrek veya yok	35(36,1)	10(58,8)	170(41,9)	

Tablo 4-19: Grupların içecek çeşitlerini tüketim sıklıkları

		Tüketim sıklıkları n(%)			p değeri
		I.grup	II.grup	III.grup	
Kahve, nescafe	Hergün	31(32,0)	7(41,2)	146(41,1)	0,58
	Haftada $\geq$ 3	8(8,2)	1(5,9)	32(9,0)	
	Haftada<3	14(14,4)	2(11,8)	62(17,5)	
	Ayda1-2	10(10,3)	2(11,8)	30(8,5)	
	Çok seyrek veya yok	34(35,1)	5(29,3)	85(23,9)	
Siyah çay	Hergün	91(93,89)	16(94,1)	331(93,2)	0,76
	Haftada $\geq$ 3	2(2,1)	0()	3(0,8)	
	Haftada<3	0()	0()	8(2,3)()	
	Ayda1-2	0()	0()	2(0,6)	
	Çok seyrek veya yok	4(4,1)	1(5,9)	11(3,1)	
Bitki çayları	Hergün	6(6,2)	1(5,9)	28(7,9)	0,88
	Haftada $\geq$ 3	2(2,1)	0()	6(1,7)	
	Haftada<3	3(3,1)	0()	21(5,9)	
	Ayda1-2	3(3,1)	0()	10(2,8)	
	Çok seyrek veya yok	83(85,5)	16(94,1)	290(81,7)	

Pişirme yöntemleri değerlendirildiğinde kırmızı et, kanatlı hayvan etleri ve balık etinin pişirilmesinde kuru ısı ve yağda pişirme yöntemleri tercih edilirken sebze pişirme yöntemi olarak da suda pişirme yönteminin kullanıldığı saptanmıştır. Sebzeleri buharda pişirmeyi en çok tanı sonrası diyabet gelişen hastalar tercih etmiştir. Grupların malignite tanısı öncesindeki kırmızı et, balık eti ve sebzeleri pişirme yöntemleri tercihleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamazken ($p>0,05$) kanatlı et pişirme yöntemi istatistiksel farklılık göstermiştir ($p<0,05$). Tercihler Tablo 4-20’de özetlenmiştir.

Tablo 4-20: Grupların kırmızı et, kanatlı et, balık eti ve sebzeleri pişirme yöntemleri

		Pişirme yöntemi tercih n(%)			p değeri
		I.grup	II.grup	III.grup	
Kırmızı et	Kuru ısı	30(30,9)	2(11,8)	74(21,0)	0,17
	Buhar	5(5,2)	4(23,5)	37(10,5)	
	Yağda	24(24,7)	5(29,4)	86(24,5)	
	Suda	38(39,2)	6(35,3)	155(44,0)	
Kanatlı hayvan etleri	Kuru ısı	42(44,2)	4(23,5)	170(49,9)	0,01
	Buhar	0(0)	3(17,7)	10(2,9)	
	Yağda	14(17,7)	4(23,5)	33(9,7)	
	Suda	39(41,1)	6(35,3)	128(37,5)	
Balık eti	Kuru ısı	22(22,9)	6(37,5)	116(34,0)	0,33
	Buhar	7(7,3)	1(6,3)	23(6,7)	
	Yağda	67(69,8)	9(56,2)	202(59,3)	
	Suda	0(0)	0(0)	0(0)	
Sebzeler	Kuru ısı	2(2,1)	0(0)	8(2,3)	0,81
	Buhar	9(9,4)	2(28,6)	37(10,4)	
	Yağda	4(4,2)	1(14,3)	15(4,2)	
	Suda	81(84,3)	4(57,1)	295(83,1)	

Malignite tanısından önce diyabeti olan hastaların tümü T2DM’lidir ve sayıları 90’dır. Bu bireylerin %42,2’si diyabet tanısından sonraki ilk beş yılında malignite tanısı almıştır. Hastaların %28,8’inin diyabet takibi için doktor kontrolüne gitmedikleri saptanmıştır. Diyabet kontrolü için doktora başvuran hastaların yıllık vizit sayıları 2.67 ± 2.40 ’dır. Hastaların %90’ının diyetlerine uymadıkları, %18,8’sinin de herhangi bir antidiyabetik tedavisi almadığı görülmüştür. Antidiyabetik tedavi alan hastaların %43,8’i sadece metformin, %4,1’i ise sadece insülin kullanmaktadır. Hastaların %49,3’ü farklı oral antidiyabetik kombinasyonları ya da oral antidiyabetik ile insülin kombinasyonu kullanmaktadır. Biyokimyasal verileri değerlendirildiğinde HbA1c $7,25 \pm 1,42$, açlık kan şekeri $147,31 \pm 49,88$ mg/dL, total kolesterol 200.55 ± 43.91 mg/dL, LDL kolesterol 127.2 ± 37.26 mg/dL, trigliserid $168,80 \pm 68.42$ mg/dL, ürik

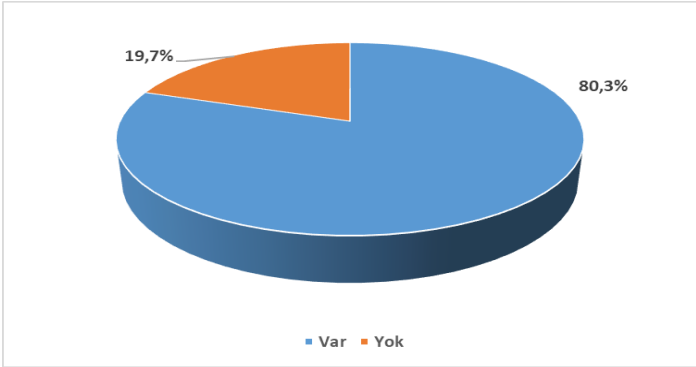
asit 5.24 ± 1.92 mg/dL bulunmuştur. Malignite tanısı öncesinde diyabeti olan katılımcıların diyabet öyküsü ve medikal tedavi durumları ve biyokimyasal verileri Tablo 4-21, Tablo 4-22 ve Tablo 4-23'te gösterilmiştir.

Tablo 4-21: Malignite tanısı öncesi diyabeti bulunan katılımcıların diyabet öyküsü

	n(%)	
Diyabet tanı süresi		
<5	38(42,2)	
5- 10	22(24,5)	
≥10	30(33,3)	
Yıllık ziyaret		
Var n(%)	64(71,1)	
Yok n(%)	26(28,9)	
Ortalama sayısı	2.67 ± 2.40	
Diyabetik diyet uygulama durumu		
Var	9(10)	
Yok	81(90)	

Tablo 4-22: Malignite tanısı öncesi diyabeti bulunan katılımcıların medikal tedavi durumları

n(%)	
Antidiyabetik ilaç kullanımı	
Var	73(81,1)
Yok	17(19,9)



A 3D pie chart illustrating the distribution of antidiabetic drug use. The chart is divided into two segments: a large blue segment representing 'Var' (Present) at 80,3%, and a smaller orange segment representing 'Yok' (Absent) at 19,7%. A legend at the bottom indicates that blue corresponds to 'Var' and orange to 'Yok'.

Kullanım Durumu	n(%)
Var	73(81,1)
Yok	17(19,9)

Monoterapi	
Metformin	32(43,9)
Sülfonilüreler	1(1,3)
Tiazolidinedionlar	0(0)
α -glukozidaz inhibitörleri	0(0)
Glinidler	1(1,3)
İnkretin mimetikleri	0(0)
İnkretin arttırıcıları	0(0)
İnsülin	3(4,1)
Kombinasyon tedavisi	
OAD	24(32,9)
OAD+ insülin	12(16,5)

Tablo 4-23: Malignite tanısı öncesi diyabeti bulunan katılımcıların biyokimyasal verileri

	n(%)	Ortalama± SS
HbA1c (%)	30(30,9)	7,25 ± 1,42
Açlık Kan Şekeri(mg/dL)	96(98,9)	147,31± 49,88
Total kolesterol(mg/dL)	56(57,7)	200,55 ±43,91
LDL kolesterol(mg/dL)	25(25,7)	127,2 ± 37,26
Trigliserid(mg/dL)	57(58,7)	168,80 ± 68,42
Ürik asit(mg/dL)	58(59,7)	5,24 ± 1,92

Malignite tedavisi sonrası diyabet tanısı alan hastaların (Grup II) sayısı 17'dir. Hastaların tedavi öncesi BKİ'leri $29,53 \pm 5,59 \text{ kg/m}^2$ dir. Kadın ve erkek hastaların bel çevreleri sırasıyla $98,45 \pm 10,4 \text{ cm}$, $97,21 \pm 11,31 \text{ cm}$ 'dir. Hastaların %29,4'ü pankreas cerrahisi sonrası, %17,6'sı kortikosteroid tedavisi sonrası diyabet tanısı almıştır. Diyabet tanısını malignite tedavisi sonrası alan bireylerin antropometrik ölçümleri, malignite tanıları ve malignite tedavileri Tablo 4-24'te özetlenmiştir.

Tablo 4-24: Grup II (Diyabet tanısı malignite tedavisi sonrası alan) katılımcılarının antropometrik ölçümleri, malignite tanıları ve malignite tedavileri

	n(%)	Ortalama± SS
Tanı öncesi ağırlık (kg) ±SS	17(100)	79,47±11,96
BKİ(kg/m²)(tanı öncesi ağırlığa göre)	17(100)	29,53 ±5,59
Mevcut ağırlık(kg)	17(100)	72,88±12,13
Mevcut BKİ(kg/m²)	17(100)	26,96 ±4,58
Bel çevresi(cm) Kadın	10(58,8)	98,45±10,4
Erkek	7(42,2)	97,21±11,31
Primer Kanser Tanısı		
Meme	4(23,5)	
Prostat	2(11,8)	
Renal hücreli	5(29,4)	
Pankreas	3(17,6)	
Kolon	1(5,9)	
Mesane	1(5,9)	
Over	1(5,9)	
Anti Kanser Tedavisi		
Kortikosteroid	3(17,6)	
Pankreas cerrahisi	5(29,4)	
Aromatoz inhibitörleri	2(11,8)	
mTor inhibitörleri	1(5,9)	
Androjen baskılayıcı	2(11,8)	
SERM	1(5,9)	
Tirozin kinaz inhibitörü	2(11,8)	
5-fluorouracil	1(5,9)	

Malignite tedavisinden önce diyabetli olan ya da malignite tanısıyla birlikte aşikar diyabet saptanan hastalar iki alt grup halinde değerlendirilmiştir. Bir grupta meme, endometriyum, over, prostat, mesane kanserli hastalar (Grup IA) diğer grupta ise kolon, rektum, pankreas, özofagus kanserli hastalar(Grup IB) gruplandırılmıştır. Gruplarda mevcut hasta sayısı sırasıyla 33 ve 40'tır. Gruplar arasında hastaların antropometrik değerlendirmeleri yapıldığında boy, çalışma başlangıcındaki mevcut ağırlık ve BKİ'leri arasında anlamlı istatistiksel farklılık görülmüştür. ($p<0,05$). Meme ve ürogenital sistem kanserli hastaların tanı öncesi ağırlığına göre hesaplanan BKİ'leri $35,8\pm7,7\text{kg/m}^2$, gastrointestinal sistem kanserli hastaların ise $32,2\pm5,6\text{ kg/m}^2$ bulunmuştur. Ortalama bel çevreleri ise kadınlarda istatistiksel olarak anlamlılık göstermezken ($p>0,05$), erkekler için farklılık göstermiştir.($p<0,05$). çalışma alt gruplarının antropometrik ölçümleri Tablo 4-25'te özetlenmiştir.

Tablo 4-25: Çalışma alt grupların antropometrik ölçümleri

	Grup IA	Grup IB	p değeri
Boy (cm)±SS	158,7±7,8	163,9±8,2	0,01
Tanı öncesi ağırlık(kg) ±SS	90,3±19,8	86,2±13,8	0,30
BKİ(kg/m²)(tanı öncesi ağırlığa göre)±SS	35,8±7,7	32,2±5,6	0,02
Mevcut ağırlık(kg) ±SS	82,9±21,4	74,7±12,2	0,04
Mevcut BKİ(kg/m²) ±SS	32,8±7,9	27,9±4,9	0,01
Bel çevresi(cm) ±SS			
Kadın	108,6±17,4	104,4±8,4	0,35
Erkek	111,3±11,8	96,8±12,7	0,04

Gruplardaki hastaların büyük çoğunluğunun (sırasıyla %91 ve %92,5) malignite tanısı öncesi alkol kullanmadığı bulunmuştur. Alkol alan hastaların hepsinin aşırı alkol

tüketimi yaptığı belirlenmiştir. Alkol kullanım sınıflaması ve alkol tüketim durumları için p değeri hesaplanamamıştır. Sigaranın ortalama günlük tüketim miktarı benzerlik göstermiştir (sırasıyla $15,3 \pm 13,3$ adet ve $15,6 \pm 11,2$ adet). Tüketim süresi Grup IA için 30,1 yıl, Grup IB için 22,4 yıl bulunmuştur. Karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Grupların alkol tüketim durumları ve sigara kullanım durumları Tablo 4-26 ve Tablo 4-27’de gösterilmiştir.

Tablo 4-26: Grupların alkol tüketim durumları

	Grup IA	Grup IB	p değeri
Alkol Tüketimi	n (%)	n (%)	
Var	3(9,0)	3(7,5)	-
Yok	30(91,0)	37(92,5)	
İlımlı alkol tüketimi	0(0,0)	0(0,0)	
Ağır alkol tüketimi	0(0,0)	0(0,0)	
Aşırı alkol tüketimi	3(100,0)	3(100,0)	

Tablo 4-27: Grupların sigara kullanım durumları

	Grup IA	Grup IB	p değeri
Sigara Kullanımı	n (%)	n (%)	
Var	12(36,4)	18(45,0)	
Yok	21(63,7)	22(55,0)	
Tüketim Miktarı (adet/gün)	$15,3 \pm 13,3$	$15,6 \pm 11,2$	0,95
Ortalama Tüketim Süresi(yıl)	30,1	22,4	0,04

Hastaların büyük çoğunluğunun özellikle meme ve ürogenital sistem kanserli grubunun (%83,6) malignite tanısı öncesinde düzenli fiziksel aktivite yapmadığı saptanmıştır. Fiziksel aktivite süreleri değerlendirildiğinde haftalık toplam I. grup için $154,58 \pm 137,5$ dk, II. grup için $222,1 \pm 147,9$ dk bulunmuştur. Haftalık fiziksel aktivite yapma sıklığı ve süreleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). Grupların fiziksel aktivite durumu Tablo 28’de gösterilmiştir.

Tablo 4-28: Grupların fiziksel aktivite durumu

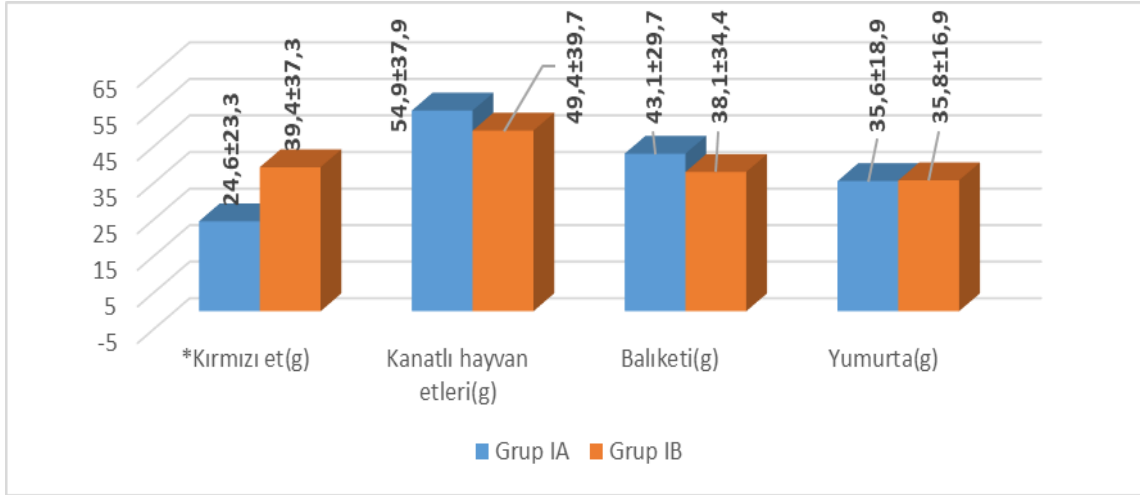
Fiziksel aktivite durumu	Grup IA	Grup IB	p değeri
Hergün n(%)	2(6,2)	3(11,7)	0,94
Haftada ≥ 3 n(%)	1(5,1)	3(17,7)	
Haftada < 3 n(%)	3(5,1)	1(0,0)	
Yok n(%)	27(83,6)	33(70,6)	
Fiziksel aktivite süresi(dk) Ortalama $\pm$ SS	$154,58 \pm 137,5$	$222,1 \pm 147,9$	0,42

Gruplarda ortalama öğün sayısı benzer bulunurken, katılımcıların büyük çoğunluğunun öğün sayısının 3-6 arasında olduğu saptanmıştır. Malignite tanısı öncesi öğün sayıları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). Grupların öğün sayısı Tablo 4-29’da özetlenmiştir.

