

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

**TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE
DİYETSEL FAKTÖRLERİN İNFLAMATUVAR
BELİRTEÇLER ve SERUM ADİPONEKTİN DÜZEYİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

Uzm. Dyt. Tuba YALÇIN

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

ANKARA

2018

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

**TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE
DİYETSEL FAKTÖRLERİN İNFLAMATUVAR
BELİRTEÇLER ve SERUM ADİPONEKTİN DÜZEYİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

Uzm. Dyt. Tuba YALÇIN

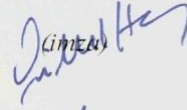
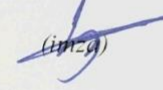
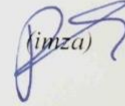
**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

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

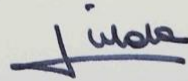
**ANKARA
2018**

ONAY SAYFASI**Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyetel Faktörlerin
İnflamatuvar Belirteçler ve Serum Adiponektin Düzeyi Üzerine Etkisi****Uzm. Dyt. Tuba YALÇIN****Danışman: Prof. Dr. Neslişah RAKICIOĞLU**

Bu çalışma 25/06/2018 tarihinde, jürimiz tarafından “Beslenme ve Diyetetik Programı”nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:*Prof. Dr. Gül KIZILTAN
(Başkent Üniversitesi)***Üye:***Prof. Dr. Seyit MERCANLIGİL
(Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi)***Üye:***Prof. Dr. Gülhan SAMUR
(Hacettepe Üniversitesi)***Üye:***Doç. Dr. Reyhan NERGİZ ÜNAL
(Hacettepe Üniversitesi)***Üye:***Dr. Öğr. Üyesi Perim TÜRKER
(Başkent Üniversitesi)*

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

18 Temmuz 2018*Prof. Dr. Diclehan ORHAN***Enstitü Müdürü**

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

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

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

- ☐ **Tezimin/Raporumun tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir 4 cm kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.**

(Bu seçenekle teziniz arama motorlarında indekslenebilecek, daha sonra tezinizin erişim statüsünün değiştirilmesini talep etmeniz ve kütüphane bu talebinizi yerine getirirse bile, teziniz arama motorlarının önbelleklerinde kalmaya devam edebilecektir)

- ☒ **Tezimin 2024 tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını (İç Kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) istemiyorum.**

(Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir)

- ☐ **Tezimin/Raporumun.....tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.**

- ☐ **Serbest Seçenek/Yazarın Seçimi**

23/07/2018

Tuba YALÇIN



ETİK BEYAN

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

Tuba YALÇIN



TEŞEKKÜR

Bugüne dek eğitimimde katkısı olan tüm hocalarıma,

Hem yüksek lisans hem de doktora eğitimim süresince her aşamada tecrübesi, bilgisi ve değerli önerileri ile bana yön veren, umutsuzluğa düştüğüm tüm zamanlarda beni motive eden, emeğini ve zamanını esirgemeyen, beni her zaman tüm içtenliği ile destekleyen canım hocam, danışmanım sayın Prof. Dr. Neslişah RAKICIOĞLU'na,

Tez verilerinin toplanması için gerekli ortamı sağlayan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bilim Dalı bölüm başkanı sayın Prof. Dr. Miyase BAYRAKTAR'a,

Tez verilerini sağlamamda desteğini ve yardımını esirgemeyen sayın Dyt. Meral MERCANLIGİL'e,

Bireylerin çalışmaya uygunluk durumlarının belirlenmesinde katkı sağlayan, güler yüzlülüğüyle birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum sayın Uzm. Dr. H. Seda OĞUZ'a,

Laboratuvar analizleri sırasında bilgi ve tecrübesini benimle paylaşan, beni yönlendiren, destek ve yardımlarını esirgemeyen sayın Öğr. Gör. Dr. Atilla GÜLEÇ'e,

Çalışma süresince destek ve dostlukları ile her ihtiyaç duyduğumda yanımda olan canım arkadaşlarım Dr. Dyt. Ezgi BELLİKCİ KOYU, Uzm. Dyt. Başak TURAN, Uzm. Dyt. Armağan A. YÜRÜK, Uzm. Dyt. Cansu ÇETİN, Uzm. Dyt. Serap DEMİR'e ve Uzm. Dyt. Neslihan ÜLGER ÖZTÜRK'e,

Hayatımın her anında olduğu gibi bu zorlu süreçte de sevgisini, desteğini her zaman yanımda hissettiğim, düştüğümde kaldıran, uçtuğumda benimle kanatlan, gösterdikleri sabır ve anlayış ile bana manevi güç veren CANIM AİLEME,

Ve varlığıyla hayatıma anlam katarak yaşanılır kılan, küçücük yaşına rağmen beni anlayan, yeri geldiğinde güç veren, motive eden, uzun çalışma saatlerinde bile sabırla beni bekleyen BİRİCİK KIZIM DEREN'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

Bu tez H.Ü.Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından THD-2017-9178 proje numarasıyla desteklenmiştir.

ÖZET

Yalçın, T. Tip 2 diyabetli bireylerde diyetel faktörlerin inflamatuvar belirteçler ve serum adiponektin düzeyi üzerindeki etkisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, Ankara, 2018. Bu çalışmada, yeni tanı almış Tip 2 diyabetli bireylerde diyetel faktörlerin, serum adiponektin ve inflamatuvar belirteçlerin düzeyi üzerindeki etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya, 19-64 yaş aralığındaki, hekim tarafından yeni Tip 2 diyabet tanısı almış gönüllü 46 birey (vaka grubu) ile sağlıklı 30 birey (kontrol grubu) katılmıştır. Bireylerin antropometrik ölçümlerinin yanında rutindeki serum total kolesterol, trigliserit, düşük, çok düşük ve yüksek dansiteli lipoprotein, tiroid stimulan hormon ve insülin direnci ile ilişkili biyokimyasal değerlerine (açlık kan glikozu, glikolize Hemoglobin, açlık insülin, insülin direnci) bakılmıştır. Bireylerin serum adiponektin düzeyi ile inflamasyon varlığını belirlemek amacıyla serum C-reaktif protein, Tümör nekroz faktör- α ve interlökin-6 değerlerine bakılmıştır. Besin tüketim durumunu değerlendirmek için 2 günlük bireysel besin tüketim kaydı alınmıştır. Araştırmanın sonunda; diyabetli bireylerin beden kütle indeksi, vücut yağ miktarı, yağ yüzdesi, bel çevresi, bel/kalça oranı ve bel/boy oranı değerlerinin kontrole göre yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Bununla birlikte, diyabetli bireylerde VLDL kolesterol, TG, insülin direnci ile ilişkili bulgular ve CRP düzeyi, kontrole göre anlamlı şekilde yüksek, HDL kolesterol düzeyi ise düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Diyabetli erkeklerde antropometrik ölçümler ile açlık insülin, HOMA-IR, CRP ve TNF- α arasında anlamlı pozitif ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Diyabetli kadınlarda ise bel/kalça oranı ile açlık insülin ve HOMA-IR arasında, BKİ ve yağ kütlesi yüzdesi ile de CRP ve adiponektin arasında anlamlı pozitif ilişki gözlenmiştir ($p<0,05$). Diyabetli bireylerde adiponektin ile insülin direnci ilişkili bulunmamıştır ($p>0,05$). Her iki gruptaki bireylerin diyetlerinin glisemik indeks/glisemik yükü yüksektir. Diyabetik bireylerin diyetlerinin GI ve GY değerleri ile inflamatuvar belirteçler ve insülin direnci bileşenleri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Bu bireylerde inflamatuvar belirteçler, diyetin karbonhidrat yüzdesi ile pozitif ilişkili; posa içeriği ile negatif ilişkili bulunmuştur ($p<0,05$). Enerji ve diğer makro besin öğeleri ile inflamatuvar belirteçler ve adiponektin arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$). Sonuç olarak özellikle diyabet riski olan bireylerde, vücutta inflamasyon varlığını belirlemek önemlidir. Sistemik inflamasyonu etkileyen beslenme ve yaşam tarzı ile ilgili faktörlerin tanımlanması, vücuttaki oksidatif-antioksidan denge ve inflamatuvar durumu belirlemede ve diyabetik hastalardaki morbidite ve mortaliteyi azaltmada yardımcı olacaktır. Diyabetik bireylere fizyolojik durumlarına uygun yeterli, dengeli ve antioksidan bileşenler yönünden çeşitlilik sağlayarak beslenmeleri önerilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Adiponektin, İnflamatuvar Belirteçler, Diyetel Faktörler, Glisemik Yük

Destekleyen Kurumlar: H.Ü.B.A.B, Tez Destekleme (THD-2017-9178).

ABSTRACT

Yalçın, T. Effect of dietary factors on inflammatory markers and serum adiponectin levels in patients with type 2 diabetes. Nutrition and Dietetics, Hacettepe University Institute of Health Sciences, PhD Thesis, Ankara, 2018. The aim of this study was to determine the effect of dietary factors on serum adiponectin and inflammatory markers in newly diagnosed Type 2 diabetic subjects. This study was conducted with 46 newly diagnosed Type 2 diabetic subjects (case group) and 30 healthy volunteers who determined by the physician (control group), between ages 19-64 years old. In addition to the anthropometric measurements, routine biochemical values (serum total cholesterol, triglyceride, HDL, LDL, VLDL, TSH) and insulin resistance components (fasting blood glucose, HbA1c, fasting insulin, HOMA-IR) were analyzed. Serum CRP, TNF- α , and IL-6 levels were measured to determine the presence of inflammation and serum adiponectin levels were also assessed. Dietary food record was taken for 2 days to assess the nutritional status of the individuals. The values of BMI, fat mass, percentage of fat mass, waist circumference, waist/hip ratio and waist/height ratio were found to be higher in diabetic individuals than controls ($p<0.05$). However, diabetic subjects had lower levels of HDL cholesterol but TG, VLDL cholesterol levels and insulin resistance values were significantly higher according to the healthy volunteers ($p<0.05$). It was determined that there was a significant positive correlation between anthropometric measurements and fasting insulin, HOMA-IR, CRP and TNF- α values in male diabetic subjects ($p<0.05$). In diabetic females, there were a significant positive correlation between waist/hip ratio, and fasting insulin, HOMA-IR ($p<0.05$). In addition, in the same group, there was a positive correlation between BMI, percentage of fat mass and serum CRP, adiponectin. There was no relationship between adiponectin level and insulin resistance in diabetic subjects ($p>0.05$). It was found that the dietary GI/GL of individuals were high in both group. There was no significant relationship between the dietary GI/GY and inflammatory markers and insulin resistance components in diabetic group ($p>0.05$). In this group, the inflammatory markers were positively associated with % carbohydrate of the diet but were negatively associated with dietary fiber ($p<0.05$). Inflammatory markers and adiponectin levels were not significantly correlated with energy and other macro nutrients. As a result, it is important to determine the presence of inflammation in the body especially in individuals at risk for diabetes. Identification of nutritional and lifestyle factors that affect systemic inflammation may help to determine the oxidative-antioxidant balance and inflammatory state and also reduce morbidity and mortality in diabetic patients. It should be recommended that provide dietary diversity and adequate and balanced nutrition in terms of antioxidant compounds accordance with the physiological conditions of the individual.

Keywords: Diabetes, Adiponectin, Inflammatory Markers, Dietary Factors, Glycemic Load

Supported by H.Ü.B.A.B, Ph.D. Thesis Grant (THD-2017-9178).

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiv
TABLolar	xv
1. GİRİŞ	1
1.1 Kuramsal Bilgiler ve Kapsam	1
1.2 Amaçlar	2
1.3 Hipotezler	2
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Diyabet	4
2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji	4
2.1.2. Risk Faktörleri	5
2.1.3. Klinik Bulgu ve Belirtileri	5
2.1.4. Tanı Kriterleri	5
2.1.5. Komplikasyonları	6
2.1.6. Metabolik Kontrol Hedefleri	6
2.2. Tip 2 Diyabet ve İnsülin Direnci	7
2.3. Tip 2 Diyabet ve İnflamasyon	8
2.4. İnflamatuvar Belirteçler	9
2.4.1. C-Reaktif Protein	9
2.4.2. İnterlökin-6 (IL-6)	10
2.4.3. Tümör Nekroz Faktör- α (TNF- α)	11
2.4.4. Adiponektin	11

2.5. Besin Öğelerinin İnflamasyon Üzerine Etkileri	13
2.5.1. Karbonhidratlar, Glisemik İndeks, Glisemik Yük	14
2.5.2. Posa	15
2.5.3. Proteinler	16
2.5.4. Yağlar	17
2.5.5. Vitaminler	18
2.5.6. Mineraller	21
2.6. Besin Gruplarının Tip 2 Diyabet ve İnflamasyon ile İlişkisi	23
2.6.1. Süt Grubu	23
2.6.2. Et-Yumurta-Kuru baklagil Grubu	24
2.6.3. Sebze ve Meyve Grubu	25
2.6.4. Ekmek ve Tahıl Grubu	26
3. BİREYLER ve YÖNTEM	27
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örnek Seçimi	27
3.2. Araştırmanın Genel Planı	27
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	28
3.3.1. Beslenme Durumlarının Saptanması	28
3.3.2. Fiziksel Aktivite Durumlarının Belirlenmesi	29
3.3.3. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşenleri	30
3.3.4. Biyokimyasal Analizler	32
3.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	33
4. BULGULAR	34
4.1. Bireylere İlişkin Genel Özellikler	34
4.2. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi	39
4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	41
4.4. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi	45
4.5. Bireylerin Beslenme Durumları ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi	54
5. TARTIŞMA	74
5.1. Bireylere İlişkin Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi	74
5.2. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi	78
5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	79
5.4. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi	82

5.5. Bireylerin Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi	88
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	102
6.1. Sonuçlar	102
6.2. Öneriler	110
7. KAYNAKLAR	112
8. EKLER	
EK-1. Etik Kurul Onayı	
EK-2. Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu	
EK-3. Araştırma Anket Formu	
EK-4. Çalışmada Değerlendirilen Biyokimyasal Bulguların Referans Değerleri	
EK-5. Besinlerin Bir Porsiyonlarının Ölçü (Gram veya Mililitre) Miktarları	
EK-6. Ek Tablolar	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER ve KISALTMALAR

AA	Araşidonik Asit
ADA	Amerikan Diyabet Derneği (<i>American Diabetes Association</i>)
ALA	Alfa-Linolenik Asit
APG/AKŞ	Açlık Plazma Glikozu/Açlık Kan Şekeri
BİA	Bioelektrik İmpedans Analiz
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BMH	Bazal Metabolik Hız
Cr	Krom
CRP	C-Reaktif Protein
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
DHA	Dokosaheksaenoik Asit
DIOGenes	Diyet, Obezite ve Genler Çalışması (<i>Diet, Obesity and Genes</i>)
EPA	Eikosapentaenoik Asit
EPIC	Avrupa Prospektif Kanser ve Beslenme Araştırması (<i>European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition</i>)
ER	Endoplazmik Retikulum
Fe	Demir
Gİ	Glisemik İndeks
GY	Glisemik Yük
HbA1c	Glikozillenmiş Hemoglobin
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein (<i>High Density Lipoprotein</i>)
HOMA-IR	İnsülin Direnci (<i>Homeostatis Model Assessment- Insulin Resistant</i>)
hs-CRP	Hassas-CRP (<i>high sensitive-CRP</i>)
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu (<i>International Diabetes Federation</i>)
IL-1	İnterlökin-1
IL-2	İnterlökin-2
IL-6	İnterlökin-6
IL-18	İnterlökin-18
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
KVH	Kardiyo Vasküler Hastalık

LA	Linoleik Asit
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein (<i>Low Density Lipoprotein</i>)
MESA	(<i>Multi Ethnic Study of Atherosclerosis</i>)
Mg	Magnezyum
Mn	Manganez
OGTT	Oral Glikoz Tolerans Testi
PAL	Fiziksel Aktivite Düzeyi (<i>Physical Activity Level</i>)
PAR	Fiziksel Aktivite Katsayısı (<i>Physical Activity Ratio</i>)
PCOS	Polycystic Over Sendromu
ROS	Reaktif Oksijen Türleri (<i>Reactive Oxygen Species</i>)
TDYA	Tekli Doymamış Yağ Asitleri
TG	Trigliserit
TMAO	Trimetilamin-N-oksit
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör- α
TPG	Tokluk Plazma Glikozu
TSH	Tiroid Stimulan Hormon
VDR	Vitamin D Reseptörü
VLDL	Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein (<i>Very Low Density Lipoprotein</i>)
WHO	Dünya Sağlık Örgütü (<i>World Health Organization</i>)
ZAG	Zinc- α (2)glikoproteini
Zn	Çinko

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
4.1. Bireylerin beden kütle indeksi sınıflamasına göre ortalama HOMA-IR değerleri.	47



TABLOLAR

Şekil	Sayfa
2.1. Tip 2 diyabetin tanı kriterleri	6
2.2. Metabolik kontrol hedefleri	7
3.1. Aktivite türlerinin PAR değerleri.	30
3.2. Fiziksel aktivite düzeyi (PAL) sınıflaması.	30
3.3. Dünya Sağlık Örgütü metabolik komplikasyon risk değerleri	32
4.1. Bireylere ait genel özellikler.	36
4.2. Bireylerin cinsiyete göre günlük enerji alımları, harcamaları ve fiziksel aktivite düzeyleri.	40
4.3. Cinsiyete göre bireylerin antropometrik ölçümleri.	42
4.4. Cinsiyete göre bireylerin bel çevresi, bel/kalça oranı ve bel/boy oranı sınıflamasına göre dağılımı.	43
4.5. Cinsiyete göre bireylerin visceral yağlanma yüzdesi ve beden kütle indeksi sınıflamasına göre dağılımı.	44
4.6. Bireylerin biyokimyasal bulguları.	46
4.7. Vaka grubundaki bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut kompozisyonunun; insülin direnci bileşenleri, serum adiponektin düzeyi ve inflamatuvar belirteçler ile ilişkisi.	49
4.8. Kontrol grubundaki bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut kompozisyonunun; insülin direnci bileşenleri, serum adiponektin düzeyi ve inflamatuvar belirteçler ile ilişkisi.	50
4.9. Abdominal obezite varlığına göre bireylerin adiponektin ve inflamatuvar belirteç düzeyleri.	51
4.10. Bireylerin adiponektin, IL-6, TNF- α ve CRP değerleri arasındaki kısmi korelasyon.	52
4.11. Bireylerde insülin direnci bileşenleri ile adiponektin ve inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki.	53
4.12. Bireylerin beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı.	55
4.13. Vaka grubunun HbA1c değerlerine göre öğün sayılarının dağılımı.	56
4.14. Bireylerin besin gruplarına göre günlük besin tüketim miktarları	58

4.15.	Bireylerin cinsiyete göre diyetle ortalama enerji ve diğer besin öğelerini alım durumu.	62
4.16.	Bireylerin enerji, makro ve mikro besin ögesi alımlarının günlük gereksinmeyi karşılama durumlarının değerlendirilmesi	63
4.17.	Bireylerin diyetlerinin glisemik indeks ve glisemik yük değerleri.	65
4.18.	Bireylerin diyetlerinin glisemik indeks değerlerine göre adiponektin, inflamatuvar belirteçler ve insülin direnci bileşenlerinin ortalama düzeyleri	66
4.19.	Bireylerin diyetlerinin glisemik yük değerlerine göre adiponektin, inflamatuvar belirteçler ve insülin direnci bileşenlerinin ortalama düzeyleri	68
4.20.	Bireylerin diyetlerinin glisemik indeks ve glisemik yük değerlerinin serum adiponektin, inflamatuvar belirteçler ve insülin direnci bileşenleri ile ilişkisi	69
4.21.	Vaka grubundaki bireylerin diyetlerinin enerji ve besin ögesi içeriğinin serum adiponektin düzeyi ve inflamatuvar belirteçler ile ilişkisi.	71
4.22.	Kontrol grubundaki bireylerin diyetlerinin enerji ve besin ögesi içeriğinin serum adiponektin düzeyi ve inflamatuvar belirteçler ile ilişkisi.	72
4.23.	Bireylerin diyetlerinin enerji ve besin ögesi içeriğinin insülin direnci bileşenleri ile ilişkisi.	73

1. GİRİŞ

1.1 Kuramsal Bilgiler ve Kapsam

Tip 2 diyabet, yaygınlığı hızla artan ve kronik komplikasyonları nedeniyle tedavi maliyetlerini de önemli ölçüde artıran küresel bir sağlık sorunudur (1). Yatarak tedavi, poliklinik hizmetleri ve bakım masrafları gibi hastalığa ilişkin doğrudan tıbbi harcamalar oldukça yüksek maliyetlidir. Bunun yanında engellilik, iş kaybı ve erken mortalite gibi hastalığın getirdiği dolaylı maliyetler de düşünüldüğünde diyabetin önlenmesi ve tedavisi için tıbbi beslenme tedavisinin sağlanması maliyetleri azaltmada ve mortaliteyi önlemede son derece önemlidir (2).

Tip 2 diyabette, bozulmuş insülin salınımı, periferik insülin direnci (*insulin resistance*, IR) ve aşırı hepatik glikoz üretimi gibi patofizyolojik anormallikler görülmektedir (3). İnsülin direncine yol açan en önemli nedenlerden biri ise aşırı adipozitedir (4). Artan diyabet riski ile ilişkilendirilen aşırı adipozite durumu, obezite olarak adlandırılmakta ve düşük dereceli sistemik inflamatuvar bir hastalık olarak kabul edilmektedir (5). Adipoz doku, enerji depo organı olmasının yanında IL-6, CRP ve TNF- α gibi inflamatuvar belirteçler ile adiponektin, leptin ve rezistin gibi bir dizi adipokini de salgılayan önemli bir endokrin organdır (3). Söz konusu inflamatuvar belirteçler, oksidatif stresi uyarmakta ve inflamasyona neden olmakta, insülin direncinin ilerlemesinde ve Tip 2 diyabet gelişiminde anahtar rol oynamaktadır (6). Diyabetli bireylerde sık görülen, özellikle abdominal obezitedeki karın içi yağ dokusu, düşük seviyeli kronik inflamatuvar durumun önemli bir belirleyicisidir (5). On altı yıl takiple yürütülen bir çalışmanın sonuçları, değiştirilebilir davranış biçimi ve alışkanlıklar ile Tip 2 diyabetli bireylerin yaklaşık %90'ında diyabet ile ilişkili komplikasyonların metabolik yönden kontrol altında tutulabileceğini göstermektedir (7). Obezite, Tip 2 diyabet için değiştirilebilir çevresel risk faktörlerinin başında gelmektedir. Ağırlık kaybının, Tip 2 diyabet gelişiminin geciktirilmesinde etkin olduğu belirlenmiş olmasına rağmen, ağırlık kaybını sağlamak ve uzun vadede ağırlık kontrolünü devam ettirmek zordur. Bu nedenle, Tip 2 diyabet gelişimini önlemek için kolay değiştirilebilen risk faktörlerinin tanımlanması gerekmektedir (8).

İnflamasyonun, insülin direnci ile sıkı sıkıya ilişkili olduğu giderek daha net hale gelmiştir (9). Diyabette inflamatuvar mekanizmaların rolü ve komplikasyonlarının araştırılması, hastalığın başlangıcı ve ilerleyişinin altında yatan süreçler hakkında fikir sahibi olmamızı sağlaması açısından önemlidir. Tip 2 diyabet hastalığının inflamatuvar temelini daha iyi anlaşılması, şu anda kullanılan farmakolojik olan/olmayan müdahalelerin yanı sıra tıbbi beslenme tedavisine yeni yaklaşımlar getirmek açısından değerli olabilir (10). Bu şekilde, majör dejeneratif hastalıkların oluşumunda önemli rolü olan kronik inflamasyonun önlenmesi amaçlanmaktadır.

1.2 Amaçlar

Serum adiponektin düzeyi, inflamatuvar belirteçler ve insülin direnci ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalar az sayıda olup, sonuçları çelişkilidir. Bu parametrelerin diyetel faktörler ile arasındaki ilişkiye yönelik bilinenler oldukça sınırlıdır.

Bu araştırmada;

- Tip 2 diyabetli bireylerin besin tüketim durumunun saptanması, diyetin Gİ ve GY içeriğinin değerlendirilmesi,
- Tip 2 diyabetli bireylerde, diyetel faktörlerin serum adiponektin düzeyi ve inflamatuvar belirteçler üzerindeki etkisinin saptanması,
- Tip 2 diyabetli bireylerde serum adiponektin düzeyi ile insülin direnci arasındaki ilişkinin incelenmesi,
- Vücut kompozisyonunun Tip 2 diyabetli bireylerde serum adiponektin düzeyi ve inflamatuvar belirteçler üzerindeki etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

1.3 Hipotezler

Bu araştırmanın dayandığı temel hipotezler şunlardır:

- Diyetin makro ve mikro besin ögesi içeriği, serum adiponektin düzeyi, inflamatuvar belirteçler ve insülin direnci ile ilişkilidir.
- Diyetin Gİ ve GY'ü, serum adiponektin düzeyini, inflamatuvar belirteçler ve insülin direncini etkilemektedir.

- Vücut kompozisyonu ile serum adiponektin düzeyi ve inflamatuvar belirteçler ilişkilidir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabet

2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji

İnsülin, pankreasın β hücreleri tarafından üretilen; vücudun enerji kaynaklarının (karbonhidrat, yağ ve protein) kullanımı veya depolanması için gerekli olan bir hormondur. Diyabet, insülinin salınması, insülinin etkisi veya her ikisindeki kusurlardan kaynaklanan hiperglisemi ile karakterize edilen bir metabolik hastalıktır. Diyabetik bireylerin endojen insülin düzeyi normal, azalmış ya da yükselmiş olabilir; ancak hastalık ile birlikte dokulardaki insülin duyarlılığın azalması sonucu gelişen insülin direncinin üstesinden gelmede yetersizdir. Bu durum, kan şekerinin yükselmesi yani hiperglisemiye neden olmaktadır (11).

Diyabet vakalarının büyük çoğunluğu başlıca 2 kategoride incelenmektedir. Birincisi, nedeni mutlak insülin eksikliği olan Tip 1 diyabettir. Tip 1 diyabet gelişme riski yüksek bireylerde, pankreasın β hücrelerinde ortaya çıkan otoimmün patolojik bir süreç söz konusudur. Tip 2 diyabet ise çok daha yaygın görülmekle birlikte, yetersiz insülin salınımı ve/veya insülin direnci ile ortaya çıkmaktadır. Tip 2 diyabette çeşitli hedef dokularda patolojik ve fonksiyonel değişikliklere neden olacak derecede yüksek bir hiperglisemi durumu söz konusudur (12).

Tip 2 diyabet prevalansı dünya genelinde giderek artan küresel bir halk sağlığı sorunudur. Uluslararası Diyabet Federasyonu (*International Diabetes Federation*, IDF) verileri, 2015 yılında 415 milyon yetişkinin diyabetli olduğunu göstermektedir. Bu sayının 2040 yılına kadar 642 milyona yükseleceği tahmin edilmektedir (13).

Tip 2 diyabet, glisemik kontrol için uzun süreli tıbbi bakım gerektiren bir hastalıktır. Tip 2 diyabete hem morbidite hem de mortaliteye yol açan mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar eşlik edebilmektedir. Hastalığa eşlik eden komplikasyonlar, yaşam kalitesini düşürmekte ve tıbbi harcamalarda yüklü bir artışa neden olmaktadır. Ayrıca diyabet, kardiyovasküler hastalık (KVH) ve kanser dahil hayatı tehdit eden hastalıkların görülme riskini de artırmaktadır. Diyabetin önlenmesi bu nedenle öncelikli konulardan biri durumundadır (14).

2.1.2. Risk Faktörleri

Tip 2 diyabette hiperglisemi kademeli olarak ortaya çıkmaktadır ve dolayısıyla erken evrelerde hastanın klasik diyabet semptomlarından herhangi birini fark edebilmesi açısından yeterince şiddetli değildir. Bu nedenle hastalığın tanısı, genellikle semptomlar ortaya çıktıktan sonra konulabilmektedir (12). Dünya Sağlık Örgütü (*World Health Organization*, WHO), Tip 2 diyabet gelişim riski nedeniyle 45 yaş üzerindeki veya $BKİ \geq 25 \text{ kg/m}^2$ olup aşağıdaki ek risk faktörlerinden bir ya da birkaçına sahip bireylerin taranması gerektiğini vurgulamaktadır (15). Bunlar: fiziksel inaktivite, birinci dereceden akrabalarda diyabet olması, yüksek riskli ırklar/etnik gruplar (Afrika kökenliler, Latin Amerikalılar, vs.), hipertansiyonu olan ($\geq 140/90 \text{ mmHg}$) ya da hipertansiyon tedavisi alanlar, HDL kolesterol düzeyi $<35 \text{ mg/dL}$ ve/veya TG düzeyi $>250 \text{ mg/dL}$ olanlar, daha önce gestasyonel diyabet tanısı alan ve/veya $\geq 4\text{kg}$ bebek doğuran kadınlar, kardiyovasküler hastalık varlığı, insülin eksikliği veya direnci olanlar, Polikistik Over Sendromu (*polycystic over syndrome*, PCOS) olanlar ve daha önceki değerlendirmelerde bozulmuş açlık glikozu veya bozulmuş glikoz toleransı olan bireylerdir.

2.1.3. Klinik Bulgu ve Belirtileri

Belirgin hipergliseminin bulguları arasında ağız kuruluğu, polidipsi, poliüri, polifaji, ağırlık kaybı, enfeksiyon sıklığında artış, bulanık görme, kaşıntı, ciltte kuruma ve yorgunluk sayılabilir (12).

2.1.4. Tanı Kriterleri

Diyabet tanı kriterleri Tablo 2.1’de verilmiştir. Tanı için bu kriterlerden sadece birinin olması yeterlidir.

Tablo 2.1. Tip 2 diyabetin tanı kriterleri (11).

1.	Rasgele plazma glikozu ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) ve eşlik eden diyabet semptomları
2.	Açlık plazma glikozu ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L) (min 8 saat açlık sonrası)
3.	OGTT sırasında 2. Saat plazma glikozu ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)
4.	HbA1c $\geq$ % 6.5

OGTT: Oral Glikoz Tolerans Testi, (75g glikoz), HbA1c: Glikozillenmiş Hemoglobin

2.1.5. Komplikasyonları

Tip 2 diyabet ve komplikasyonları, dünya çapında hastalığın prevalansındaki artış ve obezite ile ilişkisi düşünüldüğünde giderek artan bir endişe kaynağıdır. Kontrol edilemeyen diyabetin akut ve yaşamı tehdit eden sonuçları, ketoasidoz veya non-ketotik hiperozmolar koma ile birlikte seyreden hiperglisemi (12) veya kan glikoz düzeyinin 70 mg/dL'nin altına düşmesi ile karakterize hipoglisemidir (15).

Adipoz dokudaki artış ve inflamatuvar süreçler ile ortaya çıkan insülin direnci, hiperglisemiye neden olarak; diyabetin başlangıcında ve komplikasyonların ilerlemesinde önemli rol oynamaktadır. Uzun süreli hiperglisemi, görme kaybına neden olabilen retinopati, böbrek yetmezliğine yol açan nefropati, ayak ülseri ve amputasyon riski olan periferik nöropati ile birlikte gastrointestinal, genitoüriner ve kardiyovasküler semptomların yanında cinsel işlev bozukluğuna neden olan nöropati gibi mikrovasküler komplikasyonların gelişiminde ana risk faktörüdür (10, 12). Bununla birlikte; diyabetli hastalarda makrovasküler komplikasyonlar olarak değerlendirilen otonom nöropatiye bağlı diyabetik ayak, aterosklerotik kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık insidansı artmaktadır (12).

2.1.6. Metabolik Kontrol Hedefleri

Erişkin Tip 2 diyabetli hastalar için metabolik kontrol hedefleri Tablo 2.2'de gösterilmiştir.

Tablo 2.2. Metabolik kontrol hedefleri (11).

1. HbA1c <7*
2. Açlık plazma glikozu (APG) 90-130 mg/dL* (4.4-7.2 mmol/L)
3. Tokluk plazma glikozu (TPG) <180 mg/dL* (<10.0 mmol/L)
4. LDL kolesterol <100 mg/dL* (<10.0 mmol/L)
5. HDL kolesterol
Erkek >40 mg/dL (>1.1 mmol/L)
Kadın >50 mg/dL (>1.4 mmol/L)
6. Trigliserit <150 mg/dL (<1.7 mmol/L)
7. Kan basıncı <140/90 mmHg

* Kardiyovasküler hastalık geçmişi olan kişiler ve yaşlılar için hedefler bireyselleştirilmelidir
 LDL: Low Density Lipoprotein, HDL: High Density Lipoprotein

Metabolik kontrol hedefleri, bireyin yaşı, yaşam beklentisi, diyabetin süresi ve diyabete eşlik eden hastalıklara göre daha sıkı ya da esnek değerlendirilebilmektedir (15, 16).

2.2. Tip 2 Diyabet ve İnsülin Direnci

Tip 2 diyabet, pankreatik β hücrelerinden insülinin yeterli salgılanamaması ve/veya adipoz doku, kas ve karaciğer gibi hedef organlarda insülin duyarlılığının azalması sonucu gelişen insülin direncinde artış ile karakterizedir (10, 17). İnsülin direnci, pankreasın β hücrelerinde bozulma ve göreceli insülin eksikliğinin bir sonucu olarak bozulmuş glikoz toleransının ortaya çıktığı bir durumdur. Genetik ve çevresel etkiler, obezite veya kronik inflamasyon ile ilişkili diğer durumlar da dahil olmak üzere Tip 2 diyabetli bireylerde, insülin direncinin gelişimini etkileyen birçok faktör vardır (10).

İnsülin direnci, adipositlerde lipolize yol açmakta ve dolaşımdaki serbest yağ asidi düzeyini artırmaktadır. Özellikle, intra-abdominal obezite varlığında serbest yağ asitlerinin karaciğere taşınımı artmakta ve bu durum insülin direncinde artışa sebep olmaktadır. Yağ asit düzeyindeki artış, lipotoksisiteye neden olarak hücresele seviyede insülin duyarlılığının daha da azalmasına yol açmaktadır. Sonuçta, pankreastan insülin salınımı zayıflamakta ve hepatik glikoz üretimi artmaktadır (11).

2.3. Tip 2 Diyabet ve İnflamasyon

İnflamasyon, vücutta yaralanma ya da enfeksiyona karşı bağışıklık sisteminin doğal, sağlıklı bir reaksiyonudur. Bağışıklık sisteminin fizyolojik ve metabolik strese verdiği yanıt, hücrelerin iletişimine yardımcı olan, enfeksiyon ve yaralanma durumunda inflamasyonun olduğu bölgelere doğru hücrelerin harekete geçirilmesini sağlayan, adipokinler ve sitokinler gibi pro-inflamatuvar moleküller üretmektir. İnflamasyon, zararlı uyarıcıları uzaklaştırması ve iyileşme sürecini başlatması nedeniyle organizmayı koruyucu bir durumdur (2). Ancak çalışmalar kronik inflamasyonun, obezite, insülin direnci, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH) gibi pek çok kronik hastalığın patogeneğinde birincil rol oynadığını göstermektedir (18-21).