Tablo 4-29: Grupların günlük ortalama öğün sayıları

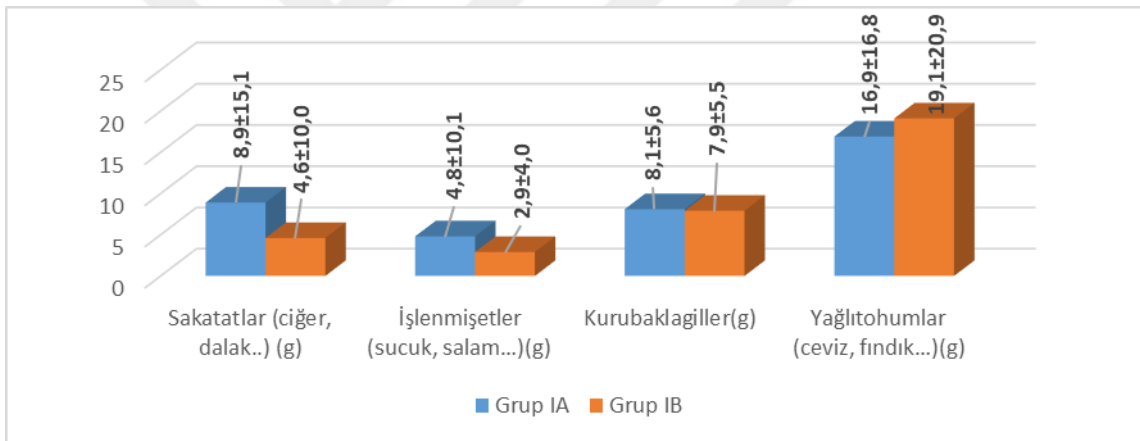
	Grup IA	Grup IB	p değeri
≥6 n(%)	4(12,1)	3(7,5)	
3-6 n(%)	27(81,8)	33(82,5)	0,45
<3 n(%)	2(6,1)	4(10,0)	
Ortalama öğün sayısı	3,6	3,4	

Gastrointestinal sistem (GİS) kanserli hastaların malignite tanısı öncesi kırmızı et ve yağlı tohumların tüketiminin daha fazla olduğu görülmüştür. Kanatlı hayvan etleri, balık eti, işlenmiş etler, sakatatların malignite tanısı öncesi ortalama günlük tüketim miktarları ise meme ve ürogenital sistem kanserli hasta grubunda daha fazla bulunmuştur. Ancak sadece kırmızı etin günlük ortalama tüketim miktarı istatistiksel anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0,05$). Grup IB’de hastaların haftalık kırmızı et tüketim sıklığı diğer gruba göre daha fazladır. Her iki grupta da hastaların büyük çoğunluğunun yumurtayı hergün tükettiği, kanatlı hayvan etleri, balık eti ve kurubaklagilleri haftada 1-2 kez tükettiği, sakatat ve işlenmiş eti çok seyrek tükettiği veya hiç tüketmediği saptanmıştır. Yağlı tohumların tüketim sıklıkları değerlendirildiğinde ise GİS kanserli hastaların çoğunluğunun hergün, meme ve ürogenital sistem kanserli hastaların ise ayda 1-2 kez tükettiği görülmüştür. Tüketim sıklıkları değerlendirildiğinde sadece yağlı tohumlar için anlamlı farklılık saptanmıştır($p<0,05$). Grupların et ve ürünleri, yumurta ve kuru baklagiller ile yağlı tohumları günlük ortalama tüketim miktarları ve tüketim sıklıkları Şekil 4-5, Şekil 4-6, Tablo 4-30 ve Tablo 4-31’de gösterilmiştir.



Şekil 4-5: Grupların et çeşitleri ve yumurta günlük ortalama tüketim miktarı

*Kırmızı et için $p<0,05$



Şekil 4-6: Grupların et ürünleri, kurubaklagil ve yağlı tohumları günlük ortalama tüketim miktarı

Tablo 4-30: Grupların et ve ürünleri, yumurta ve kuru baklagiller ile yağlı tohumları tüketim sıklıkları

		Grup IA	Grup IB	p değeri
Kırmızı et	Hergün	0(0)	3(7,5)	0,38
	Haftada $\geq$ 3	9(27,2)	15(37,5)	
	Haftada<3	16(48,5)	15(37,5)	
	Ayda1-2	6(18,2)	6(15,0)	
	Çok seyrek veya yok	2(6,1)	1(2,5)	
Tavuk, hindigibikanatlıha yvanetleri	Hergün	0(0,0)	0(0,0)	0,75
	Haftada $\geq$ 3	11(33,3)	9(22,5)	
	Haftada<3	18(54,6)	24(60,0)	
	Ayda1-2	3(9,1)	5(12,5)	
	Çok seyrek veya yok	1(3,0)	2(5,0)	
Balık	Hergün	0(0,0)	0(0,0)	0,25
	Haftada $\geq$ 3	0(0,0)	1(2,5)	
	Haftada<3	22(66,7)	21(52,5)	
	Ayda1-2	8(24,2)	8(20,0)	
	Çok seyrek veya yok	3(9,1)	10(25,0)	
Yumurta	Hergün	20(60,6)	21(52,5)	0,29
	Haftada $\geq$ 3	4(12,1)	12(30,0)	
	Haftada<3	7(21,2)	5(12,5)	
	Ayda1-2	0(0,0)	0(0,0)	
	Çok seyrek veya yok	2(6,1)	2(5,0)	

Tablo 4-31: Grupların et ve ürünleri, yumurta ve kuru baklagiller ile yağlı tohumları tüketim sıklıkları

		Grup IA	Grup IB	p değeri
Sakatlar (ciğer, dalak..)	Hergün	0(0,0)	0(0,0)	0,18
	Haftada $\geq$ 3	0(0,0)	0(0,0)	
	Haftada<3	5(15,1)	2(5,0)	
	Ayda1-2	11(33,3)	10(25,0)	
	Çok seyrek veya yok	17(51,6)	28(70,0)	
İşlenmişler (sucuk, salam...)	Hergün	2(6,1)	0(0,0)	0,51
	Haftada $\geq$ 3	0(0,0)	1(2,5)	
	Haftada<3	10(30,3)	13(32,5)	
	Ayda1-2	6(18,2)	8(20,0)	
	Çok seyrek veya yok	15(45,4)	18(45,0)	
Kurubaklagiller	Hergün	0(0,0)	0(0,0)	0,86
	Haftada $\geq$ 3	1(3,0)	1(2,5)	
	Haftada<3	18(54,6)	22(55,0)	
	Ayda1-2	13(39,4)	14(35,0)	
	Çok seyrek veya yok	1(3,0)	3(7,5)	
Yağlıtohumlar (ceviz, fındık...)	Hergün	6(18,2)	14(35,0)	0,04
	Haftada $\geq$ 3	7(21,2)	5(12,5)	
	Haftada<3	7(21,2)	9(22,5)	
	Ayda1-2	10(30,3)	3(7,5)	
	Çok seyrek veya yok	3(9,1)	9(22,5)	

Süt ve ayranın, malignite tanısı öncesi ortalama günlük tüketim miktarının meme ve ürogenital sistem kanserli grupta, yoğurt ve peynirin ise diğer grupta daha fazla olduğu görülmüştür, ancak gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Gruplardaki bireylerin tamamının hergün peynir tükettiği saptanmıştır. Yoğurt tüketim sıklığının Grup IA'da en çok hergün, Grup IB'de haftada 3'ten fazla(3-6 kez) olduğu bulunmuştur. Hastaların çoğunun ayranı haftada 1-2 kez tükettiği, sütü de çok seyrek tükettiği veya hiç tüketmediği saptanmıştır. Grupların süt ve süt ürünlerini tüketim sıklıkları istatistiksel anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$), peynir tüketim sıklığı için p değeri hesaplanamamıştır. Grupların süt ve ve süt ürünleri günlük ortalama tüketim miktarları ve tüketim sıklıkları Tablo 4-32 ve Tablo 4-33'te gösterilmiştir.

Tablo 4-32: Grupların süt ve ve süt ürünleri günlük ortalama tüketim miktarları

Ortalama günlük tüketim miktarı $\pm$ SS	Besinler	Grup IA	Grup IB	p değeri
	Süt(ml)	85,2 $\pm$ 185,6	54,9 $\pm$ 85,7	0,36
	Yoğurt(ml)	131,3 $\pm$ 87,2	168,2 $\pm$ 105,9	0,11
	Ayran(ml)	118,3 $\pm$ 136,1	101,5 $\pm$ 127,7	0,59
	Peynir(g)	60,4 $\pm$ 20,8	63,5 $\pm$ 17,3	0,49

Tablo 4-33: Grupların süt ve ve süt ürünleri tüketim sıklıkları

		Grup IA	Grup IB	p değeri
Süt	Hergün	5(15,2)	4(10,0)	0,87
	Haftada≥3	4(12,1)	7(17,5)	
	Haftada<3	5(15,2)	7(17,5)	
	Ayda1-2	3(9,1)	2(5,0)	
	Çok seyrek veya yok	16(48,4)	20(50,0)	
Yoğurt	Hergün	15(45,4)	16(40,0)	0,20
	Haftada≥3	7(21,2)	18(45,0)	
	Haftada<3	5(15,2)	3(7,5)	
	Ayda1-2	3(9,1)	2(5,0)	
	Çok seyrek veya yok	3(9,1)	1(2,5)	
Ayran	Hergün	10(30,3)	6(15,0)	0,37
	Haftada≥3	3(9,1)	9(22,5)	
	Haftada<3	14(42,4)	16(40,0)	
	Ayda1-2	2(6,1)	4(10,0)	
	Çok seyrek veya yok	4(12,1)	5(12,5)	
Peynir	Hergün	33(100,0)	40(100,0)	-
	Haftada≥3	0(0)	0(0)	
	Haftada<3	0(0)	0(0)	
	Ayda1-2	0(0)	0(0)	
	Çok seyrek veya yok	0(0)	0(0)	

Taze meyvelerin, yeşil yapraklı sebzeler ve diğer sebzelerin malignite tanısı öncesi tüketim miktarları değerlendirildiğinde en fazla tüketimin (sırasıyla 202,6±134,3g, 91,9±55,2g, 75,6±58,4g) GİS kanserli hasta grubunda olduğu, kuru meyvelerin ve patatesin tüketiminin de iki grup için benzerlik gösterdiği bulunmuştur. Tüketim miktarları istatistiksel anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Grupların tüketim sıklıkları değerlendirildiğinde hastaların çoğunun yeşil yapraklı sebze ve meyveyi hergün, diğer sebzeler ve patatesi haftada 1-2 kez, kuru meyveleri de çok seyrek tükettiği veya hiç tüketmediği saptanmıştır. Grupların tüketim sıklıkları istatistiksel anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Grupların sebze ve meyveleri günlük ortalama tüketim miktarları ve tüketim sıklıkları Tablo 4-34 ve Tablo 4-35'te gösterilmiştir.

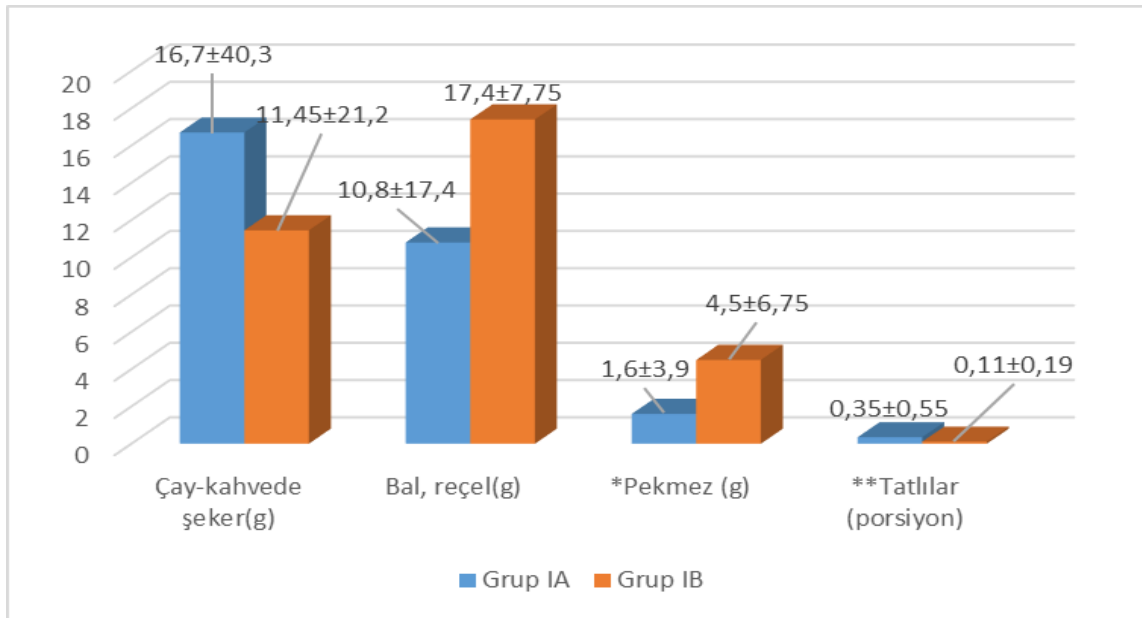
Tablo 4-34: Grupların sebze ve meyveleri günlük ortalama tüketim miktarları

Ortalama günlük tüketim miktarı± SS	Besinler	Grup IA	Grup IB	p değeri
	Yeşil yapraklı sebzeler(g)	76,3±49,3	91,9±55,2	0,21
	Diğer sebzeler(g)	65,7±62,3	75,6±58,4	0,49
	Patates(g)	50,5±35,6	47,5±48,7	0,77
	Taze meyveler(g)	189,5±183,9	202,6±134,3	0,73
	Kuru meyveler(g)	5,82±11,8	5,4±11,6	0,88

Tablo 4-35: Grupların sebze ve meyveleri tüketim sıklıkları

		Grup IA	Grup IB	p değeri
Yeşil yapraklı sebzeler	Hergün	13(39,4)	21(52,5)	0,74
	Haftada $\geq$ 3	11(33,4)	10(25,0)	
	Haftada<3	8(24,2)	8(20,0)	
	Ayda1-2	1(3,0)	1(2,5)	
	Çok seyrek veya yok	0(0,0)	0(0,0)	
Diğersbzeler	Hergün	4(12,1)	8(20,0)	0,50
	Haftada $\geq$ 3	8(24,2)	13(32,5)	
	Haftada<3	19(57,7)	15(37,5)	
	Ayda1-2	1(3,0)	3(7,5)	
	Çok seyrek veya yok	1(3,0)	1(2,5)	
Patates	Hergün	2(6,1)	2(5,0)	0,71
	Haftada $\geq$ 3	6(18,2)	10(25,0)	
	Haftada<3	18(54,5)	18(45,0)	
	Ayda1-2	6(18,2)	6(15,0)	
	Çok seyrek veya yok	1(3,0)	4(10,0)	
Tazenevveler	Hergün	19(57,6)	27(67,5)	0,86
	Haftada $\geq$ 3	7(21,2)	8(20,0)	
	Haftada<3	5(15,2)	3(7,5)	
	Ayda1-2	1(3,0)	1(2,5)	
	Çok seyrek veya yok	1(3,0)	1(2,5)	
Kurumeyveler	Hergün	2(6,1)	4(10,0)	0,23
	Haftada $\geq$ 3	1(3,0)	3(7,5)	
	Haftada<3	9(27,3)	3(7,5)	
	Ayda1-2	2(6,1)	3(7,5)	
	Çok seyrek veya yok	19(57,5)	27(67,5)	

Malignite tanısı öncesinde çay-kahve ile alınan şeker, ve tatlı tüketimi meme ve ürogenital sistem kanserli hastalarda, pekmez tüketiminin ise GİS kanserli hastalarda daha fazla bulunmuştur. Pekmez tüketimi sırasıyla $1,6 \pm 3,9$ g ve $4,5 \pm 6,75$ g, tatlı tüketimi $0,35 \pm 0,55$ ve $0,11 \pm 0,19$ porsiyon olarak bulunmuştur ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,05$). Tüketim sıklıkları değerlendirildiğinde çay ve kahve ile alınan şekeri hastaların büyük çoğunluğunun çok seyrek tükettiği veya hiç tüketmediği, bal ve reçeli hergün tükettiği bulunmuştur. Tatlı tüketim sıklığı değerlendirildiğinde GİS kanserli hastaların çoğunun çok seyrek tükettiği veya hiç tüketmediği bulunurken, Meme ve ürogenital sistem kanserli hastaların çoğunun haftada 1- 2 kez tükettiği bulunmuştur. Pekmez tüketiminde de her iki grupta hastaların çoğunun çok seyrek tükettiği veya tüketmediği bulunmuştur. GİS kanserli hastaların %30'unun pekmezi hergün tükettiği, diğer gruptaki hastaların ise hergün tüketiminin olmadığı saptanmıştır. Grupların pekmez tüketim sıklığı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ($p < 0,05$), ancak çay-kahve ile alınan şeker ve bal- reçel, tatlı tüketim sıklığı için farklılık bulunamamıştır. Ortalama tüketim miktarları ve tüketim sıklıkları Şekil 4-7 ve Tablo 4-36'da gösterilmiştir.



Şekil 4-7: Grupların şeker ve şekerli gıdaları günlük ortalama tüketim miktarları

*Pekmez(g) için $p < 0,05$ **Tatlılar(porsiyon) için $p < 0,05$

Tablo 4-36: Grupların şeker ve şekerli gıdaların tüketim sıklıkları

		Grup IA	Grup IB	p değeri
Çay-kahvede şeker	Hergün	13(39,4)	17(42,5)	0,49
	Haftada $\geq$ 3	0(0,0)	0(0,0)	
	Haftada<3	0(0,0)	0(0,0)	
	Ayda1-2	0(0,0)	0(0,0)	
	Çok seyrek veya yok	20(60,6)	23(57,5)	
Bal, reçel	Hergün	12(36,4)	17(42,5)	0,28
	Haftada $\geq$ 3	7(21,2)	3(7,5)	
	Haftada<3	8(24,2)	8(20,0)	
	Ayda1-2	0(0,0)	0(0,0)	
	Çok seyrek veya yok	6(18,2)	12(30,0)	
Pekmez	Hergün	0(0,0)	12(30,0)	0,01
	Haftada $\geq$ 3	3(9,1)	2(5,0)	
	Haftada<3	5(15,2)	3(7,5)	
	Ayda1-2	4(12,1)	2(5,0)	
	Çok seyrek veya yok	21(63,6)	21(52,5)	
Tatlılar	Hergün	5(15,2)	2(5,0)	0,19
	Haftada $\geq$ 3	2(6,1)	2(5,0)	
	Haftada<3	11(33,3)	7(17,5)	
	Ayda1-2	6(18,2)	12(30,0)	
	Çok seyrek veya yok	9(27,2)	17(42,5)	

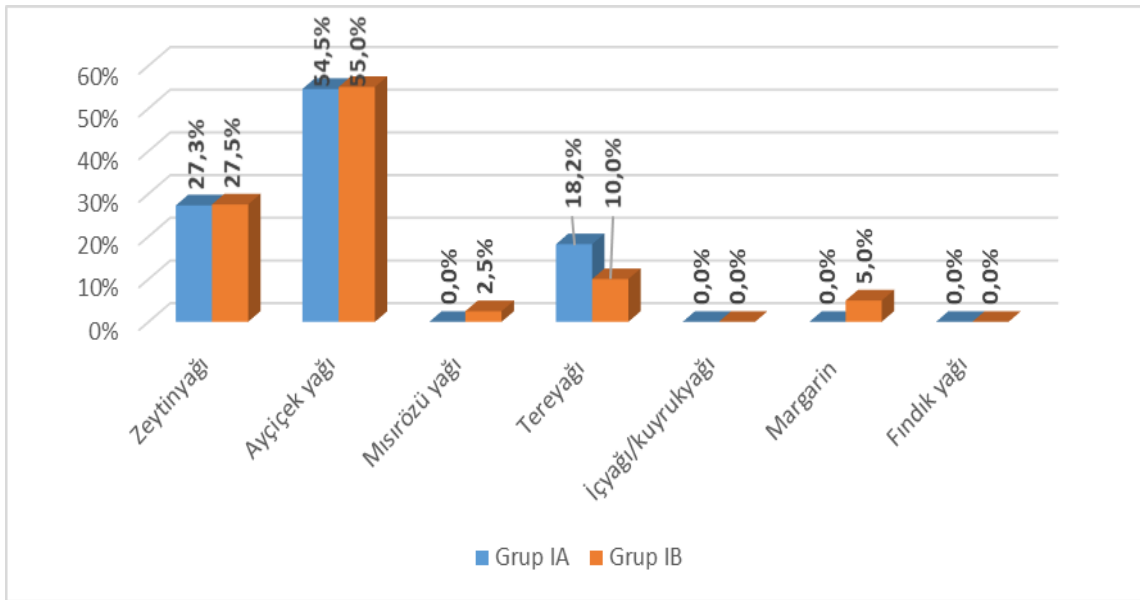
GİS kanserli hastaların %85'i, diğer grubun ise %69,7'si beyaz ekmeği tercih etmiştir. Tam tahıllı ekmeğe ise en fazla meme ve ürogenital sistem kanserli hastalar tercih edilmiştir. Beyaz ekmeğe tüketen hastaların diğer ekmeğe çeşidini tercih eden hastalara göre ortalama günlük ekmeğe tüketim miktarı daha fazla bulunmuştur. Grupların ekmeğe tercihi ve aynı ekmeğe çeşidini tercih edenlerin ortalama günlük ekmeğe tüketim miktarları ve ekmeğe çeşidine bakılmaksızın günlük ortalama ekmeğe tüketim miktarları istatistiksel anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Kepek ve mısır ekmeği

tüketim miktarı için p değeri hesaplanamamıştır. Grupların ekmek tercihi ve günlük ortalama tüketim miktarı Tablo 4-37’de gösterilmiştir.

Tablo 4-37: Grupların ekmek tercihi ve günlük ortalama tüketim miktarı

		Grup IA	Grup IB	p değeri
Beyaz ekmek	Ekmek Tercih n(%)	23(69,7)	34(85,0)	
	Ortalama günlük tüketim miktarı(dilim)± SS	10,9±7,8	10,5±5,4	0,82
Tam tahıllı ekmek	Ekmek Tercih n(%)	6(18,2)	2(5,0)	
	Ortalama günlük tüketim miktarı(dilim)± SS	4,7±3,1	8,0±2,8	0,23
Çavdar ekmeği	Ekmek Tercih n(%)	3(9,1)	2(5,0)	
	Ortalama günlük tüketim miktarı(dilim)± SS	5,7±4,0	6,5±2,1	0,81
Kepek ekmeği	Ekmek Tercih n(%)	1(3,0)	2(5,0)	
	Ortalama günlük tüketim miktarı(dilim)± SS	6,0±0,0	5,0±1,4	-
Mısır ekmeği	Ekmek Tercih n(%)	-	-	
	Ortalama günlük tüketim miktarı(dilim)± SS	-	-	-

Grupların malignite tanısı öncesi yağ tercihleri değerlendirildiğinde en çok ayçiçek yağının, ikinci olarak zeytinyağının, üçüncü olarak da tereyağının tercih edildiği bulunmuştur. Ayçiçek yağı, zeytinyağı tercih oranları iki grup için benzerlik göstermiştir. Tereyağını en çok meme ve ürogenital sistem kanserli hastaların, margarini de GİS kanserli hastaların tercih ettiği görülmüştür. İçyağı/kuyrukyacağı ve fındık yağı ise hiç tercih edilmemiştir. Grupların malignite tanısı öncesi yağ tercihleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Grupların yağ tercihleri Şekil 4-8’de gösterilmiştir.



Şekil 4-8: Grupların yağ tercih dağılımları

Tüm içecekler içerisinde tüketim miktarı en fazla olan içecek siyah çay olarak bulunmuştur. Tüketim miktarları değerlendirildiğinde hazır meyve suları, taze meyve suları, maden suyu-soda ve kahve- neskafe tüketimi meme ve ürogenital sistem kanserli hasta grubunda, kola-gazoz ve siyah çay GİS kanserli hasta grubunda fazla iken, bitki çayı tüketim miktarı benzerlik göstermiştir. Her iki grupta da hastaların büyük bir kısmının meyve sularını, kola-gazoz gibi gazlı içecekleri çok seyrek tükettiği veya hiç tüketmediği görülmüştür. GİS kanserli hastalardan hazır meyve sularını ve kola-gazoz gibi gazlı içecekleri haftalık tüketenlerin oranı diğer gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Kahve-neskafeyi meme ve ürogenital sistem kanserli hastaların çoğu haftada en az 1 kez de olsa tüketmiştir, GİS kanserli hastaların ise çoğu çok seyrek

tüketmiştir veya hiç tüketmemiştir. Grup IA ve IB'nin malignite tanısı öncesi içeceklerin tüketim miktarı ve sıklıkları istatistiksel anlamlı farklılık göstermemiştir. Günlük ortalama tüketim miktarları ve tüketim sıklıkları Tablo 4-38, Tablo 4-39 ve Tablo 4.40'ta gösterilmiştir.

Tablo 4-38: Grupların içecek çeşitlerini günlük ortalama tüketim miktarları

	Besinler	Grup IA	Grup IB	p değeri
Ortalama günlük tüketim miktarı(ml)± SS	Hazır meyve suları	40,25±133,7	32,1±75,8	0,74
	Taze meyve suları	18,12±50,9	8,9±33,1	0,35
	Gazlı içecekler (kola, gazoz)	18,0±40,2	30,3±73,8	0,39
	Maden suyu, soda	64,6±104,5	52,9±72,7	0,57
	Kahve, nescafe	59,6±81,7	54,3±113,9	0,82
	Siyah çay	509,1±437,6	641,2±533,6	0,25
	Bitki çayları(ml)	20,3±58,5	18,8±55,2	0,91

Tablo 4-39: Grupların içecek çeşitlerini tüketim sıklıkları

		Grup IA	Grup IB	p değeri
Hazırmeşvesuları	Hergün	1(3,0)	3(7,5)	0,19
	Haftada$\geq$3	2(6,1)	1(2,5)	
	Haftada<3	3(9,1)	8(20,0)	
	Ayda1-2	0(0,0)	3(7,5)	
	Çok seyrek veya yok	27(81,8)	25(62,5)	
Tazemeşvesuları	Hergün	2(6,1)	1(2,5)	0,64
	Haftada$\geq$3	1(3,0)	0(0,0)	
	Haftada<3	2(6,1)	3(7,5)	
	Ayda1-2	1(3,0)	3(7,5)	
	Çok seyrek veya yok	27(81,8)	33(82,5)	
Gazlıiçecekler (kola,gazoz)	Hergün	1(3,0)	1(2,5)	0,86
	Haftada$\geq$3	1(3,0)	3(7,5)	
	Haftada<3	6(18,2)	8(20,0)	
	Ayda1-2	2(6,1)	1(2,5)	
	Çok seyrek veya yok	23(69,7)	27(67,5)	
Madensuyu, soda	Hergün	5(15,2)	6(15,0)	0,85
	Haftada$\geq$3	3(9,1)	5(12,5)	
	Haftada<3	9(27,3)	8(20,0)	
	Ayda1-2	4(12,1)	3(7,5)	
	Çok seyrek veya yok	12(36,3)	18(45,0)	

Tablo 4-40: Grupların içecek çeşitlerini tüketim sıklıkları

		Grup IA	Grup IB	p değeri
Kahve, nescafe	Hergün	12(36,4)	9(22,5)	0,28
	Haftada$\geq$3	4(12,1)	2(5,0)	
	Haftada<3	2(6,1)	7(17,5)	
	Ayda1-2	5(15,1)	5(12,5)	
	Çok seyrek veya yok	10(30,3)	17(42,5)	
Siyahçay	Hergün	31(94,0)	39(97,5)	0,53
	Haftada$\geq$3	1(3,0)	0(0)	
	Haftada<3	0(0)	0(0)	
	Ayda1-2	0(0)	0(0)	
	Çok seyrek veya yok	1(3,0)	1(2,5)	
Bitkiçayları	Hergün	3(9,1)	3(7,5)	0,49
	Haftada$\geq$3	0(0,0)	1(2,5)	
	Haftada<3	1(3,0)	1(2,5)	
	Ayda1-2	2(6,1)	0(0,0)	
	Çok seyrek veya yok	27(81,8)	35(87,5)	

Pişirme yöntemleri değerlendirildiğinde kırmızı et için GİS kanserli hastaların çoğunun yağda pişirme yöntemi, meme ve ürogenital kanserli hastalar ise suda pişirme yöntemini tercih ettiği bulunmuştur. Kanatlı hayvan etleri için GİS kanserli hastalar kuru ısı, meme ve ürogenital sistem kanserli hastalar ise suda pişirme yöntemini tercih ettiği görülmüştür. Balık eti için hastaların çoğunun yağda pişirme, sebzeler için de suda pişirme yöntemlerini tercih ettiği bulunmuştur. Grupların malignite tanısı öncesi kırmızı et pişirme yöntemi istatistiksel anlamlı farklılık gösterirken ($p<0,05$), kanatlı hayvan eti, balık eti ve sebzeleri pişirme yöntemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Tercihler Tablo 4-41’de özetlenmiştir.

Tablo 4-41: Grupların kırmızı et, kanatlı et, balık eti ve sebzeleri pişirme yöntemleri

		Grup IA	Grup IB	p değeri
Kırmızı et	Kuru ısı	9(27,3)	9(22,5)	0,02
	Buhar	0(0,0)	2(5,0)	
	Yağda	5(15,2)	17(42,5)	
	Suda	19(57,5)	12(30,0)	
Kanatlı hayvan etleri	Kuru ısı	16(48,5)	13(33,3)	0,42
	Buhar	0(0,0)	0(0,0)	
	Yağda	4(12,1)	8(20,5)	
	Suda	13(39,4)	18(46,2)	
Balık eti	Kuru ısı	5(15,2)	8(20,5)	0,56
	Buhar	1(3,0)	3(7,7)	
	Yağda	27(81,8)	28(71,8)	
	Suda	0(0,0)	0(0,0)	
Sebzeler	Kuru ısı	0(0,0)	1(2,5)	0,82
	Buhar	3(9,1)	3(7,5)	
	Yağda	1(3,0)	1(2,5)	
	Suda	29(87,9)	35(87,5)	

5. TARTIŞMA

Malignite tanısı alan bireylerde diyabet sıklığını ve kanser tedavisi sonrasında ve sırasında diyabet riskini incelemek; bireylerin tanı öncesi besin tüketim alışkanlıklarının, sigara ve alkol kullanımının, fiziksel aktivitenin, glisemik düzeyinin, diyabet süresinin ve tedavi seçeneklerinin mevcut duruma etki düzeylerini değerlendirmek amacıyla yaptığımız çalışmada, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'ne tedavi için başvuran malignite tanılı, 18-70 yaş aralığında, iletişim problemi bulunmayan 469 hasta yer aldı.

Çalışma hakkında bilgilendirilen bireylerden onam alındı. Bireylere demografik özellikleri, sigara, alkol kullanımı, hastalık öncesi fiziksel aktivite düzeyi ve hastalık öncesi besin tüketim alışkanlıklarına yönelik sorular sorularak kaydedildi. Besin tüketim alışkanlıklarını değerlendirmek için besin tüketim sıklığı anketi uygulandı ve 240 ml'lik kupa, yemek ve besin fotoğraf katoloğu ve el ölçüsü kullanılarak besinlerin ortalama tüketim miktarları yazıldı. Hastaların antropometrik ölçümleri yapılarak kaydedildi. Diyabet varlığı ve süresi, kullandığı antidiyabetik ilaçlar, diyabetik diyet uygulama durumu, diyabet kontrol sıklığı sorgulandı ve hasta dosyasından elde edilen hastanın kanser tanısı, tedavisi, biyokimyasal verileri de kayıt altına alınıp, tüm verilerin analizi yapılarak çalışmamız tamamlandı.

Malignite tanısı öncesi yaşam tarzını değerlendirmek için hastalar üç grupta değerlendirilmiştir. I. grup malignite tedavisinden önce ya da malignite tanısıyla birlikte aşikar diyabeti olan hastalar, II. grup malignite tedavisi sonrasında diyabeti gelişenler, III. grup ise malignite tanısı almış ancak hiç diyabeti olmayanlardır. Gruplarda sırasıyla toplam 97, 17 ve 355 hasta mevcuttur.

Malignite tedavisinden önce ya da malignite tanısıyla birlikte aşikar diyabeti olan hastaların yer aldığı I. grup iki alt grup halinde değerlendirilmiştir. Bir grupta meme, endometriyum, over, prostat, mesane kanserli hastalar (Grup IA) diğer grupta ise kolon, rektum, pankreas, mide, özofagus kanserli hastalar (Grup IB) mevcuttur. Gruplarda mevcut hasta sayısı sırasıyla 33 ve 40'tır.

Küresel kanser yüküne bakıldığında, DSÖ 2018 verilerine göre 18,1 milyon yeni vakanın ve 9,6 milyon ölümünün artış gösterdiği tahmin edilmektedir. Kanser

dünyada ölüm sebepleri arasında 2. sıradadır. Beş yıllık prevalansı 43,8 milyon olarak tahmin edilmektedir(107).

Dünyada diyabetin 18 yaşın üzerindeki yetişkinlerde görülme sıklığı 1980’de %4,7’den 2014’te % 8,5’e yükselmiştir ve 2016 yılında, tahmini 1,6 milyon ölüm doğrudan diyabete bağlı olarak gerçekleşmiştir. Prevalansı orta ve düşük gelirli ülkelerde daha hızlı artmaktadır (108).

Yaşlanma, cinsiyet, fiziksel aktivite, obezite, diyet, alkol ve sigara kullanımı diyabet ve kanser için ortak risk faktörleridir(11).