İnflamatuvar süreçler, glikotoksisite, lipotoksisite, oksidatif stres ve endoplazmik retikulum (ER) stresi gibi patolojik mekanizmalar ile yakından ilişkilidir (22, 23). Bunlar, diyet bileşenleri, fiziksel hareketsizlik, sigara, alkol tüketimi ve diğer yaşam tarzı değişiklikleri gibi bir dizi faktörden etkilenebilmektedir (24). Bu uyarılar, çeşitli dokulardan pro-inflamatuvar faktörlerin salınımını artırarak insülin direnci, β hücre disfonksiyonu ve nihayetinde Tip 2 diyabet gelişimi için risk faktörü olarak tanımlanan kronik düşük dereceli inflamasyona neden olmaktadır (25, 26). Bu durum dolaşımdaki inflamatuvar belirteçlerin 2-3 misli artışı olarak tanımlanmaktadır (2).

Obez bireylerde sıklıkla görülen kronik düşük dereceli inflamasyon, insülin direnci gelişiminde rol oynamaktadır ve bu durum da Tip 2 diyabet riskini artırmaktadır (19). Obezite ve özellikle yağ dokusunun aktivasyonu, insülin direnci gelişiminin temelini oluşturan inflamatuvar faktörlerin salınımını artırabilmektedir. İlk olarak, Tip 2 diyabetli bireylerin önemli bir kısmı fazla kilolu veya obezdir ve obezite Tip 2 diyabet gelişiminde bir risk faktörüdür (27). İkinci olarak, obez bireylerde yağlar, yağ asitleri ve çeşitli inflamatuvar sitokinler gibi adiposit türevli metabolitlerin salınımının artması, insülin direnci gelişimi ile ilişkilidir (28).

İnsülin direncinin, oksidatif stresin tetiklediği inflamatuvar mekanizmalar tarafından şiddetlenen bir süreç olduğu bilinmektedir (29, 30). Diyabetik komplikasyonların klinik bulguları ortaya çıkmadan önce oksidatif stres olduğu ve bu durumun hastalığın patogeneğinde anahtar rol oynadığı belirlenmiştir (31). İnsülin

direnci ve insülin eksikliği ise diyabetik komplikasyonların gelişimi için başlıca risk faktörü olan hiperglisemik duruma neden olmaktadır (10).

2.4. İnflamatuvar Belirteçler

Literatürde, Tip 2 diyabetin altında yatan kronik inflamatuvar durum ile ilişkili biyolojik belirteçler ve birbirleri ile olan etkileşimlerine yönelik çalışmalar artmaktadır. Adipositler tarafından salgılanan TNF- α , inflamatuvar yanıtı artıran ve düşük insülin duyarlılığı ile ilişkili olan pro-inflamatuvar bir sitokindir (32). Pro-inflamatuvar sitokinlerden IL-6 ve TNF- α , bir diğer inflamatuvar belirteç olan CRP'nin hepatik üretimini uyarmaktadır (33). Buna karşılık, adiponektin, anti-inflamatuvar özellik gösteren (34, 35) ve insülin duyarlılığını artırıcı etkinliği olan (36) bir hormondur. Tip 2 diyabet varlığında, bu inflamatuvar belirteçlerin serum düzeylerinde değişiklikler gözlenebilmektedir. Aşağıda bu belirteçlerin birbirleri ile olan etkileşimleri, Tip 2 diyabet gelişimi ve hastalığın seyri üzerindeki etkileri özetlenmiştir.

2.4.1. C-Reaktif Protein

C-reaktif protein, enfeksiyon, inflamasyon ve doku hasarına karşı gelişen akut faz yanıtın önemli bir bileşeni ve sistemik inflamasyonun işaretidir. Kronik inflamatuvar hastalık veya enfeksiyon durumunda serum CRP düzeyi yükselmektedir. Bu durumların dışında ağır egzersizler ve psikolojik stres de CRP düzeyinde artışa neden olabilmektedir. Bu nedenle, serum CRP düzeyi hem akut hem de kronik inflamasyonu yansıtabilir (37). Serum konsantrasyonu cinsiyete bağlı değişmemekle birlikte, günlük ya da mevsimsel değişimlerden etkilenmemektedir (38). Ayrıca, uzun süreli dondurulmuş kan örneklerinde stabilitesini kaybetmemesi, analizinin standartlaştırılmış, ucuz ve hassas testler ile yapılabilir olması, çalışmalarda CRP kullanımını kolaylaştırmaktadır (39).

C-reaktif protein, çoğunlukla karaciğerde sentezlenmektedir. Hepatositlerden salınımında özellikle IL-6 oldukça önemlidir; TNF- α da CRP salınımını etkilemektedir. (40-42). Obez bireylerde dolaşımdaki CRP düzeyinin yüksek olduğu belirlenmiştir (40). Bu ilişkinin kadınlarda erkeklerden daha güçlü olduğu rapor edilmiştir (43). Tip 2 diyabetli bireylerde ve insülin direnci olanlarda da serum CRP

düzeyinin arttığı bildirilmektedir (40, 42). Yapılan bir dizi prospektif araştırmada hs-CRP (*high sensitive-CRP*) düzeyinin, diyabetik olmayan popülasyonda adipozite derecesi, vücut yağ dağılımı ve insülin direnci ne olursa olsun Tip 2 diyabet gelişimini öngördüğü gösterilmiştir. Bütün bu çalışmaların yer aldığı meta-analizde, CRP düzeyindeki yüksekliğin Tip 2 diyabet riski ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu belirlenmiştir. Bu meta analizde ayrıca IL-6 (CRP'nin salınımında etkin) ve Tip 2 diyabet riski arasında anlamlı bir doz-yanıt ilişkisi olduğu saptanmıştır (9). Wang ve arkadaşlarının (39) yaptığı meta analizinin sonucu, artmış IL-6 ve CRP düzeyinin ve dolayısıyla kronik inflamasyon durumunun, Tip 2 diyabet riskini önemli derecede artırdığını ortaya koymaktadır. Benzer şekilde Dehghan ve arkadaşları (44) tarafından yapılan bir başka meta analizde de CRP ile diyabet riski arasında pozitif bir ilişki olduğu belirtilmiştir. Genel olarak çalışmalar, serum CRP düzeyindeki yüksekliğin diyabet riskini artırdığını gösterse de; çelişkili sonuçlar ortaya koyan araştırmalar da mevcuttur. Lee ve arkadaşlarının (45) yayınladığı meta analizinin sonuçları CRP'nin diyabet gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olmayabileceğini göstermiştir.

2.4.2. İnterlökin-6 (IL-6)

İnsülin direnci ile ilişkilendirilen pro-inflamatuvar sitokinlerden bir diğeri de IL-6'dır. İnterlökin-6, lökositler, endotelial hücreler ve adipositler dahil olmak üzere çeşitli hücreler tarafından üretilmektedir (39). İmmün yanıtı, akut faz yanıtını ve inflamasyonu düzenlemede görev almaktadır (46). İnflamasyonun inhibisyonu, insülin sekresyonunun ve/veya duyarlılığının artırılmasında kritik öneme sahiptir (47). Stres durumunda serum IL-6 konsantrasyonunda artış gözlenmektedir (48) ve bu durum vücutta inflamatuvar bir yanıtı yol açabilmektedir (49). Stresin, diyabetli bireylerde glikoz homeostazının bozulmasına neden olabileceği bilinmesine (50) rağmen; kendi başına diyabet oluşumuna neden olup olamayacağı bilinmemektedir.

İnterlökin-6'nın obezite ve insülin direnci üzerindeki etkisi, bu konuda yıllarca süren araştırmalara rağmen hala tartışmalıdır. Dolaşımdaki ana kaynağı adipoz dokudur ve düzeyi obezite varlığında artmaktadır. Obez bireylerde yağ kütlelerinin azaltılması, IL-6 düzeyini de azaltmaktadır (51). Adipositlerde aşırı IL-6 üretimi, insülin duyarlılığının azalması ile ilişkilidir ve bu etkiyi adiponektin

sekresyonunu azaltarak sağladığı düşünülmektedir (52). Bununla birlikte karaciğerde insülin sinyalizasyonunun bozulmasına neden olarak insülin direnci patogenezinde rol oynadığı bildirilmiştir (51).

2.4.3. Tümör Nekroz Faktör- α (TNF- α)

Lipid metabolizması ve adipoz doku üzerindeki in vivo etkileri bilinen TNF- α 'nın uzun zaman, sentezinin lenfositler ve makrofajlar ile sınırlı olduğu varsayılmaktaydı. Hotamışlıgil ve arkadaşları (53) 1993 yılında yayınladıkları çalışma ile pro-inflamatuvar bir sitokin olan TNF- α 'nın lenfositler ve makrofajların yanı sıra temel olarak adipositlerden salındığını; obez ve diyabetik ratlarda salınımının anlamlı şekilde yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada, ortamdaki TNF- α reseptör sayısının artırılmasıyla, TNF- α düzeyinin düştüğü ve bu yolla insülin direncinde de azalma gözlemlendiği rapor edilmiştir. Sonraki yıllarda yapılan araştırmaların verileri, insanlarda da TNF- α 'nın adipoz dokudan salındığını ve ağırlık kaybı ile TNF- α salınımının azaldığını göstermektedir (54, 55). Bununla birlikte, TNF- α üretiminden viseral yağın, subkutan yağa kıyasla daha fazla sorumlu olduğu belirlenmiştir (56).

Tümör Nekroz Faktör- α , glikoz ve lipid metabolizmasını etkilemekte; insülinin etkisini ve pankreas β hücre fonksiyonunu inhibe etmektedir. Dolayısıyla Tip 2 diyabet ile ilişkili sistemik insülin direncinde önemli rol oynamaktadır (57, 58).

2.4.4. Adiponektin

Adiponektin, özellikle adipositler tarafından üretilen bir sitokindir (59). Hücrelere glikoz alımı, glikoneogenez ve yağ asidi oksidasyonu gibi bir dizi metabolik süreci düzenleyen protein yapıda bir hormondur (3). Diğer birçok adiposit türevi hormondan farklı olarak dolaşımdaki adiponektin düzeyi obez bireylerde azalmaktadır (60). Vücut ağırlık kaybı, serum adiponektin seviyesinde artışa yol açmaktadır (61). Enerji kısıtlamasının adiponektin düzeyi üzerindeki etkisine yönelik yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Rapor edilen bulguların farklılığı kısmen çalışmalardaki enerji sınırlamasının süresi, ağırlık kaybı oranları, kaybedilen adipoz doku türü (viseral veya subkutan yağ doku), uygulanan diyet tedavisinin türü veya çalışma popülasyonunun obezite durumu ile açıklanabilir (62, 63).

Serum adiponektin düzeyinin düşüklüğü, Tip 2 diyabet gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür (64). Yapılan prospektif çalışmalarda, adiponektin düzeyi yüksek olan bireylerde Tip 2 diyabet riskinin daha düşük olduğu rapor edilmiştir (65-67). Adiponektin, insülin direnci ve Tip 2 diyabete neden olabilecek metabolik bozuklukların baskılanmasında önemli rol oynamaktadır (3). Özellikle kas ve karaciğer dokuları olmak üzere farklı dokularda insülin duyarlılığında iyileşme sağlayabilmekte ve insülin direncini tersine çevirebilmektedir. Adiponektinin insülin direncini iyileştirmesindeki mekanizma tamamen açıklanamamıştır. Muhtemel bir mekanizma; yağ asitlerinin iskelet kasındaki oksidasyonu sonucu dolaşımda artan serbest yağ asidi düzeyini azaltabileceğidir. Bu durum, kastaki TG düzeyini azaltmakta ve dolayısıyla insülin duyarlılığını artırmaktadır (52, 68, 69). İn vitro koşullarda ve hayvan modellerinde, adiponektinin insülin duyarlılığını artırıcı özellikte olduğu ve β hücre fonksiyonunu artırdığı gösterilmiştir (70, 71). İnsan çalışmalarında da hipoadiponektineminin, insülin direnci ile ilişkili olduğu (72-74) ve uzun vadede Tip 2 diyabet riskini artırdığı rapor edilmiştir (65, 75). Bir diğer olası mekanizma ise, TNF- α ve adezyon moleküllerinin ekspresyonunu baskılayarak insülin duyarlılığını artırmasıdır (60).

Adiponektinin anti-inflamatuvar etkisinin de olduğu belirtilmektedir. İn vitro koşullarda adiponektinin endotelial hücrelerin inflamatuvar yanıtını azalttığı (76), makrofaj fonksiyonlarını inhibe ettiği (77) ve adipositlerden sitokin sekresyonunu azalttığı (78) gösterilmiştir. Serum adiponektin düzeyi ile inflamasyonda azalma, glisemik kontrolün iyileşmesi ve kan lipid profilinin düzelmesi (özellikle HDL kolesterolün artması ve TG düzeyinin düşmesi) arasında pozitif bir ilişki varken (79, 80), CRP ile arasında negatif ilişki olduğu bildirilmiştir (81).

Adiponektinin endokrin hastalıklar ve KVVH riskine karşı potansiyel yararlı etkisi düşünüldüğünde, serum adiponektin düzeyini etkileyebilecek diyetle ilişkin değişkenler dahil olmak üzere değiştirilebilir yaşam tarzı faktörlerini kontrol altında tutulması önem kazanmaktadır.

2.5. Besin Öğelerinin İnflamasyon Üzerine Etkileri

Modern toplumlarda majör dejeneratif hastalıkların oluşumunda kronik inflamasyonun artan rolü, araştırmacıları beslenme ve diyet örüntüsünün, inflamatuvar belirteçler üzerindeki etkisini araştırmaya yönlendirmiştir (82).

Diyet örüntüsünün insülin direnci, oksidatif stres ve inflamasyon üzerindeki etkisini belirlemeye yönelik çalışmalar artmaktadır (83). Yapılan araştırmalarda IL-6, TNF- α ve CRP gibi inflamatuvar belirteçlerin ve adiponektin düzeyinin, bireylerin diyet örüntüsünden (18, 82, 84); özellikle diyetin Gİ/GY'ü (85), içeriğindeki posa türü ve miktarı (86), yağ asidi kompozisyonu ve bazı vitamin ve minerallerden (87) etkilendiği belirtilmiştir.

Diyet örüntüsü, anti-ve/veya pro-inflamatuvar sitokinler ve adipokinler arasındaki dengeyi etkileyebileceğinden, kronik düşük dereceli inflamasyon, bireyin beslenme alışkanlıklarından etkilenmektedir (18). Bir dizi epidemiyolojik çalışma, çeşitli diyet şekilleri ile inflamatuvar belirteçler arasında ilişki olduğunu göstermektedir (84, 88). Yapılan MESA (*Multi Ethnic Study of Atherosclerosis*) çalışmasında sağlıklı beslenme ile CRP, IL-6 ve fibrinojen düzeyleri arasında ters ilişki olduğu rapor edilmiştir(89).

Adiponektinin insülin direnci, metabolik sendrom ve kardiyovasküler risk üzerine olan olası faydalı etkileri ışığında, dolaşımdaki adiponektin konsantrasyonunu etkileyebilecek diyet modelleri de dahil olmak üzere değiştirilebilir faktörlerin hepsinin belirlenmesi gittikçe önem kazanmaktadır. Diyetteki değişkenler ile ilgili olarak, serum adiponektin düzeyi ile diyetle toplam alınan enerji veya diyetin makro besin içeriği arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (90). Buna karşın diyetin makro besin içeriğinin aksine, serum adiponektin düzeyi ile belirli besin grupları arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmiştir. Özellikle diyetle tahıl lifi veya tam tahıl ürünlerinin yüksek oranda tüketilmesinin, serum adiponektin düzeyinin yükselmesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (91-93). Bu veriler, düşük Gİ veya GY'lü diyetlerin, hem sağlıklı hem de diyabetik bireylerde, serum adiponektin düzeyi üzerinde olumlu etkisinin olduğunu gösteren çalışmaların sonuçlarını desteklemektedir (91-94).

Japon bireyler ile yapılan bir çalışmada, artmış meyve, sebze, soya ürünleri ve balık tüketiminin, serum CRP düzeyi ile ters ilişkili olduğu rapor edilmiştir (95).

Yapılan bir başka araştırmada, tam tahıl ürünleri ve düşük yağlı süt ürünleri tüketimini artırmanın ve rafine tahıl tüketimini azaltmanın, sağlıklı Yunanlı kadınlarda serum adiponektin düzeyi ile pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir (85).

2.5.1. Karbonhidratlar, Glisemik İndeks, Glisemik Yük

Son yıllarda farklı karbonhidrat türlerinin, postprandial glikoz, insülin yanıtı ve inflamatuvar belirteçler üzerindeki etkisi araştırılmaktadır. Yapılan hem deneysel hem de gözlemsel çalışmalar, tam tahıllı ve/veya diyet lifi yüksek besin alımının IL-6, TNF- α , CRP gibi inflamatuvar belirteçlerin serum düzeyini düşürmede etkili olduğunu göstermektedir (96, 97). Bununla birlikte karbonhidrat ve posanın farklı türleri, postprandial glikoz ve insülin yanıtı üzerinde farklı etkiler oluşturmaktadır. Bu bağlamda Jenkins (98), farklı besinlerdeki karbonhidratların oluşturduğu glisemik yanıtı belirlemek amacıyla Gİ kavramını ortaya atmıştır. Glisemik yük ise, besinin içerdiği karbonhidrat türünün yanı sıra miktarının da dikkate alındığı bir kavramdır (99). Kuramsal olarak, Gİ/GY'ü yüksek besinlerin sıklıkla tüketilmesi sonucu tekrarlanan postprandial hiperglisemi ve hiperinsülinemi, birçok mekanizmayla insülin direnci, β hücre disfonksiyonu ve inflamasyona neden olabilmektedir. Ancak bu konuda yapılan çalışmaların sonuçları tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda diyetin Gİ ve GY'ünün obezite, Tip 2 diyabet ve KVH riski ile ilişkili olduğu belirtilmesine (99, 100) rağmen; inflamatuvar belirteçler ile ilişkisi net olarak ortaya konulmamıştır (101, 102). Obez bireyler ile yapılan bir çalışmada GY'ü yüksek diyetin, düşük hs-CRP düzeyi ile ilişkili olduğu rapor edilmişken (102); Levitan ve arkadaşlarının (103) yaptığı kesitsel çalışmanın sonucunda Gİ ve GY'ü düşük diyet, düşük hs-CRP düzeyi ile ilişkilendirilmiştir. Kelly ve arkadaşlarının (104) yaptığı randomize kontrollü çalışmanın sonucunda Gİ'yi yüksek diyetle beslenenlerde serum TNF- α ve IL-6 düzeylerinin yüksek olduğu belirtilmişken; Vrolix ve Mensink (105) diyetin Gİ ve GY'ünün inflamatuvar belirteçlerden TNF- α ve IL-6 üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını rapor etmiştir.

Öğünün içeriğindeki karbonhidrat türü, dolaşımdaki anti-inflamatuvar sitokinlerin düzeyini etkileyebilmektedir. Örneğin, öğünün posa içeriğinin yüksek olması, adiponektin salınımını artırmaktadır (106). Yedi yüz seksen diyabetik erkek ile yapılan kesitsel bir çalışmada bu veri ile uyumlu olarak, yüksek posalı, GY'ü

düşük diyetin diyabetik bireylerde serum adiponektin konsantrasyonunu artırabileceği gösterilmiştir (91). Glikoz alımının, hücrel ve moleküler düzeyde akut oksidatif stres ve inflamasyona neden olduğu belirlenmiştir (107, 108). Rafine karbonhidratlar, fazla işlemde geçtiklerinden içeriklerindeki posa, vitamin, mineral ve esansiyel yağ asitlerini kaybetmektedir. Rafine karbonhidratların yüksek oranda tüketilmesi, kan glikoz ve insülin düzeylerinde hızlı değişimlere yol açarak açlık hissinde ve serbest yağ asidi düzeyinde artışa neden olmaktadır (109). Veriler, kısa süreli akut hipergliseminin, dolaşımdaki serbest radikalleri ve IL-6 ve TNF- α gibi pro-inflamatuvar sitokin düzeylerini artırabileceğini göstermektedir (108).

2.5.2. Posa

Rafine tahıllar ile kıyaslandığında tam taneli tahıllar, posa, mineraller (magnezyum, potasyum, çinko, demir, manganez, selenyum), vitaminler (E ve B kompleks vitaminler), fenolik bileşikler ve fitoöstrojenler gibi besin ögesi olan ve olmayan bileşenler açısından daha zengindir. Tam taneli tahılların sağlık üzerindeki yararlı etkileri, içerdikleri bu bileşenlerin biyolojik rolleri ile ilişkilendirilmektedir (110).

Posanın, ağırlık kaybı ve kilo kontrolünün sağlanmasındaki etkinliği, yapılan araştırmalarda rapor edilmiştir (111, 112). Diyabetik bireylerde gelişen inflamasyon durumuna obezitenin ciddi katkısı olduğu düşünüldüğünde, diyet posasının inflamatuvar yanıtı iyileştirmedeki etkinliği oldukça önemlidir (113). Diyet posası, lipid oksidasyonunu azaltmakta ve bu yolla vücutta inflamasyonu önleyici etki göstermektedir. Düşük posalı diyet ise hiperglisemiye neden olmakta ve IL-6, IL-18 ve TNF- α gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin düzeyini artırmaktadır. İnterlökin-6, CRP üretiminde birinci derecede rol oynadığından düzeyinin artması, serum CRP düzeyinin de artışına neden olmaktadır (114). Yapılan iki epidemiyolojik çalışmanın verileri, artmış diyet posası tüketiminin, düşük CRP düzeyi ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermektedir (115, 116). Yannakoulia ve arkadaşlarının (85) çalışmasında ise tam tahıl ürünlerinden zengin bir diyet modelinin anlamlı olmasa da dolaşımdaki adiponektin konsantrasyonu ile pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Diyet posasının vücuttaki inflamatuvar belirteçlerin düzeyini düşürücü etkisinin yanında insülin duyarlılığını artırdığı, postprandiyal hiperglisemiye azalttığı, kan lipidlerini iyileştirdiği ve kan basıncını düşürdüğü bilinmektedir (113). Yapılmış epidemiyolojik çalışmalarda tam taneli tahılların insülin duyarlılığı, açlık insülin ve C-peptit gibi diyabet ve KVH riskini belirleyen belirteçlerin düzeyleri ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir (110, 117-119).

2.5.3. Proteinler

Diyetin protein içeriğinin, alınan proteinin kaynağına (hayvansal veya bitkisel) bağlı olarak sağlık üzerinde farklı etkilere neden olabileceği bildirilmiştir (120). Diyetteki protein türünün Tip 2 diyabet üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar, çelişkili sonuçlar ortaya koymaktadır. Avrupa Prospektif Kanseri ve Beslenme Araştırmasında (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-EPIC*) bitkisel kaynaklı olmayan proteinlerin, yüksek diyabet riski ile ilişkili olduğu bildirilmişken (121); yapılan bir meta analizin sonuçları ise hayvansal proteinlerin diyabet ile ilişkili bulunmadığını göstermiştir (122).

Diyetle alınan proteinin türü ve miktarının inflamasyon üzerindeki etkilerine yönelik literatürdeki çalışmalar da tartışmalı sonuçlar ortaya koymaktadır (123-125). Yapılan bir çalışmada, hayvansal protein yönünden zengin diyetle beslenmenin, inflamasyon ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (126). Birkaç çalışmada yüksek kırmızı et tüketiminin, serum CRP konsantrasyonu ile pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur (123, 127). DIOGenes (*Diet, Obesity and Genes*) çalışmasının sonuçları diyetin protein içeriğinin değiştirilmesinin, inflamatuvar belirteçlerin düzeyini, özellikle de hs-CRP konsantrasyonunu etkilediğini göstermektedir (128). Rotterdam çalışmasında ise sadece işlenmiş et tüketimi ile yüksek CRP düzeyi ilişkili bulunmuş; toplam kırmızı et tüketimi ile CRP arasında anlamlı bir ilişki rapor edilmemiştir (129).

Azadbakht ve arkadaşlarının (130) Tip 2 diyabetli bireylerde yaptığı randomize kontrollü paralel çalışmada, plasebo grubuna kıyasla, soya proteini verilen grubun serum CRP düzeylerinde belirgin bir düşüş gözlemlendiği belirtilmiştir. Yapılan bir başka çalışmada diyetle yumurta eklenmesinin, yumurta tüketmeyen grup ile kıyaslandığında CRP düzeyinde anlamlı düşüşe neden olduğu belirtilmiş; bu etki

yumurtanın içeriğindeki luteinin, inflamatuvar yanıtı azaltıcı etkisi ile ilişkilendirilmiştir. Yine aynı çalışmada yumurta tüketen grupta serum adiponektin düzeyinin ise belirgin olarak arttığı gösterilmiştir. Adiponektin düzeyindeki artış, yumurtanın içeriğindeki antioksidan ögelerin (lutein ve zeaksantin), adiponektin ekspresyonunu inhibe etme kabiliyetine sahip inflamatuvar sitokinlerin etkisini azalttığı şeklinde açıklanmıştır (131).

2.5.4. Yağlar

Baer ve arkadaşları (132) diyetle alınan yağ asitlerinin sağlıklı bireylerde inflamasyon belirteçlerini düzenleyebileceğine dair veriler elde etmiştir ancak başka bir çalışmada ise diyetin yağ örüntüsü ile CRP düzeyi arasında bir ilişki bulunmamıştır (133).

Diyetin w-3 yağ asidi (w-3 ÇDYA) içeriği ile inflamasyon belirteçleri arasında ters ilişki olduğu belirtilmektedir (134, 135). MESA (*Multi Ethnic Study of Atherosclerosis*) çalışmasının sonuçları, w-3 ÇDYA alımının serum IL-6 düzeyi ile ters ilişkili olduğunu göstermektedir (136). Sağlıklı 405 erkek ve 454 kadın ile yapılan bir çalışmada, w-3 yağ asitlerinden eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) alımının TNF- α 'nın serum düzeyi ile ters ilişkili olduğu; bununla birlikte hem w-3 hem de w-6 yağ asitlerinin yüksek miktarda tüketiminin vücutta inflamasyon düzeyinin düşürülmesi ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (137). ATTICA çalışmasında haftada en az 300 g balık tüketenlerin, hiç balık tüketmeyenlere kıyasla serum CRP düzeylerinin %33 daha düşük olduğu rapor edilmiştir (138).

W-6 yağ asidi serisinden olan Linoleik asit (LA) içeriği zengin diyetin insülin duyarlılığını artırdığı gösterilmiştir (139, 140). Ancak yüksek LA tüketiminin pro-inflamatuvar ve trombojenik etkilerinin de olabileceği düşünülmektedir (141). Linoleik asit, araşidonik asite (AA) dönüşebilmekte ve bu durum vücutta inflamasyona neden olan pro-inflamatuvar sitokin sentezini artırabilmektedir (142).

Tekli doymamış yağ asidi (TDYA) veya oleik asit içeriği zengin diyetle beslenmenin inflamasyonu azaltabileceği belirtilmektedir (143). Oleik asit tüketimi düşük popülasyonla kıyaslandığında, TDYA yönünden zengin beslenen toplumlarda, inflamatuvar belirteçlerin düzeyinin belirgin şekilde düşük olduğu gözlenmiştir

(144). Tekli ve çoklu doymamış yağ asitlerinin aksine, doymuş yağ asitleri inflamasyon ile pozitif ilişkili bulunmuştur (115, 145, 146). Yapılan bir araştırmada diyetin doymuş yağ asidi içeriğinin, serum CRP düzeyi ile pozitif ilişkili olduğu ve enerjinin doymuş yağlardan gelen oranındaki her %1'lik azalmanın, serum CRP düzeyinde 0.14 mg/L düşüşe neden olduğu rapor edilmiştir (147). Kesitsel bir çalışma olan Hemşireler Sağlık Çalışması'nda trans yağ asidi alımının sadece yüksek BKİ'ne sahip kadınlarda, IL-6 ve CRP ile pozitif ilişkili olduğu rapor edilmiştir (25).

Tannock ve arkadaşlarının (148) yaptığı girişimsel çalışmada ise kolesterol alımının sağlıklı bireylerde CRP düzeyini artırdığı belirlenmiş; fakat CRP düzeyi başlangıçta zaten yüksek olan, insülin direncine sahip obez bireylerde kolesterol alımı ile CRP düzeyi arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir.

2.5.5. Vitaminler

Çalışmalar, mikro besin ögesi yetersizliklerinin vücutta yağ birikimine ve kronik inflamasyona katkıda bulunabileceğini göstermektedir (149-151). Reaktif oksijen türleri (ROS) ve lipid peroksidasyonu, pro-inflamatuvar sitokin üretimini artırmaktadır (152). Antioksidan özellik gösteren mikro besin ögeleri ise bu inflamatuvar yanıtı azaltmada kritik rol oynamaktadır (153).

A Vitamini

A vitamini, vücutta pro-inflamatuvar sitokinlerin üretimini azaltıcı etki göstermekte ve anti-inflamatuvar ajan olarak rol oynamaktadır (47). Birkaç çalışmada serum karotenoid konsantrasyonunun, CRP ve IL-6 gibi inflamatuvar belirteçler ile ters ilişkili olduğu belirlenmiştir (153, 154). Suzuki ve arkadaşlarının (155) çalışmasının sonuçları, serum β -karoten düzeyinin, adiponektin konsantrasyonu ile pozitif ilişkili olduğunu göstermektedir. Hozowa ve arkadaşlarının (156) yaptığı araştırmada, yüksek serum karotenoid konsantrasyonunun düşük diyabet riski ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir.

C Vitamini

Gariballa ve arkadaşlarının (157) diyabetik bireyler ile yaptığı randomize plasebo kontrollü çalışmanın sonucunda, hem plasebo hem de müdahale grubunda C vitamini düzeyi ile oksidatif stres arasında ters ilişki olduğu açık şekilde gözlenmiştir. Buna ek olarak yapılan birkaç çalışmada oksidatif stres ile insülin direnci arasındaki ilişkiye dikkat çekilmiş ve bazı antioksidanların insülin direncini artırıcı etkisinin olabileceği vurgulanmıştır (158, 159).

Japonya’da yetişkin bireyler ile yapılan bir çalışmada, düşük C vitamini düzeyinin, serum CRP konsantrasyonunu artırdığı belirtilmiştir (160). C vitamini alımı ile CRP ve IL-6 gibi inflamasyon belirteçleri arasında ters ilişki olduğu rapor edilmiştir (152, 161, 162). Bir müdahale çalışmasında, C vitamini suplementasyonunun vücutta anti-inflamatuvar etki gösterdiği ve bu yolla CRP konsantrasyonunu düşürmede etkili olabileceği belirtilmiştir (163).

D Vitamini

Tip 2 diyabetin sistemik inflamasyon ile ilişkili olduğu bilinmektedir (164-166). Sistemik inflamasyon öncelikli olarak insülin direnci ile bağlantılı olmakla birlikte, sitokin düzeyindeki artış β hücre apoptozunu tetiklemektedir (167). Vücutta D vitamini ve kalsiyum homeostazındaki değişimin, Tip 2 diyabet gelişiminde rol oynayabileceği gösterilmiştir (166, 168). İnsülin sekresyonu, kalsiyuma bağımlı bir süreçtir (169). Kalsiyum veya D vitamini yetersizliği, insülin salınımını engelleyebilmektedir (170). D vitamini, hücrede insülin reseptörünün ekspresyonunu uyarmakta, bu şekilde glikozun transportu için insülin yanıtının artırılmasında etki göstermektedir (171). Kesitsel çalışmalarda, düşük D vitamini düzeyinin insülin duyarlılığının azalması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (170, 172, 173). Hem hayvan hem de insan çalışmalarında D vitamini yetersizliği ile birlikte bozulmuş pankreatik β hücre fonksiyonu bildirilirken (170, 173). D vitamini suplementasyonunun insülin sekresyonunu düzenlediği rapor edilmiştir (172, 174).

Prospektif çalışmalarda, düşük kalsiyum alımının Tip 2 diyabet insidansı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (175, 176). Hemşireler Sağlık Çalışması’nda D vitamini ve kalsiyumun birlikte yüksek düzey alımının, Tip 2 diyabet riski ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir (175). Günlük 800IU D vitamini ve 1200 mg kalsiyum alımının

Tip 2 diyabet riskini azalttığı belirtilmiştir (177). Yapılan bir başka çalışmada, diyabetik olmayan 20 bireye 8 hafta boyunca 1500 mg/gün kalsiyum, kontrol grubuna ise plasebo verilmiştir. Çalışmanın sonunda kalsiyum suplementasyonunun açlık glisemisini etkilemediği ancak insülin duyarlılığını artırdığı gözlenmiştir (178).

D vitamini, aslında anti-tümöral, anti-inflamatuvar etkiler ve apoptoz desteği gibi çoklu rolleri olan bir pro-hormon olarak işlev görmektedir (179, 180). $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ steroid hormon reseptörü olan VDR (vitamin D reseptörü), vücutta yaygın şekilde pek çok dokuda bulunmaktadır. Kemik metabolizması, oksidatif hasar, kronik hastalıklar ve inflamasyon ile ilişkili olduğu bilinmektedir (181). Hücre çekirdeğinde bulunan D vitamini reseptörleri aracılığıyla immün yanıtın düzenlenmesine fizyolojik olarak katkıda bulunduğu ve anti-inflamatuvar etkinlik gösterdiği çalışmalarla kanıtlanmıştır (182-184). D vitamini, insülin duyarlılığını artırabilmekte ve sitokinlerin oluşumunu ve etkilerini doğrudan modüle ederek β hücre sağ kalımını artırmaktadır (167). Bazı kesitsel çalışmalar, D vitamini eksikliğinin IL-6, TNF- α ve CRP gibi inflamatuvar sitokinlerin serum düzeyleri ile de ilişkili olduğunu göstermektedir (185-187).

E Vitamini

E vitamini, lipid metabolizmasında görev almakta; lipidlerin oksidasyona karşı korunması ve oksidatif hasar oluşumunun önlenmesinde etkilidir (188). Hayvan modellerinde, E vitamininin vücutta glikoz metabolizmasına katıldığı ve Tip 2 diyabete karşı da koruyucu olabileceği gösterilmiştir (189).

Yapılan çalışmalarda, E vitamini suplementasyonunun, vücuttaki CRP düzeyini ve oksidatif stresi azalttığı gösterilmiştir (190, 191). Tip 2 diyabetli hastalarda günlük 800IU E vitamini suplementasyonu yapılmasının, benzer şekilde CRP düzeyini düşürdüğü belirtilmiştir (192). E vitamininin oksidatif-antioksidan dengeyi korumadaki önemi yaygın olarak bilinmektedir (193, 194) ancak E vitamininin antioksidan etkisini artırmak için C vitamini ile birlikte tüketimi önerilmektedir (193-195). Yüksek doz vitamin alımının vücutta lipid konsantrasyonlarını olumsuz yönde etkileyebileceğini göz önünde bulundurarak, sağlıklı bir diyetle, doğal besinlerden yeterli miktarda alım önerilmektedir (30, 196).