Obezite çok önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Şu anda, 2,1 milyardan fazla insan, ortalama dünya nüfusunun yaklaşık %30’u obez ($BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$) veya aşırı kiloludur ($25 \leq BKİ < 30 \text{ kg/m}^2$) (109). Hiperglisemi, adipoz kütledeki artış ve obezite ile ortaya çıkan inflamasyon hem diyabet hem de kanser gelişiminde etkilidir(35).

Çalışmamızda katılımcıların malignite tanısı öncesi ağırlığa göre hesaplanan ortalama BKİ değerini $29.36 \pm 5.85 \text{ kg/m}^2$ olarak bulduk. Gruplar değerlendirildiğinde ise I. grubun BKİ’si $33,18 \pm 6.75 \text{ kg/m}^2$, II. grubun $29,5 \pm 5,6 \text{ kg/m}^2$, III. grubun ise $28,3 \pm 5,1 \text{ kg/m}^2$ olduğunu bulduk. Malignite tedavisi öncesi diyabeti olan hastaların ortalama BKİ değerini daha fazla ve obezite sınırının üzerinde olduğunu ($BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$), hiç diyabeti olmayan hastaların ise ortalama BKİ değerinin diğer gruplara göre daha az olduğunu saptadık. BKİ değerlerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiğini bulduk. ($p < 0,05$).

Alt grupları değerlendirdiğimizde meme ve ürogenital sistem kanserli hastaların tanı öncesi ağırlığına göre hesaplanan BKİ’lerini $35,8 \pm 7,7 \text{ kg/m}^2$, gastrointestinal sistem kanserli hastaların ise $32,2 \pm 5,6 \text{ kg/m}^2$ bulduk. Meme ve ürogenital sistem kanserli hastaların BKİ değerinin diğer tüm gruplardan daha fazla olduğunu saptadık. BKİ değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiğini belirledik.

TURDEP-II verilerinde ülkemiz için kardiyovasküler riski işaret eden bel çevresi kesim noktasının kadınlarda 90,5 cm, erkeklerde ise 95,5 cm olduğu bildirilmiştir(31). Çalışmamızda bel çevrelerinin üç grup için de bu kesim noktalarından fazla olduğunu ve abdominal obezite varlığını saptadık. Kadın ve erkek hastaların bel çevresi değerlerini, BKİ değerlerine benzer şekilde en fazla I. Grupta(sırasıyla $107,3 \pm 14,2 \text{ cm}$ ve $100,0 \pm 12,8 \text{ cm}$) olduğunu bulduk.

Alt grupları değerlendirdiğimizde bel çevreleri de Grup IA'da daha fazlaydı ve sırasıyla kadınların $108,6 \pm 17,4$ cm, $111,3 \pm 11,8$; erkeklerde $104,4 \pm 8,4$ cm ve $96,8 \pm 12,7$ cm bulundu; erkeklerin bel çevresi değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiğini belirledik.

T2DM'li bireylerin yaklaşık %80'i obezdir ve Uluslararası Kansere Araştırmaları Ajansı (IARC) tarafından 1000'den fazla epidemiyolojik çalışmaya dayanarak yapılan yeni bir değerlendirme, obezite ile ilişkili olarak kabul edilebilecek yeterli kanıt bulunan 13 kanser tanımlanmıştır (110,111).

221 veri kümesini içine alan kapsamlı bir meta analizde BKİ'deki $5\text{kg}/\text{m}^2$ 'lik artışın erkeklerde özofagus, tiroid, kolon, böbrek ve rektal kanser, melanom, lösemi ve multiple miyelom; kadınlarda ise endometriyum, safra kesesi, özofagus, böbrek, tiroid, postmenopozal meme, pankreas ve kolon kanseri, multiple miyelom, non-Hodgkin lenfoma ve lösemi riskini artırdığı tespit edilmiştir (112).

Düzenli ve yeterli fiziksel aktivite enerji dengesi ve ağırlık kontrolü için çok önemlidir. Yetersiz fiziksel aktivite obezite ve obezite kaynaklı kanserler ile ilişkilendirilmiştir. Düzenli fiziksel aktivitenin kanser gelişimini etkileyen olası mekanizmaları; insülin, östrojen gibi hormonların ve kanser gelişimi, ilerlemesine sebep olabilen büyüme faktörlerinin azalması, inflamasyonun azalması, obezitenin önlenmesi, insülin direnci gelişiminin engellenmesi, yiyeceklerin sindirim kanalından geçiş süresinin azalmasıyla kanserojen maruziyetinin azalmasıdır. Fiziksel inaktivite küresel mortalite için dördüncü önde gelen risk faktörüdür. Meme ve kolon kanseri yükünün %21-25'ine ve diyabet yükünün %27'sine neden olduğu tahmin edilmektedir (113,114). Günde en az 30 dk tempolu yürüyüşün mortalitenin yanında T2DM riskini yaklaşık %50 oranında azalttığını gösterilmiştir (115). Düzenli fiziksel aktivite T2DM'li bireylerde kan şekeri kontrolünü iyileştirmektedir (116). Çalışmamızda hastaların %96,7'sinin malignite tanısı öncesinde düzenli fiziksel aktivite yapmadığını belirledik. Düzenli fiziksel aktivite yapan bireylerin haftalık fiziksel aktivite sürelerini karşılaştırdığımızda II. grupta egzersiz süresinin daha fazla olduğunu gördük ($363,0 \pm 117,3$ dk). Malignite tanısı öncesi veya sırasında diyabetli olan bireylerin haftalık fiziksel aktivite süresi $196,7 \pm 142,7$ dk iken diyabetli olmayan bireylerin fiziksel aktivite süresi $290,5 \pm 190,1$ olarak saptandı ve haftalık ortalama fiziksel aktivite süresi istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ($p < 0,05$).

Alt grupları değerlendirdiğimizde hastaların büyük çoğunluğunun özellikle meme ve ürogenital sistem kanserli grubunun (%83,6'sı) malignite tanısı öncesinde düzenli fiziksel aktivite yapmadığını saptadık. Fiziksel aktivite sürelerini değerlendirdiğimizde haftalık toplam I. grup için $154,58 \pm 137,5$ dk, II. grup için $222,1 \pm 147,9$ dk olarak bulduk. Haftalık fiziksel aktivite yapma sıklığı ve süreleri için gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulamadık ($p > 0,05$). Meme ve ürogenital kanserli hastaların obezite derecesinin daha yüksek olmasını , daha sedanter yaşam tarzına sahip olmasına bağlayabiliriz.

Artan kanıtlar akdeniz diyetinin diyabet, kanser, obezite, metabolik sendrom gibi kronik inflamasyonla ilişkili hastalıklar üzerine yararını göstermektedir (117). Akdeniz tipi diyeti yüksek miktarda meyve, sebze, baklagiller, balık, kepekli tahıllar, kuruyemiş ve zeytinyağı alımı; orta dercede süt ürünleri ve şarap tüketimi; kırmızı ve işlenmiş et, yüksek miktarda ilave şeker içeren yiyeceklerin düşük miktarlarda alımı ile karakterizedir (118).

ADA tekli doymamış yağlardan nispeten yüksek olan akdeniz diyeti T2DM'nin  nlenmesine yardımcı olabileceğini bildirmiştir (48). Predimed - Reus araştırması beslenme müdahale denemesi, akdeniz diyetine uymanın, %52 oranında diyabet insidansının azalması ile ilişkili olduğunu göstermiştir (119). Ayrıca yapılan sistematik bir incelemede akdeniz tipi beslenmenin mortalite ve insülin direncinde azalışa ek olarak düşük HbA1c, açlık kan şekeri ile glisemik kontrolde olumlu etkileri gösterilmiştir (117). Gözlemsel çalışmaların incelendiği bir çalışmada akdeniz tipi beslenmenin kansere karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir (120).

Dünya Kanser Araştırma Fonu (WCRF) ve Amerikan Kanser Araştırma Enstis s (AICR)'ne göre haftalık 350-500g ( iğ olarak 700-750g)'dan fazla kırmızı et tüketimi kolorektal kanser riskini artırmaktadır. Kırmızı ette yüksek seviyelerde bulunan hem demirin, endojen kanserojen N-nitroz bileşiği oluşumunu uyararak kolorektal tümör oluşumunu teşvik ettiği gösterilmiştir (121). Katılımcıların günlük kırmızı et tüketim miktarlarını değerlendirdiğimizde I. grubun tüketiminin ($46,6 \pm 103,2$ g) diğer iki gruba göre daha yüksek olduğunu, diyabetik olmayan grubun ise en az kırmızı et ($33,3 \pm 37,9$ g) tüketen grup olduğunu gördük. Grupların günlük ortalama kırmızı et t t ketim miktarının, belirtilen riskli miktarların çok altında olduğunu gördük. Tüketim sıklıklarının değerlendirdiğimizde katılımcıların büyük çoğunluğunun en az haftada bir kez et tükettiklerini saptadık. Diyabetik olmayan grupta en az haftada

bir kez et tüketimi yapanların oranının diğer iki gruba göre daha az olduğunu saptadık (%74,6). Grupların malignite tanısı öncesi günlük ortalama kırmızı et tüketimi ve kırmızı et tüketim sıklığı istatistiksel anlamlı farklılık göstermediğini bulduk ($p>0,05$).

Alt grupları değerlendirdiğimizde gastrointestinal sistem kanserli hastaların malignite tanısı et tüketiminin ve haftalık tüketim sıklığının diğer gruptan daha fazla olduğunu bulduk. Grupların tüketim miktarları sırasıyla $24,6\pm 23,3$ g ve $39,4\pm 37,3$ g'dır. Kırmızı etin günlük ortalama tüketim miktarının istatistiksel anlamlı farklılık gösterdiğini saptadık ($p<0,05$).

Aynı şekilde sucuk, salam, sosis gibi işlenmiş etlerin tüketimi de (50g/gün) kolorektal kanser riskini artırmaktadır (121). Ortalama günlük işlenmiş et tüketim miktarının gruplar arasında benzerlik gösterdiğini ve en fazla tüketimin diyabetik olmayan bireylerde olduğunu saptadık ($5,5\pm 11,1$ g). Çalışmamızda bireylerin işlenmiş et tüketim miktarlarını, belirtilen riskli miktarların çok altında bulduk. Grupların malignite tanısı öncesi günlük ortalama işlenmiş et tüketimi ve işlenmiş et tüketim sıklığı istatistiksel anlamlı farklılık göstermediğini bulduk ($p>0,05$).

Alt gruplarda da meme ve ürogenital sistem kanserli hastaların işlenmiş et tüketimlerinin diğer gruba göre fazla olduğunu bulduk. Kolorektal kanserli hastalar için özellikle risk teşkil eden işlenmiş etlerin, GİS kanserli gruptaki hastalarda risk bildirilen miktarın çok altındaki miktarlarda tüketildiğini ve hastaların çoğunun işlenmiş etleri çok seyrek tükettiğini veya hiç tüketilmediğini gördük.

18527 katılımcının ortalama 8,7 yıl takip edildiği bir çalışmada et tüketiminin (kanatlı ve kırmızı et ayrımı yapılmamıştır) ve işlenmiş et tüketiminin diyabet gelişme riski ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (122). Kanatlı hayvan eti tüketiminin kanser riski ile ilişkisi değerlendirilmemiştir (123). Çalışmamızda grupların kanatlı hayvan eti tüketim miktarının gruplar arasında benzerlik gösterdiğini ve I. grubun günlük ortalama kanatlı hayvan eti tüketiminin ($53,3\pm 43,4$ g) diğer iki grubun tüketiminden daha fazla olduğunu bulduk. Bireylerin büyük çoğunluğunun (en fazla I. grup) haftada en az bir kez kanatlı hayvan eti tükettiğini saptadık. Grupların malignite tanısı öncesi günlük ortalama kanatlı hayvan eti tüketimi ve kanatlı hayvan eti tüketim sıklığı istatistiksel anlamlı farklılık göstermediğini bulduk ($p>0,05$).

Diğer iki alt grubu değerlendirdiğimizde kanatlı hayvan eti tüketimi Grup IA'da daha fazlaydı ve tüketim sıklığının her iki grupta da çoğunlukla haftada 1-2 kez olduğunu gördük. Ancak bulgular istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

WCRF ve AICR'ye göre balık tüketiminin karaciğer ve kolon kanseri riskinin azalttığı muhtemeldir (121). Birçok metaanalizde balık tüketimi ile tüm nedenlerden kaynaklı mortalitenin yanı sıra kanser mortalitesi arasındaki ters ilişki görülebilir. Bu durum balıkta bulunan yüksek miktarda *n-3* yağ asidinin, büyüme önleyici, pro-apoptotik veya anti-anjiyojenik etkisi ile açıklanabilir (124). TÜBER (Türkiye Beslenme Rehberi)'e göre sağlıklı beslenme için haftada 2 porsiyon balık tüketimi önerilmektedir ve ortalama bir porsiyon çiğ ayıklanmamış balık 250-300 gramdır (125). Çalışmamızda katılımcıların ortalama günlük miktarlarına göre haftalık tüketim miktarı hesaplandığında, 1 porsiyon balığa denk gelmektedir. Grupların balık tüketim miktarının benzerlik gösterdiğini ve hastaların özellikle de malignite tedavisi sonrası diyabet teşhisi alan hastaların büyük çoğunluğunun (%70,6) haftada en az bir kez balık tükettiğini saptadık. Gruplar arasında tüketim miktarı ve sıklığı açısından anlamlı farklılık bulamadık ($p>0,05$).

İki alt grupta da balık tüketim miktarının yaklaşık 1 porsiyona denk geldiğini ve hastaların çoğunun haftada en az 1 kez balık tükettiğini bulduk. Kolorektal kanser grubunun içinde bulunduğu Grup1B'nin balık tüketimi diğer alt gruba göre daha düşüktü, ancak tüketim miktarlarının istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediğini saptadık.

Kurubaklagiller posa içeriklerinin yüksek olması sebebiyle kan şekeri kontrolünde etkilidirler. TÜBER'e göre kurubaklagilin porsiyonu 50g'dır(çiğ) ve haftada 2-3 kez kurubaklagillerin tüketimi önerilmektedir (125). Grupların ortalama günlük kurubaklagil tüketim miktarlarını sırasıyla $8,5\pm5,9g$, $10,5\pm9,8$ ve $10,7\pm6,9g$ olarak bulduk. En az tüketimin malignite tedavisinden önce ya da malignite tanısıyla birlikte aşikar diyabeti olan hastalarda olduğunu saptadık. Hastaların büyük çoğunluğunun haftada 1-2 kez kurubaklagil tükettiğini gördük. Günlük tüketim miktarlarından haftalık tüketim değerlendirildiğinde üç grup için de hastaların ortalama 1-1,5 porsiyon kurubaklagil tükettikleri saptadık. Gruplar arasında tüketim miktarının anlamlı farklılık gösterdiğini ($p<0,05$) ancak tüketim sıklığı açısından anlamlı farklılık olmadığını bulduk ($p>0,05$).

Alt grupların kurubaklagil tüketim miktarı benzerlik gösterdiğini ve tüketimin ortalama 1 porsiyona denk geldiğini, hastaların çoğunun kurubaklagili haftada 1-2 kez tükettiğini saptadık. Katılımcıların kurubaklagil tüketim miktarlarının önerilen miktarların altında olduğunu gördük.

12 randomize kontrollü çalışmanın metaanalizinde günlük ortalama 56g kuruyemiş tüketiminin T2DM’li bireylerde glisemik kontrolün iyileştiği ve HbA1C’nin anlamlı derecede düştüğünü göstermiştir. Kuruyemişlerin koruyucu etkisi besin içeriği ve içerdiği biyoaktif bileşiklerle açıklanabilir (126). Çalışmamızda katılımcıların çoğunun haftada en az bir kez yağlı tohum/kuruyemiş tükettiğini gördük, günlük ortalama tüketim miktarını I. grup için $18,46 \pm 20,22$ g, II. grup için $17,1 \pm 24,5$ g, III. grup için $17,5 \pm 21,7$ g olarak bulduk ve gruplar arası anlamlı istatistiksel fark saptayamadık ($p > 0,05$). 36 kohort ve vaka kontrol çalışmalarından elde edilen verilere göre, kuruyemiş tüketimi kolorektal kanser, endometriyal kanser ve pankreas kanseri riski ile ters orantılıydı, ancak diğer kanser türleri veya T2DM’lilerle ilişkili bulunmadı (127).

Alt gruplar değerlendirdiğimizde yağlı tohum tüketim miktarlarını grup IA için $16,9 \pm 16,8$ g, grup IB için $19,1 \pm 20,9$ g olarak bulduk. GİS kanserli hasta grubunun çoğunluğunun hergün, diğer grubun ise ayda 1-2 kez tükettiğini saptadık. TÜBER’e göre yapıllı tohumlar hergün 1 porsiyon (30g) tüketilmelidir (125). Çalışmamızda hastaların tükettiği miktarların önerilen miktarların çok altında olduğunu gördük.