2.5.6. Mineraller

Tip 2 diyabet hastalarında, hastalığın patogeneğinde ve ilerlemesinde etkili olan bazı eser elementlerin metabolizmasının değıştiğı bilinmektedir (197). Eser element eksiklikleri, sıklıkla kronik hastalıklarla veya emilimlerindeki sorunlarla ilişkilidir. Kronik hiperglisemi, bazı mikro besin öğelerinin düzeylerinde belirgin değışikliklere neden olabilmektedir ve diğer taraftan bu besin öğelerinden bazıları glikoz homeostazını doğrudan modüle edebilmektedir (198). Magnezyum (Mg), çinko (Zn) ve krom (Cr) gibi bazı minerallerin eksikliğinde bireyin glikoz intoleransına yatkınlığının arttığı ve bu durumun diyabetik komplikasyonların gelişim riskini artırdığı belirlenmiştir (199). Diyabette demir (Fe) ve manganez (Mn) gibi diğer mikro besin öğelerinin metabolizmalarında da değışimlerin olduğu raporlanmaktadır (200).

Çinko (Zn)

Oksidatif stres, diyabet de dahil bir çok hastalığın patogeneğinde önemli bir faktördür (201). Diyabette eser element düzeyindeki bozulma ve oksidatif stresin artması, insülin direnci ve diyabetik komplikasyonların gelişimine katkıda bulunmaktadır (202). Öte yandan diyabetin gelişimi de eser elementlerin düzeyinde ve metabolizmasında bozulmaya neden olabilmektedir (203).

Çinko (Zn), birçok enzimin işleyişinde önemli rol oynayan ve etkili bir antioksidan olarak işlev gören temel bir mikro besin ögesidir (204, 205). Oksidan/antioksidan mekanizmada önemli rol oynamaktadır ve dengesizliği dokuların oksidatif hasara karşı duyarlılığının artmasına ve dolayısıyla diyabetin veya diyabetik komplikasyonların gelişimine neden olmaktadır (206, 207). Çinko, proteinlerin ve enzimlerin sülfidril gruplarını, vücuttaki serbest radikal saldırısına karşı koruyarak bir antioksidan görevi görmektedir (208). Ayrıca antioksidan, anti-inflamatuvar ve anti-apoptotik etkilere katılan pek çok enzim ve protein için kofaktör olarak görev almaktadır (209, 210). Diyabetik hastalarda Zn eksikliği, aşırı serbest radikal aktivitesi ve lipidlerin artan oksidasyonu ile ilişkilidir (197). Yapılan bir çalışmada çinko konsantrasyonunun düşüklüğü, kronik inflamasyon ile ilişkilendirilmiştir (151).

Çinkonun, insülinin metabolizmasında, özellikle de sentezi, depolanması ve sekresyonunda önemli rol oynadığı bilinmektedir (211). Ayrıca adipositlerde lipolizisin artmasında rol oynayan zinc- α (2)glikoproteininin (ZAG) ekspresyonunun, obezite varlığında azaldığı ve bu durumda daha yüksek oranda insülin direnci geliştiği belirlenmiştir (212). Bu sonuçlar, çinko eksikliğinin, yaşamın sonraki evrelerinde Tip 2 diyabet ve insülin direnci için potansiyel bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

Krom (Cr)

Krom mineralinin kan glikoz düzeyini dengelemede etkin olduğu bilinmektedir (213). Diyetle yetersiz Cr alımı, diyabet gelişiminde bir risk faktörüdür (214). Ciddi Cr yetersizliği, açlık hiperglisemisi ve glikozüriye neden olabilmekte; bu nedenle Tip 2 diyabet gelişimi için bir risk faktörü olarak düşünülmektedir (215). Anderson (216), Cr tedavisinin diyabet hastalığının önlenmesinde ve diyabetin kontrolünde yararlı etkilerinin olabileceğini ortaya koymuştur.

Demir (Fe)

Tip 2 diyabet, hem insan hem de hayvan modellerinde değişen Fe homeostazı ile ilişkilidir(217). Demirin, insülin ve glikoz metabolizmasının düzenlenmesinde etkin olduğu, yapılan insan ve hayvan çalışmaları ile ortaya konmuştur (218, 219). İnsülin direnci ve yüksek insülin konsantrasyonu, düşük Fe düzeyi ile ilişkilendirilmiştir (220). Buna ek olarak, serbest Fe, lipid ve proteinlerin oksidasyonu ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumu için katalizör görevi görmektedir (221). Hiperglisemi ve inflamasyon varlığında Fe, oksidatif stres gelişimine katkıda bulunmaktadır (197).

Magnezyum (Mg) ve Manganez (Mn)

Magnezyum, metabolizmada tanımlanmış 300'den fazla enzim sistemi ile ilişkilidir. Magnezyum, serum CRP düzeyi ile ters ilişkilidir (222). Gözlemsel çalışmalarda, magnezyum alımı yüksek olan bireylerde serum CRP düzeyinin daha düşük olduğu; bununla birlikte metabolik sendrom ve Tip 2 diyabet prevalansının da daha düşük olduğu rapor edilmiştir (223, 224). Diyetle yeterli Mg alımı, insülinin

etkinliğini artırırken, yetersizliği insülin direncine katkıda bulunmaktadır (225). Manganez ise pek çok enzimatik sistemde kofaktör olarak yer almaktadır (200). Normal insülin sentezi ve salınımı için gereklidir (226).

2.6. Besin Gruplarının Tip 2 Diyabet ve İnflamasyon ile İlişkisi

2.6.1. Süt Grubu

Süt ve süt ürünleri, içeriği ve biyoyararlanımı göz önüne alındığında diyetteki en iyi kalsiyum kaynağı olarak kabul edilmektedir (227). Bu besin grubu aynı zamanda aminoasit profili nedeniyle de yüksek kalitede protein içermektedir (228). Çalışmalar, süt tüketimi ile insülin direnci ve metabolik sendrom prevalansı (229-231) ve/veya Tip 2 diyabet riski (232, 233) arasında ilişki olduğunu gösterse de mevcut çalışmaların sonuçları hala net değildir. Kalsiyumun zengin kaynağı olan süt ürünlerinin tüketiminin, Tip 2 diyabet riskini azalttığı belirtilmektedir (232, 234). Talaei ve arkadaşlarının (235) araştırmasında, günlük süt ve süt ürünleri tüketiminin, kalsiyum içeriğinden bağımsız olarak Tip 2 diyabet riskini azalttığı rapor edilmiştir. Yapılan kohort çalışmalarında süt ürünlerinin özellikle de fermente süt ürünlerinin tüketimi ile Tip 2 diyabet riski arasında ters ilişki olduğu vurgulanmıştır (236, 237). Ma ve arkadaşları (238), kalsiyum ve magnezyumun insülin direnci ile ters ilişkili olduğunu belirtirken; Liu ve arkadaşları (233) ise süt ürünleri ve diyabet arasındaki ters ilişkiyi, kalsiyum ve magnezyum alımlarından bağımsız olarak düşük yağlı süt ürünleri tüketimi ile ilişkilendirmiştir. Diğer taraftan, süt ürünlerinin tüketiminin artırılması ile kolesterol ve doymuş yağ asitlerinin alımının da artacağı ve bu durumun insülin direnci riskini artırabileceği belirtilmektedir (239).

Süt ve süt ürünlerinin kalsiyum, magnezyum, ve diğer besin ögesi içerikleri, zenginleştirilmiş sütlerde D vitamini içeriği nedeniyle Tip 2 diyabet üzerinde bilinen etkilerinin yanında, inflamatuvar hastalıklardaki rolüne ilişkin yapılan araştırmalar artmaktadır (228, 240). ATTICA çalışmasında, süt ürünleri tüketimi ile serum CRP, IL-6 ve TNF- α düzeyleri arasında ters ilişki olduğu rapor edilmiştir (241). Literatürde bu konuya ilişkin sınırlı sayıda çalışma olduğundan; sistematik derleme ve meta analizlerde kesin bir sonuç belirtilmemektedir (167, 242).

2.6.2. Et-Yumurta-Kuru baklagil Grubu

Bu gruptaki besinler protein, demir, çinko, fosfor, magnezyum gibi mineraller, B₁, B₆, B₁₂, ve A vitaminleri ile posa açısından zengindir (243). Yumurta, protein, kolesterol ve diğer besin öğeleri açısından zengin bir besindir (244). Yumurta tüketimi ile diyabet riski arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalardan elde edilen veriler tutarlı değildir. İki meta analizde, yumurta tüketimi yüksek toplumlarda, Tip 2 diyabet insidansının daha yüksek olduğu belirtilmişken (245, 246); yapılan prospektif çalışmalarda ise yumurta tüketimi Tip 2 diyabet riski ile ilişkili bulunmamıştır (247, 248). Yumurtanın içeriğindeki kolin, barsak bakterileri tarafından trimetilamine dönüştürülmekte; daha sonra da karaciğerde trimetilamin-N-oksite (TMAO) metabolize edilmektedir (249). Tang ve arkadaşları (250), yumurta tüketimiyle TMAO konsantrasyonu arasında pozitif bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Trimetilamin-N-oksitin, LDL oksidasyonunu artırabileceği ve diyabet patogenezinin anahtar bir bileşeni olan inflamasyona yol açabileceği belirtilmektedir (251).

Yapılan araştırmalar, protein alımını artırmak için diyetle ağırlıklı olarak kırmızı et veya işlenmiş et tüketen bireylerde, Tip 2 diyabet gelişim riskinin arttığını göstermektedir (252, 253). Yüksek oranda kırmızı et tüketiminin, vücutta insülin direnci, oksidatif stres ve inflamasyonun artışıyla ilişkili olduğu da belirtilmektedir (254, 255).

Diğer taraftan kuru baklagiller, bitkisel protein, posa, oligosakkaritler, fitokimyasallar gibi sağlığın sürdürülmesi ve hastalıkların tedavisinde önemli rol oynayan fonksiyonel faktörleri içeren besinlerdir (256, 257). Kuru baklagil tüketiminin, Tip 2 diyabet için başlıca risk faktörlerinden olan abdominal adipozite ve obezitenin önlenmesinde yararlı etkisinin olduğu belirlenmiştir (258, 259). Buna ek olarak diyetle kırmızı etin kuru baklagiller ile değiştirilmesinin, diyabetik bireylerde periferik inflamasyonu, hiperglisemi ve hiperinsülinemi azalttığı gösterilmiştir (260, 261).

Kuru baklagil tüketiminin inflamatuvar belirteçler ve adiponektinin serum düzeyi üzerine etkilerini değerlendiren sınırlı sayıda klinik çalışma vardır ve bu çalışmaların sonuçları tartışmalıdır (258). Diyabetli bireylerle yapılan randomize bir çalışmada, kuru baklagillerden zengin diyetle beslenen bireylerin hs-CRP düzeylerinde anlamlı düşüş olduğu rapor edilmiştir (262). Başka çalışmada ise kuru

baklagil tüketiminin, hafif şişman ve obez yetişkinlerde, serum CRP ve adiponektin düzeyi üzerinde yararlı etkisinin olmadığı belirtilmiştir (258).

2.6.3. Sebze ve Meyve Grubu

Epidemiyolojik çalışmalarda düşük miktarda meyve-sebze tüketiminin, çeşitli hastalıkların oluşum riskine katkıda bulunduğu gösterilmiştir (263-265). Tersine olarak, meyve-sebze tüketimini artırmanın oksidatif stres ve kronik inflamasyon ile birlikte obezite ile ilişkili olduğu bilinen Tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar dahil pek çok hastalığın insidansında azalma sağladığı belirtilmektedir (193, 266, 267). Yapılan müdahale çalışmalarında, meyve-sebze içeriği zengin diyet tüketen bireylerin, oksidatif stres belirteçleri düzeyinin anlamlı şekilde daha düşük olduğu (268, 269) ve bu durumun Tip 2 diyabet insidansı üzerine olumlu etkisinin olduğu rapor edilmiştir (270, 271).

Gözlemsel çalışmalarda diyetin toplam antioksidan kapasitesi, serum karotenoidleri ve vitaminler ile inflamasyon belirteçleri arasında ters bir ilişki olduğu rapor edilmiştir (272, 273). Yapılan bir çalışmada daha sık meyve ve sebze tüketen bireylerin serum CRP ve homosistein düzeylerinin daha düşük olduğu belirlenmiştir (274). Folchetti ve arkadaşlarının (275) çalışmasında günlük 5 porsiyon meyve-sebze tüketen bireylerin bel çevresi ölçümlerinin anlamlı derecede daha düşük olduğu, adiponektin düzeylerinin ise daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Yapılan bir başka çalışmada antioksidan kapasitesi yüksek diyet tüketiminin, adiponektin düzeyinde artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (276). Vitaminler ve flavonoidler de dahil olmak üzere meyve ve sebzelerin antioksidan bileşenlerinin bu anti-inflamatuvar etkiden sorumlu olduğu bildirilmiştir (274, 277).

Uluslararası öneriler günde 5 porsiyon (400g) meyve ve sebzenin tüketilmesidir (278). Kapsamlı olarak hazırlanmış obezite önleme raporunda; ülkelerin antioksidanların ana kaynağı olan meyve ve sebzelerin tüketimini teşvik etmesi önerilmektedir (279). Günlük diyetle bu besin grubunun porsiyon sayısının değerlendirilmesi, oksidatif durumun ve düşük dereceli inflamasyon varlığının değerlendirilmesinde faydalı olabilir.

2.6.4. Ekmek ve Tahıl Grubu

Geniş çaplı yürütülen prospektif çalışmaların sonuçları, günlük tahıl tüketimi düşük bireylerde Tip 2 diyabet gelişim riskinin, görece yüksek tahıl tüketimi olan bireylere kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu göstermiştir (280-283). Kesitsel çalışmalar, tam tahıl tüketimi ile sistemik inflamasyon arasında ters ilişki olduğunu göstermekte (119, 284) ve hs-CRP, IL-6, TNF- α , fibrinojen gibi inflamatuvar belirteçlerin konsantrasyonunda düşüş gözlemlendiğini bildirmektedir (285). Tam tahıl tüketiminin yüksek olması, serum insülin ve glikoz düzeyini düşürerek, insülin hassasiyetini arttırmakta ve bu yolla oksidatif stres oluşumunu ve inflamasyonu engellemektedir (286).

Yapılan birkaç kesitsel araştırmada, tam taneli tahıl tüketimi ile dolaşımdaki adiponektin düzeyi arasında pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir (91, 92). Tahıl tüketiminin, Tip 2 diyabet ve inflamasyon üzerindeki etkisi içeriğindeki posa ve diğer besin öğeleri ile ilişkilendirilmiştir. Bu konu ‘posa’ başlığı altında bölüm 5.2.’de incelenmiştir.

3. BİREYLER ve YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örnek Seçimi

Bu araştırma, Aralık 2014–Mart 2017 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran, 19-64 yaş aralığındaki, Tip 2 diyabet tanısını yeni almış 46 birey (28 E, 18 K) ile yürütülmüştür. Kontrol grubuna ise gönüllü sağlıklı 30 birey (16 E, 14 K) dahil edilmiştir. Tüm Tip 2 diyabetli bireylerin tanısı WHO kriterleri dikkate alınarak, uzman hekim tarafından konulmuştur. Kontrol grubunda yer alan sağlıklı bireylerin uygunluk durumu da hekim tarafından belirlenmiştir. Çalışmaya steroid, oral antidiyabetik veya insülin kullanmayan, herhangi bir diyet uygulamayan, Tip 1 diyabet, kanser, kronik böbrek yetmezliği (KBY), karaciğer hastalığı, akut enfeksiyon durumu ve herhangi bir akut/kronik inflamatuvar hastalığı olmayan bireylerin dahil edilmesi planlanmış ve hekim tarafından bu şartları sağladığı belirlenen bireyler çalışma kapsamına alınmıştır.

Bu çalışma protokolü, Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelenmiş, GO 14/602 sayılı karar ile 26.11.2014 tarihinde onaylanmış; 14.02.2017 tarihinde güncellenmiştir (Bkz. EK 1).

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Görüşmenin ilk aşamasında hem vaka hem de kontrol grubu için düzenlenmiş olan aydınlatılmış onam formu ile katılımcılardan onay alındıktan sonra bireyler araştırmaya dahil edilmiştir (Bkz. EK 2 ve EK 3). Çalışmaya katılan tüm bireylere yüz yüze görüşme yöntemiyle 7 bölümden oluşan bir anket formu uygulanmıştır (Bkz. EK 4). İlk bölümde yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim ve meslek durumu gibi bireylere ait genel bilgiler araştırılmıştır. İkinci bölümde bireylerin ilaç, vitamin-mineral takviyesi kullanımı, ailelerinde diyabetli birey varlığı ve buna ek olarak sigara ve alkol kullanım durumları vb. genel sağlık bilgileri sorgulanmıştır. Etanol cinsinden alkol tüketim miktarları WHO sınıflamasına göre erkek ve kadınlar için sırasıyla; 1-40g/gün ve 1-20g/gün ise düşük risk; 41-60g/gün ve 21-40g/gün ise orta risk; 61-100g/gün ve 41-60g/gün ise yüksek risk olarak değerlendirilmiştir (287). Üçüncü kısımda; bireylerin temel beslenme alışkanlıkları ve besin alerji/intolerans

durumları sorgulanmıştır. Dördüncü bölümde fiziksel aktivite kayıt formu kullanılarak fiziksel aktivite düzeyleri belirlenmiştir. Araştırmaya katılan tüm bireylerin antropometrik ölçümleri (boy uzunluğu (cm), vücut ağırlığı (kg), ideal vücut ağırlığı (kg), BKİ (kg/m^2), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm), bel/kalça oranı (cm) ve bel/boy oranı (cm)); Bioelektrik İmpedans Analiz (BİA) ölçümleri (vücut yağ kütlesi (%), kg), yağsız vücut kütlesi (kg), bazal metabolizma hızı (kkal)) ve abdominal vücut kompozisyon analizi (VİSCAN) ölçümleri (viseral yağ kütlesi-%) araştırmacı tarafından ölçülerek anket formunun beşinci bölümünde kaydedilmiştir. Altıncı bölümde bireylerin biyokimyasal ölçümleri (açlık kan glikozu (mg/dL), HbA1c (%), açlık insülin (mg/dL), HOMA-IR, total kolesterol (mg/dL), LDL kolesterol (mg/dL), VLDL kolesterol (mg/dL), HDL kolesterol (mg/dL), TG (mg/dL), CRP (mg/dL), ve TSH (uIU/mL), IL-6 (pg/mL), TNF- α (pg/mL), adiponektin ($\mu\text{g/mL}$)) bulunmaktadır. Yedinci bölümde ise bireylerin beslenme alışkanlıklarını değerlendirmek, enerji ve besin ögesi alımlarını hesaplamak için, katılımcılardan bir günü hafta içi, bir günü hafta sonu olmak üzere 2 gün için, “24 saatlik geriye dönük bireysel besin tüketim kaydı” alınmıştır. Çalışmanın başında besin tüketim kayıtlarının nasıl tutulması gerektiği her katılımcıya araştırmacı tarafından örnekler ile anlatılmıştır. Bireylerin besin tüketim kayıtları yüz yüze konuşularak araştırmacı tarafından kontrol edilmiştir.

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Beslenme Durumlarının Saptanması

İki Günlük Besin Tüketim Kaydı

Besin tüketim kayıtları alınırken, tüketilen besinlerin miktarlarının doğru belirlenmesi için "Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu" kullanılmıştır (288). Bireylerin ev dışında tükettikleri yemeklerin içerisine giren besinlerin miktarını saptamada Kutluay'ın (289) "Kurumlar için Standart Yemek Tarifeleri" kitabından yararlanılmıştır. Tüketilen öğünlerin enerji ve besin ögesi içerikleri Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BeBİS) 7.2 versiyonu kullanılarak hesaplanmıştır (290). Bireylerin enerji ve besin ögesi gereksinimlerini karşılama ve günlük diyetleri içerisinde besin gruplarını tüketim durumları, "Türkiye'ye Özgü Beslenme

Rehberi"nin referans değerlerine göre belirlenmiştir (243). Katılımcıların diyetlerinin Gİ ve GY değerlerini hesaplamak için Foster-Powell ve arkadaşlarının (109) çalışmasındaki Gİ değerleri kullanılmıştır. Bireylerin diyetlerinin ortalama Gİ ve GY değerleri aşağıdaki formüller (Bkz. Formül 3.1 ve 3.2) kullanılarak ve beyaz ekmek referans alınarak hesaplanmıştır.

$G\dot{I}_{1-n}$ =Karbonhidrat içeren her bir besinin Gİ'si

C_{1-n} = Her bir besinin tüketilen miktarındaki karbonhidrat içeriği (g)

$C_1+C_2+C_3+C_n$ =Toplam karbonhidrat miktarı (TKM)

C_1/TKM (g), C_2/TKM (g), C_3/TKM (g), C_n/TKM (g): Her besinin içerdiği karbonhidratın toplam karbonhidrata oranı = $TKO_{(1-n)}$

$$G\dot{I} \text{ (karışık öğün)} = (G\dot{I}_1) \times (TKO_1) + (G\dot{I}_2) \times (TKO_2) + (G\dot{I}_3) \times (TKO_3) + (G\dot{I}_n) \times (TKO_n) \quad (3.1)$$

Diyetin ortalama günlük Gİ değeri <70 ise düşük, ≥ 70 ise yüksek olarak kabul edilmiştir (291).

$$GY \text{ (karışık öğün)} = \sum [(G\dot{I}_{1-n}) \times (C_{1-n}) / 100] \quad (3.2)$$

Diyetin hesaplanan ortalama GY'ü <120 ise düşük, ≥ 120 ise yüksek olarak değerlendirilmiştir (291).

3.3.2. Fiziksel Aktivite Durumlarının Belirlenmesi

Katılımcıların fiziksel aktivite durumlarını saptarken, 24 saat içindeki ortalama uyku, uzanarak yapılan aktiviteler, oturarak yapılan aktiviteler, hafif ve orta şiddetteki aktiviteler ile ağır aktiviteler için harcadıkları süreler sorgulanıp, "fiziksel aktivite kayıt formuna" dakika (dk) cinsinden kaydedilmiştir. Her bir bireyin aktiviteler için harcadıkları süre (dk/gün), o aktivitenin fiziksel aktivite katsayısı

(*Physical activity ratio-PAR*) (Bkz. Tablo 3.1.) ve bireyin dakikadaki bazal metabolizma hızı (BMH) ile çarpılmış; elde edilen değerler toplanarak toplam enerji harcaması belirlenmiştir (292). Fiziksel aktivite düzeyleri (*Physical Activity Level-PAL*), bireylerin günlük toplam enerji harcamalarının BMH değerlerine bölünmesiyle hesaplanmıştır. Fiziksel aktivite düzeyinin sınıflaması Tablo 3.2.'deki değerlere göre yapılmıştır (292).

Tablo 3.1. Aktivite türlerinin PAR değerleri.

Aktivite Türü	PAR Değeri
Uyku	1
Uzanarak yapılan işler	1.2
Oturarak yapılan işler	1.75
Ayakta yapılan hafif aktiviteler	2.75
Ayakta yapılan orta aktiviteler	3
Ayakta yapılan ağır aktiviteler	5
Hafif egzersiz-spor faaliyetleri	3.5
Orta egzersiz-spor faaliyetleri	5.5
Ağır egzersiz-spor faaliyetleri	7

Tablo 3.2. Fiziksel aktivite düzeyi (PAL) sınıflaması.

Aktivite Düzeyi	PAL Değeri
Sedanter-hafif aktif	1.4-1.69
Aktif- orta düzey aktif	1.7-1.99
Ağır aktif	2.00-2.40

3.3.3. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşenleri

Ölçümler, en az 8 saatlik açlık sonrasında alınmıştır. Çalışmaya katılan bireyler analiz öncesinde alkol ve kafein içeren içecekleri tüketmemeleri, aşırı sıvı alımından kaçınmaları ve 24 saat öncesinde ağır fiziksel aktivite yapmamaları konusunda bilgilendirilmiştir. Analiz sırasında bireyin üzerinde herhangi bir metal eşyanın bulunmamasına dikkat edilmiştir (293).

Boy Uzunluğu (cm)

Bireylerin boy uzunlukları, ayaklar yan yana ve baş Frankfurt düzlemde (göz üçgeni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada yere paralel) iken ölçülmüştür (294).

Vücut Ağırlığı (kg) ve Vücut Bileşimi

Bireylerin vücut ağırlıkları, vücut yağ ve yağsız kütle değerleri gibi vücut bileşimlerinin değerlendirilmesinde Biyoelektriksel İmpedans Analizatörü (BİA-TANİTA MC 980); iç organ yağlanma yüzdesinin (viseral yağ %) belirlenmesinde ise abdominal vücut kompozisyon cihazı (VİSCAN AB-101) kullanılmıştır. Biyoelektriksel İmpedans Analiz ölçümü, mümkün olan en ince giysilerle ve bireylerin ayakkabıları çıkarılarak alınmıştır. Abdominal vücut kompozisyon cihazı (VİSCAN) ile yapılan ölçümlerde ise bireyler sırt üstü uzanır pozisyonda muayene masasına yatırılıp, ellerin bölgesi ısıtılarak, kemer başlığı uygun şekilde yerleştirildikten sonra ölçüm alınmıştır. Cihazın kullanma kılavuzundaki değerler esas alınarak, iç organ yağlanma değeri 1.0-9.9 olan bireyler normal, 10.0-14.9 olanlar yüksek, 15.0-17.5 ve üstü olan bireyler ise iç organ yağlanması çok yüksek olarak değerlendirilmiştir (295).

Beden Kütle İndeksi (BKİ, kg/m²)

Bireylerin BKİ değerleri, vücut ağırlığının, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle [vücut ağırlığı (kg) / boy uzunluğu (m)²] hesaplanmıştır (294). WHO sınıflaması kullanılarak, BKİ değeri 18.5-24.9 kg/m² olan bireyler 'normal', 25.0-29.9 kg/m² olanlar 'hafif şişman', ≥ 30 kg/m² olanlar ise 'obez' olarak değerlendirilmiştir (296).

Bel ve Kalça Çevresi (cm)

Bireye ayakta ve abdomeni gevşek iken kollar iki yanda ve ayaklar yan yana tutularak pozisyon verilmiştir. Bel çevresi ölçümü; araştırmacı ve hasta yüz yüze iken araştırmacı tarafından yere yatay tutulan 0.1 cm duyarlı esnemeyen mezür ile hasta normal ekspresyonda iken en alt kaburga kemiği ile kristailik arası orta nokta işaretlenerek, baskı uygulamadan ölçülmüştür (294). Kalça çevresi ölçümü;

araştırmacı bireyin sağ yanında iken, 0.1 cm duyarlı esnemeyen mezür yere paralel tutularak kalçadaki en yüksek noktadan geçecek şekilde alınmıştır (294). Sonuçlar metabolik komplikasyon riski yönünden Tablo 3.3'e göre değerlendirilmiştir.

Tablo 3.3. Dünya Sağlık Örgütü metabolik komplikasyon risk değerleri (297).

Gösterge	Kesim Noktaları		Metabolik Komplikasyon Riski
	Erkek	Kadın	
Bel Çevresi (cm)	>94	>80	Artış
	>102	>88	Ciddi Artış
Bel/Kalça	≥ 0.90	≥ 0.85	Ciddi Artış

Bel/Boy Oranı

Bireylerin bel/boy oranı hesaplaması, bel çevresi ölçümünün cm cinsinden boy uzunluğuna bölünmesi ile [bel çevresi (cm) / boy uzunluğu (cm)] hesaplanmış; 0,5'in üzerindeki değerler KVH ve metabolik sendrom için risk olarak kabul edilmiştir (298-300).

3.3.4. Biyokimyasal Analizler

Biyokimyasal ölçümler [açlık kan glikozu (mg/dL), HbA1c (%), açlık insülin (µIU/mL), total kolesterol (mg/dL), LDL (mg/dL), VLDL (mg/dL), HDL (mg/dL), TG (mg/dL), CRP (mg/dL), ve TSH (µIU/mL)] vaka ve kontrol grubunun bir gecelik açlık (en az 8 saat) sonrası alınan kan örnekleri ile Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda rutin yöntemlerle çalışılmış ve hastanenin referans aralıkları normal kabul edilerek değerlendirilmiştir (Bkz. EK 5). İnsülin direnci göstergesi olan HOMA-IR (*Homeostatis Model Assessment- Insulin Resistant*) değeri, $[HOMA-IR = \text{Açlık kan glikozu (mg/dL)} \times \text{Açlık insülin (µU/mL)} / 405]$ formülü ile hesaplanmış; 2,5'in üzerindeki değerler insülin direnci olarak kabul edilmiştir (301). Hem vaka hem de kontrol grubundan rutin biyokimyasal ölçümler için alınan kan örneklerinden artan kanda IL-6, TNF- α ve adiponektin düzeylerine bakılmıştır. Santrifüj cihazında (4000 rpm'de 10 dakika) bu kanların serumları ayrılmış ve -80 C°'de saklanmıştır. İnterlökin-6 ve TNF- α , Diasource marka human ELISA kit ile adiponektin ise eBioscience marka sandwich human

ELISA kit ile araştırmacı tarafından test protokollerine uygun olarak dublike şekilde çalışılmıştır.

3.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

İstatistiksel analiz için “PASW 18.0 for Windows” programı kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p değerinin 0,05 ten küçük olması durumu olarak kabul edilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelenmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, ortanca, 25. yüzdelik (Q_1), 75. yüzdelik (Q_3), sayı ve yüzde değerleri) hesaplanmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arasındaki oranları Ki-Kare Analizi, Ki-Kare koşulu sağlanmadığı durumda çoklu karşılaştırmalarda çok Gözlü Fisher Kesin Testi, ikili karşılaştırmalarda Fisher Kesin Testi ile test edilmiştir. Sayısal değişkenler için normal dağılım koşulu sağlanmadığı durumda bağımsız iki grup karşılaştırma analizlerinde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenler arasında ilişkinin saptanmasında Spearman’s Rho test istatistiği kullanılmıştır (302).

4. BULGULAR

4.1. Bireylere İlişkin Genel Özellikler

Bu çalışmanın vaka grubunda yeni tanı almış 46 Tip 2 diyabet hastası yer alırken; hekim tarafından sağlıklı oldukları belirlenen 30 birey ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Tablo 4.1’de bireylere ait genel özellikler verilmiştir. Çalışmada yer alan 76 kişinin 44’ü erkek (%57,9), 32’si kadındır (%42,1). Vaka grubunun %60,9’unu (n=28), kontrol grubunun ise %53,3’ünü (n=16) erkek bireyler oluşturmuştur. Vaka grubunun yaş ortalaması $48,78 \pm 8,15$ yıl (erkeklerin $48,46 \pm 7,49$ yıl, kadınların $49,28 \pm 9,30$ yıl) iken, kontrol grubunun $47,80 \pm 7,58$ (erkeklerin $46,758 \pm 7,66$ yıl, kadınların $49,00 \pm 7,59$ yıl) yıldır. Vaka ve kontrol gruplarının yaş ortalamalarının benzer olduğu belirlenmiştir ($p > 0,05$).

Cinsiyete göre bireylerin medeni durumları incelendiğinde sırasıyla vaka ve kontrol gruplarındaki erkeklerin %89,3’ü ve %68,8’i; kadınların ise %83,3’ü ve %85,7’si evlidir.

Eğitim durumlarına bakıldığında vaka grubunun %30,4’ünün, kontrol grubunun ise %63,3’ünün yüksekokul mezunu olduğu görülmektedir. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin ortalama eğitim süreleri sırasıyla $9,96 \pm 4,37$ yıl ve $13,6 \pm 4,67$ yıl olduğu saptanmıştır. Kontrol grubunun toplam eğitim süresi, vaka grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksektir ($p < 0,05$).

Vaka grubunun %63’ü, kontrol grubunun ise %73,3’ü aktif olarak çalışmaktadır. Her iki gruptaki bireylerin meslekleri incelendiğinde çoğunluğunun (vaka grubunda %30,4, kontrol grubunda %56,7’lik oranla) memur olduğu belirlenmiştir. Vaka grubunda 1 kişi işsiz olduğunu beyan etmiştir. Gruplarda yer alan diğer bireyler ise ev hanımı (vaka ve kontrol grubu sırasıyla %19,6 ve %13,3) ya da emekli (vaka ve kontrol grubu sırasıyla %15,2 ve %13,3) olduğunu belirtmiştir.

Sigara içme durumları incelendiğinde bireylerin çoğunluğu hiç sigara içmediğini belirtmiştir (vaka grubunun %50'si, kontrol grubunun %63.3'ü). Kontrol grubundaki hem erkek bireyler hem de toplamda değerlendirildiğinde, hiç sigara içmeyenlerin sıklığı vaka grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,005$). Sigara içen bireylerin günlük sigara tüketimleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Alkol tüketimlerine bakıldığında ise her iki grupta da alkol tüketmeyen bireylerin oranı oldukça yüksek bulunmuştur. Alkol tüketen bireylerin ortalama günlük tüketim miktarlarına göre risk durumları incelendiğinde her iki grupta da bireylerin büyük oranla düşük risk grubunda yer aldığı gözlenmiştir.

Düzenli sağlık muayenesi yaptırıp yaptırmama durumları sorgulandığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmamakla birlikte ($p>0.05$); kontrol grubundaki bireylerin çoğunluğunun (%56,3 E; %64,3 K; %60 Toplam) düzenli sağlık muayenesi yaptırmadığı gözlenmiştir. Vaka grubundaki bireylerin ise yarısının (%50 E; %50 K; %50 Toplam) sağlık muayenelerini düzenli olarak yaptırdığı belirlenmiştir.

Her iki grupta da bireylerin büyük çoğunluğu, vitamin/mineral takviyesi kullanmadığını belirtmiştir. Tüm bireyler değerlendirildiğinde, vitamin/mineral takviyesi kullananlardan 2 kişi multivitamin, 2 kişi D vitamini, 2 kişi B₁₂ vitamini, 2 kişi kalsiyum ve 1 kişi de demir preparatı kullandığını bildirmiştir. Bireylerin besin desteği kullanma durumu incelendiğinde ise sadece vaka grubundan 1 kişinin propolis, 1 kişinin de çörek otu yağı tükettiği belirlenmiştir.

Ailedeki diyabetli birey varlığı sorgulandığında, vaka grubunda yer alan erkek bireylerin %60,7'si, kadın bireylerin ise %66,7'si ailelerinde diyabetli birey olduğunu belirtmiştir. Kontrol grubunda ise her iki cinsiyette de ailesinde diyabetli birey olmayanların sayısı, olan bireylere kıyasla oldukça yüksek bulunmuştur (%62,5 E, %64,3 K). Cinsiyet farkı gözetmeksizin tüm bireyler değerlendirildiğinde ailesinde diyabetli birey olanların sayısı vaka grubunda anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$). Tüm gruplarda en yüksek oranla anne veya babadan birinin diyabetli olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.1. Bireylere ait genel özellikler.

Özellikler	Erkek		P	Kadın		P	Toplam		P
	Vaka Grubu (n=28)	Kontrol Grubu (n=16)		Vaka Grubu (n=18)	Kontrol grubu (n=14)		Vaka Grubu (n=46)	Kontrol grubu (n=30)	
	Sayı (%)	Sayı (%)		Sayı (%)	Sayı (%)		Sayı (%)	Sayı (%)	
Yaş (yıl)									
Ortalama±SD	48,46±7,49	46,75±7,66	0,399	49,28±9,30	49,0±7,59	0,894	48,78±8,15	47,80±7,58	0,523
Ortanca	48	45		53	50		49	47	
(Q1-Q3)	(43-54)	(41-52)		(43-55)	(42-57)		(43-54)	(41-53)	
Medeni Durum									
Bekar	1 (3,6)	2 (12,5)	-	-	-	-	1 (2,2)	2 (6,7)	-
Evli	25 (89,3)	11 (68,8)		15 (83,3)	12 (85,7)		40 (87)	23 (76,7)	
Dul/Boşanmış	2 (7,1)	3 (18,8)		3 (16,7)	2 (14,3)		5 (10,9)	5 (16,7)	
Eğitim Durumu									
Okuryazar	-	-	-	1 (5,6)	-	-	1 (2,2)	-	-
İlkokul	5 (17,9)	2 (12,5)		7 (38,9)	2 (14,3)		12 (26,1)	4 (13,3)	
Ortaokul	3 (10,7)	2 (12,5)		6 (33,3)	-		9 (19,6)	2 (6,7)	
Lise	7 (25)	2 (12,5)		3 (16,7)	3 (21,4)		10 (21,7)	5 (16,7)	
Yüksekokul	13 (46,4)	10 (62,5)		1 (5,6)	9 (64,3)		14 (30,4)	19 (63,3)	
Toplam Eğitim Süresi									
Ortalama±SD	11,68±4,18	14,44±5,16	0,093	7,28±3,2	12,64±3,99	0,001*	9,96±4,37	13,6±4,67	0,002*
Ortanca	11,5	15		8	13		11	14,5	
(Q1-Q3)	(8-15)	(11-17)		(5-10)	(11-15)		(5-13)	(11-17)	
Meslek									
Ev Hanımı	-	-	-	9 (50)	4 (28,6)	-	9 (19,6)	4 (13,3)	-
Memur	13 (46,4)	10 (62,5)		1 (5,6)	7 (50)		14 (30,4)	17 (56,7)	
İşçi	2 (7,1)	2 (12,5)		3 (16,7)	1 (7,1)		5 (10,9)	3 (10)	
Serbest meslek	7 (25)	2 (12,5)		1 (5,6)	-		8 (17,4)	2 (6,7)	
Ücretli	-	-		2 (11,1)	-		2 (4,3)	-	
İşsiz	1 (3,6)	-		-	-		1 (2,2)	-	
Emekli	5 (17,9)	2 (12,5)		2 (11,1)	2 (14,3)		7 (15,2)	4 (13,3)	

*Mann Whitney U, p<0,05, Q1: 1. Çeyreklik, Q3: 3. çeyreklik

Tablo 4.1. Bireylere ait genel özellikler (devam).

Özellikler	Erkek				Kadın				Toplam						
	Vaka Grubu (n=28)		Kontrol Grubu (n=16)		p	Vaka Grubu (n=18)		Kontrol grubu (n=14)		p	Vaka Grubu (n=46)		Kontrol grubu (n=30)		p
	Sayı	(%)	Sayı	(%)		Sayı	(%)	Sayı	(%)		Sayı	(%)	Sayı	(%)	
Sigara															
Hiç içmemiş	8 (28,6)		10 (62,5)		0,014^λ	15 (83,3)		9 (64,3)		0,252 ^Δ	23 (50)		19 (63,3)		0,023^δ
Bırakmış	10 (35,7)		-			-		-			10 (21,7)		-		
İçiyor	10 (35,7)		6 (37,5)			3 (16,7)		5 (35,7)			13 (28,3)		11 (36,7)		
Sigara miktar															
1-10 adet/gün	4 (40)		4 (66,7)		0,608 ^Δ	1 (33,3)		3 (60)		-	5 (38,5)		7 (63,6)		0,219 ^δ
>10 adet/gün	6 (60)		2 (33,3)			2 (66,7)		2 (40)			8 (61,5)		4 (36,4)		
Alkol															
Sosyal İçici	2 (7,1)		3 (18,8)		-	-		4 (28,6)		-	2 (4,3)		7 (23,3)		-
İçiyor	3 (10,7)		4 (25)			-		-			3 (6,5)		4 (13,3)		
İçmiyor	23 (82,1)		9 (56,3)			18 (100)		10 (71,4)			41 (89,1)		19 (63,3)		
Alkol Risk															
Düşük risk	2 (66,7)		3 (75)		-	-		-		-	2 (66,7)		3 (75)		-
Orta risk	1 (33,3)		1 (25)			-		-			1 (33,3)		1 (25)		
Yüksek risk	-		-			-		-			-		-		

^δ Pearson ki-kare testi, ^ΔFisher Kesin Testi, ^λÇok Gözlü Fisher Kesin Testi, p<0,05

Tablo 4.1. Bireylere ait genel özellikler (devam).

Özellikler	Erkek		p	Kadın		p	Toplam		p
	Vaka Grubu Sayı	Kontrol Grubu Sayı (%)		Vaka Grubu Sayı	Kontrol Grubu Sayı (%)		Vaka Grubu Sayı	Kontrol Grubu Sayı (%)	
Düzenli sağlık muayenesi yaptırma durumu									
Evet	14 (50)	7 (43,7)	0.690 ^δ	9 (50)	5 (35,7)	0.419 ^δ	23 (50)	12 (40)	0.393 ^δ
Hayır	14 (50)	9 (56,3)		9 (50)	9 (64,3)		23 (50)	18 (60)	
Vitamin/mineral kullanımı									
Evet	1 (3,6)	1 (6,3)	-	5 (27,8)	2 (14,3)	0.426 ^Δ	6 (13)	3 (10)	1.000 ^Δ
Hayır	27 (96,4)	15 (93,7)		13 (72,2)	12 (85,7)		40 (87)	27 (90)	
Vitamin/mineral adı									
Multivitamin	-	1 (6,3)	-	-	1 (7,1)	-	-	2 (6,7)	-
D vitamini	-	-	-	-	2 (14,3)	-	-	2 (6,7)	-
C vitamini	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B ₁₂ vitamini	-	-	-	2 (11,1)	-	-	2 (4,3)	-	-
Kalsiyum	-	-	-	1 (5,6)	1 (7,1)	-	1 (2,2)	1 (3,3)	-
Demir	-	-	-	1 (5,6)	-	-	1 (2,2)	-	-
Besin destekleri. vb.									
Propolis	1 (3,6)	-		-	-		1 (2,2)	-	
Çörek otu yağı	-	-		1 (5,6)	-		1 (2,2)	-	
Ailede diyabetli birey varlığı									
Yok	11 (39,3)	10 (62,5)	0.138 ^δ	6 (33,3)	9 (64,3)	0.082 ^δ	17 (37,0)	19 (63,3)	0.024^δ
Var	17 (60,7)	6 (37,5)		12 (66,7)	5 (35,7)		29 (63,0)	11 (36,7)	
Diyabetli bireyin yakınlık derecesi									
Anne/Baba	7 (25)	5 (31,3)	-	4 (22,2)	5 (35,7)	-	11 (23,9)	10 (33,3)	-
Anne ve Baba	1 (3,6)	-		3 (16,7)	-		4 (8,7)	-	
Kardeş	3 (10,7)	-		2 (11,1)	-		5 (10,9)	-	
Anne/Baba ve Kardeş	6 (21,4)	-		3 (16,7)	-		9 (19,6)	-	
Teyze	-	1 (6,3)		-	-		-	1 (3,3)	

^δPearson ki-kare testi, ^ΔFisher Kesin Testi, ^λÇok Gözlü Fisher Kesin Testi, p<0,05

4.2. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi

Tablo 4.2’de bireylerin cinsiyete göre günlük enerji alımları, harcamaları ve fiziksel aktivite düzeyleri verilmiştir. Enerji alımlarına ilişkin gruplar arasındaki farklılık değerlendirildiğinde, kadınların enerji alımları benzerken; erkeklerde kontrol grubunda yer alan bireylerin aldığı günlük ortalama enerjinin vaka grubuna göre ($p<0.05$) anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. Bireylerin enerji harcamaları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Enerji denge durumuna bakıldığında ortalama olarak bireylerin harcadıkları enerjinin aldıkları enerjiden yüksek olduğu gözlenmiş, ancak gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Vaka grubundaki erkek bireyler (%53,6’sı sedanter) dışında, diğer gruplardaki bireylerin büyük çoğunluğunun fiziksel yönden aktif olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.2. Bireylerin cinsiyete göre günlük enerji alımları, harcamaları ve fiziksel aktivite düzeyleri.

	Erkek		p	Kadın		p
	Vaka Grubu (n=28) Ortalama±SD Ortanca (Q1-Q3)	Kontrol Grubu (n=16) Ortalama±SD Ortanca (Q1-Q3)		Vaka Grubu (n=18) Ortalama±SD Ortanca (Q1-Q3)	Kontrol Grubu (n=14) Ortalama±SD Ortanca (Q1-Q3)	
Alınan Enerji (kkal/gün)	2216,74±524,77 2149,76 (1813,66-2455,8)	2594,87±579,65 2384,19 (2194,49-2877,32)	0,018*	1768,2±463,86 1735,62 (1393,94-2080,81)	1704,81±353,43 1772,74 (1444,77-1871,32)	0,879
Harcanan Enerji (kkal/gün)	2950,86±362,32 2885,5 (2692,5-3194)	2952,06±230,57 2957,5 (2758,5-3043)	0,826	2364,28±294,72 2468,5 (2102-2627)	2428,71±193,79 2422 (2260-2515)	0,704
Enerji Dengesi (kkal/gün)	-734,12±634,74 -724,79 (-1147,59- -469,32)	-357,190±616,75 -545,17 (-700,34- -97,76)	0,079	-596,07±497,62 -739,36 (-974,51- -67,35)	-723,90±252,91 -696,36 (-824,96- -569,10)	0.820
Fiziksel Aktivite Düzeyi §						
Sedanter	15 (53,6)	7 (43,8)	-	7 (38,9)	5 (35,7)	-
Aktif	11 (39,3)	8 (50)		11 (61,1)	8 (57,1)	
Çok Aktif	2 (7,1)	1 (6,3)		0 (0)	1 (7,1)	

*Mann Whitney U, § Sayı (%), p<0,05

4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.3’de cinsiyete göre bireylerin antropometrik ölçüm değerleri karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Erkek ve kadın bireylerde, vaka grubunda vücut ağırlığı, BKİ, vücut yağı (kg), vücut yağı (%), bel çevresi, bel/kalça oranı, viseral yağlanma (%) değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Sadece erkeklerde kalça çevresi ölçümünde gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değilken ($p>0,05$), kadınlarda bu fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Her iki cinsiyette de vaka grubundaki bireylerin bel/boy oranı ortalaması kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,05$). Bireylerin bazal metabolik hız ölçümleri değerlendirildiğinde ise gruplar arasında farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Bireylerin cinsiyete göre bel çevresi, bel/kalça oranı ve bel/boy oranı sınıflamasına göre dağılımı Tablo 4.4’de verilmiştir. Erkeklerde, vaka grubunda bel çevresi ≥ 102 cm ve bel/kalça oranı ≥ 0.90 olan bireylerin oranı kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek ($p<0,05$) bulunmuştur. Benzer şekilde kadınlarda da vaka grubunda bel çevresi ≥ 88 cm ve bel/kalça oranı $\geq 0,85$ olan bireylerin oranı istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$). Bel/boy oranının 0,5’in üzerinde olması sağlık riski olarak kabul edilmektedir. Hem kadın hem de erkeklerde vaka grubundaki tüm bireylerin bel/boy oranının 0,5’in üzerinde olduğu gözlenmiştir. Kontrol grubunda yer alan erkek bireylerin %68,8’inin, kadın bireylerin ise %57,1’inin bel/boy oranı $\geq 0,5$ olarak belirlenmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4.5’de cinsiyete göre bireylerin viseral yağlanma yüzdesi ve BKİ sınıflamasına göre dağılımı verilmiştir. Bireyler hem toplamda hem de cinsiyete göre değerlendirildiğinde, vaka grubundaki bireylerin çoğunluğu, viseral yağlanma % ve sınıflamasına göre yüksek ve/veya çok yüksek olarak değerlendirilmiştir ($p<0,05$).

Beden kütle indeksi sınıflamasına göre bireylerin dağılımlarına bakıldığında, vaka grubundaki bireylerin BKİ değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 4.3. Cinsiyete göre bireylerin antropometrik ölçümleri.

Antropometrik Ölçümler	Sayı (V-K)	Erkek		p	Sayı (V-K)	Kadın		p
		Vaka Grubu Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	Kontrol Grubu Ortalama± SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)			Vaka Grubu Ortalama± SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	Kontrol Grubu Ortalama± SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	
Vücut ağırlığı (kg)	28-16	89,81±14,08 87,5 (79,1-100,6)	80,05±11,51 80 (73,7-84,2)	0,042*	18-14	78,88±11,04 76,3 (68,7-90,2)	68,92±10,14 67,2 (61,5-74,1)	0,015*
Beden Kütle indeksi (kg/m ²)	28-16	30,15±4,71 29,45 (27-33,2)	25,81±3,42 25,5 (22,8-28,55)	0,002*	18-14	32,06±3,96 32,6 (28,2-34,3)	26,39±3,38 25,95 (24,1-29,4)	<0,001*
Vücut yağı (kg)	27-16	25,24±8,98 22,3 (18,9-32,8)	16,66±6,96 15,3 (12,55-21,1)	0,002*	18-14	30,9±7,43 27,45 (24,7-37,1)	22,37±5,86 20,75 (19-26,1)	0,002*
Vücut yağı (%)	27-16	27,14±6,11 25,8 (23,3-31,9)	20,15±5,85 19,35 (17,5-23,85)	0,001*	18-14	38,87±4,43 37,4 (35,2-43,5)	32,1±4,77 31,7 (29,7-36)	0,001*
Bel çevresi (cm)	28-16	107,68±11,59 108 (100-116,5)	94,81±9,88 96 (85,5-101,5)	0,001*	18-14	102,83±9,08 104 (97-112)	86,07±9,9 81,5 (77-96)	<0,001*
Kalça çevresi (cm)	28-16	108,32±6,28 108 (103,5-111,5)	104,75±6,39 105 (101,5-107)	0,112	18-14	112,47±7,82 110 (108-118)	105,64±5,53 105 (101-110)	0,022*
Bel/Kalça oranı	28-16	0,99±0,07 0,99 (0,94-1,04)	0,9±0,06 0,93 (0,88-0,94)	<0,001*	18-14	0,92±0,07 0,92 (0,86-0,96)	0,82±0,08 0,81 (0,75-0,9)	0,001*
Bel/Boy oranı	28-16	0,62±0,07 0,62 (0,58-0,67)	0,54±0,06 0,54 (0,49-0,58)	0,000*	18-14	0,66±0,05 0,66 (0,62-0,70)	0,53±0,07 0,52 (0,48-0,59)	0,000*
Viseral yağlanma (%)	24-14	18,12±5,86 17 (14,25-21)	12,68±5,35 12,25 (8,5-16,5)	0,009*	15-11	12,9±2,93 12,5 (10,5-15,5)	8,27±3,29 7,5 (6-11)	0,002*
Bazal Metabolik Hız (kkal)	28-16	1732,11±65,13 1721 (1680-1777)	1724,19±77,33 1708 (1674-1767,5)	0,669	18-14	1344,17±49,64 1337,5 (1313-1379)	1359,79±43,45 1355,5 (1336-1387)	0,314

*Mann Whitney U, V: Vaka, K: Kontrol, p<0,05

Tablo 4.4. Cinsiyete göre bireylerin bel çevresi, bel/kalça oranı ve bel/boy oranı sınıflamasına göre dağılımı.

	Erkek		p	Kadın		p
	Sayı (%)	Sayı (%)		Sayı (%)	Sayı (%)	
Bel Çevresi Sınıflaması	<102 cm	≥102 cm		<88 cm	≥88 cm	
Vaka Grubu	10 (35,7)	18 (64,3)	0,012^δ	1 (5,6)	17 (94,4)	0,004^Δ
Kontrol Grubu	12 (75)	4 (25)		8 (57,1)	6 (42,9)	
Toplam	22 (50)	22 (50)		9 (28,1)	23 (71,9)	
Bel/Kalça Oranı Sınıflaması	<0,90	≥0,90		<0,85	≥0,85	
Vaka Grubu	1 (3,6)	27 (96,4)	0,018^Δ	4 (22,2)	14 (77,8)	0,016^δ
Kontrol Grubu	5 (31,3)	11 (68,8)		9 (64,3)	5 (35,7)	
Toplam	6 (13,6)	38 (86,4)		13 (40,6)	19 (59,4)	
Bel/Boy Oranı Sınıflaması	<0,5	≥0,5		<0,5	≥0,5	
Vaka Grubu	-	28 (100)		-	18 (100)	
Kontrol Grubu	5 (31,3)	11 (68,8)	0,003^Δ	6 (42,9)	8 (57,1)	0,004^Δ
Toplam	5 (11,4)	39 (88,6)		6 (18,8)	26 (81,2)	

^δPearson ki-kare testi, ^ΔFisher Kesin Testi, p<0,05

Tablo 4.5. Cinsiyete göre bireylerin visceral yağlanma yüzdesi ve beden kütle indeksi sınıflamasına göre dağılımı.

		Erkek				Kadın				Toplam						
		Vaka		Kontrol		p	Vaka		Kontrol		p	Vaka		Kontrol		p
		Sayı	(%)	Sayı	(%)		Sayı	(%)	Sayı	(%)		Sayı	(%)	Sayı	(%)	
Viseral Yağlanma %																
	Normal	1 (4,2)		4 (28,6)		0,026 ^λ	2 (13,3)		7 (63,6)		0,032 ^λ	3 (7,7)		11 (44)		0,001 ^δ
	Yüksek	7 (29,2)		6 (42,8)			8 (53,3)		3 (27,3)			15 (38,5)		9 (36)		
	Çok Yüksek	16 (66,6)		4 (28,6)			5 (33,4)		1 (9,1)			21 (53,8)		5 (20)		
BKİ Sınıflama																
	<25	2 (7,1)		6 (37,5)		0,005 ^δ	-	-	6 (42,9)		0,002 ^λ	2 (4,3)		12 (40)		0,000 ^δ
	25-30	13 (46,4)		9 (56,3)			8 (44,4)		6 (42,9)			21 (45,7)		15 (50)		
	>30	13 (46,4)		1 (6,3)			10 (55,6)		2 (14,3)			23 (50)		3 (10)		

^λ Çok Gözlü Fisher Kesin Testi, ^δ Pearson ki-kare testi p<0,05

4.4. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Bireylerin biyokimyasal bulgularının ortalama $\pm$ SD, ortanca, Q₁ (25.%'lik) ve Q₃ (75.%'lik) değerleri Tablo 4.6'da verilmiştir. İki grup karşılaştırıldığında, vaka grubunda VLDL kolesterol ve TG düzeylerindeki yükseklik ve HDL kolesterol düzeyindeki düşüklük istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). İnsülin direncine ait biyokimyasal bulguların tümü vaka grubunda anlamlı olarak yüksektir ($p<0,001$). İnflamasyon ile ilişkili biyokimyasal bulgular incelendiğinde vaka grubunun CRP düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,001$). Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görünmese de vaka grubunun plazma adiponektin düzeyi daha düşük; TNF- α ve IL-6 düzeyi ise kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($p>0.05$).

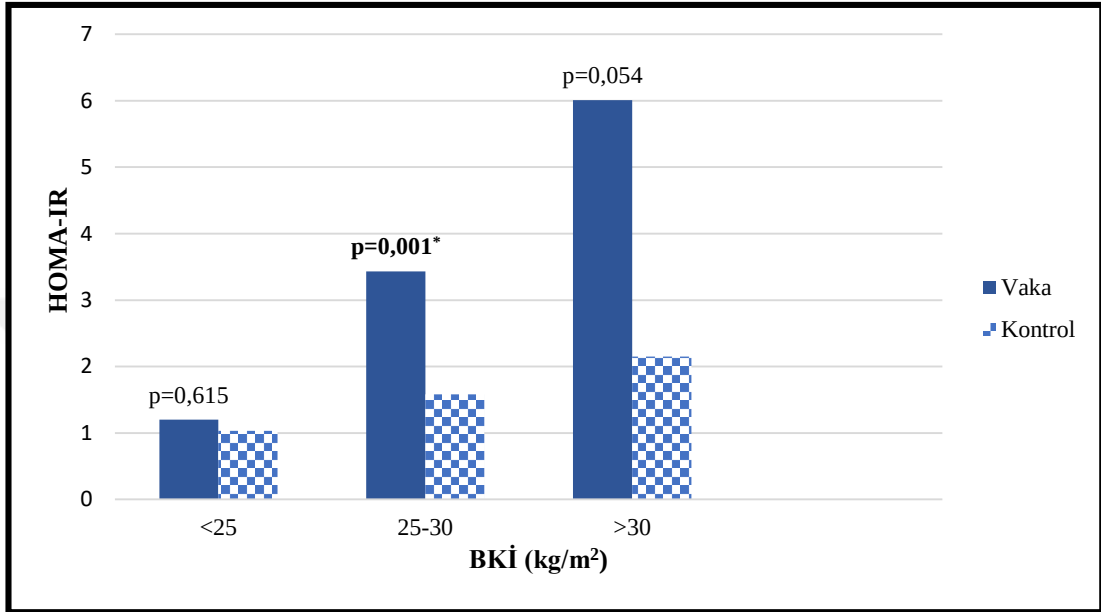
Tablo 4.6. Bireylerin biyokimyasal bulguları.

	Vaka Grubu		Kontrol Grubu		P
	Sayı	Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	Sayı	Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	
Biyokimyasal Bulgular					
Total kolesterol (mg/dL)	39	212,72±46,3 206 (173-253)	30	205,33±38,15 196,5 (178-244)	0,453
LDL Kolesterol(mg/dL)	41	146,61±34,22 142 (120-172)	30	138,5±28,63 137 (118-163)	0,337
VLDL Kolesterol (mg/dL)	37	45,81±30,48 37 (31-49)	30	22,6±8,75 22 (16-25)	<0,001*
HDL Kolesterol (mg/dL)	40	43,7±9,95 43 (38-47)	30	50,93±12,08 50,5 (43-60)	0,008*
Trigliserit (mg/dL)	42	227,81±159,14 177 (144-262)	30	112,97±43,46 111 (78-127)	<0,001*
TSH (µIU/mL)	40	3,29±5,67 1,68 (1,11-3,37)	30	2,09±1,34 2 (1,11-2,68)	0,679
İnsülin Direncine Ait Biyokimyasal Bulgular					
Açlık Kan Glikozu (mg/dL)	42	146,4±46,29 135,5 (118-156)	30	90,13±8,98 88 (85-97)	<0,001*
HbA1c (%)	42	7,03±1,28 6,9 (6,17-7,6)	30	5,29±0,36 5,3 (5,1-5,5)	<0,001*
Açlık insülin (µIU/mL)	33	12,7±7,52 9,51 (6,68-17,58)	30	6,25±2,57 6,09 (3,99-7,47)	<0,001*
İnsülin direnci (HOMA-IR)	33	4,69±3,09 3,67 (1,97-6,5)	30	1,42±0,66 1,36 (0,84-1,93)	<0,001*
İnflamasyon İle İlişkili Biyokimyasal Bulgular					
C-reaktif protein (mg/dL)	37	0,68±0,62 0,54 (0,3-0,77)	30	0,3±0,16 0,25 (0,18-0,39)	<0,001*
İnterlökin-6 (pg/mL)	46	5,31±7,92 2,73 (0,56-8,56)	30	3,14±3,01 2,88 (0,56-4,89)	0,655
Tümör Nekroz Faktör-α (pg/mL)	46	4,01±2,88 3,18 (1,91-6,06)	30	2,8±1,38 2,58 (1,97-3,46)	0,079
Adiponektin (µg/mL)	46	5,79±2,55 5,51 (3,85-7,22)	30	7,08±4,52 6,03 (4,16-7,68)	0,313

*Mann Whitney U, p<0,05;

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein; VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein; HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein; TSH: Tiroid stimülan hormon

Şekil 4.1’de bireylerin BKİ sınıflamasına göre ortalama HOMA-IR değerleri karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da BKİ değeri arttıkça insülin direnci değerinin artış gösterdiği görülmüş, ancak gruplar arasındaki fark sadece hafif şişman (BKİ 25-30 kg/m^2) olan grupta anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p<0,05$).



*Mann Whitney U, $p<0,05$

Şekil 4.1. Bireylerin beden kütle indeksi sınıflamasına göre ortalama HOMA-IR değerleri.

Vaka grubundaki bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut kompozisyonunun; insülin direnci bileşenleri, serum adiponektin düzeyi ve inflamatuvar belirteçler ile ilişkisi Tablo 4.7’de verilmiştir. Vaka grubundaki bireylerde; AKŞ ile bel çevresi, bel/kalça oranı ve viseral yağlanma (%) arasındaki ilişki pozitif yönde anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p<0,05$). Açlık insülin ile BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı ve vücut yağ kütlesi (% ve kg) arasındaki pozitif yönlü ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). İnsülin direnci ile BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı, vücut yağ kütlesi (% ve kg) ve viseral yağlanma (%) değerleri arasındaki pozitif yönlü ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Tümör nekroz faktör- α ile bel çevresi ve bel/kalça oranı arasında anlamlı pozitif ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). C-reaktif protein ile BKİ, bel çevresi, vücut yağ kütlesi (% ve kg) arasındaki pozitif yönlü ilişki istatistiksel yönden anlamlı olarak

değerlendirilmiştir ($p<0,05$). Vaka grubundaki bireylerin vücut kompozisyonu ile IL-6 ve adiponektin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.8’de kontrol grubunda yer alan bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut kompozisyonunun; insülin direnci bileşenleri, serum adiponektin düzeyi ve inflamatuvar belirteçler ile ilişkisi verilmiştir. Kontrol grubundaki bireyler değerlendirildiğinde, açlık insülin ve insülin direnci ile BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı ve visceral yağlanma (%) arasındaki pozitif ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Adiponektin ile bel çevresi ve bel/kalça oranı arasındaki negatif yönlü ilişki istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p<0,05$). Açlık kan şekeri, IL-6 ve CRP düzeyleri ile bireylerin vücut kompozisyonu arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.9’da bireylerde abdominal obezite varlığına göre adiponektin ve inflamatuvar belirteç düzeyleri verilmiştir. Vaka grubunda abdominal obezitesi olan bireylerde CRP düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Abdominal obezite varlığına göre adiponektin ve diğer inflamatuvar belirteçlerin düzeyinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Bireylerin adiponektin, IL-6, TNF- α ve CRP değerleri arasındaki kısmi korelasyon Tablo 4.10’da verilmiştir. Vaka grubunda; adiponektin ile TNF- α arasındaki negatif yönlü ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Bununla birlikte hem vaka hem de kontrol grubunda IL-6 ile CRP arasındaki pozitif yönlü ilişki anlamlıdır ($p<0,05$).

Bireylerde insülin direnci bileşenleri ile adiponektin ve inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki Tablo 4.11’de verilmiştir. Vaka grubunda CRP ile AKŞ ve açlık insülin düzeyi arasında anlamlı olmayan pozitif ilişki gözlenirken; HOMA-IR ile CRP arasındaki pozitif yönlü ilişki istatistiksel yönden anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise açlık insülin ve HOMA-IR ile adiponektin arasındaki negatif yönlü ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 4.7. Vaka grubundaki bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut kompozisyonunun; insülin direnci bileşenleri, serum adiponektin düzeyi ve inflamatuvar belirteçler ile ilişkisi.

	Vaka Grubu													
	AKŞ		Açlık insülin		HOMA-IR		TNF- α		IL-6		CRP		Adiponektin	
Antropometrik ölçümler	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Beden Kütle İndeksi	0,209	0,183	0,579	0,000*	0,596	0,000*	0,137	0,363	0,161	0,284	0,573	0,000*	0,287	0,053
Bel Çevresi	0,364	0,018*	0,587	0,000*	0,646	0,000*	0,301	0,042*	0,109	0,473	0,506	0,001*	0,114	0,449
Bel/Kalça oranı	0,336	0,029*	0,482	0,004*	0,539	0,001*	0,296	0,046*	0,125	0,409	0,168	0,321	-0,071	0,641
Vücut yağ kütlesi (%)	-	0,398	0,469	0,006*	0,378	0,003*	0,106	0,487	0,108	0,479	0,439	0,007*	0,178	0,242
Vücut yağ kütlesi	0,134	0,524	0,609	0,000*	0,588	0,000*	0,212	0,162	0,148	0,333	0,588	0,000*	0,202	0,183
Viseral yağlanma (%)	0,101	0,039*	0,381	0,050	0,390	0,044*	0,227	0,164	-0,025	0,880	0,349	0,055	0,094	0,571

*Spearman's rho, p<0,05

Tablo 4.8. Kontrol grubundaki bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut kompozisyonunun; insülin direnci bileşenleri, serum adiponektin düzeyi ve inflamatuvar belirteçler ile ilişkisi.

	Kontrol Grubu													
	AKŞ		Açlık insülin		HOMA-IR		TNF- α		IL-6		CRP		Adiponektin	
Antropometrik ölçümler	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Beden Kütle İndeksi	0,126	0,508	0,476	0,008*	0,464	0,010*	0,169	0,373	0,181	0,338	0,265	0,158	-0,183	0,334
Bel Çevresi	0,119	0,532	0,424	0,020*	0,392	0,032*	0,284	0,129	-0,023	0,904	0,105	0,579	-0,505	0,004*
Bel/Kalça oranı	0,130	0,494	0,446	0,014*	0,400	0,028*	0,232	0,217	0,011	0,955	0,048	0,803	-0,632	0,000*
Vücut yağ kütlesi (%)	0,003	0,987	0,187	0,323	0,203	0,281	0,211	0,263	0,341	0,066	0,325	0,080	0,140	0,462
Vücut yağ kütlesi	0,066	0,728	0,347	0,060	0,354	0,055	0,190	0,315	0,257	0,171	0,339	0,066	0,014	0,940
Viseral yağlanma (%)	0,242	0,243	0,496	0,012*	0,463	0,020*	0,308	0,134	0,104	0,621	0,135	0,520	-0,358	0,079

*Spearman's rho, p<0,05

Tablo 4.9. Abdominal obezite varlığına göre bireylerin adiponektin ve inflamatuvar belirteç düzeyleri.

	Abdominal obezitesi olan ^a		p	Abdominal obezitesi olmayan ^a		p
	Vaka (n=41)	Kontrol (n=14)		Vaka (n=5)	Kontrol (n=16)	
Adiponektin ve İnflamatuvar Belirteçler	Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)		Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	
Adiponektin (µg/mL)	5,73±2,58 5,22 (3,68-7,22)	4,54±1,92 4,4 (2,89-5,78)	0,155	6,31±2,42 5,68 (5,35-5,87)	9,98±4,93 7,69 (6,99-13,45)	0,079
İnterlökin-6 (pg/mL)	5,09±7,42 2,74 (0,56-8,56)	3,13±3,08 3,18 (0,97-4,36)	0,742	7,04±12,3 2,01 (1,38-2,01)	3,15±3,03 1,98 (0,56-4,89)	0,745
Tümör Nekroz Faktör-α (pg/mL)	4,22±2,97 3,58 (2,12-6,12)	2,93±1,24 2,71 (2,46-3,35)	0,093	2,33±1 2,27 (1,55-3,03)	2,66±1,57 2,26 (1,86-3,84)	0,643
C- reaktif protein (mg/dL)	0,62±0,41 ^Y 0,52 (0,29-0,8)	0,32±0,17 0,27 (0,2-0,43)	0,009*	1,05±1,37 0,54 (0,41-0,68)	0,28±0,15 0,22 (0,18-0,36)	0,095

*Mann Whitney U, ^a Bel/Kalça oranı ≥0,90 (E) ve ≥0,85 (K) olması abdominal obezite varlığı olarak kabul edilmiştir, ^Y n=32 kişi üzerinden değerlendirilmiştir, p<0,05

Tablo 4.10. Bireylerin adiponektin, IL-6, TNF- α ve CRP değerleri arasındaki kısmi korelasyon.

Adiponektin ve İnflamatuar Belirteçler	Vaka Grubu						Kontrol Grubu					
	Adiponektin		IL-6		TNF- α		Adiponektin		IL-6		TNF- α	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Adiponektin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Interlökin-6	0,236	0,115	-	-	-	-	0,068	0,721	-	-	-	-
Tümör Nekroz Faktör-α	-0,331	0,025*	0,136	0,369	-	-	-0,197	0,298	0,231	0,220	-	-
C- reaktif protein	-0,011	0,949	0,422	0,009*	0,271	0,105	-0,075	0,694	0,460	0,010*	0,015	0,935

*Spearman's rho, $p < 0,05$

Tablo 4.11. Bireylerde insülin direnci bileşenleri ile adiponektin ve inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki.

Adiponektin ve İnflamatuvar Belirteçler	Vaka Grubu						Kontrol Grubu					
	AKŞ		Açlık insülin		HOMA-IR		AKŞ		Açlık insülin		HOMA-IR	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
C- reaktif protein	0,318	0,055	0,334	0,061	0,373	0,035*	-0,228	0,225	-0,152	0,421	-0,106	0,576
Tümör Nekroz Faktör-α	-0,039	0,809	0,297	0,093	0,199	0,267	0,101	0,595	0,144	0,447	0,135	0,478
İnterlökin-6	-0,084	0,599	0,120	0,507	0,101	0,575	-0,210	0,266	0,032	0,868	0,024	0,899
Adiponektin	0,053	0,737	0,091	0,614	0,170	0,343	-0,286	0,126	-0,417	0,022*	-0,408	0,025*

*Spearman's rho, $p < 0,05$

4.5. Bireylerin Beslenme Durumları ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Bireylerin beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı Tablo 4.12’de verilmiştir. Genel olarak değerlendirildiğinde, vaka grubundaki bireylerde gün içerisinde 3 öğünden az ana öğün tüketen ve dolayısıyla öğün atlayan bireylerin sayısı kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Buna ek olarak vaka grubunda yer alan bireylerin kontrol grubuna göre ortalama öğün sayısının da anlamlı şekilde düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Cinsiyete göre değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Bireylerin sıklıkla atladıkları öğünün, öğle öğünü olduğu görülmektedir. Öğün atlama nedenleri sorgulandığında, bireylerin en çok canları istemediği için öğün atladıkları tespit edilmiştir. Katılımcılar, herhangi bir besine karşı alerji ya da intolerans durumlarının olmadığını belirtmiştir.