Çalışmalar süt ürünlerinin özellikle fermente süt ürünlerinden yoğurdun diyabetin önlenmesinde etkili olduğunu göstermektedir (128). WCRF ve AICR’ye göre günlük 400 gram süt ürünleri tüketimi kolorektal kanser riskini azaltmaktadır (121). Süt, yoğurt, ayran, peynirin malignite tanısı öncesi ortalama günlük tüketim miktarının malignite tanısı sonrası diyabet gelişmiş hastalarda, diğer gruplara göre daha az olduğu saptadık. En sık tüketilen süt ürününün peynir, en az tüketilen veya hiç tüketilmeyenin ise süt olduğu gördük. Çalışmamızda gruplar arasında süt ve süt ürünleri ortalama günlük tüketim miktarları ve sıklıkları arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulamadık.

Süt ve ayranın, malignite tanısı öncesi ortalama günlük tüketim miktarının meme ve ürogenital sistem kanserli grupta, yoğurt ve peynirin ise diğer grupta daha fazla olduğu gördük, ancak gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulamadık ($p > 0,05$). Gruplardaki bireylerin tamamının hergün peynir tükettiğini, yoğurt tüketim sıklığının Grup IA’da en çok hergün, Grup IB’de haftada 3’ten fazla (3-6 kez) olduğu, ayranı haftada 1-2 kez tükettiği, sütü de çok seyrek tükettiği veya hiç tüketmediğini gördük. Alt grupların süt ve süt ürünlerini tüketim sıklıkları istatistiksel anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$), peynir tüketim sıklığı için p değeri hesaplanamamıştır. Kolorektal kanserli hastaların içinde bulunduğu Grup IB’nin günlük ortalama süt ürünleri tüketimi WCRF ve AICR’ye göre önerilen 400g’ın altında bulunmuştur.

Meyve ve sebze tüketimini arttırmak diyabet, kanser, kardiyovasküler hastalıklar gibi birçok kronik hastalığın önlenmesinde etkilidir. Bu gıdalar potasyum, folat, vitaminler, lif, antioksidanlar ve fenolik bileşikler dahil olmak üzere önemli koruyucu bileşenleri içerir (129).

Meyve ve nişasta içermeyen sebze tüketiminin aerodigestif kanserlerin büyük bir kısmı diğer kanserlerden bazılarına karşı koruyucu etkisi vardır. WCRF ve AICR'nin önerisine göre kanserden korunmak için günlük en az 400g (beş porsiyon) meyve ve nişastasız sebze tüketilmelidir (130). Çalışmamızda günlük ortalama tüketim miktarlarının önerilen miktarlara göre çok yetersiz olduğunu gördük. Çalışmada yer alan hastaların yarısından fazlasının sebzeleri hergün tüketmediğini saptadık. Hastaların ortalama günlük meyve tüketim miktarlarını 1 porsiyon meyveden çok az miktarda fazla bulduk. I, II ve III. grupta sırasıyla %60,8, %64,7 ve 53,2'sinin hergün meyve tükettiklerini belirledik. Malignite tanısı öncesinde tüketim miktarları değerlendirildiğinde taze meyvelerin en fazla tüketiminin II. grupta, kuru meyvelerde de en fazla tüketimin I. grupta olduğunu gördük. Sebze tüketim miktarlarının gruplarda benzerlik gösterdiğini bulduk. Hastaların büyük çoğunluğunun patatesi haftada 1-2 kez tükettiğini ve patatesin tüketim sıklığının gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdiğini saptadık ($p<0,05$). En az patates tüketim miktarının malignite sonrası diyabet gelişen grupta olduğunu ve patates tüketim miktarlarının istatistiksel anlamlı farklılık gösterdiğini gördük ($p<0,05$). Taze meyve, kuru meyveler ve sebzelerin tüketim miktarı ve sıklıkları arasında anlamlı farklılık bulamadık ($p>0,05$).

Alt grupları değerlendirdiğimizde taze meyvelerin, yeşil yapraklı sebzeler ve diğer sebzelerin malignite tanısı öncesi tüketim miktarları değerlendirildiğinde en fazla tüketimin (sırasıyla $202,6\pm134,3g$, $91,9\pm55,2g$, $75,6\pm58,4g$) GİS kanserli hasta grubunda olduğunu, kuru meyvelerin ve patatesin tüketiminin de iki grup için benzerlik gösterdiğini bulduk. Grupların tüketim sıklıklarını değerlendirdiğimizde hastaların çoğunun yeşil yapraklı sebze ve meyveyi hergün, diğer sebzeler ve patatesi haftada 1-2 kez, kuru meyveleri de çok seyrek tükettiklerini veya hiç tüketmediklerini saptadık. Grupların tüketim miktarlarının ve sıklıklarının istatistiksel anlamlı farklılık göstermediğini bulduk ($p>0,05$).

Bir metaanaliz çalışmasında daha yüksek miktarda meyve ve yeşil yapraklı sebze tüketimi T2DM'nin önemli ölçüde azalmasıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Standart olarak 106g olarak belirlenen porsiyon ölçülerine göre doz-yanıt analizleri

doğrultusunda meyve alımındaki günlük 1 porsiyon artış ve yeşil yapraklı sebzedeki günlük 0,2 porsiyonluk artış sırasıyla %6 ve % 13 daha düşük T2DM riskini göstermiştir.

Meyve ve sebzeler lif bakımından zengin besinlerdir. Tüketimi ile insülin duyarlılığını ve sekresyonunu artırdığı gözlemlenmiştir. Bununla birlikte düşük enerjisi, glisemik yükü ve yüksek mikrobesein içeriği sebebiyle de T2DM insidansında azalmayla ilişkilendirilebilir. Sebzelerin (özellikle yeşil yapraklılar) içeriğindeki fitokimyasallar ve magnezyum sebebiyle T2DM riski üzerinde yararlı etkileri olabilir (131).

Glukoz metabolizmasına bağlı faktörler kanser gelişiminde rol oynar. Postprandial kan şekerini yükselten glisemik indeks(GI) ve glisemik yükü(GY) yüksek diyetler IGF'yi etkileyerek kanser riskini artırabilir. Karbonhidrat tüketimi kan şekerini ve insülini artırır. Bu artış karbonhidratın tipine, işlenmesine, tüketim miktarına ve tüketimde yanında olan diğer besinlerin varlığına göre değişkenlik gösterir. Bu değişim karbonhidratlı yiyecekleri kan glukoz seviyelerini yükselten kabiliyetlerine göre sıralayan glisemik indeks ile ifade edilir. Glisemik yük besinin GI ve toplam karbonhidrat miktarının etkisini ifade eder ve glisemik etkinin ölçüsüdür. GI yüksek olan beyaz ekmek hızlı sindirilir ve kan şekerini hızlı yükseltir. GI düşük olan kurubaklagillerin ise sindirimi ve kan şekerini yükseltmesi daha yavaştır. EPIC- İtalya çalışmasında yüksek GI kolon ve mesane; yüksek GY ise kolon kanseri riskinde artış; diyabetle ilişkili kanser riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir (49).

Yakın zamanda yayınlanan derleme ve metaanaliz bulgularına göre düşük GI diyetlerinin T2DM hastalarında yüksek GI ile karşılaştırıldığında HbA1c ve açlık kan şekeri kontrolünde daha etkili olduğu gösterilmiştir (132).

Tahıllar günlük diyet bileşiminde en önemli karbonhidrat kaynağıdır ve en fazla tüketilen tahıl ürünü ekmektir (133). Tam tahıl tüketimi ve T2DM arasında ters ilişki mevcuttur (134). Gruplardaki hastaların büyük çoğunluğunun (sırasıyla %77,3, %64,7 ve %81,3) beyaz ekmek tercih ettiğini saptadık ve malignite tanısı öncesi günlük ortalama ekmek tüketiminin (ekmek çeşidi gözetilmeksizin) en fazla (9,39±5,92 dilim) I. grupta olduğunu bulduk. Çalışmamızda günlük ekmek tüketim miktarları arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulamadık ($p>0,05$).

GİS kanserli hastaların %85'inin, diğer grubun ise %69,7'sinin beyaz ekmeği tercih ettiğini, tam tahıllı ekmek ise en fazla meme ve ürogenital sistem kanserli hastalar tarafından tercih edildiğini saptadık. Beyaz ekmek tüketen hastaların diğer ekmek

çeşidini tercih eden hastalara göre ortalama günlük ekmek tüketim miktarının daha fazla olduğunu bulduk. Grupların ekmek tercihi ve aynı ekmek çeşidini tercih edenlerin ortalama günlük ekmek tüketim miktarları ve ekmek çeşidine bakılmaksızın günlük ortalama ekmek tüketim miktarları istatistiksel anlamlı farklılık göstermediğini ($p>0,05$) bulduk.

Tam tahıllarla ilgili derlenen çalışmalara bakıldığında günlük ortalama 2-3 porsiyon (60-90 g /gün) tam tahıl tüketen bireylerin nadiren tüketen veya tüketmeyenlere göre T2DM insidansında % 21 ila % 32 oranında azalma olduğunu göstermektedir (135).

WCRF ve AICR'nin kanseri önlemek için önerilerinden biri de günlük en az 30 g lif içeren bir diyetdir. Diyet lifinin ağırlık artışı ve obeziteye karşı koruyucu etkisi mevcuttur. Arpa, buğday, çavdar, yulaf, kepekli pirinç gibi tam tahılların tüketiminin kolorektal kansere karşı koruyucu özelliğine dair kanıtlar güçlüdür (130). Çalışmamızda geriye dönük besin tüketim kaydı alamadığımız için diyet ile alınan günlük lif miktarı net değildir. Ancak hastaların ortalama günlük tüketim miktarları değerlendirildiğinde sebze, meyve, kurubaklagil, yağlı tohum, tam tahıllı ekmek, çavdar ekmeği, kepek ekmeği tüketimleri çok yetersiz olduğu için günlük aldıkları lif miktarı yetersiz diyebiliriz.

Yapılan çalışmalar zeytinyağı polifenollerinin morbiditeyi azalttığı, kanserin ilerlemesinin yavaşlamasına, apoptozisin indüklenmesine, T2DM riskinin azalmasına katkı sağladığı ve glisemik kontrol üzerine olumlu etkileri olduğunu göstermiştir (136,137). Çalışmamıza katılan hastaların büyük çoğunluğunun çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin ayçiçek yağını tercih ettiğini gördük. Yağların gruplar tarafından tercihleri değerlendirildiğinde ayçiçek yağını en çok III.gruptaki hastaların, zeytinyağını II. guptaki hastaların, tereyağını ise en çok I. gruptaki hastaların tercih ettiğini bulduk ve grupların yağ tercihleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptayamadık ($p>0,05$).

Alt grupların yağ tercihleri de aynı yöneydi. Ayçiçek yağı, zeytinyağı tercih oranları iki grup için benzerlik gösterirken, tereyağını en çok meme ve ürogenital sistem kanserli hastaların, margarini de GİS kanserli hastaların tercih ettiğini gördük.

2015 yılında IARC epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen verilerle PAH ve HCA'ları olası kanserojen madde olarak göstermiştir(60). Çalışmalar İn vitro ve in vivo çalışmalardan elde edilen veriler PAH'ların proinflamatuvar sitokin üretimini

indükleyebileceğini, insülin sekresyonunu azaltarak T2DM gelişme riskini artırabileceğini göstermiştir. Etlerin yüksek sıcaklıkta pişmesi oksidatif stress, iltihaplanma ve insülin direnciyle bağlantılı olarak glikasyon son ürünlerinin oluşumunu etkileyebileceğini göstermiştir (122). Çalışmamızda hastaların et pişirme yöntemi olarak çoğunlukla yüksek sıcaklıklara maruziyet veren kuru ısı ve yağda pişirme yöntemlerini tercih ettiğini belirledik. Malignite tanısı sonrası diyabet gelişen hastaların kanatlı etleri, pişirme yöntemlerinden suda ve buharda pişirmeyi diğer iki gruba göre daha fazla tercih ettiğini bulduk. Grupların malignite tanısı öncesi kırmızı et, balık eti ve sebzeleri pişirme yöntemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamazken ($p>0,05$) kanatlı et pişirme yöntemi istatistiksel farklılık göstermiştir ($p<0,05$). Alt grupların pişirme yöntemleri değerlendirdiğimizde kırmızı et için GİS kanserli hastaların çoğunun yağda pişirme yöntemi, meme ve ürogenital kanserli hastaların ise suda pişirme yöntemini tercih ettiğini, kanatlı hayvan etleri için GİS kanserli hastalar kuru ısı, meme ve ürogenital sistem kanserli hastalar ise suda pişirme yöntemini tercih ettiğini, balık eti için hastaların çoğunun yağda pişirme yöntemini, sebzeler için de suda pişirme yöntemlerini tercih ettiğini bulduk. GİS kanserli grubun diğer gruba kırmızı et ve kanatlı hayvan etleri için daha sağlıksız tercihler yaptığını saptadık. Grupların malignite tanısı öncesi sadece kırmızı et pişirme yönteminin istatistiksel anlamlı farklılık gösterdiğini ($p<0,05$) bulduk.

Şekerli içeceklerin tüketimi ağırlık artışına ve obeziteye, günlük enerji alımının artmasına ve böylece vücut yağlanması artmasına sebep olur. Bu da birçok kanser ve diyabet hastalığının oluşmasına zemin oluşturur (130). Diyabetik bireyler günlük diyetlerinde glukoz, sakaroz ve bunları içeren gıdalarda (alkolsüz içecekler, tatlılar, kahveler vb.), bal gibi tüm rafine şekerlerden kaçınmalıdır. Bu besinler kan şekerinde hızlı yükselmeye neden olan ve kolayca emilen basit şekerler içerir (138). Güçlü epidemiyolojik veriler, yüksek şeker alımının ve yüksek serum glukoz seviyelerinin yüksek kanser insidansı ve mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir ve hayvan modellerinde hipergliseminin metastatik süreçlerde yer aldığı gösterilmiştir (139). Çalışmamızda malignite tedavisinden önce ya da malignite tanısıyla birlikte aşikar diyabeti olan hastalar ile diyabetik olmayan hastaların çay ve kahve ile alınan ortalama günlük şeker miktarı tüketim miktarlarını sırasıyla $14,4\pm 29,8$ g ve $24,3\pm 37,8$ g olarak bulduk. I. grupta hastaların %43'ünün günlük olarak sofraya şekerini tükettiğini, %56,7'sinin ise çok seyrek tükettiğini veya hiç tüketmediğini saptadık. Çay ve kahve ile

alınan ortalama günlük şeker miktarı ve tüketim sıklığı değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptadık ($p<0,05$). Tüketim sıklıklarını değerlendirdiğimizde hastaların büyük çoğunluğunun bal ve reçeli hergün, tatlıları haftada en az 1 kez, pekmezi ise çok seyrek tükettiğini veya hiç tüketmediğini saptadık. Tatlı tüketim sıklığı değerlendirildiğinde ise II. ve III.grubun büyük çoğunluğunun haftada en az 1 kez, I. grubun ise daha seyrek tüketiminin olduğunu bulduk. Bal-reçel ve pekmezin günlük ortalama tüketim miktarlarının ve sıklıklarının istatistiksel anlamlı farklılık göstermediğini bulduk. Günlük tatlı tüketim miktarı benzerlik gösterirken tüketim sıklığında grupların istatistiksel anlamlı farklılık gösterdiğini saptadık ($p<0,05$). Malignite tedavisinden önce ya da malignite tanısıyla birlikte aşikar diyabeti olan hastaların tatlı tüketimi seyrek olsa da tek seferde tükettiği miktarın diğer gruplardan daha fazla olduğunu söyleyebiliriz.

Alt gruplarda malignite tanısı öncesi çay-kahve ile alınan şeker, bal-reçel ve tatlı tüketiminin meme ve ürogenital sistem kanseri hastalarda, pekmez tüketiminin ise GİS kanserli hastalarda daha fazla olduğunu gördük. Pekmez tüketim miktarını sırasıyla $1,6\pm3,9g$ ve $4,5\pm6,75g$, tatlı tüketimini ise $0,35\pm0,55$ ve $0,11\pm0,19$ porsiyon olarak tüketildiğini bulduk ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptadık ($p<0,05$). Tüketim sıklıklarını değerlendirdiğimizde çay ve kahve ile alınan şekeri hastaların büyük çoğunluğunun çok seyrek tükettiğini veya hiç tüketmediğini, bal ve reçeli hergün tercih ettiklerini bulduk. GİS kanserli hastaların çoğunun tatlıyı çok seyrek tükettiği veya hiç tüketmediğini, meme ve ürogenital sistem kanserli hastaların çoğunun haftada 1- 2 kez tükettiğini bulduk, her iki grupta hastaların çoğunun pekmezi çok seyrek tükettiği veya hiç tüketmediğini saptadık. GİS kanserli hastaların ise %30'unun pekmezi hergün tükettiğini, diğer gruptaki hastaların ise hergün tüketiminin olmadığını saptadık. Grupların pekmez tüketim sıklığının istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiğini ($p<0,05$), ancak çay-kahve ile alınan şeker ve bal- reçel,tatlı tüketim sıklığı için anlamlı farklılık olmadığını ($p>0,05$) belirledik. Meme ve ürogenital kanserli hastaların basit karbonhidrat yöneliminin diğer gruba göre daha fazla olması, bel çevreleri ve malignite tanısı öncesi BKİ değerlerinin daha yüksek olmasına katkı sağladığını söyleyebiliriz.

Tüketim miktarları değerlendirdiğimizde hazır meyve suyu tüketiminin I. grupta ($33,8\pm97,4ml$), taze meyve suyu, kola-gazoz gibi gazlı içeceklerin tüketiminin de III.

grupta (sırasıyla $17,2 \pm 43,1$ ml, $58,7 \pm 144,1$ ml) daha fazla olduğunu gördük. I. gruptaki hastaların hazır meyve sularını taze meyve sularına göre daha fazla tüketmeyi tercih ettiğini ve tüketim miktarlarının istatistiksel anlamlı farklılık gösterdiğini saptadık ($p < 0,05$). Diyabeti olmayan hastalarının hazır meyve sularını tüketim miktarının, taze meyve sularından fazla olduğunu ve istatistiksel anlamlı farklılık gösterdiğini bulduk ($p < 0,05$). Tüketim sıklıkları değerlendirildiğinde hastaların büyük çoğunluğunun hazır ve taze meyve sularını, kola-gazozu çok seyrek tükettiği veya hiç tüketmediği saptanmıştır. Gruplar karşılaştırıldığında malignite tanısı öncesi meyve suyu, kola, gazoz gibi şekerli içeceklerin günlük ortalama tüketim miktarları ve sıklıkları için istatistiksel anlamlı bir farklılık bulamadık ($p > 0,05$).

Tüketim miktarlarını alt gruplar için değerlendirdiğimizde hazır meyve suları, taze meyve suları, maden suyu-sodanın meme ve ürogenital sistem kanserli hasta grubunda, kola-gazozun GİS kanserli hasta grubunda fazla olduğunu gördük. Her iki grupta da hastaların büyük bir kısmının meyve sularını, kola-gazoz gibi gazlı içecekleri çok seyrek tükettiği veya hiç tüketmediğini saptadık. GİS kanserli hastalardan hazır meyve sularını ve kola-gazoz gibi gazlı içecekleri haftalık tüketenlerin oranını diğer gruba göre daha yüksek bulduk. Meyve suları, kola-gazoz, soda-maden suyu tüketim miktarları ve sıklığının istatistiksel anlamlı farklılık göstermediğini saptadık ($p > 0,05$).

Çay ve kahve dünyada en çok tüketilen içeceklerdendir. Kahve tüketiminin karaciğer ve endometriyum kanseri gelişimi riskini azaltabileceğine dair veriler mevcuttur. Kahve yapısında birçok biyoaktif bileşik bulundurur. Karaciğer kanseri için bu bileşiklerin antioksidan, antiinflamatuvar, anjiyogenez inhibasyonu gibi etkileri bu mekanizmayı açıklayabilir. Bu mekanizmaya ek olarak kahve ayrıca daha fazla insülin duyarlılığı, metabolik sendrom insidansında azalış, daha düşük karaciğer hasarıyla ilişkilidir. Endometriyum kanseri için öngörülen mekanizma da kahve tüketen bireylerdeki daha düşük seviyelerdeki biyoaktif seks steroidleri, düşük insülin seviyeleri ve daha yüksek insülin duyarlılığıdır (140).

Prediyaetik 3497 birey ile yapılan bir çalışmada günde en az 3 kez şekersiz ve kremasız kahve tüketiminin diyabetin başlamasında büyük bir önleyici olduğu gösterilmiştir. Yayımlanan bir metaanalizde yeşil çay, siyah çay ayrımı yapılmadan günde 3 fincan ve daha fazlasını tüketen bireylerde daha düşük T2DM riski

bulunmuştur (141). Yeşil çayın mesane kanseri üzerinde tümör büyümesini engellediği yönünde hayvan çalışmaları mevcuttur (140).

Kahve-neskafe, siyah çay ve bitki çayı tüketim miktarının en fazla diyabetik olmayan hasta grubunda (sırasıyla $95,8 \pm 180,1$ ml, $635,0 \pm 589,6$ ml, $22,4 \pm 65,1$ ml) olduğunu saptadık. Gruplardaki bireylerin %90'ından fazlasının hergün siyah çay tükettiğini bulduk. Bireylerin %80'inden fazlasının ise hiç bitki çayı tüketmediğini saptadık. Çalışmamızda kahve tüketiminin en çok diyabetik olmayan hasta grubunda olduğunu gördük ve I. gruptaki bireylerin günde ortalama 1 fincan (65ml), II. Gruptaki bireylerin 1 fincandan az, III. gruptaki bireylerin ise ortalama 1,5 fincan kahve tükettiklerini belirledik. Çalışmamızda kahve, çay, bitki çayı için günlük ortalama tüketim miktarları ve tüketim sıklıkları arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulamadık.

Alt gruplarda da tüm içecekler içerisinde tüketim miktarı en fazla olan içeceğin siyah çay olduğunu gördük. Kahve- neskafenin meme ve ürogenital sistem kanserli hasta grubunda, siyah çayın GİS kanserli hasta grubunda fazla tüketildiğini, bitki çayı tüketim miktarının da benzerlik gösterdiğini bulduk. Kahve-neskafeyi meme ve ürogenital kanserli hastaların çoğunun haftada en az 1 kez de olsa tükettiğini, GİS kanserli hastaların ise çoğunun çok seyrek tükettiği veya hiç tüketmediğini saptadık. Grup IA ve IB'nin kahve, çay, bitki çayı için günlük ortalama tüketim miktarları ve tüketim sıklıkları istatistiksel anlamlı farklılık göstermemiştir.

Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneğinin Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzuna göre glisemik kontrol hedefleri HbA1c için $\% \leq 7$, açlık kan şekeri 80-130 mg/dl olmalıdır (29). Çalışmamızda malignite tanısı öncesi diyabeti bulunan 30 bireyin HbA1c değerine ulaşabildik ve $7,25 \pm 1,42$ olarak bulduk. 96 hastanın açlık kan şekeri sonuçlarına ulaşabildik ve $147,31 \pm 49,88$ mg/dl olarak bulduk. 90 hastanın % 71,1'inin diyabet için doktor kontrolüne gittiğini ve hastaların %90'ının diyetlerine uymadığını saptadık. Besin tüketim alışkanlıklarını değerlendirdiğimizde de hastaların diyetlerine uymadıkları belirlenmiştir. Glisemik kontrolün sağlanamamasında diyetle uyumun olmayışı ve fiziksel inaktivite etkilidir. Yapılan bir derlemede kronik hipergliseminin belirlenmesinde ölçüt olan HbA1c seviyelerinin kanser riski için bağımsız bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği öngörülmektedir. Kan glukoz seviyeleri azaltılarak kanser insidansı azaltılabilir. Bu da glisemik kontrol için uygun katı yaşam tarzı müdahaleleriyle başarılabilir (142).

Çalışmamızda malignite tanısı öncesinde diyabeti olan 90 hastanın %19,9'unun herhangi bir antidiyabetik ilaç kullanmadığını saptadık. Antidiyabetik ilaç kullanan hastaların %49,4'ünün kombinasyon tedavisi, %43,9'unun sadece metformin, %4,1'inin ise sadece insülin kullandığını belirledik. Antidiyabetik tedavinin kanser oluşumu üzerine etkisi değerlendirildiğinde çalışmalarda net sonuç bildirilmemiştir (11). Çalışmamızda da hastaların malignite tanısı öncesi antidiyabetik kullanım süresinin ve diyabetin başından beri uygulanan antidiyabetik tedavinin belirlenememesi, hastaların çoğunun kombinasyon tedavisi alması, glisemik kontrollerinin sağlanamamış olması, diyabetik diyetle uygun olmayan beslenme alışkanlıklarının varlığı kısıtlayıcı olmuştur.

Çalışmamızda malignite tanısından önce diyabeti bulunan hastaların %42'sinin diyabet tanısı aldığı ilk 5 yılda malignite tanısını aldığını saptadık. Diyabetin süresi ve kanser gelişimi ile ilgili veriler yetersiz ve çelişkilidir. Popülasyona dayalı bir kohort çalışmasında özellikle diyabet tanısının ilk üç ayında malignite tanısında da artış gösterilmiştir ve bu artmış riskin diyabet teşhisi sırasındaki tespitin artmasından kaynaklanabileceği vurgusu yapılmıştır (143). Başka bir çalışmada da diyabet tanısından sonraki 10-15 yıl arasında yüksek risk bulunmuştur ve bu risk de süreçteki hiperglisemi, insülin kullanımı ve kilo artışına bağlanmıştır (144).

Malignite tedavisinin sekonder diyabet gelişimine katkısını saptamak için daha fazla sayılara ulaşılmalı, süreci gözlemlemek için uygun diyabet izlem protokolleri geliştirilmelidir. İzlem protokolünün bulunmaması çalışmamızın kısıtlayıcı yönünü oluşturmuştur.

5-FU bazlı kemoterapiyle ilişkili sekonder diyabet kolorektal kanser hastalarının yaklaşık% 10'unda görülür ve bu sekonder diyabet 5-fluorouracil tedavisinin yaygın yan etkisidir (103). Malignite tedavisi sonrası diyabet gelişen 1 hastanın 5-fluorouracil bazlı tedavi aldığını bulduk.

Hipergliseminin, PI3K – AKT – mTOR inhibitörlerinin diyabetik olmayan kanser hastalarında yaygın bir toksite olduğunu çalışmalarda gösterilmiştir (145). mTor inhibitörlerinin antikanser tedavi olarak kullanıldığında klinik çalışmalarda yeni başlayan diyabet insidansının %13-50 arasında olduğu bulunmuştur ve insan çalışmalarında hipergliseminin patafizyolojisi tam olarak açıklanamamasına rağmen hayvan çalışmalarında insülin direnci ve bozulmuş insülin sekresyonunun neden olduğu

gösterilmiştir (102). Çalışmamızda yer alan ve malignite tanısı sonrası diyabet gelişen 3 hastanın mTor inhibitörleri ve tirozin kinaz inhibitörleriyle tedavi edildiğini saptadık.

Çeşitli çalışmalarda glukokortikoid kaynaklı yeni gelişen diyabet riskinin 1,36 ile 2,31 kat daha fazla olduğunu göstermektedir. Bu sürece tedavinin dozu, süresi, kilo durumu, yaş, varolan glukoz intoleransı, ailede diyabet öyküsü katkıda bulunur (100). Çalışmamızda sekonder diyabet gelişen hastalardan 3'ünün glukokortikoid tedavisi aldığını bulduk.

Avustralyada yapılan bir kohort çalışmasında aromatoz inhibitörleriyle ve SERM'ler ile tedavi edilen meme kanseri kadınlarda diyabet gelişme riski kanser olmayan kadınlara göre daha yüksek bulunmuştur. Sekonder diyabet gelişen hastalardan 3'ünün aromatoz inhibitörleriyle ve SERM'ler ile tedavi edilen meme kanseri bireyler olduğunu saptadık (146).

Androjen deprivasyon tedavisi serum testesteron seviyelerinin düşürür ve testesteron seviyelerinin düşüklüğü insülin direncine ve insülin duyarlılığının azalmasına sebep olmaktadır. Bir metaanaliz çalışmasına göre androjen deprivasyon tedavisi alan hastaların almayanlara göre diyabet insidansı %39 daha yüksek bulunmuştur. Grup II deki hastalardan 2'si androjen deprivasyon tedavisi alan prostat kanserli hastalar idi (147).

Yapılan bir çalışmada pankreas cerrahisi sonrası 1 yıllık takip sonucunda 98 hastanın %17'sinde diyabet geliştiği bildirilmiştir (148). Sekonder diyabet gelişen hastaların 5'inin pankreas cerrahisi öyküsü bulunmaktaydı.

Sonuç olarak obezite, sedanter yaşam tarzı, yanlış beslenme alışkanlıkları, diyabet tedavisine uyumsuzluk, kontrolsüzlük diyabetik bireylerin glisemik kontrollerinin bozulmasına ve bu da malignite sürecine katkıda bulunmuştur.

Bireylerin beslenme alışkanlıkları diyabet ve kanser başta olmak üzere diğer kronik hastalıkların oluşmasına zemin hazırlayacak şekilde kötüdür. Bu da halkın sağlıklı beslenme alışkanlıklarını kazanması için koruyucu sağlık hizmetlerinin daha etkili ve kontrollü şekilde yapılması gerektiğini göstermiştir.

Diyabet kanser için risk faktörü olarak düşünülmeli ve kanser taraması için diyabetik hastalar mutlaka yönlendirilmelidir.

Eğitim seviyesinin düşük olması, malignite tanısı öncesi diyabet tanısı olan bireylerin diyabet tedavi süreçlerinin belirsizliğine ve bu da diyabetik ilaçların malignite sürecini nasıl etkilediği yönündeki belirsizliğine sebep olmuştur.

Glukoz metabolizmasını etkileyen malignite tedavileri için gelişmiş protokoller oluşturulmalı; tedavi öncesi, süreci ve sonrasında glisemik kontrolü sağlamak için hastalar yakından takip edilmeli ve uygun beslenme tedavisi için yönlendirilmelidir.

Çalışmanın ileriye yönelik tamamlayıcı kısmı; diyabet tanısının başlangıcından malignite tanısına kadar geçen süreçte diyabet tedavisini iyileştirerek standartize etmek, sürecinin maligniteye etkisini belirlemek için farklı kurumlarla işbirliği yapmak ve malignite tedavisinin sekonder diyabet gelişimine etkisini daha net gözlemleyebilmek için glisemik tetkik ve kontrol protokolü tasarlamak olacaktır.



KAYNAKLAR

1. Vigneri P, Frasca F, Sciacca L, Pandini G, Vigneri R. Diabetes and cancer. *Endocr Relat Cancer* 2009; **16**:1103–112.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2012;35(suppl 1):64-71.
3. 15. IDF. Diabetes Atlas Eight Edition. (internette)2017. Erişim 30.04.2018, <http://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>
4. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006; **3**(11): e442.
5. WHO. Media Centre: Cancer (İnternette) 2015, şubat. Erişim 01.06.2016, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>
6. Johnson JA, Pollak M. Insulin, glucose and the increased risk of cancer in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2010; **53**:2086–8.
7. Wild SH. Diabetes, treatments for diabetes and their effect on cancer incidence and mortality: attempts to disentangle the web of associations. *Diabetologia* 2011; **54**(7):1589-1592.
8. Saydah S, Loria C, Eberhardt M, Brancat F. Abnormal glucose tolerance and the risk of cancer death in the united states. *Am J Epidemiol* 2003; **157**:1092–1100.
9. Jee SH, Ohrr H, Sull JW, Yun JE, Ji M, Samet JM. Fasting serum glucose level and cancer risk in Korean men and women. *JAMA* 2005; **293**:194–202.
10. Stattin P, Bjor O, Ferrari P, Lukanova A, Lenner P, Lindahl B, et al. Prospective study of hyperglycemia and cancer risk. *Diabetes Care* 2007;**30**(3):561-567.
11. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA ve ark. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes Care* 2010; **33**(7):1674-1685.
12. Garg SK, Maurer H, Reed K, Selagamsetty R. Diabetes and cancer: two diseases with obesity as a common risk factor. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2014; **16**(2):97-110.
13. VIGNERI, Riccardo. Diabetes: diabetes therapy and cancer risk. *Nature Reviews Endocrinology* 2009; **5.12**: 651.