Tablo 4.12. Bireylerin beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı.

Beslenme Alışkanlıkları	Erkek		P	Kadın		P	Toplam		P
	Vaka Grubu (n=28)	Kontrol Grubu (n=16)		Vaka Grubu (n=18)	Kontrol Grubu (n=14)		Vaka Grubu (n=46)	Kontrol Grubu (n=30)	
	Sayı (%)	Sayı (%)		Sayı (%)	Sayı (%)		Sayı (%)	Sayı (%)	
Ana Öğün Sayısı									
<3 öğün	9 (32,1)	1 (6,3)	0,067 ^Δ	9 (50)	3 (21,4)	0,098 ^δ	18 (39,1)	4 (13,3)	0,015^δ
3 öğün	19 (67,9)	15 (93,8)		9 (50)	11 (78,6)		28 (60,9)	26 (86,7)	
Ortalama±SD	2,68±0,48	2,94±0,25		2,44±0,62	2,79±0,43		2,59±0,54	2,87±0,35	
Ortanca (Q₁-Q₃)	3 (2-3)	3 (3-3)	0,051*	2,5 (2-3)	3 (3-3)	0,092*	3 (2-3)	3 (3-3)	0,015*
Öğün atlama durumu									
Evet	9 (32,1)	1 (6,3)	0,067 ^Δ	9 (50)	3 (21,4)	0,098 ^δ	18 (39,1)	4 (13,3)	0,020^δ
Hayır	19 (67,9)	15 (93,7)		9 (50)	11 (78,6)		28 (60,9)	26 (86,7)	
Bazen	-	-		-	-		-	-	
Sıklıkla atlanan öğün									
Sabah	1 (11,1)	-	-	2 (22,2)	1 (33,3)	-	3 (16,7)	1 (25)	-
Öğle	6 (66,7)	-		6 (66,7)	2 (66,7)		12 (66,7)	2 (50)	
Akşam	1 (11,1)	1 (100)		-	-		1 (5,6)	1 (25)	
Sabah ve Akşam	1 (11,1)	-		1 (11,1)	-		2 (11,1)	-	
Öğün atlama nedeni									
Kilo Almak İstemiyor	1 (11,1)	-	-	-	-	-	1 (5,6)	-	-
Canı istemiyor	2 (22,2)	-		5 (55,6)	2 (66,7)		7 (38,9)	2 (50)	
Unutuyor	1 (11,1)	-		0 (0)	0 (0)		1 (5,6)	-	
Zaman yetersizliği	3 (33,3)	-		1 (11,1)	1 (33,3)		4 (22,2)	1 (25)	
Üşeniyor	2 (22,2)	1 (100)		-	-		2 (11,1)	1 (25)	
Diğer	-	-		3 (33,3)	-		3 (16,7)	-	
Besin alerji/intolerans durumu									
Evet	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hayır	28 (100)	16 (100)		18 (100)	14 (100)		46 (100)	30 (100)	

^δ Pearson ki-kare testi, ^ΔFisher Kesin Testi, * Mann Whitney U, p<0,05

Tablo 4.13’de vaka grubundaki bireylerin HbA1c değerlerine göre öğün sayılarının dağılımı verilmiştir. Glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c) değeri $\leq 6,5$ olan bireylerin ortalama ana ve ara öğün sayısı sırasıyla $2,47 \pm 0,64$ ve $1,2 \pm 0,77$ iken; HbA1c (%) değeri $> 6,5$ olan bireylerin $2,67 \pm 0,48$ ve $1,37 \pm 1,04$ olarak belirlenmiştir. Glikozillenmiş hemoglobin değerlerine göre değerlendirilen bireylerin, gün içerisindeki ortalama ana ve ara öğün sayıları arasında farklılık gözlenmemiştir ($p > 0,05$).

Tablo 4.13. Vaka grubunun HbA1c değerlerine göre öğün sayılarının dağılımı.

	Vaka Grubu (n=42)				
Öğün Sayısı	HbA1c (%)		p		
	≤ 6,5 Sayı (%)	>6,5 Sayı (%)			
Ana öğün Sayısı					
<3 öğün	7 (46,7)	9 (33,3)			0,394 ^δ
3 öğün	8 (53,3)	18 (66,7)			
Ortalama±SD	2,47±0,64	2,67±0,48			
Ortanca (Q₁-Q₃)	3 (2-3)	3 (2-3)			0,329*
Ara Öğün Sayısı					
Yok	2 (13,3)	5 (18,5)			0,550 ^λ
1	9 (60)	13 (48,1)			
2	3 (20)	3 (11,1)			
3	1 (6,7)	6 (22,2)			
Ortalama±SD	1,2±0,77	1,37±1,04			
Ortanca (Q₁-Q₃)	1 (1-2)	1 (1-2)			0,743*

^δ Pearson ki-kare testi, ^λ Çok Gözlü Fisher Kesin Testi, * Mann Whitney U, $p < 0,05$

Bireylerin besin gruplarına göre günlük besin tüketim miktarları (g) Tablo 4.14’de verilmiştir. Genelde cinsiyet ayrımı yapılmaksızın bakıldığında vaka ve kontrol gruplarının günlük ortalama tüketimlerinin, besin grupları açısından benzer olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$). Vaka grubundaki erkek bireylerin toplam süt ve süt ürünleri ile turunçgiller dışındaki diğer meyveler ve ekmek tüketimleri, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük ($p<0,05$); turunçgil tüketimleri ise yüksek ($p<0,05$) bulunmuştur. Diğer besin grupları açısından erkek bireylerde, vaka ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark belirlenmemiştir. Kadınlarda ise sadece yeşil yapraklı sebze tüketiminin vaka grubunda yüksek olduğu ($p<0,05$) görülmüş; diğer besin grupları yönünden vaka ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.15’de bireylerin cinsiyete göre diyetle ortalama enerji ve diğer besin öğelerini alım durumu verilmiştir. Vaka ve kontrol grubundaki erkek bireylerin ortalama enerji alımları sırasıyla $2216,74 \pm 524,77$ kkal ve $2594,87 \pm 579,65$ kkal; kadın bireylerin ise $1768,2 \pm 463,86$ kkal ve $1704,81 \pm 353,43$ kkal’dır. Sırasıyla vaka ve kontrol grubundaki erkek bireyler için enerjinin proteinden sağlanan oranları %17,3, %17,8; yağdan sağlanan oranları %43,6, %39,4 ve karbonhidrattan sağlanan oranları %38,5, %42,5 olarak belirlenmiştir. Kadın bireyler için ise sırasıyla enerjinin proteinden sağlanan oranları %15,2, %15,9; yağdan sağlanan oranları %40,1, %41,6 ve karbonhidrattan sağlanan oranları %44,7, %42,8’dir. Vaka grubundaki erkek bireylerin enerji ve karbonhidrat (g) alımının; kadın bireylerin ise diyetle kolesterol alımının kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Diğer besin öğeleri yönünden gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.16’da bireylerin enerji, makro ve mikro besin ögesi alımlarının günlük gereksinmeyi karşılama durumlarının değerlendirilmesi verilmiştir. Bireylerin genel olarak enerji, makro ve mikro besin ögesi alımlarının yeterli hatta gereksinmenin üzerinde olduğu belirlenmiştir. Erkeklerde her iki gruptaki bireylerin enerji alımları yeterli olsa da vaka grubundaki bireylerin günlük ortalama enerji alımlarının kontrol grubuna kıyasla düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Çalışmada yer alan bireylerin, diğer makro ve mikro besin ögesi alımları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.14. Bireylerin besin gruplarına göre günlük besin tüketim miktarları (g).

Besinler	Erkek		P	Kadın		P	Toplam		P
	Vaka Grubu	Kontrol Grubu		Vaka Grubu	Kontrol Grubu		Vaka Grubu	Kontrol Grubu	
	(n=28)	(n=16)		(n=18)	(n=14)		(n=46)	(n=30)	
	Ortalama±SD	Ortalama±SD		Ortalama±SD	Ortalama±SD		Ortalama±SD	Ortalama±SD	
	Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	Ortanca (Q ₁ -Q ₃)		Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	Ortanca (Q ₁ -Q ₃)		Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	
I. Grup									
Süt ve süt ürünleri toplam	216,5±124,15 168,5 (112,5-309)	301,88±160,37 261,5 (180-380,5)	0,042*	196,83±107,69 183 (113-283)	210,07±149,93 148 (109-235)	0,805	208,8±117,15 177,5 (113-308)	259,03±159,84 217 (148-375)	0,184
Süt, yoğurt	158,89±128,66 107 (60-280)	233,75±134,38 211,5 (115-350,5)	0,069	157,33±96,43 155,5 (80-240)	164,86±149,66 104,5 (65-205)	0,662	158,28±115,95 137,5 (65-250)	201,6±143,53 157 (79-330)	0,247
Peynir, çökelek vb.	55,71±36,44 60 (30-75)	68,13±62,33 45 (38,5-67,5)	0,951	36,94±24,64 30 (23-45)	38,79±13,69 40,5 (30-46)	0,348	48,37±33,35 34,5 (30-70)	54,43±48,12 44 (30-55)	0,736
Diğer süt ürünleri	1,89±9,45-	-	-	2,56±6,42 -	6,43±14,06 -	0,616	2,15±8,32 -	3±9,97 -	0,952
II. Grup									
Et ve et ürünleri toplam	267,25±135,65 252 (185,5-323,5)	288,06±113,11 276 (209,5-358,5)	0,526	139,78±61,03 138 (105-155)	164,14±86,73 139,5 (122-185)	0,382	217,37±128,08 187,5 (137-294)	230,23±118,08 200,5 (132-276)	0,632
Kırmızı etler	73,21±53,32 67,5 (27,5-115)	85,5±61,26 83 (45-110,5)	0,660	46,06±32,3 45 (25-62)	69,79±71,9 49,5 (20-106)	0,608	62,59±47,75 55 (25-98)	78,17±65,74 65,5 (24-108)	0,489
Beyaz etler (tavuk, hindi)	63,18±87,83 18,5 (0-112,5)	73,94±115,6 47,5 (0-100)	0,691	25,83±38,06 0 (0-50)	13,57±22,4 0 (0-40)	0,314	48,57±74,26 0 (0-73)	45,77±89,86 0 (0-50)	0,765
Balık	17,71±53,68- 51,29±38,06	10,19±28,48- 56±31,84	0,854	7,28±22,11- 25,67±21,25	3,36±12,56- 41,64±22,33	0,679	13,63±44,05- 41,26±34,63	7±22,41- 49,3±28,3	0,677
Yumurta	56,5 (16,5-76,5)	50 (36,5-64,5)	0,845	21 (9-36)	37,5 (26-61)	0,050	32,5 (13-65)	45 (28-63)	0,180
Kuru baklagiller	25,18±31,58 15 (0-36,5)	17,88±21,89 7,5 (0-41,5)	0,566	15,17±18,36 7,5 (0-25)	16,14±19,45 15 (0-28)	0,904	21,26±27,39 15 (0-30)	17,07±20,45 15 (0-28)	0,659
Yağlı tohumlar	36,68±27,01 32 (17-49)	44,56±38,76 30,5 (21,5-58,5)	0,714	19,78±15,13 15,5 (10-26)	19,64±15,25 21 (7-26)	1,000	30,07±24,36 25 (11-46)	32,93±32,27 23 (10-42)	0,987

*Mann Whitney U, p<0,05

Tablo 4.14. Bireylerin besin gruplarına göre günlük besin tüketim miktarları (g) (devam).

Besinler	Erkek			Kadın			Toplam		
	Vaka Grubu	Kontrol Grubu	P	Vaka Grubu	Kontrol Grubu	P	Vaka Grubu	Kontrol Grubu	P
	(n=28) Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	(n=16) Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)		(n=18) Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	(n=14) Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)		(n=46) Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	(n=30) Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	
III. Grup									
Sebze-meyveler toplam	582,39±299,35 540 (360-774,5)	639,69±264 639 (428-715,5)	0,367	521,94±226,44 500 (420-613)	512,43±257,06 462 (316-655)	0,894	558,74±272,08 535 (363-718)	580,3±264,28 501 (397-676)	0,636
<i>Yeşil yapraklılar</i>	52,39±55,88 33,5 (4-94)	32,56±41,38 20 (7,5-32)	0,534	49,67±45,96 24 (9-100)	32,43±58,39 3,5 (1-60)	0,027*	51,33±51,71 25,5 (6-100)	32,5±49,13 9,5 (3-40)	0,058
<i>Patates</i>	46,43±61,38 30 (0-69)	18±26,1 0 (0-37)	0,134	45,67±66,82 2,5 (0-97)	41,43±50,5 20 (0-75)	0,825	46,13±62,83 20 (0-78)	28,93±40,46 3 (0-49)	0,356
<i>Diğer sebzeler</i>	322,61±199,14 294 (161,5-452,5)	346,19±128,99 346,5 (269-400)	0,421	262,28±109,54 245 (201-335)	215,5±78,97 208 (151-280)	0,224	299±170,92 258 (178-392)	285,2±125,69 287 (203-357)	0,962
<i>Turungiller</i>	57±89,06 15,5 (5-81,5)	11,06±27,46 6 (0-9)	0,012*	24,39±34,99 7 (4-26)	37,29±49,84 13,5 (0-82)	0,590	44,24±74,03 10,5 (5-68)	23,3±40,99 6 (0-14)	0,093
<i>Diğer meyveler</i>	103,96±110,08 96 (0-178,5)	231,88±236,8 186,5 (33,5-369)	0,049*	139,94±141,17 108,5 (29-183)	185,79±183,18 118,5 (67-302)	0,494	118,04±122,94 98 (15-183)	210,37±211,17 128 (59-303)	0,052
IV. Grup									
Tahıl ve türevleri	208,04±90,73 196,5 (152-224)	268,44±111,31 276,5 (163,5-335,5)	0,100	174,67±64,55 180 (124-211)	154±92,99 153 (72-180)	0,270	194,98±82,37 195 (150-218)	215,03±116,86 180 (135-285)	0,690
<i>Ekmek</i>	139,07±75,01 134 (99-169)	195,63±96,97 162,5 (133,5-244)	0,043*	107,17±52,48 101,5 (63-125)	80,57±58,24 56 (33-130)	0,115	126,59±68,29 118,5 (79-152)	141,93±98,96 134 (60-175)	0,636
<i>Bulgur, pirinç, makarna</i>	10,75±16,23 0 (0-30)	13,31±20,82 0 (0-27,5)	0,834	15,28±28,36 0 (0-30)	6,29±10,78 0 (0-10)	0,719	12,52±21,61 0 (0-30)	10,03±17 0 (0-10)	0,863
<i>Un, şehriye vb.</i>	29,11±30,39 19 (12,5-29)	29,75±25,43 28,5 (2-56)	0,732	26,11±20,67 20,5 (10-48)	33,57±36,83 20 (3-56)	0,732	27,93±26,79 19,5 (11-41)	31,53±30,76 24,5 (3-56)	0,621
V. Grup									
Yağlar toplam	47,61±23,01 43 (37-53,5)	43,81±22,17 45,5 (35-61,5)	0,971	37,5±19,89 36 (25-44)	31,5±11,59 32,5 (24-40)	0,621	43,65±22,18 41 (33-50)	38,07±18,8 38 (25-49)	0,407
<i>Sıvı yağlar</i>	36,04±21,47 31 (26,5-42,5)	31,44±14,9 35,5 (26-39)	0,874	28,17±16,88 27 (18-33)	20,57±8,66 22 (13-25)	0,196	32,96±19,99 30 (22-41)	26,37±13,37 26 (15-36)	0,182
<i>Katı yağlar</i>	11,57±11,98 9 (1-18)	12,38±13,86 6,5 (1-21)	0,990	9,33±8,97 8 (0-15)	10,93±10,76 6,5 (2-22)	0,658	10,7±10,85 8 (0-15)	11,7±12,32 6,5 (2-22)	0,838

*Mann Whitney U, p<0,05

Tablo 4.14. Bireylerin besin gruplarına göre günlük besin tüketim miktarları (g) (devam).

Besinler	Erkek		p	Kadın		p	Toplam		p
	Vaka Grubu	Kontrol Grubu		Vaka Grubu	Kontrol Grubu		Vaka Grubu	Kontrol Grubu	
	(n=28)	(n=16)		(n=18)	(n=14)		(n=46)	(n=30)	
	Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)		Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)		Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	
VI. Grup									
Tatlılar toplam	27,46±30,68 18,5 (5-36,5)	42,31±39,65 33 (9-66,5)	0,226	35,56±32,09 31,5 (15-44)	53,36±70,66 19 (13-58)	0,820	30,63±31,14 20 (7-40)	47,47±55,52 29 (13-58)	0,255
Şeker.bal.pekmez. reçel vb.	14,32±17,23 9,5 (0-19,5)	22,88±22,19 13,5 (2-37,5)	0,222	14,94±14,61 10,5 (2-29)	13,93±13,24 14,5 (1-21)	0,819	14,57±16,09 10 (2-20)	18,7±18,81 13,5 (1-29)	0,341
Diğer şekerli besinler (Çikolata.fındık ezmesi vb.)	13,14±23,94 0 (0-20,5)	19,44±24,7 4 (0-41)	0,122	20,61±26,49 10 (0-27)	39,43±71,28 0 (0-30)	0,555	16,07±24,95 0,5 (0-27)	28,77±51,92 3 (0-40)	0,538

*Mann Whitney U, p<0,05

Tablo 4.15. Bireylerin cinsiyete göre diyetle ortalama enerji ve diğ er besin   gelerini alım durumu.

Enerji ve Besin ��geleri	Erkek		P	Kadın		P
	Vaka Grubu (n=28) Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	Kontrol Grubu (n=16) Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)		Vaka Grubu (n=18) Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	Kontrol Grubu (n=14) Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	
Enerji (kcal)	2216,74±524,77 2149,76 (1813,66-2455,8)	2594,87±579,65 2384,19 (2194,49-2877,32)	0,018*	1768,2±463,86 1735,62 (1393,94-2080,81)	1704,81±353,43 1772,74 (1444,77-1871,32)	0,879
Protein (g)	94,18±31,27 91,9 (74,84-105)	110,69±33,62 104,96 (86,49-117,66)	0,071	65,42±19,79 61,17 (57,21-71,68)	65,8±18,44 65,2 (58,07-72,52)	0,790
Protein (%)	17,29±3,58 17 (15-19)	17,81±4,74 17,5 (14-19,5)	0,695	15,17±2,71 16 (13-17)	15,86±3,01 15,5 (13-17)	0,729
Toplam Yağ (g)	109,54±34 106,31 (87,96-131,2)	115,55±38,96 106,02 (95,59-123,26)	0,696	80,39±30,14 72,51 (64,7-98,1)	78,4±15 77,13 (68,2-91,63)	0,704
Toplam Yağ (%)	43,61±7,82 44 (39,5-48,5)	39,44±7,11 39 (34-44,5)	0,057	40,06±7,71 40,5 (33-47)	41,57±5,36 42 (35-44)	0,718
��DYA (g)	26,96±9,48 25,47 (20,26-32,15)	28,63±10,75 28,07 (24,91-32,42)	0,317	22,88±11,42 19,83 (15,58-32,2)	19,91±8,84 17,98 (11,09-28,1)	0,518
TDYA (g)	41,54±18,22 39,17 (29,53-50,64)	42,27±18,51 36,28 (29,24-45,64)	0,845	27,65±10,25 25,32 (20,44-32,35)	26,55±5,76 28,09 (21,03-29,1)	1,000
DYA (g)	33,54±10,92 33,43 (24,61-41,51)	37,15±12,79 33,36 (28,89-41,38)	0,435	24,84±9,17 23,24 (17,76-30,38)	26,56±4,56 28,15 (23,03-29,46)	0,305
Kolesterol (mg)	415,44±188,81 412,76 (285,69-491,85)	419,08±152,64 387,08 (283,11-514,63)	0,922	241,08±138,81 206,91 (147,56-265,32)	298,07±74,25 291,22 (242,1-371,98)	0,033*
Karbonhidrat (g)	205,26±59,48 197,13 (170,41-231,81)	268,93±76 247,23 (215,1-304,17)	0,002*	191,36±53,42 188,2 (144,77-227,65)	179,79±52,88 182,9 (138,62-212,81)	0,470
Karbonhidrat (%)	38,46±8,42 37,5 (33,5-46)	42,5±7,41 41,5 (37-49,5)	0,127	44,72±8,59 42,5 (37-53)	42,79±5,89 42,5 (39-46)	0,648
Posa (g)	28,74±9,26 27,76 (22,72-34,46)	28,89±8,07 27,62 (23,64-33,18)	0,884	23,91±7,24 23,53 (20,7-27,66)	21,38±7,91 21,28 (16,65-23)	0,197

*Mann Whitney U.   DYA:   oklu doymamış yağ asitleri; TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri; DYA: Doymuş yağ asitleri, p<0,05

Tablo 4.15. Bireylerin cinsiyete göre diyetle ortalama enerji ve diğ er besin ögelerini alım durumu (devam).

Enerji ve Besin �geleri	Erkek		P	Kadın		P
	Vaka Grubu (n=28) Ortalama�SD Ortanca (Q1-Q3)	Kontrol Grubu (n=16) Ortalama�SD Ortanca (Q1-Q3)		Vaka Grubu (n=18) Ortalama�SD Ortanca (Q1-Q3)	Kontrol Grubu (n=14) Ortalama�SD Ortanca (Q1-Q3)	
Kalsiyum (mg)	807,25�286,09 738,76 (596,87-1033,6)	1016,44�545 936,63 (721,51-1159,95)	0,157	617,9�242,81 589,78 (372,33-894,53)	683,53�304,43 618,24 (442,46-904,15)	0,518
Magnezyum (mg)	347,77�109,33 315,28 (272,12-433,07)	377,83�119,47 344,51 (298,71-440,13)	0,393	281,62�94,85 266,91 (224,66-362,75)	265,55�83,39 264,59 (188,02-289,87)	0,649
Demir (mg)	16,25�4,72 15,3 (13,61-18,83)	17,08�3,97 15,75 (14,57-20,76)	0,510	13,33�5,25 12,48 (10,22-15,25)	12,2�4,24 11,18 (10,37-13,42)	0,569
�inko (mg)	13,5�3,84 13,48 (10,61-15,61)	15,39�4,32 14,33 (11,95-18,17)	0,180	10,07�3,55 9,58 (8,1-11,67)	10,02�3,08 9,35 (8,03-11,91)	0,955
A vitamini (mcg)	2418,23�3457,65 1492,13 (1001,59-2184,92)	2154,97�2027,19 1533,8 (1051,74-2292,17)	0,788	1337,94�845,74 1182,76 (699,14-1662,96)	1314,73�980,75 853,69 (660,82-1540,48)	0,621
E vitamini e�d. (mg)	27,36�7,88 27,2 (20,64-34,04)	28,16�11,29 28,6 (23,46-30,86)	0,922	22,56�11,8 22,08 (13,94-28,09)	17,93�6,83 17,21 (12,87-24,15)	0,224
C vitamini (mg)	176,57�93,31 141,83 (109,16-232,72)	158,92�63,65 144,25 (105,29-208,25)	0,807	158,85�91,91 153,83 (106,53-192,05)	110,81�56,13 105,1 (55,57-137,64)	0,081

*Mann Whitney U. ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri; TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri; DYA: Doymuş yağ asitleri, p<0,05

Tablo 4.16. Bireylerin enerji, makro ve mikro besin ögesi alımlarının günlük gereksinmeyi karşılama durumlarının değerlendirilmesi (%).

Besin ögeleri (%)	Erkek		P	Kadın		P	Toplam		P
	Vaka Grubu	Kontrol Grubu		Vaka Grubu	Kontrol Grubu		Vaka Grubu	Kontrol Grubu	
	(n=28) Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	(n=16) Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)		(n=18) Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	(n=14) Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)		(n=46) Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	(n=30) Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	
Enerji	95,09±21,48 92,68 (81,31-104,7)	110,62±24,09 102,3 (96-123,3)	0,023*	99,9±26,62 93,89 (79,91-117,59)	96,46±22,29 101,92 (75,88-109,78)	0,704	96,97±23,46 92,68 (80,25-111,82)	104,01±23,97 102,3 (91,49-115,96)	0,123
Protein	147,29±61,38 136,13 (112,1-169,51)	163,75±51,96 154,35 (127,19-173,02)	0,150	112,93±33,48 105,47 (96,97-125,75)	113,46±32,15 112,34 (101,88-122,92)	0,909	133,85±54,51 125,67 (101,19-142,5)	140,28±50,11 127,19 (108,75-163,58)	0,419
Posa	109,08±61,98 95,72 (78,34-126,41)	100,58±29,21 95,22 (81,5-114,41)	0,961	106,65±36,35 106,19 (82,8-117,84)	93,25±32,05 93,82 (69,8-109,52)	0,197	108,13±52,97 103,37 (79,66-122,81)	97,16±30,26 95,22 (79,29-112,48)	0,401
A vitamini	153,46±370,11 58,69 (44,32-71,19)	117,82±223,24 54,45 (48,31-88,04)	0,981	77,32±112,78 47,63 (31,4-64,91)	56,88±16 57,85 (42,54-72,73)	0,239	123,67±297,33 55,07 (39,47-67,36)	89,38±163,86 55,46 (46,41-74,77)	0,559
E vitamini	590,78±1125,1 384,95 (265,58-449,55)	785,49±1488,29 363,01 (322,08-586,9)	0,714	515,47±751,88 317,53 (209,35-432,74)	379,17±106,7 385,63 (283,63-484,9)	0,239	561,31±987,14 363,48 (244,98-432,74)	595,88±1092,38 369,71 (309,4-498,44)	0,366
C vitamini	653,99±1251,2 427,72 (295,09-499,5)	872,77±1653,65 403,34 (357,87-652,12)	0,714	572,75±835,42 352,81 (232,61-480,83)	421,3±118,55 428,48 (315,14-538,77)	0,239	622,2±1097,53 403,87 (272,2-480,83)	662,08±1213,76 410,79 (343,78-553,82)	0,366
Kalsiyum	83,23±43,31 74,63 (53,74-103,36)	97,11±59,81 84,02 (66,2-106,09)	0,393	55,45±20,82 53,93 (37,23-74,54)	64,05±31,43 56,59 (39-75,35)	0,649	72,36±38,43 65,4 (48,84-87,01)	81,68±50,74 69,03 (52,42-99,02)	0,372
Magnezyum	86,48±32,82 75,07 (64,79-105,83)	90,53±29,76 82,03 (71,12-104,79)	0,495	88,16±29,63 84,78 (70,21-113,36)	82,99±26,06 82,68 (58,76-90,58)	0,649	87,13±31,28 78,28 (65,3-107,16)	87,01±27,88 82,68 (70,01-96,25)	0,865
Demir	173,41±71,28 155,55 (136,05-201,85)	172,08±41,31 157,45 (145,65-212,75)	0,661	109,93±60,73 105,13 (71,39-129,1)	91,03±39,69 95,82 (58,72-113,6)	0,425	148,57±73,64 140,9 (102,2-176,8)	134,26±57,27 129,8 (101,33-165,8)	0,562
Çinko	126,2±36,42 124,73 (102,05-144,5)	140,66±41,51 130,27 (108,59-165,14)	0,329	100,71±35,52 95,8 (81-116,7)	100,16±30,79 93,45 (80,3-119,1)	0,955	116,22±37,83 114,26 (90,1-140,27)	121,76±41,7 116,21 (91,36-145,82)	0,667

*Mann Whitney U, p<0,05

Bireylerin diyetlerinin glisemik indeks ve glisemik yük değerleri Tablo 4.17'de verilmiştir. Vaka ve kontrol grubundaki erkek bireylerin diyetlerinin ortalama Gİ değerleri sırasıyla $70,06 \pm 10,21$ ve $76,5 \pm 7,28$; kadınların ise $72,79 \pm 7,96$ ve $75,45 \pm 8,65$ 'tir. Vaka grubunda erkeklerin %57,1'lik, kontrol grubunda ise %68,8'lik oranlarla Gİ'i yüksek diyetle beslendikleri görülmüştür. Kadınlarda ise vaka grubunda yer alan bireylerin %55,6'sı Gİ'i düşük diyetle beslenirken; kontrol grubunun %78,6'sı Gİ'i yüksek diyetle beslenmektedir. Glisemik indeks değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Vaka ve kontrol grubundaki erkek bireylerin diyetlerinin GY değerlerinin ortalaması sırasıyla $292,31 \pm 110$ ve $420,08 \pm 138,45$ 'dir. Vaka grubundaki erkek bireylerin GY değeri kontrol grubuna kıyasla düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Kadınların diyetlerinin GY değerleri ise sırasıyla $280,35 \pm 90,06$ ve $271,29 \pm 89,74$ 'dir ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$). Vaka grubunda yer alan 1 erkek birey dışında, çalışmadaki tüm bireylerin diyetlerinin GY değerinin yüksek olduğu belirlenmiştir.

Çalışmadaki tüm bireyler değerlendirildiğinde kontrol grubunun diyabetli bireylere kıyasla Gİ ve GY'ü daha yüksek diyetle beslendikleri gözlenmiştir ($p < 0,05$).

Çalışmaya katılan tüm bireylerin diyetlerinin glisemik indeks değerlerine göre adiponektin, inflamatuvar belirteçler ve insülin direnci bileşenlerinin ortalama düzeyleri Tablo 4.18'de verilmiştir. Vaka grubunda Gİ değeri yüksek diyetle beslenenlerde TNF- α düzeyi, Gİ düşük diyetle beslenen bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Vaka grubundaki bireylerin diyetlerinin Gİ sınıflamasına göre diğer inflamatuvar belirteçler ve insülin direnci bileşenleri arasında anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir ($p > 0,05$). Kontrol grubunda ise diyetin Gİ sınıflamasına göre değerlendirildiğinde açlık insülin dışındaki parametrelerde, farklılık olmadığı gözlenmiştir ($p > 0,05$). Kontrol grubunun açlık insülin düzeyinin ise Gİ'i düşük diyetle beslenenlerde, Gİ'i yüksek diyetle beslenenlere kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

Tablo 4.17. Bireylerin diyetlerinin glisemik indeks ve glisemik yük değerleri.

	Erkek			Kadın			Toplam		
	Vaka Grubu (n=28)		P	Kontrol grubu (n=14)		P	Vaka Grubu (n=46)		P
	Sayı	(%)		Sayı	(%)		Sayı	(%)	
Glisemik İndeks									
<70	12 (42,9)	5 (31,3)	0,447 ^δ	10 (55,6)	3 (21,4)	0,051 ^δ	22 (47,8)	8 (26,7)	0,065 ^δ
≥70	16 (57,1)	11 (68,8)		8 (44,4)	11 (78,6)		24 (52,2)	22 (73,3)	
Ortalama±SD	70,06±10,21	76,5±7,28	0,071*	72,79±7,96	75,45±8,65	0,239*	71,13±9,40	76,01±7,83	0,030*
Ortanca	71,04	75,77		70,12	74,52		70,75	74,69	
(Q ₁ -Q ₃)	(65,57-77,47)	(69,99-81,28)		(67,42-81,02)	(71,58-82,35)		(66,38-78,65)	(70,15-81,92)	
Glisemik Yük									
<120	1 (3,6)	-	-	-	-	-	1 (2,2)	-	
≥120	27 (96,4)	16 (100)		18 (100)	14 (100)		45 (97,8)	30 (100)	
Ortalama±SD	292,31±110	420,08±138,45	0,001*	280,35±90,06	271,29±89,74	0,820*	287,63±101,78	350,64±138,65	0,039*
Ortanca	271,6	383,6		275,1	256,1		271,60	327,85	
(Q ₁ -Q ₃)	(227,1-328,35)	(319,25-498,5)		(227,7-337,7)	(198,6-334,1)		(227,23-333,08)	(246,10-426,53)	

^δPearson ki-kare testi, *Mann Whitney U, p<0,05

Tablo 4.18. Bireylerin diyetlerinin glisemik indeks değerlerine göre adiponektin, inflamatuvar belirteçler ve insülin direnci bileşenlerinin ortalama düzeyleri.

Biyokimyasal Bulgular	Sayı D-Y	Vaka Grubu		p	Sayı D-Y	Kontrol Grubu		p
		Gİ <70 Ortalama±SD Ortanca (Q1-Q3)	Gİ ≥70 Ortalama±SD Ortanca (Q1-Q3)			Gİ <70 Ortalama±SD Ortanca (Q1-Q3)	Gİ ≥70 Ortalama±SD Ortanca (Q1-Q3)	
Adiponektin (µg/ml)	22-24	5,96±2,37 6,23 (3,57-7,36)	5,64±2,74 5,1 (4,09-6,77)	0,416	8-22	5,51±2,37 5,23 (4,14-6,19)	7,65±5 7,33 (4,65-7,76)	0,260
İnterlökin-6 (pg/ml)	22-24	5,5±10,39 2,01 (-1,63-9,24)	5,13±4,91 3,33 (1,38-7,82)	0,140	8-22	3,32±3 2,89 (0,56-5,28)	3,07±3,08 2,88 (0,78-4,89)	0,925
Tümör Nekroz Faktör-α (pg/ml)	22-24	3,03±2,61 2,53 (1,5-3,98)	4,91±2,87 3,96 (3,04-6,97)	0,019*	8-22	2,2±1,27 2,58 (1,71-3,03)	3,02±1,38 2,55 (1,97-3,84)	0,399
C- reaktif protein (mg/dl)	17-20	0,68±0,79 0,46 (0,26-0,68)	0,68±0,43 0,63 (0,39-0,84)	0,345	8-22	0,28±0,15 0,24 (0,19-0,33)	0,31±0,16 0,26 (0,18-0,39)	0,796
Açlık Kan Glikozu (mg/dl)	21-21	145,05±49,54 135 (105-156)	147,76±43,98 136 (121-155)	0,696	8-22	93,63±8 94,5 (86-98,5)	88,86±9,15 86,5 (83-92)	0,180
Açlık insülin (µIU/ml)	14-19	12,13±8,7 9,44 (6,45-15,84)	13,12±6,74 9,62 (6,71-18,18)	0,536	8-22	7,78±2,7 7,15 (6,61-10,14)	5,69±2,33 5,09 (3,85-6,45)	0,035*
İnsülin Direnci (HOMA-IR)	14-19	4,76±3,82 3,42 (1,96-6,62)	4,64±2,53 5,43 (1,97-6,5)	0,675	8-22	1,82±0,7 1,81 (1,4-2,36)	1,27±0,6 1,07 (0,77-1,7)	0,061

*Mann Whitney U, D:Düşük, Y: Yüksek, Gİ: Glisemik İndeks, p<0,05

Tablo 4.19’da bireylerin diyetlerinin glisemik yük değerlerine göre adiponektin, inflamatuvar belirteçler ve insülin direnci bileşenlerinin ortalama düzeyleri verilmiştir. Çalışmada vaka grubunda yer alan 1 birey dışında glisemik yükü düşük diyetle beslenen birey olmadığından, adiponektin, inflamatuvar belirteçler ve insülin direnci bileşenleri açısından gruplar arasında istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

Tablo 4.20’de bireylerin diyetlerinin glisemik indeks ve glisemik yük değerlerinin serum adiponektin, inflamatuvar belirteçler ve insülin direnci bileşenleri ile ilişkisi verilmiştir. Kontrol grubunda diyetin Gİ’i ile açlık insülin ve insülin direnci düzeyi arasındaki negatif ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). İnflamatuvar belirteçler (IL-6, TNF- α ve CRP) ve adiponektin ile diyetin Gİ ve GY’ü arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.19. Bireylerin diyetlerinin glisemik yük değerlerine göre adiponektin, inflamatuvar belirteçler ve insülin direnci bileşenlerinin ortalama düzeyleri.