14. Gristina V, Cupri MG, Torchio M, Mezzogori C, Cacciabue L, Danova M. Diabetes and cancer: A critical appraisal of the pathogenetic and therapeutic links. *Biomedical reports* 2015; **3(2)**:131-136.
15. Maeda H, Hanazaki K. Pancreatogenic diabetes after pancreatic resection. *Pancreatology* 2011; **11(2)**:268-276.
16. Ferrara MJ, Lohse C, Kudva YC, Farnell MB, Que FG, Reid-Lombardo KM ve ark. Immediate post-resection diabetes mellitus after pancreaticoduodenectomy: incidence and risk factors. *Hpb* 2013; **15(3)**:170-174.
17. How do cancer cells grow and spreas? (İnternette) 21 Eylül 2016, Erişim 21.03.2017, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0072594/>
18. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Programmed Cell Death (Apoptosis) (İnternette). 2002, Erişim 21.03.2017, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26873/>
19. O'Connor CM, Adams JU. *Essentials of Cell Biology*. Cambridge, MA: NPG Education, (İnternette) 2010, Erişim 21.03.2017, <http://www.nature.com/scitable/ebooks/essentials-of-cell-biology-14749010/122997842>
20. Cooper GM, Sunderland MA. The Development and Causes of Cancer (İnternette).2000. Erişim 21.03.2017, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9963/>
21. WHO. Programmes: What is the Cancer? (İnternette). Erişim 21.03.2017 , <http://www.who.int/cancer/en/>
22. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Kanser Nedir? (İnternette). Erişim 01.01.2018, <http://kanser.gov.tr/kanser/kanser-nedir/4-kanser-nedir.html>
23. WHO. LYON: WHO Cancer Reports (İnternette) 2014. Erişim 17.04.2017, <file:///C:/Users/OO/Desktop/World%20Cancer%20Report.pdf>
24. WHO. Programmes: What is the Cancer? (İnternette). Erişim 21.03.2017, <http://www.who.int/cancer/en/>
25. WHO. 10 Facts About Cancer (İnternette) 2017, Şubat. Erişim 03.03.2017, <http://www.who.int/features/factfiles/cancer/en/>
26. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Kanser İstatistikler (İnternette), 2017, Şubat. Erişim Tarihi 01.01.2018, <http://kanser.gov.tr/kanser/kanser-nedir/4-kanser-nedir.html>
27. AJCC. What is Cancer Staging? (İnternette). Erişim 30.04.2018, <https://cancerstaging.org/references-tools/Pages/What-is-Cancer-Staging.aspx>

28. WHO. Global Report on diabetes (İnternette),2014. Erişim 30.04.2018,
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf;jsessionid=2339636A74AEC52E4684FEDDCD6FF8CF?sequence=1
29. TEMD. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu –2018. (İnternette) 2018, Mayıs. Erişim 01.04.2019,
http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/201808141610192018tbl_kilavuz6c373c6010.pdf
30. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S ve ark. Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care*, 2002;**25(9)**:1551-1556.
31. Satman İ. Türkiye diyabet, hipertansiyon, obezite ve endokrinolojik hastalıklar prevalans çalışması-II (TURDEP-II). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği resmi web sitesi: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2011
32. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019 (İnternette) 2019. Erişim 03.02.2019,
http://care.diabetesjournals.org/content/42/Supplement_1/S13
33. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2013 (İnternette) 2013. Erişim 18.04.2017,
http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11
34. Gallagher EJ, LeRoith D. Diabetes, cancer, and metformin: connections of metabolism and cell proliferation. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2011; **1243(1)**, 54-68.
35. García-Jiménez C, Gutiérrez-Salmerón M, Chocarro-Calvo A, García-Martínez JM, Castaño, A., De la Vieja A. From obesity to diabetes and cancer: epidemiological links and role of therapies. *British journal of cancer* 2016;**114(7)**: 716.
36. Gallagher EJ, LeRoith D. Obesity and diabetes: the increased risk of cancer and cancer-related mortality. *Physiological reviews* 2015; **95(3)**:727-748.
37. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. *Endocrine reviews* 2016;**37(3)**:278-316.
38. WHO. World Source: Globocan 2018 (İnternette) 2018. Erişim 03.02.2019,
<http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>

39. WHO. World Cancer Reports 2008 (İnternette) 2008. Erişim 04.04.2018, http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008/wcr_2008.pdf
40. WHO. Health Topics:obesity (İnternette) Erişim 03.03.2018, <https://www.who.int/topics/obesity/en/>
41. WHO. News: Fact Sheets Detail Obesity and overweight (İnternette) 2018, Şubat. Erişim 03.03.2018, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
42. Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: a big picture. *Pharmacoeconomics* 2015; **33(7)**:673-689.
43. WHO. GENEVA: Waist Circumference and Waist-Hip Ratio Report of a WHO Expert Consultation (İnternette) 2008, Aralık. Erişim 03.03.2018, https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44583/9789241501491_eng.pdf;jsessionid=DCCD9558E9E9480362627680A1253073?sequence=1
44. Holt RGI, Hanley NA. Includes Dekstop Edition. *Essential Endocrinology and Diabetes*. 2012;6.
45. Di Furia L, Rusciano MR, Leonardini L, Rossi P, Giammarchi C, Vittori E ve ark. A Nutritional Approach to the Prevention of Cancer: from Assessment to Personalized Intervention. *Translational medicine@ UniSa* 2015; **13**:33.
46. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *The Lancet* 2014; **383(9933)**:1999-2007.
47. Béliveau R, Gingras D. Role of nutrition in preventing cancer. *Canadian Family Physician* 2007; **53(11)**:1905-1911.
48. American Diabetes Association. 5. Prevention or delay of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2017; **40(Supplement 1)**:44-47.
49. Sieri S, Agnoli C, Pala V, Grioni S, Brighenti F, Pellegrini N ve ark. Dietary glycemic index, glycemic load, and cancer risk: results from the EPIC-Italy study. *Scientific reports* 2017; **7(1)**:9757.
50. Pal D, Banerjee S, Ghosh AK. Dietary-induced cancer prevention: An expanding research arena of emerging diet related to healthcare system. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research* 2012; **3(1)**:16.

51. Yao X, Tian Z. Saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids intake and risk of pancreatic cancer: evidence from observational studies. *PloS one* 2015; **10(6)**: e0130870
52. Du He XH, Wang ZP, Chen D, Chen J, Duan CY. Dietary fat intake and risk of esophageal carcinoma: a meta-analysis of observational studies. *Oncotarget* 2017; **8(58)**:99049.
53. Qiu W, Lu H, Qi Y, Wang X. Dietary fat intake and ovarian cancer risk: a meta-analysis of epidemiological studies. *Oncotarget* 2016; **7(24)**: 37390.
54. Han J, Jiang Y, Liu X, Meng Q, Xi Q, Zhuang Q, Wu G. Dietary fat intake and risk of gastric cancer: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2015; **10(9)**: e0138580.
55. WCRF. Diet, nutrition, physical activity and bladder cancer (İnternette) 2015. Erişim 03.04.2018, <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Bladder-Cancer-2015-Report.pdf>
56. Dhandevi PEM, Jeewon R. Fruit and vegetable intake: Benefits and progress of nutrition education interventions-narrative review article. *Iranian journal of public health* 2015; **44(10)**: 1309.
57. Key TJ. Fruit and vegetables and cancer risk. *British journal of cancer* 2011; **104(1)**:6.
58. WCRF. Cancer Prevention&Survival: Summary Of Global Evidence On Diet, Weight, Physical Activity& What İncreases or Decreases Your Risk of Cancer (İnternette) 2017, Eylül. Erişim 03.03.2018, https://www.wcrf.org/sites/default/files/CUP_Summary_Report_Sept17.pdf
59. WCRF. Diet, nutrition, physical activity and stomach cancer (İnternette) 2016. Erişim 03.04.2018, <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Stomach-Cancer-2016-Report.pdf>
60. NCI. About cancer: Causes and Prevention: Diet. National Cancer Institute (internette) 2017, 11 Temmuz. Erişim 20.04.2018, <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/diet/cooked-meats-fact-sheet>
61. NCI. About cancer: Causes and Prevention: Diet. National Cancer Institute (internette) 2017, 5 Aralık. Erişim 20.04.2018, <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/diet/acrylamide-fact-sheet>

62. Knott C, Bell S, Britton A. Alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of more than 1.9 million individuals from 38 observational studies. *Diabetes care* 2015; **38(9)**:1804-1812.
63. Li XH, Yu FF, Zhou YH, He J. Association between alcohol consumption and the risk of incident type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition* 2016; **103(3)**:818-829.
64. NCI. About cancer: Alcohol and Cancer Risk. National Cancer Institute (İnternette) 2018, Eylül. Erişim 01.04.2019,
<https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/alcohol/alcohol-fact-sheet>
65. WHO. Prevention: Cancer Prevention. Erişim 04.04.2018,
<https://www.who.int/cancer/prevention/en/>
66. Colberg SR, Albright AL, Blissmer BJ, Braun B, Chasan-Taber L, Fernhall B ve ark. Exercise and type 2 diabetes: American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Exercise and type 2 diabetes. *Medicine and science in sports and exercise* 2010; **42(12)**:2282-2303.
67. Orgel E, Mittelman SD. The links between insulin resistance, diabetes, and cancer. *Current diabetes reports* 2013; **13(2)**:213-222.
68. Duan W, Shen X, Lei J, Xu Q, Yu Y, Li R ve ark. Hyperglycemia, a neglected factor during cancer progression. *BioMed research international* 2014.
69. De Beer JC, Liebenberg L. Does cancer risk increase with HbA1c, independent of diabetes?. *British journal of cancer* 2014; **110(9)**:2361-2368.
70. Ryu TY, Park J, Scherer PE. Hyperglycemia as a risk factor for cancer progression. *Diabetes & metabolism journal* 2014; **38(5)**:330-336.
71. Wojciechowska J, Krajewski W, Bolanowski M, Kręcicki T, Zatoński T. Diabetes and cancer: a review of current knowledge. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* 2016; **124(05)**:263-275.
72. Klil-Drori AJ, Azoulay L, Pollak MN. Cancer, obesity, diabetes, and antidiabetic drugs: is the fog clearing?. *Nature reviews Clinical oncology* 2017; **14(2)**:85.
73. Chang SC, Yang WCV. Hyperglycemia, tumorigenesis, and chronic inflammation. *Critical reviews in oncology/hematology* 2016; **108**:146-153
74. Ben Q, Xu M, Ning X, Liu J, Hong S, Huang W ve ark. Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: a meta-analysis of cohort studies. *European journal of cancer* 2011; **47(13)**:1928-1937.

75. Joost HG. Diabetes and cancer: epidemiology and potential mechanisms. *Diabetes and Vascular Disease Research* 2014;**11(6)**:390-394.
76. XU, Chun-Xiao; ZHU, Hong-Hong; ZHU, Yi-Min. Diabetes and cancer: associations, mechanisms, and implications for medical practice. *World journal of diabetes* 2014; **5.3**: 372.
77. Han H, Zhang T, Jin Z, Guo H, Wei X, Liu Y ve ark. Blood glucose concentration and risk of liver cancer: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Oncotarget* 2017; **8(30)**:50164.
78. Peeters, PJ, Bazelier MT, Leufkens HG, de Vries F, De Bruin ML. The risk of colorectal cancer in patients with type 2 diabetes: associations with treatment stage and obesity. *Diabetes Care* 2015; **38(3)**: 495-502.
79. Boyle P, Boniol M, Koechlin A, Robertson C, Valentini F, Coppens K ark. Diabetes and breast cancer risk: a meta-analysis. *British journal of cancer* 2012; **107(9)**:1608.
80. Xue F, Michels KB. Diabetes, metabolic syndrome, and breast cancer: a review of the current evidence. *The American journal of clinical nutrition* 2007; **86(3)**:823S-835S.
81. Joung KH, Jeong JW, Ku BJ. The association between type 2 diabetes mellitus and women cancer: the epidemiological evidences and putative mechanisms. *BioMed research international* 2015.
82. Liao C, Zhang D, Mungo C, Tompkins DA, Zeidan AM. Is diabetes mellitus associated with increased incidence and disease-specific mortality in endometrial cancer? A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Gynecologic oncology* 2014; **135(1)**:163-171.
83. Habib SL, Prihoda TJ, Luna M, Werner SA. Diabetes and risk of renal cell carcinoma. *Journal of Cancer* 2012; **3**:42.
84. Larsson SC, Wolk A. Diabetes mellitus and incidence of kidney cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Diabetologia* 2011; **54(5)** :1013-1018.
85. Xu Y, Huo R, Chen X, Yu X. Diabetes mellitus and the risk of bladder cancer: a PRISMA-compliant meta-analysis of cohort studies. *Medicine* 2017; 96(46).
86. Miao ZF, Xu H, Xu YY, Wang ZN, Zhao TT, Song YX, Xu HM. Diabetes mellitus and the risk of gastric cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Oncotarget* 2017; **8(27)**:44881.

87. Jian Gang P, Mo L, Lu Y, Runqi L, Xing Z. Diabetes mellitus and the risk of prostate cancer: an update and cumulative meta-analysis. *Endocrine research* 2015; **40(1)**:54-61
88. Lee JY, Jeon I, Lee JM, Yoon JM, Park SM. Diabetes mellitus as an independent risk factor for lung cancer: a meta-analysis of observational studies. *European journal of cancer* 2013; **49(10)**:2411-2423.
89. Suissa S, Azoulay L. Metformin and cancer: mounting evidence against an association. *Diabetes Care* 2014; **37(7)**:1786-1788.
90. Nguyen QT, Sanders L, Michael AP, Anderson SR, Nguyen LD, Johnson ZA. Diabetes medications and cancer risk: Review of the literature. *American health & drug benefits* 2012; **5(4)**:221.
91. Pasello G, Urso L, Conte P, Favaretto A. Effects of sulfonylureas on tumor growth: a review of the literature. *The oncologist* 2013; **18(10)**:1118-1125.
92. Tokajuk A, Krzyżanowska-Grycel E, Tokajuk A, Grycel S, Sadowska A, Car H. Antidiabetic drugs and risk of cancer. *Pharmacological Reports* 2015; **67(6)**:1240-1250.
93. Thakkar B, Aronis KN, Vamvini MT, Shields K, Mantzoros CS. Metformin and sulfonylureas in relation to cancer risk in type II diabetes patients: a meta-analysis using primary data of published studies. *Metabolism* 2013; **62(7)**:922-934.
94. Hemkens LG, Grouven U, Bender R, Günster C, Gutschmidt S, Selke GW ve ark. Risk of malignancies in patients with diabetes treated with human insulin or insulin analogues: a cohort study. *Diabetologia* 2009; **52(9)**:1732-1744
95. But A, De Bruin ML, Bazelier MT, Hjellvik V, Andersen M, Auvinen A ve ark. Cancer risk among insulin users: comparing analogues with human insulin in the CARING five-country cohort study. *Diabetologia* 2017; 1-13.
96. Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, Díaz R, Jung H, Maggioni AP ve ark. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med* 2012; **(367)**:319-328.
97. Blanquicett C, Roman J, Hart C. Thiazolidinediones as anti-cancer agents. *Cancer therapy* 2008; **6(A)**: 25.
98. Monami M, Dicembrini I, Mannucci E. Thiazolidinediones and cancer: results of a meta-analysis of randomized clinical trials. *Acta diabetologica* 2014; **51(1)**:91-101.

99. Tseng CH, Lee KY, Tseng FH. An updated review on cancer risk associated with incretin mimetics and enhancers. *Journal of Environmental Science and Health* 2015; **Part C**, **33(1)**: 67-124.
100. Hwangbo Y, Le EK. Acute hyperglycemia associated with anti-cancer medication. *Endocrinology and Metabolism* 2017; **32(1)**:23-29.
101. Shlomai G, Neel B, LeRoith D, Gallagher EJ. Type 2 diabetes mellitus and cancer: the role of pharmacotherapy. *Journal of Clinical Oncology* 2016; **34(35)**:4261.
102. Vergès B, Cariou B. mTOR inhibitors and diabetes. *Diabetes research and clinical practice* 2015; **110.2**: 101-108.
103. Feng JP, Yuan XL, Li M, Fang J, Xie T, Zhou Y ve ark. Secondary diabetes associated with 5-fluorouracil-based chemotherapy regimens in non-diabetic patients with colorectal cancer: results from a single-centre cohort study. *Colorectal Disease* 2013;**15(1)**:27-33.
104. Buanes TA. Role of surgery in pancreatic cancer. *World journal of gastroenterology* 2017; **23(21)**:3765.
105. Kim KJ, Jeong CY, Jeong SH, Ju YT, Jung EJ, Lee YJ ve ark. Pancreatic diabetes after distal pancreatectomy: incidence rate and risk factors. *Korean journal of hepato-biliary-pancreatic surgery* 2011; **15(2)**:123-127.
106. Pekcan G. Beslenme durumunun saptanması. *Diyet El Kitabı*. Ankara. Hatiboğlu Yayınevi;2008.
107. IARC. Geneva: Latest global cancer data. (İnternette) 2018, Eylül. Erişim 18.04.2019, <https://www.who.int/cancer/PRGlobocanFinal.pdf?ua=1>
108. WHO. News: diabetes. (İnternette) 2018, Ekim. Erişim 18.04.2019, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
109. Luo J, Hendryx M, Chlebowski RT. Intentional weight loss and cancer risk. *Oncotarget* 2017; **8(47)**, 81719.
110. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K. Body fatness and cancer—viewpoint of the IARC Working Group. *New England Journal of Medicine* 2016; **375(8)**:794-798.
111. Chadt A, Scherneck S, Joost HG, Al-Hasani H. Molecular links between obesity and diabetes: “Diabesity”. In *Endotext* (internette) Erişim:18.04.2019, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279051/>

112. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *The Lancet* 2008; **371(9612)** :569-578.
113. NCI. Physical Activity and Cancer. (İnternette) 2017, Ocak. Erişim 18.04.2019, <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/obesity/physical-activity-fact-sheet>
114. WHO. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. (İnternette). Erişim 18.04.2019, <https://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/en/>)
115. Hamasaki H. Daily physical activity and type 2 diabetes: a review. *World journal of diabetes* 2016; **7(12)**:243.
116. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC ve ark. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care* 2016; **39(11)**:2065-2079.
117. Sleiman D, Al-Badri MR, Azar ST. Effect of mediterranean diet in diabetes control and cardiovascular risk modification: a systematic review. *Frontiers in public health* 2015; **3**:69.
118. Salas-Salvadó J, Guasch-Ferré M, Lee CH, Estruch R, Clish CB, Ros E. Protective effects of the Mediterranean diet on type 2 diabetes and metabolic syndrome. *The Journal of nutrition* 2015; **146(4)**:920S-927S.
119. Salas-Salvadó J, Bulló M, Babio N, Martínez-González MÁ, Ibarrola-Jurado N, Basora J ve ark. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes care* 2011; **34(1)**:14-19.
120. Verberne L, Bach-Faig A, Buckland G, Serra-Majem L. Association between the Mediterranean diet and cancer risk: a review of observational studies. *Nutrition and cancer* 2010; **62(7)**:860-870.
121. WCRF. Meat, fish and dairy products and the risk of cancer 2018. (İnternette) Erişim:18.04.2019, <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Meat-Fish-and-Dairy-products.pdf>
122. Mari-Sanchis A, Gea A, Basterra-Gortari FJ, Martinez-Gonzalez MA, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M. Meat consumption and risk of developing type 2 diabetes in the SUN project: a highly educated middle-class population. *PloS one* 2016; **11(7)**:e0157990.