Biyokimyasal Bulgular	Sayı D-Y	Vaka Grubu		p	Sayı D-Y	Kontrol Grubu		p
		GY <120 Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	GY ≥120 Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)			GY <120 Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	GY ≥120 Ortalama±SD Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	
Adiponektin (µg/ml)	1-45	3,57	5,84±2,55 5,68 (4,02-7,22)	0,309	0-30	-	7,08±4,52 6,03 (4,16-7,68)	-
İnterlökin-6 (pg/ml)	1-45	-3,09	5,49±7,91 2,73 (0,56-8,56)	0,142	0-30	-	3,14±3,01 2,88 (0,56-4,89)	-
Tümör Nekroz Faktör-α (pg/ml)	1-45	1,76	4,06±2,89 3,2 (2,12-6,06)	0,346	0-30	-	2,8±1,38 2,58 (1,97-3,46)	-
C- reaktif protein (mg/dl)	1-36	0,56	0,68±0,62 0,51 (0,29-0,8)	0,925	0-30	-	0,3±0,16 0,25 (0,18-0,39)	-
Açlık Kan Glikozu (mg/dl)	1-41	193	145,27±46,26 135 (118-155)	0,201	0-30	-	90,13±8,98 88 (85-97)	-
Açlık insülin (µIU/ml)	0-33	-	12,7±7,52 9,51 (6,68-17,58)	-	0-30	-	6,25±2,57 6,09 (3,99-7,47)	-
İnsülin Direnci (HOMA-IR)	0-33	-	4,69±3,09 3,67 (1,97-6,5)	-	0-30	-	1,42±0,66 1,36 (0,84-1,93)	-

*Mann Whitney U, D:Düşük, Y: Yüksek, GY: Glisemik Yük, p<0,05

Tablo 4.20. Bireylerin diyetlerinin glisemik indeks ve glisemik yük değerlerinin serum adiponektin, inflamatuvar belirteçler ve insülin direnci bileşenleri ile ilişkisi

		AKŞ		Açlık insülin		HOMA-IR		Adiponektin		IL-6		TNF- α		CRP	
		rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Gİ	Vaka	-0,037	0,815	0,157	0,382	0,124	0,493	-0,048	0,752	0,175	0,246	0,262	0,079	0,070	0,681
	Kontrol	-0,261	0,164	-0,473	0,008*	-0,446	0,014*	0,174	0,358	-0,030	0,876	0,221	0,241	-0,072	0,705
GY	Vaka	-0,055	0,730	-0,234	0,190	-0,184	0,306	0,085	0,576	0,186	0,217	-0,033	0,826	0,003	0,986
	Kontrol	-0,128	0,500	-0,012	0,949	-0,017	0,928	-0,196	0,300	-0,271	0,148	0,164	0,385	-0,187	0,322

*Spearman's rho, p<0,05

Vaka grubundaki bireylerin diyetlerinin enerji ve besin ögesi içeriğinin, serum adiponektin düzeyi ve inflamatuvar belirteçler ile ilişkisi Tablo 4.21’de verilmiştir. Diyetin posa ve demir içeriği ile TNF- α düzeyi arasındaki negatif ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). İnflamatuvar belirteçler (IL-6, TNF- α ve CRP) ve adiponektin ile diyetin enerji ve diğer besin öğeleri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.22’de kontrol grubundaki bireylerin diyetlerinin enerji ve besin ögesi içeriğinin serum adiponektin düzeyi ve inflamatuvar belirteçler ile ilişkisi verilmiştir. Kontrol grubunda da yalnızca diyetin enerjinin karbonhidrattan gelen oranı ile TNF- α arasında anlamlı bir ilişki belirlenmiş ($p<0,05$); diğer besin öğeleri ile serum adiponektin ve inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.23’de bireylerin diyetlerinin enerji ve besin ögesi içeriğinin insülin direnci bileşenleri ile ilişkisi verilmiştir. Vaka grubunda AKŞ, diyetin enerji, toplam yağ, TDYA, DYA, kolesterol ve A vitamini düzeyleri ile anlamlı pozitif, karbonhidrat (%) düzeyi ile anlamlı negatif ilişkili bulunmuştur ($p<0,05$). Yine aynı grupta açlık insülin değeri ise diyetin demir içeriği ile negatif ilişkilidir ($p<0,05$). Kontrol grubunda diyetin ÇDYA ve E vitamini içeriği ile açlık insülin ve insülin direnci değerleri pozitif ilişkilidir ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Tablo 4.21. Vaka grubundaki bireylerin diyetlerinin enerji ve besin ögesi içeriğinin serum adiponektin düzeyi ve inflamatuvar belirteçler ile ilişkisi.

Enerji ve Besin Ögeleri	Vaka Grubu							
	Adiponektin		IL-6		TNF- α		CRP	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Enerji (kkal)	0,131	0,387	0,106	0,482	-0,146	0,333	0,056	0,740
Protein (g)	-0,025	0,867	0,021	0,887	-0,151	0,316	0,024	0,886
Protein (%)	-0,180	0,231	-0,038	0,804	-0,087	0,566	0,167	0,323
Toplam Yağ (g)	0,145	0,336	0,040	0,790	-0,094	0,534	-0,056	0,744
Toplam Yağ (%)	0,071	0,641	-0,066	0,663	0,045	0,764	-0,060	0,725
Çoklu Doymamış Yağ Asitleri (g)	0,227	0,130	0,025	0,868	-0,111	0,462	-0,035	0,837
Tekli Doymamış Yağ Asitleri (g)	0,071	0,637	-0,003	0,982	-0,036	0,813	-0,113	0,507
Doymuş Yağ Asitleri (g)	0,143	0,344	0,078	0,608	-0,078	0,607	0,024	0,890
Kolesterol (mg)	-0,042	0,784	0,045	0,764	-0,126	0,405	-0,054	0,750
Karbonhidrat (g)	0,130	0,391	0,172	0,252	-0,147	0,331	-0,004	0,979
Karbonhidrat (%)	-0,032	0,834	0,048	0,754	0,115	0,446	0,087	0,609
Posa (g)	0,109	0,472	-0,139	0,357	-0,298	0,044*	-0,131	0,439
Kalsiyum (mg)	0,069	0,648	-0,068	0,655	-0,161	0,286	-0,053	0,757
Magnezyum (mg)	0,141	0,351	-0,139	0,355	-0,230	0,124	-0,090	0,597
Demir (mg)	0,115	0,448	-0,059	0,699	-0,311	0,035*	-0,003	0,984
Çinko (mg)	0,055	0,717	-0,059	0,695	-0,248	0,097	-0,005	0,976
A vitamini (mcg)	0,166	0,270	-0,054	0,719	-0,241	0,106	0,023	0,893
E vitamini eşdeğeri (mg)	0,189	0,209	-0,025	0,871	-0,230	0,125	-0,110	0,517
C vitamini (mg)	-0,185	0,218	-0,261	0,079	-0,030	0,842	0,048	0,779

*Spearman's rho, $p < 0,05$

Tablo 4.22. Kontrol grubundaki bireylerin diyetlerinin enerji ve besin ögesi içeriğinin serum adiponektin düzeyi ve inflamatuvar belirteçler ile ilişkisi.

Enerji ve Besin Ögeleri	Kontrol Grubu							
	Adiponektin		IL-6		TNF- α		CRP	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Enerji (kkal)	-0,156	0,411	-0,296	0,112	-0,140	0,462	-0,250	0,183
Protein (g)	-0,092	0,628	-0,324	0,081	-0,196	0,300	-0,134	0,479
Protein (%)	0,114	0,549	-0,159	0,401	-0,096	0,614	0,117	0,540
Toplam Yağ (g)	-0,117	0,537	-0,074	0,696	-0,173	0,360	-0,151	0,426
Toplam Yağ (%)	0,250	0,183	0,124	0,515	-0,356	0,054	-0,022	0,909
Çoklu Doymamış Yağ Asitleri (g)	-0,258	0,168	0,116	0,542	-0,072	0,706	-0,017	0,927
Tekli Doymamış Yağ Asitleri (g)	-0,099	0,604	-0,253	0,178	-0,195	0,301	-0,267	0,154
Doymuş Yağ Asitleri (g)	0,171	0,366	-0,144	0,446	-0,332	0,073	-0,248	0,187
Kolesterol (mg)	0,045	0,814	-0,341	0,065	-0,0150	0,430	-0,150	0,428
Karbonhidrat (g)	-0,273	0,144	-0,291	0,118	0,040	0,832	-0,231	0,219
Karbonhidrat (%)	-0,310	0,096	0,030	0,875	0,377	0,040*	0,023	0,903
Posa (g)	-0,264	0,159	-0,105	0,580	-0,155	0,413	-0,054	0,776
Kalsiyum (mg)	0,043	0,820	-0,179	0,344	-0,197	0,297	-0,105	0,580
Magnezyum (mg)	-0,226	0,229	-0,101	0,595	-0,164	0,388	-0,068	0,720
Demir (mg)	-0,261	0,164	-0,096	0,613	-0,053	0,781	-0,103	0,589
Çinko (mg)	-0,075	0,692	-0,108	0,571	-0,051	0,788	0,003	0,987
A vitamini (mcg)	-0,057	0,766	-0,261	0,164	-0,240	0,202	-0,240	0,202
E vitamini eşdeğeri (mg)	-0,334	0,071	-0,002	0,992	-0,027	0,886	-0,038	0,842
C vitamini (mg)	-0,033	0,862	-0,080	0,675	-0,040	0,833	-0,226	0,230

* Spearman's rho, $p < 0,05$

Tablo 4.23. Bireylerin diyetlerinin enerji ve besin ögesi içeriğinin insülin direnci bileşenleri ile ilişkisi.

Enerji ve Besin Öğeleri	Vaka Grubu						Kontrol Grubu					
	AKŞ (n=42)		Açlık insülin (n=33)		HOMA-IR (n=33)		AKŞ (n=30)		Açlık insülin (n=30)		HOMA-IR (n=30)	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Enerji (kkal)	0,350	0,023*	-0,155	0,389	0,106	0,558	0,033	0,864	0,167	0,377	0,146	0,443
Protein (g)	0,244	0,120	-0,211	0,239	0,022	0,904	-0,007	0,969	-0,052	0,785	-0,061	0,748
Protein (%)	0,229	0,145	0,056	0,757	0,184	0,306	-0,109	0,565	-0,228	0,225	-0,232	0,218
Toplam Yağ (g)	0,316	0,041*	-0,091	0,614	0,109	0,544	0,068	0,719	0,249	0,184	0,216	0,251
Toplam Yağ (%)	0,295	0,058	0,185	0,302	0,274	0,123	0,097	0,612	0,024	0,899	0,019	0,921
Çoklu Doymamış Yağ Asitleri (g)	0,122	0,443	-0,022	0,903	0,142	0,430	0,333	0,073	0,447	0,013*	0,465	0,010*
Tekli Doymamış Yağ Asitleri (g)	0,336	0,030*	-0,095	0,599	0,068	0,706	-0,021	0,913	0,172	0,364	0,112	0,557
Doymuş Yağ Asitleri (g)	0,381	0,013*	-0,044	0,806	0,174	0,333	-0,073	0,702	-0,158	0,405	-0,164	0,385
Kolesterol (mg)	0,357	0,020*	-0,008	0,963	0,187	0,297	0,019	0,308	-0,004	0,981	0,004	0,981
Karbonhidrat (g)	-0,260	0,868	-0,315	0,075	-0,215	0,229	-0,029	0,877	0,126	0,506	0,109	0,568
Karbonhidrat (%)	-0,313	0,043*	-0,046	0,800	-0,188	0,294	-0,077	0,685	0,162	0,392	0,161	0,395
Posa (g)	0,175	0,267	-0,227	0,204	-0,134	0,459	0,057	0,765	0,244	0,193	0,226	0,230
Kalsiyum (mg)	0,226	0,151	-0,245	0,170	-0,025	0,888	0,098	0,605	-0,048	0,800	-0,029	0,880
Magnezyum (mg)	0,110	0,490	-0,266	0,135	-0,109	0,545	0,039	0,838	0,105	0,582	0,100	0,598
Demir (mg)	0,230	0,142	-0,356	0,042*	-0,153	0,396	-0,086	0,651	0,076	0,689	0,048	0,800
Çinko (mg)	0,155	0,326	-0,275	0,121	-0,081	0,654	-0,222	0,237	-0,107	0,573	-0,143	0,451
A vitamini (mcg)	0,434	0,004*	0,140	0,437	0,328	0,063	0,109	0,565	-0,075	0,695	-0,078	0,682
E vitamini eşdeğeri (mg)	0,210	0,183	-0,056	0,758	0,135	0,454	0,293	0,117	0,522	0,003*	0,514	0,004*
C vitamini (mg)	0,301	0,052	0,018	0,919	0,209	0,244	-0,060	0,755	0,241	0,200	0,201	0,287

* Spearman's rho, p<0,05

5. TARTIŞMA

Diyabet, küresel olarak yaygınlığı giderek artan tıbbi bir halk sağlığı sorunudur. Toplum için maliyetleri yüksektir ve her geçen gün daha da artmaktadır (303). Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun tahminlerine göre 2040 yılına kadar dünyada her 10 yetişkinden 1'inin diyabet hastası olacağı (642 milyon kişi) ve diyabet ile ilişkili hastalıkların sağlık harcamalarının 802 milyon doları aşacağı öngörülmektedir (304). Tip 2 diyabet riski çevresel, beslenme ve yaşam tarzı faktörleri ile güçlü şekilde ilişkili olduğundan erken yaşam tarzı modifikasyonu yoluyla, bilinen risk faktörlerini hedeflemek, hastalık prevalansını ve mortaliteyi azaltmak için en etkili stratejidir (305).

İnflamatuvar mekanizmalar, diyabetin patogeneğinde anahtar rol oynamaktadır. Tip 2 diyabetli bireylerde, diyabet başlangıcından önce düşük dereceli inflamasyon geliştiği ve bu durumun Tip 2 diyabete neden olan patogenetik süreçlerde rol aldığı öne sürülmektedir (306, 307). Bu nedenle, inflamatuvar belirteçlerin, diyabet gelişmeden önce var olup olmadığının ve düzeyinin belirlenmesi önemlidir.

Bu araştırma, yeni tanı almış Tip 2 diyabetli bireylerde diyetel faktörlerin, serum adiponektin ve inflamatuvar belirteçlerin düzeyi üzerindeki etkisinin belirlenmesi amacıyla yürütülmüştür. Çalışma sonucunda elde edilen bulgular; bireylere ilişkin genel özelliklerin, fiziksel aktivite durumlarının, genel sağlık durumlarının, antropometrik ölçümlerinin, biyokimyasal bulgularının ve beslenme durumlarının değerlendirilmesi başlıkları altında toplanmış ve tartışılmıştır.

5.1. Bireylere İlişkin Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi

Bu çalışma, vaka grubunda yer alan yeni tanı almış 46 Tip 2 diyabetli birey ve kontrol grubunu oluşturan 30 sağlıklı birey olmak üzere toplam 76 kişi (%57,9'u erkek, %42,1'si kadın) ile yürütülmüştür. Gruplar arasında cinsiyet yönünden anlamlı bir farklılık yoktur. Vaka grubunun yaş ortalaması 49 ± 8 yıl (erkeklerin 48 ± 7 yıl, kadınların 49 ± 9 yıl) iken kontrol grubunun 48 ± 8 (erkeklerin 47 ± 8 yıl, kadınların 49 ± 8 yıl) yıldır (Bkz. Tablo 4.1). Vaka ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları benzerdir. Bu durumun, yaş ve cinsiyet faktörlerinin, inflamasyon ile ilişkili

parametrelere yapabileceği etkiyi önlediği ve daha sağlıklı bir değerlendirme yapma imkanı sağladığı düşünülmektedir.

Bireylerin medeni durumları incelendiğinde vaka grubunun %87'si, kontrol grubunun ise %76,7'si evli olduğunu belirtmiştir. Çalışma popülasyonunun genel olarak eğitim düzeyi yüksek bireylerden oluştuğu; her iki grupta da bireylerin çoğunluğunun (vaka grubunun %52,2'si, kontrol grubunun %80'i) lise ve/veya yüksekokul mezunu olduğu belirlenmiştir. Toplam ortalama eğitim süresi kontrol grubu için $13,6 \pm 4,67$ yıl, vaka grubu için $9,9 \pm 4,37$ yıl olarak hesaplanmıştır. Vaka grubunun %63'ü, kontrol grubunun ise %73,3'ü aktif olarak çalışmaktadır. Vaka grubunda bir kişi işsiz olduğunu beyan etmiştir. Gruplarda yer alan diğer bireyler ise ev hanımı ya da emekli olduğunu belirtmiştir.

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalar, sigara kullanımı ile Tip 2 diyabet gelişimi arasında ilişki olduğunu göstermiştir (308-310). Avrupa Kanseri Araştırması'nda (*EPIC-Norfolk*) sigara kullanımının her iki cinsiyette de yüksek HbA1c düzeyi ile bağımsız ilişkili olduğu rapor edilmiştir (311). İki bin on dört yılı Cerrahi Genel Raporu'na (*Surgeon General's Report*) göre sigara, aktif sigara içenlerde, içmeyenlere kıyasla Tip 2 diyabet riskini %30-40 oranında artırmaktadır. Bu nedenle sigarayı bırakmanın, küresel diyabet epidemisi ile mücadele için temel bir halk sağlığı stratejisi olarak vurgulanması gerektiği önerilmektedir (312). Post menopozal kadınlar ile yapılan bir araştırmada, günde ortalama 16.2 adet sigara içenlerde, Tip 2 diyabet gelişme riskinin 1.28 kat arttığı; sigarayı bırakanlarda riskin hafiflediği ve 10 yıl sonunda Tip 2 diyabet riskinin sigara içmeyen bireylerle eşdeğer hale geldiği belirlenmiştir (313). Dünya Sağlık Örgütü, sigara kullanımını Tip 2 diyabet için önlenabilir bir risk faktörü olarak görmekte ve yaşam tarzı önerilerinin bir parçası olarak sigara kullanımını önleme/bırakmayı desteklemektedir (314). Ancak, hem Amerikan Diyabet Derneği (*American Diabetes Association-ADA*) hem de IDF, sigara kullanımını diyabet gelişimi için bir risk faktörü olarak görmemekte ve diyabet taramalarında diyabete neden olan faktörler arasında değerlendirmemektedir (315, 316).

Bu çalışmada sigara içme durumları incelendiğinde bireylerin büyük çoğunluğu hiç sigara içmediğini belirtmiştir (vaka grubunun %50'si, kontrol grubunun %63.3'ü) (Bkz. Tablo 4.1). Kontrol grubundaki bireyler hem erkekler arasında hem de toplamda değerlendirildiğinde hiç sigara içmeyenlerin oranı vaka grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Sigara içen bireylerin günlük sigara tüketimleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Alkol tüketimi ile Tip 2 diyabet riski arasındaki ilişki pek çok prospektif gözlemsel çalışmada incelenmiştir (317-322). Birçok çalışmada Tip 2 diyabet riski ile alkol tüketimi ilişkili bulunmuşken (318-321); bazı diğer çalışmalarda ise alkol tüketimi ile Tip 2 diyabet riski arasında anlamlı bir ilişki olmadığı rapor edilmiştir (317, 322). Yapılan bir meta analizin sonuçları, ılımlı alkol tüketiminin, hem erkek hem de kadınlarda Tip 2 diyabet için koruyucu bir faktör olduğunu belirtmektedir. Ancak bu meta analizde incelenen çalışmalarda, alkol tüketimi ile Tip 2 diyabet arasındaki ilişkiyi etkileyebilecek karıştırıcı faktörlerin elimine edilmediği bildirilmiştir (323). Bir başka meta analiz çalışmasında ise ılımlı alkol tüketiminin (erkeklerde 40 g/gün altı, kadınlarda 20 g/gün altı) Tip 2 diyabet riskinde azalma ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (324).

Bu çalışmadaki alkol tüketimlerine bakıldığında ise her iki grupta da alkol tüketmeyen bireylerin oranı oldukça yüksek bulunmuştur. Alkol tüketen bireylerin ortalama günlük tüketim miktarlarına göre risk durumları incelendiğinde her iki grupta da bireylerin büyük oranla düşük risk grubunda yer aldığı gözlenmiştir.

Sigara kullanımı ve yüksek alkol tüketiminin inflamasyon ve Tip 2 diyabet riskini arttıran önemli risk faktörlerinden olduğu bilindiğinden; bu veriler sigara ve alkol tüketiminin, diyabet ile ilişkili parametreler ve inflamatuvar belirteçlerin değerlendirmesinde gruplar arasındaki karşılaştırmayı etkileyecek çevresel bir etmen olmayacağına işaret etmesi açısından önemlidir.

Genetik unsurlar Tip 2 diyabet patogeneğinde önemli rol almaktadır. Aile öyküsünde Tip 2 diyabet varlığı, hastalık için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir.

Tip 2 diyabette aile öyküsü, hem genetik hem de çevresel bilgiler içermektedir (325). Yapılan çalışmalar; diyet, yaşam tarzı faktörleri ve adipozitenin yanında bireyin aile öyküsünde (özellikle anne ve/veya babada) Tip 2 diyabet

varlığının, hastalığın gelişme riskini artırdığını göstermektedir (326, 327). Bir veya daha fazla birinci dereceden akrabasında Tip 2 diyabet öyküsü bulunan bireylerde hastalığın gelişme riskinin yaklaşık 2 ila 6 kat arttığı belirlenmiştir (328-330). Bu çalışmada da ailesinde diyabetli birey olanların sayısı vaka grubunda anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Ailelerdeki diyabetli bireylerin yakınlık dereceleri incelendiğinde; hem vaka hem de kontrol grubunda en yüksek oranla anne veya babadan birinin diyabetli olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.1).

Tip 2 diyabetin başlangıç semptomları genellikle uzun yıllar fark edilmemekte; bu nedenle hastalığın başlangıcından tanısına kadar geçen süre 10 yılı aşabilmektedir (331). Tip 2 diyabet vakalarının neredeyse yarısının, henüz teşhis edilmediği tahmin edilmektedir (304). Hastalık teşhis edildiğinde, çoğunlukla yandaş hastalıkların da geliştiği gözlenmektedir. Bu nedenle hastalığı önleme, zamanında tanı koyma veya tedavi, diyabetli hastalar için önemlidir. Bu şekilde diyabet ile ilişkili gelişebilecek komplikasyonların birçoğu geciktirilebilmekte veya önlenilmektedir (332). Erken teşhis için düzenli aralıklarla sağlık muayenesi yaptırmak gerekli ve oldukça önemlidir. Çalışmada yer alan diyabetli bireylerin %50'si; kontrol grubundaki bireylerin ise %40'ı düzenli olarak sağlık muayenesi yaptırdığını belirtmiştir.

Bireylerin vitamin-mineral takviyesi kullanımları sorgulandığında vitamin-mineral takviyesi kullanımının düşük olduğu ve gruplar arasında bu açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiştir (Bkz. Tablo 4.1). Diyabetli bireyler için tavsiye edilen vitamin-mineral alım düzeyi sağlıklı bireylerle aynıdır. Diyabetli bireylerde vitamin-mineral suplemantasyonunun yararları veya uzun süreli kullanımının güvenli olup olmadığı konusunda kanıt niteliğinde veri olmadığından, hastalığın tedavisi veya önlenmesinde rutin vitamin-mineral takviyesi önerilmemektedir. Bireyler, ihtiyaçları olan vitamin ve mineralleri esas olarak doğal kaynaklardan veya zenginleştirilmiş besinlerden karşılamaları konusunda bilinçlendirilmeli ve bu konuda teşvik edilmelidir (333).

5.2. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi

Fiziksel aktivitenin azalması ve diyetle alınan enerji ile harcanan enerji arasındaki dengesizliğe paralel olarak, Tip 2 diyabet prevalansının da hızla arttığı bilinmektedir. Bu nedenle fiziksel aktivite ve Tip 2 diyabet arasındaki ilişkiyi araştırmaya yönelik pek çok çalışma yapılmış ve ters yönde bir ilişkinin varlığı gösterilmiştir (334-336). Sedanterlik durumu ile kıyaslandığında herhangi bir seviyedeki (aktif veya çok aktif) fiziksel aktivitenin, diyabet riskini azaltmada etkili olduğu rapor edilmiştir (337).

Sedanter yaşam tarzı, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet gibi çeşitli kronik hastalıklar için değiştirilebilir bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerini yaş, eğitim seviyesi, cinsiyet gibi pek çok faktör etkileyebilmektedir (337). Ekblom-Bak ve arkadaşlarının (338) araştırmasının sonuçları, eğitim düzeyi yüksek olan bireylerin ve kadınlara kıyasla erkeklerin daha sedanter olduğunu göstermektedir. Yapılan bu çalışmada cinsiyete göre bireylerin aktivite durumları incelendiğinde erkeklerde vaka grubunda yer alan bireylerin yarıdan fazlasının (%53,6) sedanter olduğu, kontrol grubundaki bireylerin ise %50'sinin aktif olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.2). Kadınlarda ise her iki grupta da bireyler büyük oranla aktif olarak (vaka ve kontrol grupları sırasıyla %61,1 ve %57,1) değerlendirilmiştir. Bu durumun, kadınların iş hayatı ile birlikte evdeki sorumluluklarından kaynaklı olabileceği düşünülmüştür. Bireylerin cinsiyete göre diyetle ortalama enerji alımları ve harcadıkları enerji miktarı karşılaştırıldığında, vaka grubundaki erkek bireylerin enerji alımının, kontrol grubundaki erkek bireylere kıyasla daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Enerji denge durumuna bakıldığında ise bireylerin ortalama harcadıkları enerjinin, aldıkları enerjiden yüksek olduğu gözlenmiştir ancak gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu çalışmada enerji dengesi negatif olmasına rağmen, bireylerin genel olarak BKİ değerleri yüksektir. Bu durum, fiziksel aktivite kayıtlarının alındığı dönemin olagan bir günde olmayıp, hastanede kontrollerinin yapılması nedeniyle bireylerin daha aktif bir gün yaşamalarından kaynaklanmış olabilir. Çin, Finlandiya ve Amerika'daki son klinik araştırmalar, beslenme modifikasyonu ve fiziksel aktivitenin artırılması gibi yaşam tarzı değişikliklerinin, bozulmuş glikoz toleransının Tip 2 diyabete ilerleme riskini azalttığını göstermiştir (339-341).

5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Obezite, dünyada 300 milyondan fazla insanı etkileyen önemli bir salgın haline gelmiştir (342, 343). Birçok çalışmadan elde edilen veriler, obezitenin ve aşırı ağırlık kazanımının, Tip 2 diyabet riskindeki artış ile ilişkili olduğunu göstermektedir (344-346). Obezite göstergeleri olarak BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı gibi ölçümler kullanılmaktadır. Bu ölçümler, vücut kompozisyonunun farklı yönlerini yansıtmaktadır. Beden kütle indeksi, toplam vücut kütleini temsil ederken; bel çevresi ve bel/kalça oranı abdominal obezite varlığını göstermektedir (342, 343).

Beden kütle indeksi, obeziteye bağlı gelişebilecek Tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalık riski altındaki bireyleri belirlemek amacıyla onlarca yıldır klinikte ve halk sağlığı uygulamalarında rutin olarak kullanılmaktadır (347). Diyabetin bilinen bir risk faktörü olarak yüksek BKİ'ne ($>30 \text{ kg/m}^2$) sahip bireylerde Tip 2 diyabet gelişme riski, BKİ değeri düşük ($<25 \text{ kg/m}^2$) bireylere kıyasla 3-10 kat artmaktadır (348, 349). Diyabet hastalarının çoğunluğunun BKİ'nin, sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (350). Bu çalışmada vaka ve kontrol grubundaki erkek bireylerin ortalama BKİ değerleri sırasıyla $30,15 \pm 4,71 \text{ kg/m}^2$ ve $25,81 \pm 3,42 \text{ kg/m}^2$ iken, kadın bireylerin değerleri $32,06 \pm 3,96 \text{ kg/m}^2$ ve $26,39 \pm 3,38 \text{ kg/m}^2$ olarak bulunmuştur. Her iki cinsiyette de sağlıklı bireylere kıyasla diyabetli bireylerin BKİ değerlerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$) (Bkz. Tablo 4.3 ve Tablo 4.5). Buna ek olarak diyabetli bireylerin vücut ağırlığı, vücut yağı (kg) ve vücut yağ yüzdesi (%) değerlerinin her iki cinsiyette de kontrole kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

Vücuttaki aşırı yağlanmanın dışında yağlanmanın olduğu bölgenin de hastalık riskinin önemli bir belirleyicisi olduğuna dair veriler artmaktadır (12). Birçok çalışma, genel obezite ve abdominal obezite varlığının, diyabet gibi metabolik hastalıkların gelişim riskini artırdığını vurgulamaktadır (351, 352). Abdominal obezite, merkezi obezite olarak da isimlendirilmekte; bireyin mide ve karın bölgesindeki viseral adipoz dokudaki artışı göstermektedir. Abdominal obezite varlığı, azalmış glikoz toleransı ve glikoz insülin homeostazında değişiklikler ile ilişkili bulunmuştur (353). Viseral adipoz dokudaki artış, aşırı enerji alımı ve/veya enerji tüketiminin azalması sonucu ortaya çıkmakta ve Tip 2 diyabet riskini

artırmaktadır (354). Visceral adipositler, inflamasyon ve kötüleşen insülin duyarlılığı sürecinde endokrin açıdan da önemli rol oynamaktadır (355).

Pedersen ve arkadaşları (356) yaptıkları çalışmada, diyabetli kadınlarda gövde bölgesindeki yağlanmanın, diyabetli erkeklere ve sağlıklı kadınlara kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğunu bildirmiştir. Klinik kanıtlar, abdominal obezite göstergelerinden olan bel çevresi ölçümünün ve bel/boy oranının, BKİ'ne göre diyabet gelişimi ile daha güçlü şekilde ilişkili olduğunu göstermektedir (353, 357). Bu nedenle obezite ile ilişkili sağlık riskini belirlemede, BKİ ile birlikte abdominal obezitenin de değerlendirilmesinin gerekliliği vurgulanmaktadır (358). Bel çevresi, abdominal obeziteyi değerlendirmede kullanılan basit ve pratik bir ölçümdür (359). Dünya Sağlık Örgütü, erkekler için 102 cm, kadınlar için 88 cm ve üzerini sağlık açısından riskli olarak kabul etmiştir (297). Bu çalışmada erkek bireylerin bel çevresi ortalaması vaka grubunda $107,68 \pm 11,59$ cm, kontrol grubunda $94,81 \pm 9,88$ cm; kadın bireylerin ise sırasıyla $102,83 \pm 9,08$ cm ve $86,07 \pm 9,9$ cm olarak belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.3). Vaka grubundaki erkek bireylerin %64,3'ünün bel çevresi ölçümünün 102 cm ve üzerinde, kadınların ise %94,4'ünün bel çevresinin 88 cm ve üzerinde olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.4). Bel/kalça oranının erkeklerde 0,90, kadınlarda ise 0,85 ve üzerine çıkması abdominal obezite varlığını ve obeziteye bağlı gelişebilecek kronik hastalıkların metabolik komplikasyon riskinde ciddi artışın göstergesi olarak kabul edilmektedir (297). Spranger ve arkadaşlarının (360) çalışmasında, diyabetli bireylerin bel/kalça oranı ve BKİ değerlerinin kontrol grubuna kıyasla yüksek olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada erkek bireylerin bel/kalça oranı ortalama değerleri vaka grubunda $0,99 \pm 0,07$, kontrol grubunda $0,92 \pm 0,07$; kadın bireylerin ise sırasıyla $0,90 \pm 0,06$ ve $0,82 \pm 0,08$ olarak belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.3). Vaka grubundaki erkek bireylerin %96,4'ünün bel/kalça oranının 0,90 ve üzerinde, kadınların ise %77,8'inin bel/kalça oranının 0,85 ve üzerinde olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.4). Bireylerin bel çevresi ölçümleri ve bel/kalça oranı cinsiyete göre değerlendirildiğinde, her iki cinsiyette de vaka grubunun değerlerinin kontrole kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$).

Bel/boy oranı ise son zamanlarda kullanılmaya başlanılan antropometrik bir değerlendirmedir (361). Obezite ve metabolik sendrom risk faktörleri ile ilişkili olduğu ve BKİ'ne kıyasla, morbidite ve mortaliteyi öngörmeye daha başarılı olduğu belirtilmektedir (362). Bununla birlikte, abdominal obeziteyi belirlemede daha hassas bir ölçüm olarak düşünülmektedir (363-365). Bel/boy oranı ortalamaları değerlendirildiğinde, her iki cinsiyette de vaka grubundaki bireylerin kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Erkek ve kadınlar için bel/boy oranının 0,5 değerinin altında olması önerilmektedir (298-300). Bu çalışmada hem kadın hem de erkeklerde vaka grubundaki tüm bireylerin bel/boy oranının 0,5'in üzerinde olduğu gözlenmiştir. Kontrol grubunda yer alan erkek bireylerin %68,8'inin, kadın bireylerin ise %57,1'inin bel/boy oranı $\geq 0,5$ olarak belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.4).

Bölgesel yağlanmanın yanında yağ türü de önemli görülmekte; visceral yağ, subkutan yağdan daha tehlikeli olarak değerlendirilmektedir. Bunun nedeni vücutta inflamasyona neden olan proteinler ve diyabetojenik maddelerin visceral yağ hücrelerinden salınmasıdır (366-368). İki bin orta yaşlı erkeğin 5 yıl süresince izlendiği Quebec araştırmasında, visceral yağ dokusunun insülinin metabolik etkilerine karşı dirençli ve lipolitik hormonlara karşı daha duyarlı olduğu belirlenmiştir. Visceral yağ dokusunun lipolitik aktivitesinin fazla oluşu, dolaşımdaki serbest yağ asidi düzeyini artırmakta ve periferde insülin direncine neden olmaktadır (369). Bu nedenle diagnostik değerlendirmede total yağdan daha bilgilendirici olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada visceral yağlanma yüzdesini belirlemek için VİSCAN cihazı kullanılmıştır. Visceral yağlanma yüzdesi, vaka grubunda kontrole göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.3 ve 4.5). Visceral yağ dokusunun insülin direnci ve diyabet gelişimindeki etkisi olduğu bilinmektedir. Bu sonuçların literatürdeki benzer çalışmaların sonuçları ile uyumlu olduğunu söyleyebiliriz.

5.4. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Tip 2 diyabet, HDL kolesterol düzeyinde düşüklük, LDL kolesteol ve TG düzeyinde yükseklik gibi plazma lipit ve lipoprotein düzeylerinde anormalliklere neden olmaktadır. Bu değişiklikler, çoğu Tip 2 diyabet vakasının temelini oluşturan insülin direnci sendromunun da bir sonucudur (370). Epidemiyolojik çalışmalar, plazma serbest yağ asidi düzeyleri ile insülin direnci arasında ilişki olduğunu göstermiştir (371). İnsülin direnci, çeşitli faktörleri etkileyerek diyabetik dislipideminin gelişiminde merkezi bir rol oynamaktadır. İnsülin direnci ve Tip 2 diyabet varlığında, adipoz dokudan serbest yağ asidi çıkışındaki artış ve iskelet kasındaki insülin aracılı yağ asidi alımının bozulması sonucu yağ asitlerinin karaciğerde birikimi artmaktadır (372).

Bazı durumlarda Tip 2 diyabetli bireylerin LDL kolesterol düzeylerinde diyabetik olmayan bireylere göre önemli ölçüde yükseklik görülmeyebilir ancak yine de diyabetik bireylerin dolaşımdaki LDL partiküllerinin sayısında bir artış söz konusudur (373, 374). Khan ve arkadaşlarının (375) diyabetik bireylerde yaptıkları çalışmada, kadın hastaların erkeklere kıyasla total kolesterol ve HDL kolesterol düzeylerinin daha yüksek olduğu; LDL düzeylerinin ise her iki cinsiyette de benzer olduğu bildirilmiştir. Benzer sonuçlar, diyabetli bireylerle yapılan diğer çalışmalarda da gösterilmiştir (376, 377). Bu çalışmada, total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir. Diyabetli grubun TG düzeyindeki yükseklik ve HDL düzeyindeki düşüklük ise anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Bununla birlikte, AKŞ, HbA1c, açlık insülin ve HOMA-IR düzeylerinin yine vaka grubunda, kontrole kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür (Bkz. Tablo 4.7). Vaka grubunda diyabet ile ilişkili olarak AKŞ, HbA1c, açlık insülin ve HOMA-IR düzeylerinin yüksek olması beklenen bir bulgudur. İnsülin direncinin ise adipositlerde lipolize neden olarak dolaşımdaki serbest yağ asidi düzeyini artırdığı bilinmektedir. Buna ek olarak vaka grubunda visceral yağlanmanın kontrole kıyasla daha fazla olması, diyabetli bireylerin TG düzeyindeki yükseklik ve HDL kolesterol düzeyindeki düşüklüğü açıklamaktadır.

Glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c), uzun dönemli glisemik kontrolün önemli bir göstergesi olup, 2-3 aylık süreçteki glisemik geçmişi yansıtmaktadır (375). Glikozillenmiş hemoglobin düzeyinin sağlıklı bireylerde %6,5'in altında

olması, diyabetli bireylerde ise metabolik kontrol hedefi olarak $<7\%$ olması önerilmektedir (11). Bu çalışmada diyabetli bireylerin ortalama HbA1c değeri $7,03 \pm 1,28$, kontrol grubunun ise $5,29 \pm 0,36$ olarak belirlenmiştir. Diyabetli bireylerin HbA1c değerinin kontrole kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0,001$). Bu çalışmada yeni tanı almış diyabetli bireyler yer almasına rağmen HbA1c değerlerinin yüksek olması, bireyler tanı almadan önce de kan glikoz düzeylerinin yüksek seyrettiğini göstermektedir.

İnflamasyon, vücudun doku hasarına veya patojen maruziyetine karşı kendini iyileştirmek veya enfeksiyonla mücadele etmek için verdiği, kısmen sitokin ve lenfositlerin aracılık ettiği, lökositlerin aktivasyonunu içeren, esasen koruyucu bir yanıttır. Bununla birlikte inflamasyon varlığında vücutta gerçekleşen değişiklikler, metabolik olarak zorlayıcı ve yıkıcı olabilir. Bu nedenle, inflamatuvar yanıtın kronik olarak aktive olması, vücuda zarar vermektedir (378, 379). Diyabet ise daha önce de bahsedildiği gibi kronik, düşük seviyeli inflamatuvar bir hastalık olarak düşünülmektedir (380). Farklı insan populasyonlarında yapılan çalışmalarda, IL-6, TNF- α ve CRP gibi inflamatuvar faktörlerin düzeyindeki artış, insülin direnci ve obeziteden bağımsız olarak hiperglisemi, ve Tip 2 diyabet ile ilişkili görülmektedir (164, 381).

Düşük dereceli inflamasyonun hassas bir göstergesi olan CRP, vücuttaki inflamasyon varlığını belirlemede en sık kullanılan inflamatuvar belirteçtir (382). Kesitsel çalışmalardan elde edilen veriler, yüksek CRP düzeylerinin obezite, insülin direnci ve glikoz intoleransı ile ilişkili olduğunu göstermektedir (383-385). C-reaktif protein düzeyi ile Tip 2 diyabet riski arasındaki ilişkiyi değerlendiren prospektif çalışmaların sonuçları tutarsızdır. İnsülin Direnci Ateroskleroz Çalışması (386) ve MONICA Augsburg Kohort Çalışması'nın (387) sonuçları, BKİ'ne göre düzeltme yapıldığında, CRP ile Tip 2 diyabet arasında ilişki olmadığını göstermektedir. Beden kütle indeksleri eşleştirilmiş Pima Kızılderilileri ile yapılan bir vaka kontrol çalışmasında, CRP düzeyi ile Tip 2 diyabet riski arasında anlamlı bir ilişki olmadığı rapor edilmiştir (388). Ancak; BKİ'ne göre düzeltme yapıldıktan sonra bile, çeşitli çalışmalarda anlamlı pozitif ilişki bildirilmiştir (360, 389). Mexico City Diyabet Çalışmasında (390) CRP'nin, kadınlarda metabolik sendrom ve Tip 2 diyabetin bağımsız bir öngörücüsü olduğu belirlenmiş; ancak erkeklerde bu ilişki

gösterilmemiştir. Hu ve arkadaşları (166) tarafından yapılan geniş örneklem büyüklüğüne sahip bir çalışmada ise; CRP düzeyi ile Tip 2 diyabet arasında güçlü ve bağımsız bir ilişki olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada ise diyabetli bireylerde, CRP düzeyi kontrol grubundaki bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek ($p<0,001$) (Bkz. Tablo 4.6) ve HOMA-IR ile pozitif ilişkili bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.11).

İnterlökin-6'nın dolaşımdaki düzeyi, adipozite ve Tip 2 diyabet ile ilişkilendirilmektedir (391, 392). Geniş toplum bazlı araştırmalar, yüksek plazma IL-6 düzeyinin, Tip 2 diyabet gelişimini öngördüğünü göstermektedir (164, 166). Bu sitokinin, hematopoietik hücrelerin çoğalması ve farklılaşmasında, karaciğer hücrelerinde akut faz yanıtın oluşmasında, ve doku hasarının bulunduğu bölgelerdeki inflamasyon durumu da dahil olmak üzere farklı hücre ve dokularda çeşitli fonksiyonlarının olduğu bilinmektedir (393). İnterlökin-6'nın kas ve yağ dokusu gibi diğer dokulardaki rolü hala netlik kazanmamış olsa da (394); in vitro çalışmalardan elde edilen veriler, yükselmiş IL-6 düzeyi ile hepatik hücrelerde insülin direnci gelişimi arasında ilişkinin olduğunu göstermektedir (395). Bu çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmasa da diyabetli bireylerde IL-6 düzeyinin kontrol grubundaki bireylere kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.6). Ancak IL-6 ile HOMA-IR arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (Bkz. Tablo 4.11). Bu durum insülin direnci gelişimde, IL-6'nın diğer dokularda, hepatik hücrelerdeki kadar etkin rol almıyor olabileceğini akla getirmektedir.

Tümör nekroz faktör- α ise, sistemik inflamasyon ile ilişkili bir adipositokindir ve akut faz yanıtı uyarmaktadır. Bununla birlikte, insülin iletişimini inhibe ederek glikoz metabolizmasını etkilemekte ve diyabet gelişimine neden olmaktadır (396, 397). EPIC kohort çalışmasının sonuçları, IL-6 ve TNF- α düzeyinin, Tip 2 diyabetli bireylerde arttığını göstermektedir (360). Cardellini ve arkadaşlarının (398) çalışmasında da TNF- α ve IL-6'nın, bozulmuş glikoz toleransı olan bireylerde arttığı belirtilmiştir. Bu çalışmada da beklendiği üzere vaka grubunda TNF- α düzeyinin daha yüksek olduğu belirlenmiş ancak bu sonuç istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.6).

Adiponektin düzeyi ve Tip 2 diyabet riski arasındaki ilişkiyi gösteren kanıtlar çelişkilidir ve henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Lilja ve arkadaşlarının (399) yaptığı çalışmada, adiponektin düzeyindeki artış, Tip 2 diyabet riski ile ilişkili bulunmuştur. Benzer şekilde 2009 yılında yayınlanan 13 prospektif çalışmayı içeren bir meta-analizde, artan adiponektin düzeyinin, Tip 2 diyabet riski ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (67). Ancak, meta-analizde yer alan çalışmaların çoğu farklı nüfus gruplarında yapıldığından, bulguları genellemek zorlaşmaktadır. Daha yakın tarihli olarak Avrupa’da yapılan prospektif çalışmalarda ise, adiponektin ve Tip 2 diyabet arasında bir ilişki tanımlanmamıştır (251, 400). Neville ve arkadaşlarının (401) çalışmasında da, Tip 2 diyabet riski açısından adiponektin ve insülin direnci gelişimi arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir. Yapılan bir dizi prospektif çalışmada ise, düşük adiponektin düzeyinin Tip 2 diyabet riskini artırdığına dair kanıt niteliğinde bir sonuç rapor edilmemiştir (251, 400, 402, 403). Araştırmaların sonuçlarındaki tutarsızlıkların nedeni açık değildir. Adiponektinin glikoz toleransını etkileme mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamış olsa da, insülin duyarlılığını artırıcı etkisine ve anti-inflamatuvar özelliğine bağlı olduğu düşünülmektedir (404, 405). Bununla birlikte bugüne kadar yapılmış bir çok prospektif çalışmada, takip sürelerinin nispeten kısa (3.2-8 yıl) (400, 402), takip edilen diyabetli hasta sayısının düşük olduğu (251) ve diyabet semptomlarını etkileyebilecek karıştırıcı faktörlerin tam olarak ayrıştırılamadığı (251) belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları da, diyabetli bireylerde adiponektin düzeyinin kontrole kıyasla daha düşük olduğunu göstermektedir. Ancak sonuçlar istatistiki açıdan anlamlı olarak değerlendirilmemiştir (Bkz. Tablo 4.6).

Diyabetin yanı sıra obezite de, TNF- α , IL-6 gibi bir dizi adipokin (adipoz dokudan salınan sitokinler) inflamatuvar yanıtı karşı artan düzeyleri ile ilişkilidir (406). Bununla birlikte obezite; hiperinsülinemi, hiperglisemi ve hiperlipidemiye neden olarak insülin direncine yol açmaktadır (407). Bu çalışmada BKİ değeri arttıkça insülin direncinde artışın olduğu gözlenmiştir; ancak bu artış yalnızca hafif şişman bireylerde anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Şekil 1).

Yapılan bir çalışmada, insülin direnci ve Tip 2 diyabet için artmış riskin belirleyicisi olarak, bölgesel yağ birikiminin önemi ortaya konmuştur (408). Vasquez ve arkadaşlarının (353) çalışmasında insülin direnci ile bel çevresi ve BKİ arasında pozitif yönlü bir ilişkinin varlığı rapor edilmiştir. Başka bir araştırmada, AKŞ ve BKİ arasında ilişki gözlenmediği belirtilmiştir (409). Costa ve arkadaşları (410) tarafından yapılan bir araştırmada ise, bel/kalça oranının, bel çevresi ölçümüne göre insülin direnci gelişiminde daha etkin olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada, vaka grubunda yer alan diyabetli bireylerde AKŞ ile BKİ arasında bir ilişki gözlenmemesine ($p>0,05$) karşın, AKŞ ile bel çevresi, bel/kalça oranı ve viseral yağlanma yüzdesi anlamlı pozitif ilişkili bulunmuştur ($p<0,05$). Diyabetli bireylerde açlık insülini ve insülin direnci değerleri, BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı ve vücut yağ kütlesi (% ve kg) ile anlamlı pozitif ilişkilidir ($p<0,05$). Bununla birlikte açlık insülin değerinin viseral yağlanma (%) değeri ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.7). Kontrol grubunda ise açlık insülini ve insülin direnci değerlerinin BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı ve viseral yağlanma yüzdesi ile pozitif ilişkili olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.8). Bu sonuçlar; insülin direncinin gelişiminde toplam vücut yağlanmasına kıyasla, abdominal bölgedeki yağlanmanın daha etkili ve riski arttırıcı bir durum olduğu görüşünü desteklemektedir.

Hem obez fare modellerinde hem de insanlarda yapılan çalışmalar, adipositlerdeki inflamatuvar süreçlerin, insülin direncine ve diyabetle sonuçlanan sistemik düşük dereceli inflamasyona katkıda bulunduğunu göstermektedir (31, 411-413). Yağ dokusundaki artışla birlikte pro-inflamatuvar belirteçlerin aşırı salınımı ile insülin sinyalizasyonu inhibe olmakta ve insülin salınımı bozulmaktadır (414, 415). Bu çalışmada da diyabetli bireylerde CRP ile BKİ, bel çevresi, vücut yağ kütlesi (% ve kg) pozitif ilişkili bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.8). Bununla birlikte bireyler abdominal obezite varlığına göre değerlendirildiğinde, vaka grubunda abdominal obezitesi olan bireylerde CRP düzeyinin kontrole kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.9).

Bazı çalışmalar obez bireylerde, dolaşımdaki TNF- α düzeyinin arttığını gösterirken (416, 417); diğer bazı çalışmalarda ise böyle bir ilişki gözlenmemiştir (418, 419). Buna ek olarak Mishima ve arkadaşları (420), obez Tip 2 diyabetli bireylerde, serum TNF- α konsantrasyonunun insülin direncinin derecesine bağlı olarak değiştiğini, ancak BKİ ile ilişkili olmadığını bildirmiştir. Bu çalışmada da diyabetli bireylerde TNF- α ile BKİ arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiş; bel çevresi ve bel/kalça oranı ile TNF- α 'nın pozitif ilişkili olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.7). Bel çevresi ve bel/kalça oranının insülin direnci ile ilişkisi düşünüldüğünde bu sonuç literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Genellikle obez bireylerde vücuttaki yağ kütlesinin artmasıyla pro-inflamatuvar sitokinlerin düzeyleri de artmaktadır. Ancak; anti-inflamatuvar özellik gösteren adiponektin düzeyinin obez bireylerde azaldığı bildirilmiştir (421). Benzer şekilde bu çalışmada kontrol grubunda adiponektin ile BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı ve visceral yağlanma yüzdesi arasında negatif ilişki olduğu belirlenmiştir. Ancak sadece bel çevresi ve bel/kalça oranı ile adiponektin arasındaki ilişki anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p < 0,05$) (Bkz. Tablo 4.8). Diyabetli bireylerde ise adiponektin ile antropometrik ölçümler arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p > 0,05$) (Bkz. Tablo 4.7). Bu durum, Tip 2 diyabet varlığının, obeziteden bağımsız olarak da adiponektin düzeyini etkilediğini düşündürmüştür.

Bruun ve arkadaşları (422), insülin direnci olan bireylerde, TNF- α ve IL-6 gibi inflamatuvar sitokinlerin düzeyinin yükselmesiyle, adipoz dokuda adiponektin ekspresyonunun engellendiğini belirtmiştir. Bu çalışmada da hem vaka hem de kontrol grubunda adiponektin ve TNF- α arasında negatif ilişki olduğu belirlenmiş; ancak bu ilişki sadece diyabetli bireylerde anlamlı bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.10). Buna ek olarak çalışmalar, plazma adiponektin düzeyinin açlık insülin konsantrasyonu ile negatif; insülin duyarlılığı ile pozitif ilişkili olduğunu bildirmektedir (19, 423). Bu çalışmada benzer şekilde kontrol grubunda, adiponektin ile açlık insülin ve HOMA-IR değeri arasında anlamlı negatif ilişki olduğu belirlenmiştir. Ancak diyabetli bireylerde değerler arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p > 0,05$) (Bkz. Tablo 4.11). Bu durum diyabet hastalığı nedeniyle vücuttaki dengelerin değişebileceğini düşündürmektedir.

Bilindiği gibi TNF- α , glikoz ve lipid metabolizmasını etkileyerek, insülinin etkisini inhibe etmekte ve pankreasta β hücre disfonksiyonuna neden olmaktadır. Tümör nekroz faktör- α 'nın Tip 2 diyabet ile ilişkili sistemik insülin direncinde, önemli rol oynadığını gösteren çalışmalar olmasına rağmen (57, 58); Kern ve arkadaşları (391) tarafından yapılan bir çalışmada insülin direnci olan ve insüline duyarlı olan hastaların TNF- α değerleri karşılaştırılmış; iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Blüher ve arkadaşları (424) ise insülin direncinin erken evrelerinde, TNF- α 'nın rolü olmadığını bildirmiştir. Bu çalışma yeni tanı almış diyabetli bireyler ve sağlıklı kontrol grubu ile yürütüldüğünden, sonuçlar Kim ve Blüher'in sonuçları ile benzer bulunmuş ve TNF- α ile insülin direnci arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (Bkz. Tablo 4.11).

Ayrıca bu çalışmada hem vaka hem de kontrol grubunda CRP ile IL-6'nın birbiriyle pozitif ilişkili olduğu gözlenmiştir ($p<0,01$) (Bkz. Tablo 4.10). İnterlökin-6'nın, CRP'nin salınımındaki etkinliği düşünüldüğünde, sonuçlar literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

5.5. Bireylerin Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi

Beslenme, diyabetin tedavisinde oldukça önemli rol oynamaktadır. Genel olarak sağlıklı bir yaşam tarzını sürdürmek üzere diyetle ilişkin verilen öneriler, Tip 2 diyabetli bireyler için de uygundur (425). Diyetel faktörlerin kan glikoz düzeyini etkilediği bilinmektedir. Yapılan diyetel müdahalelerle glisemik kontrolün iyileştirilmesi; diyabetik komplikasyon riskini azaltacak, diyabetli bireylerin yaşam kalitesini iyileştirecek, yaşam beklentisini artıracak bununla birlikte tedavideki pahalı ilaçların ve sağlık hizmetlerinin gerekliliğini en aza indirecektir (426).

Öğün sıklığı, vücut ağırlığı ve metabolik hastalık riskini etkilemektedir (427, 428). Bir araştırmada, şişmanlık prevalansı ile bireylerin öğün sıklığı arasında ters ilişki olduğu belirtilmiştir (429). Çeşitli çalışmalarda öğün sıklığının çocuklarda, erkeklerde ve post-menopozal kadınlarda vücut ağırlığı ve yağ kütlesi ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir (430-432). Bununla birlikte öğün sıklığı ile insülin direnci ve metabolik sendrom riski arasında da ters ilişki varlığı bildirilmiştir (433). Öğün sıklığının glisemik kontrol üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla Tip 2 diyabetli hastalar ile yapılan randomize kontrollü bir araştırmada, öğün sıklığındaki

artışın glisemik kontrolü geliştirdiği ve bireylerin açlık hissinde azalma sağladığı rapor edilmiştir (434). Mekary ve arkadaşları (435) günde 3 öğünden az sıklıkta beslenen bireylerde, günde 3 öğün beslenen bireylere kıyasla Tip 2 diyabet riskinde artış olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada da öğün atlayan (<3 öğün/gün) bireylerin sayısı diyabetik grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Bireylerin en sık atladıkları öğünler sorgulandığında, her iki grupta da öğle öğünü ve ardından kahvaltının en sık atlanan öğünler olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde öğle öğünü ve kahvaltının, en sık atlanan öğünler olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (436, 437). Öğün atlama nedenleri incelendiğinde ise katılımcılar en çok, canları istemediği için öğün atladıklarını belirtmiştir (Bkz. Tablo 4.12).

Öğün sıklığını artırmanın kan şekeri regülasyonu üzerindeki olumlu etkilerine yönelik çalışmaların (438, 439) aksine, Heller ve arkadaşları (425) yaptıkları çalışmada, diyabetli bireylerde ara öğün tüketimi ile HbA1c düzeyi arasında anlamlı bir ilişki olmadığını rapor etmiştir. Arnold ve arkadaşları'nın (440) çalışmasında da öğün sıklığındaki artışın kan şekeri regülasyonu üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmada da diyabetli bireylerin HbA1c düzeylerine göre ana ve ara öğün tüketimleri değerlendirilmiştir. HbA1c değeri $\leq 6,5$ olan bireylerin sırasıyla ortalama ana ve ara öğün sayısı $2,47 \pm 0,64$ ve $1,2 \pm 0,77$ iken; HbA1c değeri $>6,5$ olan bireylerin $2,67 \pm 0,48$ ve $1,37 \pm 1,04$ olarak belirlenmiştir ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.13). Heller ve arkadaşlarının sonuçlarına benzer şekilde bu çalışmada da günlük ortalama tüketilen ana ve ara öğün sayısı ile HbA1c düzeyi arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Öğün sayısının kan şekeri regülasyonundaki etkisini değerlendirirken, öğünlerin içeriğinin de göz önünde bulundurulması gereklidir. Bu nedenle sonuçlar, bireylerin öğünlerdeki karbonhidrat alımlarının veya GI'i yüksek besin tüketimlerinin fazla olması ile ilişkilendirilmiştir.

Diyette besin çeşitliliğinin sağlanması, optimal beslenme ve dengeli besin alımı için gereklidir (441). Bununla birlikte besin çeşitliliğinin artırılmasının, kanser gibi kronik hastalıklara karşı koruyucu olduğu (442) ve sağlık durumunun iyileşmesine katkı sağladığı (443) gösterilmiştir. Yapılan araştırmaların sonuçlarında, diyetdeki besin çeşitliliğinin artırılması ile besin öğelerinin yeterli alımının sağlanacağı vurgulanmaktadır (444, 445). Bu çalışmada bireylerin besin tüketimleri incelendiğinde, genel olarak her iki gruptaki bireylerin tüm besin

gruplarını tükettiği ve günlük diyetlerinde besin çeşitliliğini sağladıkları söylenebilir (Bkz. Tablo 4.14).

Besin grupları ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise her iki grupta da süt ve süt ürünleri tüketiminin ve bununla ilişkili olarak kalsiyum alım düzeylerinin de önerilen değerlerin (Bkz. EK-5) altında olduğu belirlenmiştir. Süt ve ürünlerinin ortalama tüketim miktarına bakıldığında; vaka grubuna kıyasla kontrol grubunda tüketimin daha yüksek olduğu görülmektedir. Ancak sadece erkek bireylerde gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Bu durumun ülkemizde, yetişkin bireylerin süt ve süt ürünleri tüketme alışkanlığının az olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Genç yetişkin kadınların beslenmelerinin incelendiği Zive ve arkadaşlarının çalışmasında da (446) benzer şekilde süt ve ürünleri tüketiminin yetersiz olduğu belirtilmiştir. Epidemiyolojik çalışmalar, kalsiyum ve zenginleştirilmiş ürünlerde D vitaminin kaynağı olan süt ve süt ürünleri tüketiminin, glikoz metabolizmasını iyileştirdiğini ve Tip 2 diyabet riskini azalttığını bildirmektedir (447-449). Yapılan klinik çalışmalarda özellikle süt proteinlerinin, doygunluğu arttırdığı, insülin sekresyonunu tetikleyerek postprandiyal glikoz yanıtı azalttığı ve bu yolla Tip 2 diyabet gelişimini engelleyebileceği belirtilmiştir (450, 451).

Bu çalışmada bireylerin et ve et ürünleri tüketimi yüksek olarak değerlendirilmiştir. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiş; bununla birlikte özellikle kırmızı et tüketiminin beyaz ete kıyasla daha fazla olduğu belirlenmiştir. Et tüketimi ile Tip 2 diyabet riski arasındaki ilişkiyi inceleyen bir meta analizin sonuçları, et tüketiminin artırılması ile Tip 2 diyabet riski arasında pozitif bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur (452). Bununla birlikte yapılan bir başka prospektif çalışmanın sonuçları ise toplam kırmızı et tüketiminin yanında işlenmiş et tüketiminin de diyabet gelişme riskini artırdığını göstermiştir (453). Gruplar arasında fark olmamakla birlikte, bireylerin diyetlerindeki ortalama protein, toplam yağ (%), kolesterol, demir ve çinko alım düzeylerinin genel olarak yeterli veya gereksinmenin üzerinde olduğu belirlenmiştir. Bu durumun, et ve et ürünleri özellikle de kırmızı et tüketiminin fazla olması ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Bu çalışmada yağlı tohum tüketimlerinin de genel olarak yüksek olduğu gözlenmiştir (Tablo 4.15). Bununla ilişkili olarak bireylerin magnezyum alım düzeylerinin de gereksinmeyi karşıladığı belirlenmiştir. Bireylerin ortalama yağlı tohum tüketimleri ve magnezyum alımları açısından gruplar arasında fark yoktur ($p>0,05$).

Her iki grupta da bireylerin sebze-meyve tüketimleri, günlük tüketilmesi önerilen porsiyon miktarlarına (ortalama 5 porsiyon) göre yeterli olarak değerlendirilmiştir. Bununla birlikte bireylerin posa alımının, sağlıklı beslenme önerilerine uygun yeterlilikte (ortalama 20-35g/gün) (243) olduğu belirlenmiştir.

Bireylerin tahıl grubu, özellikle de ekmek tüketiminin ise günlük tüketilmesi önerilen porsiyon miktarlarına (ortalama 7 porsiyon) göre düşük olduğu gözlenmiştir. Dolayısıyla diyetlerinin karbonhidrat içeriğinin de önerilen değerlerin (enerjinin %55-60'ı) (243) altında olduğu belirlenmiştir.

Bireylerin cinsiyete göre diyetle ortalama enerji ve besin ögesi alımları incelendiğinde; vaka grubundaki erkek bireylerin enerji ve karbonhidrat alımları, kadın bireylerin ise kolesterol alımı kontrol grubundaki bireylere kıyasla düşük bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.15). Diyabetli bireylerin bazı besin ögesi alımlarının kontrol grubuna göre düşük olması, bireylerin tanı konulduktan sonra daha sağlıklı beslenmeye yönelmiş olabileceklerini düşündürmüştür. Genel olarak çalışmada yer alan bireylerin günlük ortalama enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları ile gereksinimlerini karşıladıkları görülmüştür. Erkeklerde günlük enerji gereksinmesini karşılama yüzdeleri dışında vaka ve kontrol grubu arasında farklılık gözlenmemiştir (Bkz. Tablo 4.16).

Farklı karbonhidrat içeriğine sahip besinler, kan glikoz düzeyi üzerinde farklı etkiye sahiptir. Glisemik indeks kavramı kullanılarak bu besinleri, kan glikoz düzeyi üzerindeki etkilerine göre sınıflamak mümkündür. Düşük GI'li diyetlerin, kan glikoz düzeyindeki dalgalanmaları en aza indirgeyerek ve insülin salınımını azaltarak, insülin duyarlılığını artırabilmekte ve yüksek GI'li diyetlere kıyasla, glisemik kontrolün geliştirilmesine katkı sağladığı düşünülmektedir (454). Glisemik yük ise diyetin genel glisemik etkisini temsil etmektedir ve diyetteki besinlerin porsiyon miktarının kan glikozuna etki etme derecesi olarak tanımlanmaktadır (455). Bu çalışmada erkek ve kadın bireylerin vaka grubuna sırasıyla %57,1'inin ve

%44,4'ünün; kontrol grubunda ise sırasıyla %68,8'inin ve %78,6'sının Gİ'i yüksek diyetle beslendiği belirlenmiştir. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin cinsiyet ayırımı yapmaksızın diyetlerinin ortalama Gİ değerleri sırasıyla $71,13 \pm 9,40$ ve $76,01 \pm 7,83$ olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubundaki bireylerin diyetlerinin Gİ değeri, diyabetli gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$) (Bkz. Tablo 4.17). Bireyler, diyetlerinin GY düzeyi açısından değerlendirildiğinde ise diyabetli bir birey dışında, tüm bireylerin diyetlerinin GY'ü yüksek olarak saptanmıştır. Glisemik indeks ve yük hesabında tüketilen karbonhidrat miktarı da değerlendirildiğinden bu sonuçlar, bireylerin toplam karbonhidrat tüketimlerinin yüksek olması ile ilişkilendirilmiştir.

Diyetin ortalama GY değeri açısından kadın bireylerde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmezken ($p > 0,05$); kontrol grubundaki erkek bireylerin diyetlerinin ortalama GY değeri vaka grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Vaka ve kontrol gruplarındaki erkek bireylerin diyet Gİ değerleri arasında fark olmamasına rağmen, vaka grubundaki erkek bireylerin karbonhidrat alımlarının kontrol grubuna göre düşük olması, diyetlerinin GY düzeyindeki düşüklüğü açıklamaktadır (Bkz. Tablo 4.17).

Yapılan araştırmalarda, Gİ/GY'ü yüksek diyetin kan glikoz düzeyindeki artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (456-458). Kırk dört yetişkin diyabetli hastada randomize çaprazlama yürütülen bir araştırmada, düşük GY'lü kahvaltı tüketenlerde, GY'ü yüksek kahvaltı tüketenlere göre postprandial glisemik ve insülinemik yanıtta düzelme gözlemlendiği rapor edilmiştir (459). Bununla birlikte Tip 2 diyabetli bireylerle randomize yapılan bir başka çalışmada ise yüksek Gİ'li kahvaltı ile düşük Gİ'li kahvaltı tüketiminin, glisemik yanıtta anlamlı bir farklılık yaratmadığı belirtilmiştir (460). Schwingshackl ve Hoffmann'ın (461) yaptığı meta analizin sonucunda Gİ/GY'ü düşük diyetle beslenmenin, açlık insülin düzeyi üzerinde yararlı etkilerinin olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada hem vaka hem de kontrol grubunda, diyetin Gİ/GY ile glisemik yanıt ilişkili bulunmamıştır. Ancak kontrol grubunda Gİ'i yüksek diyetle beslenen bireylerin açlık insülin düzeyinin, Gİ'i düşük diyetle beslenenlere kıyasla daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$) (Bkz. Tablo 4.18). Diyetin Gİ'i, öğünün içeriğindeki protein ve yağ düzeyi hesaba katılmadan yalnızca karbonhidrat miktarı üzerinden belirlendiğinden, öğün sonrası tahmin edilen glikoz ve insülin

yanıtı, diyetin besin ögesi içeriğine göre değişiklik gösterebilmektedir. Bu sonuç Gİ'i yüksek diyetle beslenen bireylerin diyetlerinin içeriğindeki protein ve/veya yağ düzeyinin daha yüksek olabileceğini düşündürmüştür.

Pischon ve arkadaşlarının (462) çalışmasının sonuçları GY'ü yüksek diyetin, düşük adiponektin konsantrasyonu ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Dokuz yüz iki kadın ile yapılan kesitsel bir çalışmada, diyetin Gİ ve GY'ünün, BKİ ve diğer değişkenlerden bağımsız olarak, adiponektin konsantrasyonu ile ters ilişkili olduğu rapor edilmiştir (92). Bu çalışmada da benzer şekilde Gİ'i yüksek diyetle beslenen diyabetli bireylerde, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da plazma adiponektin düzeyinin daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.18). Bilindiği gibi yüksek posa alımı, karışık bir öğünün glisemik etkisini düşürmektedir. Glisemik indeksin adiponektin üzerindeki etkisinde; Gİ'i düşük besinlerin içerdiği posa miktarının yüksekliği önem taşımaktadır. Posa, vücuttaki yağ asidi aracılı bir yolla üzerinden adiponektin seviyesine etki etmekte ve diyetle alınan yağ asitlerinin emilimini azaltmaktadır. Bu şekilde adipoz dokuda depolanmak üzere ortamda biriken serbest yağ asidi düzeyini düşürmekte ve adiponektin salınımının artmasına dolaylı olarak neden olmaktadır (91).

Bununla birlikte diyetin Gİ/GY'ü ile CRP arasındaki ilişkiye yönelik yapılan gözlemsel ve girişimsel araştırmaların sonuçları tutarsızdır. Griffith ve arkadaşlarının (102) yaptığı prospektif çalışmada, normal kilolu bireylerde diyetin Gİ/GY'ü ve CRP arasında bir ilişki gözlenmemiş; obez bireylerde ise yüksek Gİ/GY'ü diyetin, plazma CRP düzeyindeki düşüş ile ilişkili bulunduğu rapor edilmiştir. Due ve arkadaşları (463) tarafından Hollanda'da yapılan kesitsel bir çalışmada ise Gİ/GY ile CRP arasında pozitif ilişki olduğu belirtilmiştir.

Tümör nekroz faktör- α ve IL-6'ya gelince; PREDIMED çalışmasında Gİ/GY'ü yüksek diyet ile her iki sitokinin plazma düzeyleri arasında anlamlı pozitif ilişki olduğu ortaya konmuştur (464). Virolis ve arkadaşları (465) tarafından yürütülen randomize çapraz çalışmada ise pro-inflamatuvar belirteçler olan CRP, TNF- α ve IL-6'nın diyetin Gİ'nden etkilenmediği rapor edilmiştir. Bu çalışmada Gİ'i yüksek diyetle beslenen diyabetli bireylerin plazma TNF- α düzeyinin, Gİ'i düşük diyetle beslenenlere kıyasla daha yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$).

C-reaktif protein ve IL-6 düzeyleri ile diyetin Gİ'i arasında ise her iki grupta da anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$). Çalışmada vaka grubunda yer alan 1 birey dışında glisemik yükü düşük diyetle beslenen birey olmadığından, diyetin GY'üne göre gruplar arasında fark olup olmadığı değerlendirilememiştir (Bkz. Tablo 4.18– Tablo 4.19).

Bireylerin diyetlerinin Gİ ve GY değerlerinin insülin direnci bileşenleri ile ilişkisi incelendiğinde; kontrol grubunda bireylerin diyetlerinin Gİ'i ile açlık insülin ve insülin direnci düzeyi arasındaki negatif ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). İnflamatuvar belirteçler (IL-6, TNF- α ve CRP) ve adiponektin ile diyetin Gİ ve GY'ü arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.20).

Mevcut çalışmalardan elde edilen sonuçlar, düşük Gİ/GY içerikli diyetlerin uzun vadede pro-inflamatuvar belirteçler ve insülin direnci bileşenleri üzerinde olumlu etkisinin olacağını göstermektedir. Bu nedenle Gİ/GY'ü düşük diyetle beslenme şekli, Tip 2 diyabete karşı koruyucu bir önlem olarak uygulanabilir.