123. Abid Z, Cross AJ, Sinha R. Meat, dairy, and cancer. *The American journal of clinical nutrition* 2016; **100(suppl_1)**:386S-393S.
124. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Galbete C, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2017; **9(10)**: 1063.
125. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Beslenme Rehberi 2015. (İnternette) Erişim 01.04.2019, <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/10915,tuber-turkiye-beslenme-rehberipdf.pdf>
126. Kim Y, Keogh J, Clifton P. Benefits of nut consumption on insulin resistance and cardiovascular risk factors: Multiple potential mechanisms of actions. *Nutrients* 2017; **9(11)**:1271.
127. Wu L, Wang Z, Zhu J, Murad AL, Prokop LJ, Murad MH. Nut consumption and risk of cancer and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition reviews* 2015; **73(7)**:409-425.
128. Forouhi NG. Association between consumption of dairy products and incident type 2 diabetes—insights from the European Prospective Investigation into Cancer study. *Nutrition reviews* 2015; **73(suppl_1)**:15-22.
129. Wang PY, Fang JC, Gao ZH, Zhang C, Xie SY. Higher intake of fruits, vegetables or their fiber reduces the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis. *Journal of diabetes investigation* 2016; **7(1)**:56-69.
130. WCRF. Recommendations and public health and policy implications 2018. (İnternette) 01.04.2019, <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Cancer-Prevention-Recommendations-2018.pdf>
131. Li M, Fan Y, Zhang X, Hou W, Tang Z. Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ open* 2014; **4(11)**: e005497.
132. Ojo O, Ojo O, Adebawale F, Wang XH. The effect of dietary glycaemic index on glycaemia in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients* 2018; **10(3)**:373.
133. Juntunen KS, Niskanen LK, Liukkonen KH, Poutanen KS, Holst JJ, Mykkänen HM. Postprandial glucose, insulin, and incretin responses to grain products in healthy subjects. *The American journal of clinical nutrition* 2002; **75(2)**:254-262

134. Montonen J, Knekt, P, Järvinen R, Aromaa A, Reunanen A. Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes. *The American journal of clinical nutrition* 2003; **77(3)**: 622-629.
135. Della Pepa G, Vetrani C, Vitale M, Riccardi G. Wholegrain intake and risk of type 2 diabetes: Evidence from epidemiological and intervention studies. *Nutrients* 2018; **10(9)**:1288.
136. Schwingshackl, L., Lampousi, A. M., Portillo, M. P., Romaguera, D., Hoffmann, G., & Boeing, H. Olive oil in the prevention and management of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies and intervention trials. *Nutrition & diabetes* 2017; **7(4)**:e262.
137. Gorzynik-Debicka M, Przychodzen P, Cappello F, Kuban-Jankowska A, Marino Gammazza A, Knap N ve ark. Potential health benefits of olive oil and plant polyphenols. *International journal of molecular sciences* 2018; **19(3)**: 686.
138. Asif M. The prevention and control the type-2 diabetes by changing lifestyle and dietary pattern. *Journal of education and health promotion* 2014; **3**.
139. Habib SL, Rojna M. Diabetes and risk of cancer. *ISRN oncology* 2013; 2013.
140. WCRF. Non-alcoholic drinks and the risk of cancer 2018. (İnternette) Erişim:01.04.2019, <https://www.wcrf.org/dietandcancer/exposures/non-alcoholic-drinks>
141. Lee JH, Oh MK, Lim JT, Kim HG, Lee WJ. Effect of coffee consumption on the progression of type 2 diabetes mellitus among prediabetic individuals. *Korean journal of family medicine* 2016; **37(1)**: 7.
142. De Beer JC, Liebenberg L. Does cancer risk increase with HbA 1c, independent of diabetes?. *British journal of cancer* 2014; **110(9)**:2361.
143. Johnson JA, Bowker SL, Richardson K, Marra CA. Time-varying incidence of cancer after the onset of type 2 diabetes: evidence of potential detection bias. *Diabetologia* 2011; **54(9)**:2263.
144. Dąbrowski M, Szymańska-Garbacz E, Miszczyszyn Z, Dereziński T, Czupryniak L. Risk factors for cancer development in type 2 diabetes: A retrospective case-control study. *BMC cancer* 2016; **16(1)**: 785.
145. Geuna E, Roda D, Rafii S, Jimenez B, Capelan M, Rihawi K ve ark. Complications of hyperglycaemia with PI3K–AKT–mTOR inhibitors in patients with advanced solid tumours on Phase I clinical trials. *British journal of cancer* 2015; **113(11)**:1541.

146. Ng HS, Koczwara B, Roder D, Niyonsenga T, Vitry A. Incidence of comorbidities in women with breast cancer treated with tamoxifen or an aromatase inhibitor:an Australian population-based cohort study. *Journal of comorbidity* 2018; **8(1)**:16-24
147. Wang H, Sun X, Zhao L, Chen X, Zhao J. Androgen deprivation therapy is associated with diabetes: evidence from meta-analysis. *Journal of diabetes investigation* 2016; **7(4)**:629-636.
148. Oh HM, Yoon YS, Han HS, Kim JH, Ch JY, Hwang DW. Risk factors for pancreatogenic diabetes after pancreaticoduodenectomy. *Korean journal of hepato-biliary-pancreatic surgery* 2012; **16(4)**:167-171.



FORMLAR

FORM 1: Gönüllü Olur Formu

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı "Malignite Saptanan Bireylerde Tanı Öncesi Yaşam Tarzının Diyabetle İlişkisinin Değerlendirilmesi" dir.

Bu çalışmada amaç kanser tanısı alan bireylerde diyabet sıklığını ve kanser tedavisi sonrasında/sırasında diyabet riskini incelemek; mevcut duruma bireylerin tanı öncesi besin tüketim alışkanlıklarının, sigara ve alkol kullanımının, fiziksel aktivitenin, glisemik düzeyinin, diyabet süresinin ve tedavi seçeneklerinin etki düzeylerini değerlendirmektir.

Bu çalışmada araştırmacı tarafından size kanser tanısı öncesi yaşam tarzınıza yönelik (besin tüketim alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi, vb...) sorular sorulacaktır ve sonuçları değerlendirilecektir. Bu çalışmadaki soruları cevaplamanız için öngörülen süre yaklaşık 15 dakikadır. Araştırmada yer alacak gönüllülerin toplam sayısı 500'dür. Bu araştırmada sizin için beklenen bir risk yoktur. Araştırmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Sözü edilen çalışma için sizden ücret talep edilmeyecektir, tıbbi ve kişisel bilgileriniz gizli tutulacaktır. Araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili her hangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0 212 414 24 34 / 34244 dahili telefonda Dyt. Sebiha Özge Duman'a başvurabilirsiniz. Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda tedaviniz ile ilgili herhangi bir aksama olmayacaktır.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün, Adı-Soyadı:

Araştırmacının, Adı- Soyadı:

Tel.-Faks:

Tel.- Fax:

Tarih ve İmza:

Tarih ve İmza:

Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığını,

Adı-Soyadı:

Tel.-Fax:

Tarih ve İmza:

FORM 2: Hasta Takip Formu**HASTA TAKİP FORMU****Döküman No:****Tarih:****Hasta adı-soyadı:****Hasta no:****I. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER**

1.Yaş:.....

2.Medeni durumunuz nedir?

a. Evli b. Bekar c. Dul/Boşanmış

3. Mesleğiniz:

4. Eğitim durumunuz nedir?

a. ilkokul mezunu b. Ortaokul mezunu c. Lise mezunu d. Üniversite mezunu

e. Yüksek lisans/Doktora

II. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

1. Boy:

2. Kilo:

3. BKM:

4. Bel çevresi:

5. Hastalık/tedavi öncesinde Kilo:

III. YAŞAM TARZI DEĞERLENDİRME

1.Sigara içiyor musunuz?

a. Evet b. Hayır c. İçiyordum bıraktım

2.Cevabınız evet veya bıraktım ise, ne sıklıkla ve kaç adet sigara içiyorsunuz/içtiniz?

Günde adet Haftada adet Ayda adet

3. Ne kadar süredir sigara içiyorsunuz veya içtiniz? ay

4.Düzenli olarak alkolü içecek tüketme alışkanlığınız var mı?

a. Evet b. Hayır c. Tüketiyordum bıraktım(sebep.....)

5. Cevabınız evet veya bıraktım ise, ne sıklıkla ve ne kadar alkol tüketiyorsunuz/tükettiniz?

Günde/haftada/ayda bardak / kadeh / şişe / kutu (bira / şarap / rakı / şampanya /votka vb.)

6.Düzenli olarak fiziksel aktivite yaparmıydınız?

a. Evet b. Hayır

Taze meyve suları										ml
Gazlı içecekler (kola,gazoz)										ml
Maden suyu, soda										ml
Kahve,nescafe										ml
Siyah çay										ml
Diğer bitki çayları										ml
DİĞERLERİ										
Turşu,salamura										gr
Hazır çorbalar										ml

8.3.Aşağıdaki yiyecekleri tüketirken tercih ettiğiniz pişirme yöntemlerini sıralayınız.

	Kırmızı et	Tavuk ,hindi	Balık	Sebzeler
Fırınlama/Izgara/Teflon tavada(yağsız)				
Buğulama				
Buharda				
Kavurma				
Köz/mangal gibi direkt ateşte				
Yağda kızartma				
Düdüklü /basıncılı tencere				
Mikrodalga				

IV. HASTALIK BİLGİLERİ

- 1.Primer kanser tanısı:
- 2.Kanser sınıflaması:
- 3.Kanser tanı tarihi:
- 4.Ailede kanser tanısı/yakınlık derecesi

5. Diyabet tanısı: Kanser tanısından önce / sonra / yok 6. Var ise; -Tanı tarihi: -Yıllık doktor kontrolü sayısı: -Diyabete yönelik diyet uyguluyor musunuz?	
7. Kullandığı ilaçlar: Oral antidiyabetik: İnsülin: Diğer: Hormon replasman tedavisi: Oral kontraseptif:	
8. Ailede diyabet : var() yok()	

9. Biyokimyasal veriler(kanser tedavisi öncesi): Hba1c : Açlık kan şekeri: LDL : Total kolesterol : Trigliserit : Ürik asit :	10. Tümör marker CEA: NSE: CA19,9: PSA total: CA12,5: PSA serbest: CA15,3: Asit Fosfataz: AFP: PAP: B-HCG: B ₂ Mg:
11. Kanser tedavisi sonrasında diyabet gelişmiş ise; Tanıda Hba1c:	

ETİK KURUL KARARI



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 1202

Tarih : 20.10.2016

Konu : Prof. Dr. Nevin DİNÇAĞ hk.

Sayın Prof. Dr. Nevin DİNÇAĞ
İç Hastalıkları

İlgi : Onkoloji Enstitüsünde 02/09/2016 gün ve 321339 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Diyetisyen Sebiha Özge DUMAN' ın yürüteceği 2016/1166 dosya numaralı "Malignite Saptanan Bireylerde Tanı Öncesi Yaşam Tarzının Diyabetle ilişkisinin Değerlendirilmesi" başlıklı çalışma kurulumuzun 17/10/2016 tarih ve 17 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.
Bilgilerinizi rica ederim.

Prof.Dr. A. Yağız ÜRESİN
İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: Tutanak

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	İ.Ü.İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ HULUSİ BEHÇET KÜTÜPHANESİ KAT:3 FATİH/İSTANBUL
	TELEFON	0 (212) 414 21 53
	FAKS	0 (212) 414 21 53
	E-POSTA	itfetikkurul@istanbul.edu.tr.

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Malignite Saptanan Bireylerde Tanı Öncesi Yaşam Tarzının Diyabetle İlişkinin Değerlendirilmesi"			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	---			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Nevin DİNÇAĞ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ	---			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	---			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon	☐		
		Yüksek Doz Araştırması	☐		
		Diğer ise belirtiniz :			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLAR ARASI ☐

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		"Malignite Saptanan Bireylerde Tanı Öncesi Yaşam Tarzının Diyabetle İlişkinin Değerlendirilmesi"			
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	07/10/2016		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	☒		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU	☐		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	☐		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	Belge Adı	☐	Açıklama		
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	☐			
	SİGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
	DİĞER:	☒	Anabilim Dalı Başkanlığından Üst Yazı ve Akademik Kurul Kararı, Literatür Kaynağı, Sorumluluk Paylaşım Belgesi, Olgular Raporu, İlgili Elemanların Bilgilendirildiğine Dair Belge, CV, CD		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:17	Tarih: 17/10/2016	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında görevli Prof. Dr. Nevin DİNÇAĞ* ın sorumluluğunda ve Diyetisyen Sebiha Özge DUMAN** ın yürütmeyeği yukarıda bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.		

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU									
ÇALIŞMA ESASI			19.08.2011 tarihli, 28030 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:			Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki *		Katılım **		İmza
Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN	Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji	İstanbul Tıp Fakültesi (Etik Kurul Başkanı)	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	(İZİNLI)
Prof. Dr. Berrin UMMAN	Kardiyoloji	İstanbul Tıp Fakültesi (Etik Kurul Başkan Yardımcısı)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Ahmet GÜL	Romatoloji	İstanbul Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Oğuzhan ÇOBAN	Nöroloji	İstanbul Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Sevdâ ÖZEL YILDIZ	Biyoistatistik	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Biyoistatistik	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* :Araştırma ile ilişki
 ** :Toplantıda Bulunma

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Klinik araştırmalar Etik kurulu 13.04.2013 tarih, 28617 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik çerçevesinde kurulmuş ve T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından onaylanmıştır. İlgili yönetmelik kapsamında kalan araştırmalar Sağlık Bakanlığından izin almak zorundadır. Yönetmelik kapsamı dışında kalan araştırmalar ise Etik Kurul bünyesinde oluşturulmuş 5 kişilik alt komisyon tarafından değerlendirilmekte olup Sağlık Bakanlığı iznine tabi değildir.

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

MALİGNİTE SAPTANAN BİREYLERDE TANI ÖNCESİ YAŞAM TARZININ DİYABETLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 6	% 6	% 1	% 4
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	beslenme.gov.tr İnternet Kaynağı	% 1
2	temd.org.tr İnternet Kaynağı	% 1
3	Submitted to Marmara University Öğrenci Ödevi	<% 1
4	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	<% 1
5	acikarsiv.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	Submitted to Yeditepe University Öğrenci Ödevi	<% 1
7	library.cu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	acikerisim.deu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Sebiha Özge	Soyadı	Duman
Doğ.Yeri	Ceyhan/Adana	Doğ.Tar.	09.05.1988
Uyruğu	T.C.	TC Kim No	19381043582
Email	dytozgeduman@gmail.com	Tel	05068328469

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.		
Lisans	Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2012
Lise	Niğde Fen Lisesi	2005

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Diyetisyen	İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü	2013-
2.	Diyetisyen	İskenderun Devlet Hastanesi	2013-2013
3.	Diyetisyen	Osmaniye Özel İbni Sina Hastanesi	2012-2013

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) YDS Puanı
İngilizce	orta	orta	orta		51,25

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) ALES Puanı	80,65558	80,36897	68,11620

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
MS Office	Çok iyi
IBM SPSS	İyi
BeBis	İyi

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

- Emine Demir, Aslı Uçar, Merve Kayalı, Şenay Genç, Özge Yanık, Funda Pınar Çakıroğlu: Toplu Beslenmede Çalışanların Gıda Güvenliği. 3. Gıda Güvenliği Kongresi, P041, İstanbul, 2012
- Merve Kayalı, S. Özge Yanık, Nevin Dinççağ. Postprandial glucose, insulin, and incretin responses to different type of breads in healthy overweight and obese individuals, ECE, P552, Barcelona, 2018.
- Merve Kayalı, S. Özge Yanık, Nevin Dinççağ. Farklı ekmek çeşitlerinin karbonhidrat intoleransı olmayan kilolu ve obez gönüllülerde etkisi, 54. Ulusal Diyabet kongresi, Sözlü Sunum/ SS-16, Antalya, 2018.

Özel İlgi Alanları (Hobileri):

Dalış, trekking, kampçılık