Diyetin karbonhidrat içeriği, obezite ile birlikte ortaya çıkan inflamasyona katkısı ve hiperglisemiyle ilişkili olarak Tip 2 diyabet gelişimindeki rolü nedeniyle önemli bir makrobesin ögesi olarak değerlendirilmektedir. Veriler, hipergliseminin dolaşımında serbest radikal ve pro-inflamatuvar sitokin düzeyini artırarak oksidatif stres gelişimine ve inflamasyona neden olduğunu göstermektedir (108). Yapılan bir çalışmada diyetteki CHO miktarının artışı ile vücutta inflamasyonun arttığı belirtilmiştir (466). Dandona ve arkadaşları (467) tarafından yapılan bir başka çalışmada ise 75g'lık glikoz alımının oksidatif stresi indüklediği ve TNF- α gibi pro-inflamatuvar faktörleri aktive ettiği rapor edilmiştir. Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak diyetteki enerjinin karbonhidratlardan gelen oranı, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da inflamatuvar belirteçler ile pozitif ilişkili bulunmuştur ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.21). Ancak diyetin karbonhidrat oranı ile TNF- α arasındaki pozitif yönlü ilişki, sadece kontrol grubundaki bireylerde anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.22). Kontrol grubundaki bireylerin diyetlerinin Gİ ve GY değerlerinin diyabetli gruba göre yüksek olması nedeni ile bu ilişkinin sadece kontrol grubunda anlamlı bulunduğu düşünülmüştür.

Diyet posasının, pro-inflamatuvar sürece katkıda bulunarak, inflamatuvar hastalık riskini azaltabileceği belirtilmektedir (468). Bunu iki şekilde yaptığı düşünülmektedir. Birincisi; diyet posasının glikoz ve lipidlerin oksidasyonunu azaltarak sağlıklı bağırsak ortamını koruduğu; ikincisi ise adipoz dokudaki sitokinleri değiştirdiği ve bununla birlikte lipidlerin ve lipofilik bileşiklerin enterohepatik dolaşımını artırarak inflamasyonu önlediği belirtilmektedir (469). Yapılan bir araştırmada, diyetteki posa miktarının, plazma CRP düzeyi ile ters ilişkili olduğu belirlenmiştir (470). Yetişkin, sağlıklı 524 birey ile uzunlamasına yürütülen bir başka çalışmada yine diyetteki posa alımının, yüksek CRP düzeyine karşı koruyucu olduğu rapor edilmiştir (471). Bununla birlikte Ma ve arkadaşlarının (472) çalışmasının sonuçları ise yüksek lifli diyet tüketiminin, IL-6 ve TNF- α 'nın, düşük plazma düzeyleri ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada da IL-6 ve CRP ile diyet posası arasında her iki grupta da negatif ilişki olduğu belirlenmiş; ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Diyet posası ve TNF- α arasında da her iki grupta ters yönlü ilişki gözlenmiş; bu ilişki yalnızca diyabetli bireylerde istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.21-Tablo 4.22).

Demir, birçok enzim için ko-faktör olarak görev yapmaktadır ve vücuttaki oksijen taşıyıcılarının bir bileşeni olarak önemli metabolik fonksiyonlara sahiptir. Bununla birlikte bir redoks-aktif geçiş metali olarak demirin vücuttaki düzeyinin artması, hücresel reaksiyonu katalizleyerek reaktif oksijen türlerinin artmasına neden olmakta ve inflamasyon oluşumu için potansiyel tehlike oluşturabilmektedir (473). Ancak besinlerle alınan demir, et ve ürünlerinde ağırlıklı olarak ferröz (Fe^{+2}), diğer bitkisel Fe kaynaklarında ise ferrik (Fe^{+3}) olmak üzere iki farklı formda bulunmaktadır. Çalışmalar, ferröz demirin, ferrik demire kıyasla bağırsaklardan en az 3 kat fazla emildiğini ve biyoaktivitesinin daha yüksek olduğunu göstermektedir (474, 475). Yapılan bir araştırmada ferrik demirin oksidatif potansiyeli olmadığı ve dolayısıyla vücutta oksidatif strese neden olmayacağı belirtilmiştir (476). Yapılan bir başka çalışmada ise intravenöz demir desteğinin, dolaşımdaki TNF- α ve peroksit düzeylerini önemli ölçüde düşürdüğü rapor edilmiştir (477). Bu çalışmada diyetle Fe alımı ile TNF- α düzeyi arasında diyabetli bireylerde anlamlı negatif ilişki belirlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.21). Bu durum, bireylerin diyetlerinde demirin

ferrik içerikli kaynaklarını ya da diyetle alınan demirin emilim ve biyoyararlılığını azaltan besin gruplarını daha fazla tüketmiş olabileceklerini düşündürmüştür.

Yapılan bir çalışmada, antioksidan vitaminlerden olan E vitamini, C vitamini ve A vitamininin öncüsü olan β -karoten alımının, CRP, IL-6 ve TNF- α 'nın plazma düzeyleri ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (419). Yapılan bir başka çalışmada ise diyetle C vitamini ve E vitamininin öncüsü olan α -tokoferol alımının, CRP ve IL-6 düzeyleri ile ters ilişkili olduğu rapor edilmiştir (478). Diyetle C vitamini alımı ile plazma CRP düzeyi arasındaki ters ilişki Wannamethee ve arkadaşları (479) tarafından yapılan kesitsel çalışmada gösterilmiştir. Supleman olarak C vitamini alımı ile ilgili ise çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Bazı çalışmalarda CRP düzeyini düşürücü etki gösterdiği belirtilirken (163); diğer birkaç çalışmada ise C vitamini suplementasyonunun CRP'yi etkilemediği rapor edilmiştir (192, 480). Buna ek olarak Hu ve arkadaşlarının (481) yaptığı çalışmada, β -karoten ile CRP ve IL-6 arasındaki ters ilişki gösterilmiştir. Landrier ve arkadaşlarının (482) yaptığı çalışmada ise E vitamininin adiponektin ile pozitif ilişkili olduğu ve adiponektin sentezini artırıcı özellik gösterdiği belirtilmiştir. Adiponektinin, oksidatif stres durumunda dolaşımdaki düzeyinin azaldığı bilinmektedir (483). Antioksidanların, özellikle oksidatif stres varlığında adiponektin sentezini artırıcı özellik gösterdiği bildirilmiştir. E vitamini ise antioksidan özelliği ile birlikte adiponektinin mRNA düzeyine etki ederek, adiponektin ekspresyonunu arttırmaktadır (484). Bu çalışmada da diyabetli bireylerde diyetle alınan E vitamini ile adiponektin arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da pozitif ilişki olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$). Bununla birlikte hem vaka hem de kontrol grubundaki bireylerde A, E ve C vitaminlerinin alımı ile TNF- α ve IL-6 arasında anlamlı olmayan negatif ilişki gözlenmiştir ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.21-Tablo 4.22). Bu vitaminlerin antioksidan aktiviteye sahip olduğu ve oksidatif strese karşı koruyucu etkisinin olduğu bilinmektedir (47, 157). Dolayısıyla vücutta pro-inflamatuvar sitokinlerin üretimini azaltıcı etki gösterdikleri ve anti-inflamatuvar ajan olarak rol oynadıkları düşünüldüğünde, aralarında gözlenen bu ters yönlü ilişki beklenen bir sonuç olarak değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte diyabetli bireylerde plazma CRP düzeyi, A ve C vitaminleri ile pozitif ilişkili görülmektedir ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.21). Bilindiği gibi plazma CRP düzeyi, IL-6 ve TNF- α sitokinleri ile yakından ilişkilidir. Vücutta pro-inflamatuvar sitokinlerden TNF- α düzeyindeki artış, makrofajlardan IL-6 salınımını tetiklemektedir. Artan IL-6 seviyesi ise CRP salınımını artırıcı etki göstermektedir (485). Diyetin enerji ve besin ögelerinin bu pro-inflamatuvar sitokinler üzerindeki etkilerinin farklı olması, birbirleriyle yakın ilişkili olan bu sitokinlerin, aynı besin ögesinden benzer şekilde etkilenmesi beklenirken, her bir sitokinin o besin ögesine karşı duyarlılığının farklı olabileceğini düşündürmektedir.

Diyetle alınan enerjinin artması, harcanan enerjinin de düşüklüğü ile birlikte bireyde ağırlık artışına neden olmakta ve Tip 2 diyabet riskini artırmaktadır (486, 487). Buna ek olarak detaylı biçimde yukarıda da bahsedildiği üzere vücutta artan adipoz doku ile birlikte adipoz dokudan salgılanan pro-inflamatuvar sitokinlerdeki artış, kan glikoz düzeyinde yükseliğe ve diyabet ile ilişkili diğer mekanizmalarda bozukluğa neden olarak Tip 2 diyabet riskini artırmaktadır. Bu çalışmada her iki grupta da enerji alımındaki artış, açlık kan glikoz düzeyi ile pozitif ilişkili bulunmuş ancak bu ilişkinin sadece vaka grubunda anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.23). Bu durum sağlıklı bireylere kıyasla diyabetli bireylerin kan glikoz düzeylerinin daha yüksek olması ile açıklanabilir.

Geçmişte, diyabet tedavisinde postprandiyal glikoz ve insülin düzeyini artırıcı etkisi nedeniyle karbonhidrat tüketimi önlenmekteydi. Bunun yanında diyetin karbonhidrat içeriği genel olarak yağ ile değiştirilmekte ve bu durum da kan lipid düzeylerinde istenmeyen değişikliklere ve hatta diyabet ile ilişkili mortalite riskinde artışa neden olmaktaydı. Gözlemsel çalışmalar; toplam karbonhidrat alımının, diyabet riski üzerinde hem pozitif hem de negatif ilişkilerini gösteren çelişkili sonuçlar sunmuştur (488-491). Bu çalışmada da diyetin enerjiden gelen karbonhidrat yüzdesi ile açlık kan glikoz düzeyi arasında her iki grupta negatif ilişki belirlenmiş; ancak bu ilişki yalnızca vaka grubunda anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p<0,05$). Bireylerin besin tüketimleri incelendiğinde diyetlerinde enerjinin karbonhidrattan gelen oranının, önerilen değerlerin (%45-65) altında olduğu, ancak diyetlerinin Gİ/GY değerinin yüksek olduğu görülmektedir. Kan glikoz düzeyinin kontrolünde

sindirilen karbonhidratların kalitesi, gastrointestinal sistemden geçiş süresi ve emilim hızı oldukça önemlidir. Tüm bu faktörler göz önünde bulundurulduğunda, diyetin karbonhidrat yüzdesi ile açlık kan glikoz düzeyi arasındaki negatif ilişki, diyetin GI/GY'ün yüksekliği ile ilişkilendirilmiştir.

Diyetle alınan yağ asitleri ve Tip 2 diyabet riski arasındaki ilişkiyi belirlemeye yönelik yapılan araştırmalarda çelişkili sonuçlar ortaya koymaktadır. Bazı çalışmalarda, diyetin toplam yağ içeriğinin (492, 493) veya yağ asidi türlerinin (493), diyabet riski ile ilişkili olmadığı göstermiştir. Ancak bu çalışmalarda kişi sayısının az olduğu ve karıştırıcı faktörlerin elimine edilmediği bildirilmiştir. Özellikle veriler analiz edilirken tek bir yağ asidi türünün belirlenmesi önemlidir; çünkü yağ asitleri birbirleri ile ilişkili olma eğilimindedir ve karşıt etki gösterebilmektedir (494). Örneğin katı margariner gibi bazı doymuş yağ asidi kaynakları, aynı zamanda önemli oranda trans yağ asitlerini de içerebilmekte ve bu farklı çeşit yağ asitleri birbirlerini etkileyebilmektedir. Yapılan bir çalışmada, diyetle toplam yağ, tekli doymamış yağ asidi ve doymuş yağ asidi alımının, kadınlarda Tip 2 diyabet riski ile ilişkili olmadığı belirtilmiş; bununla birlikte trans yağ asitlerinin diyabet riskini artırdığı, çoklu doymamış yağ asitlerinin ise riski azalttığı rapor edilmiştir (495). Kesitsel çalışmalarda ise Tip 2 diyabet, doymuş ve tekli doymamış yağ asitleri ile pozitif ilişkili (496, 497); çoklu doymamış yağ asidi ile ters ilişkili (496) bulunmuştur. Hodge ve arkadaşlarının (498) çalışmasında ise diyabet riski, plazma fosfolipitlerinin linoleik asit düzeyi ile negatif ilişkili, diyet kaynaklı linoleik asit ile pozitif ilişkili bulunmuştur. Iggman ve arkadaşlarının (499) çalışmasında da diyet kaynaklı uzun zincirli n-6 yağ asitleri, insülin duyarlılığı ile negatif ilişkili bulunmuştur. Çalışmalar, çoklu doymamış yağ asidi kaynaklarından olan DHA ve EPA'nın glikoz metabolizması üzerindeki etkilerine yönelik farklı sonuçlar ortaya koymaktadır. Bazı çalışmalarda insülin duyarlılığı ile ters ilişkili oldukları belirtilmişken (500-503); bazı çalışmalarda bu ilişki gözlenmemiştir (504). İnsan çalışmalarında ise n-3 yağ asitlerinin insülin duyarlılığını artırdığı belirtilmektedir (505, 506). Bu çalışmada kontrol grubunda yer alan sağlıklı bireylerde ÇDYA, açlık insülin ve insülin direnci ile pozitif ilişkili bulunmuştur. Vaka grubunda ise diyetle alınan toplam yağ, TDYA ve DYA ile açlık kan glikoz düzeyi arasında anlamlı pozitif ilişki belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.23). Bu çalışmada da her bir yağ asidinin

diyabet üzerindeki bağımsız etkisini değerlendirmede, diğer yağ asidi kaynaklarının etkisi elimine edilmediğinden sonuçlar genellenemez.

Diyetle yüksek kolesterol alımının, pankreatik β hücrelerinde harabiyete neden olarak insülin sekresyonunu bozduğu ve dolayısıyla diyabet riskini artırdığı bildirilmektedir (247, 507, 508). Bu çalışmada her iki grupta diyetin kolesterol içeriği ile açlık insülin düzeyi arasında negatif ilişki olduğu belirlenmiş; ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Diyetin kolesterol içeriği ile açlık kan glikoz düzeyi arasındaki pozitif ilişki ise yalnızca diyabetli bireylerde anlamlı olarak saptanmıştır ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.23). Bireylerin günlük ortalama kolesterol alımları değerlendirildiğinde; genel olarak alınması önerilen miktarın üzerinde olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.16). Bu durum endojen kolesterol sentezindeki artışın yanısıra diyetle alınan kolesterol miktarının özellikle, pankreatik β hücre hasarı muhtemel olan diyabetli bireylerde, hücre hasarı derecesinin artışında ve dolayısıyla insülin sekresyonundaki bozulmada daha etkin olduğunu düşündürmüştür.

Oksidatif stres, ateroskleroz, kanser ve diyabet gibi pek çok kronik hastalığın oluşumunda önemli bir faktördür. Çeşitli vitamin ve minerallerin antioksidan özellikleri ile vücuttaki oksidatif hasarı önlemeye yardımcı olduğu gösterilmiştir (509). İnflamasyonun ise oksidatif stres ile ilişkili olduğu bilinmektedir (510). Birçok çalışma, diyabette oksidatif stres oluşumunda, hipergliseminin de önemli rolü olduğunu doğrulamıştır (511, 512). Bununla birlikte, vitamin ve mineraller gibi diyetel faktörlerin, Tip 2 diyabet gelişimi ve ilerlemesindeki katkısı ise hala tartışılmaktadır (513, 514). Tip 2 diyabet ile yakından ilişkili minerallerden biri olan çinko, glikoz metabolizmasının fizyolojisinde doğrudan rol oynayan, insülinin sentezi, depolanması ve salınımı için gerekli bir eser elementtir (515). Çinkonun vücutta oksidatif stresi azaltıcı etkisi olduğu da bilinmektedir. Çinko suplementasyonunun oksidatif stres üzerindeki etkisini incelemek amacıyla 56 yetişkin Tip 2 diyabetli birey ile yürütülen bir araştırmada, 6 ay süresince 30 mg/gün Zn (glukonat olarak) suplementasyonu yapılan grupta, plasebo verilen gruba kıyasla plazma oksidatif stres belirteçlerinin düzeyinin azaldığı rapor edilmiştir (516). Bir çalışmada sağlıklı bireylere yapılan Zn desteğinin, TNF- α oluşumunu engelleyerek oksidatif stresi azalttığı belirlenmiştir (209). Bu çalışmada da benzer şekilde her iki

grupta da diyetteki Zn alımı ile inflamatuvar belirteçler arasında ters bir ilişki olduğu gözlenmiş; ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.23). Bununla birlikte, yakın tarihli yapılan bir meta analizin sonuçlarında, diyabetik olan ve olmayan bireylerin diyetle Zn alımları arasında anlamlı bir farklılık gözlenmediği rapor edilmiştir. Diyabetli olmayan kişilere kıyasla Tip 2 diyabetli hastaların plazma Zn düzeyinin sadece diyetle düşük Zn alımı ile açıklanamayabileceği belirtilmiştir. Ancak; özellikle Tip 2 diyabete, diyabetik nefropati gibi komplikasyonların eşlik ettiği durumlarda, diyetle Zn alımında anlamlı düşüşler gözlenmesi nedeniyle, Zn alımının artırılmasının gerekli olabileceği bildirilmiştir (517).

Vücutta aşırı demir birikimi, Tip 2 diyabet riski ile ilişkili bulunmuştur (518). Fernandez-Real ve arkadaşları (519) tarafından hazırlanan bir derlemede, demir metabolizması ve diyabet arasındaki ilişki hem epidemiyolojik hem de deneysel çalışmalarla ortaya konmuştur. Bunun yanında diyetteki demir kaynaklarının tüketiminde azalma ve/veya vücuttaki demir depolarının azalması, hem sağlıklı hem de Tip 2 diyabetli bireylerde daha iyi insülin etkisi ve metabolik kontrol ile ilişkili bulunmuştur (520-522). Bu çalışmada Tip 2 diyabetli bireylerde, diyetteki demir alımı ile açlık insülin düzeyi arasında anlamlı negatif ilişki gözlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.23). Bu sonuç; demirin vücutta insülin direncine neden olduğu, ayrıca pankreastaki β hücrelerinde oksidatif stres oluşturarak, β hücre apoptozuna yol açtığı ve sonuçta ortaya çıkan insülin yetersizliği ile de Tip 2 diyabet gelişiminde patojenik rol oynadığı bulgusunu (523) destekler niteliktedir.

Bu çalışmada diyetin vitamin-mineral içeriği ile insülin direnci ve bileşenleri arasındaki ilişki de sorgulanmış ve diyabetli bireylerde A vitamini ile açlık kan glikoz düzeyi arasında anlamlı pozitif ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.23). Yapılan bazı çalışmalarda da benzer şekilde, Tip 2 diyabetli bireylerde A vitamini düzeyinin yüksek olduğu belirtilmiştir (524, 525).

Mayer-Davis ve arkadaşlarının (526) çalışmasında, E vitamininin plazma düzeyindeki artışın, Tip 2 diyabete karşı koruyucu olduğu belirtilmiş; ancak E vitamininin supleman olarak alımı ile diyetle alımı arasında koruyuculuk açısından bir farklılık gözlenmediği bildirilmiştir. Bununla birlikte E vitamininin insülin duyarlılığını artırıcı etkisine ilişkin güçlü kanıtlar olsa da, bazı çalışmalarda çelişkili

sonuçlar rapor edilmiştir. Plasebo kontrollü yapılan ve 10 yıl takipli yürütölen bir çalışmada plasebo alan ve supleman verilen (600 IU α - tokoferol) grup arasında Tip 2 diyabet gelişme riski açısından fark gözlenmediğı rapor edilmiştir (527). Sanchez Lugo ve arkadaşlarının (528) alışmasında diyetle alınan E vitamini düzeyi ile insölin duyarlılığına ilişkin parametreler arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir. Nitekim bu çalışmada diyetle alınan E vitamini ile insölin direnci bileşenleri arasında vaka grubunda anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (Bkz. Tablo 4.23).



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu çalışma yeni tanı almış Tip 2 diyabetli bireylerde diyetssel faktörlerin, serum adiponektin ve inflamatuvar belirteçlerin düzeyi üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla yürütülmüş ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Bu çalışmanın vaka grubunda yeni tanı almış 46 Tip 2 diyabet hastası yer alırken; hekim tarafından sağlıklı oldukları belirlenen 30 birey ise kontrol grubunu oluşturmuştur.
2. Çalışmada yer alan 76 kişinin 44'ü erkek (%57,9), 32'si kadındır (%42,1). Vaka grubunun % 60,9'unu (n=28), kontrol grubunun ise %53,3'ünü (n=16) erkek bireyler oluşturmuştur.
3. Vaka grubunun yaş ortalaması 49 ± 8 yıl (erkeklerin 48 ± 7 yıl, kadınların 49 ± 9 yıl) iken kontrol grubunun 48 ± 8 (erkeklerin 47 ± 8 yıl, kadınların 49 ± 8 yıl) yıldır.
4. Vaka grubundaki bireylerin %87'si, kontrol grubundaki bireylerin ise %76,7'si evlidir.
5. Bireylerin büyük çoğunluğu (vaka grubunda %30,4, kontrol grubunda %63,3) yükseköğretim mezunudur. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin ortalama eğitim süreleri ise sırasıyla $9,96 \pm 4,37$ yıl ve $13,6 \pm 4,67$ yıldır.
6. Vaka grubunun %63'ü, kontrol grubunun ise %73,3'ü aktif olarak çalışmaktadır. Her iki gruptaki bireylerin meslekleri incelendiğinde çoğunluğunun (vaka grubu %30,4, kontrol grubu %56,7) memur olduğu belirlenmiştir. Vaka grubunda 1 kişi işsiz olduğunu beyan etmiştir. Gruplarda yer alan diğer bireyler ise ev hanımı (vaka ve kontrol grubu sırasıyla %19,6 ve %13,3) ya da emekli (vaka ve kontrol grubu sırasıyla %15,2 ve %13,3) olduğunu belirtmiştir.
7. Vaka grubunun %50'si, kontrol grubunun %63,3'ü hiç sigara içmediğini belirtmiştir.

8. Vaka grubundaki bireylerin %89,1'i, kontrol grubundaki bireylerin %63,3'ü alkol tüketmediğini belirtmiştir. Sosyal içici olduklarını beyan edenlerin oranı ise vaka grubunda %4,3 iken kontrol grubunda %23,3 olarak belirlenmiştir. Alkol tüketen bireylerin ortalama günlük tüketim miktarlarına göre risk durumları incelendiğinde yüksek risk grubuna giren birey olmamakla birlikte; her iki grupta da bireylerin büyük oranla düşük risk grubunda yer aldığı gözlenmiştir.
9. Vaka ve kontrol grubundaki erkek bireylerin günlük ortalama harcadıkları enerji sırasıyla $2950,86 \pm 362,32$ kkal ve $2952,06 \pm 230,57$ kkal iken kadın bireylerin sırasıyla $2364,28 \pm 294,72$ kkal ve $2428,71 \pm 193,79$ kkal'dır. Bireylerin diyetle aldıkları enerjiden günlük ortalama harcadıkları enerji miktarı çıkarılarak hesaplanan enerji farkı değerleri vaka grubundaki erkek ve kadınlarda sırasıyla $-734,12 \pm 634,74$ kkal, $-596,07 \pm 497,62$ kkal iken; kontrol grubunda sırasıyla $-357,20 \pm 616,75$ kkal ve $-723,90 \pm 252,91$ kkal olarak bulunmuş; gruplar arasında fark gözlenmemiştir ($p > 0,05$). Vaka grubundaki erkek bireylerin (%53,6'sı sedanter) dışında diğer gruplardaki bireylerin büyük çoğunluğu aktif olarak değerlendirilmiştir.
10. Enerji denge durumuna bakıldığında ortalama olarak bireylerin harcadıkları enerjinin aldıkları enerjiden yüksek olduğu gözlenmiş ancak gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$). Enerji dengesi negatif olmasına rağmen, bireylerin genel olarak BKİ değerleri yüksektir.
11. Düzenli sağlık muayenesi yaptırıp yaptırmama durumları sorgulandığında kontrol grubundaki bireylerin çoğunluğunun (%56,3 E, %64,3 K, %60 Toplamda) düzenli sağlık muayenesi yaptırmadığı gözlenmiştir. Vaka grubundaki bireylerin ise yarısının (%50 E, %50 K, %50 Toplamda) sağlık muayenelerini düzenli olarak yaptırdığı belirlenmiştir.
12. Bireylerin vitamin-mineral takviyesi kullanıp kullanmadıkları incelendiğinde vaka grubundaki bireylerin %87'sinin, kontrol grubundaki bireylerin ise %90'ının herhangi bir vitamin-mineral takviyesi kullanmadığı belirlenmiştir. Tüm bireyler değerlendirildiğinde, vitamin/mineral takviyesi kullananlardan 2 kişi multivitamin, 2 kişi D vitamini, 2 kişi B₁₂ vitamini, 2 kişi kalsiyum ve 1 kişi de demir preparatı kullanmaktadır. Bireylerin besin desteği kullanma

durumu araştırıldığında sadece vaka grubundan 1 kişinin propolis, 1 kişinin de çörek otu yağı tükettiği belirlenmiştir.

13. Ailedeki diyabetli birey varlığı sorgulandığında, vaka grubunu oluşturan erkek bireylerin %60,7'si, kadın bireylerin ise %66,7'si ailelerinde diyabetli birey olduğunu belirtmiştir. Kontrol grubunda ise erkeklerin %37,5'i, kadınların ise %35,7'si ailesinde diyabetli birey olduğunu beyan etmiştir. Cinsiyet farkı gözetmeksizin tüm bireyler değerlendirildiğinde ailesinde diyabetli birey olanların sayısı vaka grubunda anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$). Ailelerdeki diyabetli bireylerin yakınlık dereceleri incelendiğinde vaka grubunun %23,9'u, kontrol grubunun ise %33,3'ü anne veya babasının diyabetli olduğunu bildirmiştir.
14. Erkek ve kadın bireylerde, vaka grubunda vücut ağırlığı, BKİ, vücut yağı (kg), vücut yağı (%), bel çevresi, bel/kalça oranı, gövde (trunk) yağ kitlesi (%) ve visceral yağlanma (%) değerleri, kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Erkek bireyler için kalça çevresi ölçümünde gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değilken ($p>0,05$), kadınlarda bu fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).
15. Her iki cinsiyette de vaka grubundaki bireylerin bel/boy oranı ortalaması kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,05$).
16. Bireylerin bazal metabolik hız ölçüm değerleri açısından gruplar arasında farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).
17. Erkeklerde, vaka grubunda bel çevresi ≥ 102 cm ve bel/kalça oranı $\geq 0,90$ olan bireylerin oranı kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek ($p<0,05$) bulunmuştur. Benzer şekilde kadınlarda da vaka grubunda bel çevresi ≥ 88 cm ve bel/kalça oranı $\geq 0,85$ olan bireylerin oranı istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$).
18. Hem kadın hem de erkeklerde vaka grubundaki tüm bireylerin bel/boy oranının 0,5'in üzerinde olduğu gözlenmiştir. Kontrol grubunda yer alan erkek bireylerin %68,8'inin, kadın bireylerin ise %57,1'inin bel/boy oranı $\geq 0,5$ olarak belirlenmiştir.

19. Viseral yağ % sınıflamasında da benzer şekilde vaka grubundaki bireylerin çoğunluğu yüksek ve/veya çok yüksek olarak değerlendirilmiştir ($p<0,05$).
20. Beden kütle indeksi sınıflamasına göre bireylerin dağılımlarına bakıldığında da benzer şekilde vaka grubundaki bireylerin BKİ değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).
21. Bireylerin biyokimyasal bulguları incelendiğinde insülin direncine ait bulguların tümünün vaka grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).
22. Kontrol grubu ile kıyaslandığında, vaka grubunda VLDL kolesterol ve TG düzeylerindeki yükseklik ve HDL kolesterol düzeyindeki düşüklük, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).
23. İnflamasyon ile ilişkili bulgular incelendiğinde sadece CRP düzeyinin vaka grubunda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).
24. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülme de vaka grubunun plazma adiponektin düzeyi daha düşük; TNF- α ve IL-6 düzeyi ise kontrole kıyasla daha yüksek bulunmuştur.
25. Hem vaka hem de kontrol grubunda BKİ değeri arttıkça insülin direnci değerinin artış gösterdiği belirlenmiş ancak gruplar arasındaki fark sadece hafif şişman (BKİ 25-30 kg/m²) olan grupta anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p<0,05$).
26. Vaka grubundaki bireylerde; AKŞ ile bel çevresi, bel/kalça oranı ve viseral yağlanma (%) arasındaki ilişki pozitif yönde anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p<0,05$). Açlık insülin ile BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı ve vücut yağ kütlesi (% ve kg) arasındaki pozitif yönlü ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). İnsülin direnci ile BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı, vücut yağ kütlesi (% ve kg) ve viseral yağlanma (%) değerleri arasındaki pozitif yönlü ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Tümör nekroz faktör- α ile bel çevresi ve bel/kalça oranı arasında anlamlı pozitif ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). C-reaktif protein ile BKİ, bel çevresi, vücut yağ kütlesi (% ve kg) arasındaki pozitif yönlü ilişki istatistiksel yönden anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p<0,05$). Vaka grubundaki bireylerin vücut kompozisyonu

ile IL-6 ve adiponektin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

27. Kontrol grubundaki bireyler değerlendirildiğinde, açlık insülin ve insülin direnci ile BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı ve visceral yağlanma (%) arasındaki pozitif ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Adiponektin ile bel çevresi ve bel/kalça oranı arasındaki negatif yönlü ilişki istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p<0,05$). Açlık kan şekeri, IL-6 ve CRP düzeyleri ile bireylerin vücut kompozisyonu arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$).
28. Vaka grubunda abdominal obezitesi olan bireylerde CRP düzeyinin kontrole kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Abdominal obezite varlığına göre adiponektin ve diğer inflamatuvar belirteçlerin düzeyinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).
29. Vaka grubunda; adiponektin ile TNF- α arasındaki negatif yönlü ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Bununla birlikte hem vaka hem de kontrol grubunda IL-6 ile CRP arasındaki pozitif yönlü ilişki anlamlıdır ($p<0,05$).
30. Vaka grubunda CRP ile AKŞ ve açlık insülin düzeyi arasında anlamlı olmayan pozitif ilişki gözlenirken ($p>0,05$); HOMA-IR ile CRP arasındaki pozitif yönlü ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise açlık insülin ve HOMA-IR ile adiponektin arasındaki negatif yönlü ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).
31. Vaka grubundaki bireylerde gün içerisinde 3 öğünden az ana öğün tüketen ve dolayısıyla öğün atlayan bireylerin sayısı kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Buna ek olarak vaka grubunda yer alan bireylerin kontrol grubuna göre ortalama öğün sayısının da anlamlı şekilde düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Cinsiyete göre değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).
32. Bireylerin sıklıkla atladıkları öğünün, öğle öğünü olduğu (vaka grubu %66,7, kontrol grubu %50) görülmektedir.
33. Öğün atlama nedenleri sorgulandığında, bireyler yüksek oranla canları istemediği için öğün atladıklarını belirtmiştir.

34. Katılımcılar, herhangi bir besine karşı alerji ya da intolerans durumlarının olmadığını beyan etmiştir.
35. Vaka grubundaki bireylerin HbA1c değerlerine göre öğün sayılarının dağılımı incelendiğinde HbA1c (%) değeri $\leq 6,5$ olan bireylerin sırasıyla ortalama ana ve ara öğün sayısı $2,47 \pm 0,64$ ve $1,2 \pm 0,77$ iken; HbA1c (%) değeri $>6,5$ olan bireylerin $2,67 \pm 0,48$ ve $1,37 \pm 1,04$ olarak belirlenmiştir. HbA1c (%) değerlerine göre değerlendirilen bireylerin gün içerisindeki ortalama ana ve ara öğün sayıları arasında farklılık olmadığı gözlenmiştir ($p > 0,05$).
36. Bireylerin günlük besin tüketim miktarlarının (g) besin gruplarına göre dağılımı değerlendirildiğinde vaka ve kontrol gruplarının günlük ortalama tüketimlerinin, besin grupları açısından benzer olduğu belirlenmiştir ($p > 0,05$). Vaka grubundaki erkek bireylerin toplam süt ve süt ürünleri ile turuncgiller dışındaki diğer meyveler ve ekmek tüketimleri, kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde düşük ($p < 0,05$); turuncgil tüketimleri ise yüksek ($p < 0,05$) bulunmuştur. Diğer besin grupları açısından erkek bireylerde, vaka ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark belirlenmemiştir ($p > 0,05$). Kadınlarda ise sadece yeşil yapraklı sebze tüketiminin vaka grubunda yüksek olduğu ($p < 0,05$) görülmüş; diğer besin grupları yönünden vaka ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p > 0,05$).
37. Vaka ve kontrol grubundaki erkek bireylerin ortalama enerji alımları sırasıyla $2216,74 \pm 524,77$ kkal ve $2594,87 \pm 579,65$ kkal; kadın bireylerin ise $1768,2 \pm 463,86$ kkal ve $1704,81 \pm 353,43$ kkal'dir. Vaka grubundaki erkek bireylerin günlük ortalama enerji alımlarının kontrol grubuna kıyasla düşük olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).
38. Erkek bireyler için vaka ve kontrol grubunda sırasıyla enerjinin proteinden sağlanan oranları %17,3, %17,8; yağdan sağlanan oranları %43,6, %39,4 ve karbondihidrattan sağlanan oranları ve %38,5, %42,5 olarak belirlenmiştir.
39. Kadın bireyler için ise sırasıyla enerjinin proteinden sağlanan oranları %15,2, %15,9; yağdan sağlanan oranları %40,1, %41,2 ve karbondihidrattan sağlanan oranları %44,7, %42,8'dir.

40. Vaka grubundaki erkek bireylerin enerji ve karbonhidrat (g) alımının; kadın bireylerin ise diyetle kolesterol alımının kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).
41. Bireylerin genel olarak enerji, makro ve mikro besin ögesi alımlarının yeterli hatta gereksinmenin üzerinde olduğu belirlenmiştir. Ancak sadece toplam folik asit alımlarının tüm gruplarda gereksinmenin altında olduğu görülmüştür. Çalışmada yer alan bireylerin, makro ve mikro besin ögesi alımları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
42. Vaka ve kontrol grubundaki erkek bireylerin diyetlerinin ortalama Gİ değerleri sırasıyla $70,06\pm10,21$ ve $76,5\pm7,28$; kadınların ise $72,79\pm7,96$ ve $75,45\pm8,65$ 'tir. Erkeklerin vaka grubunda %57,1, kontrol grubunda ise %68,8'lik oranlarla Gİ'si yüksek diyetle beslendikleri görülmüştür. Kadınlarda ise vaka grubunda yer alan bireylerin %55,6'sı Gİ'si düşük diyetle beslenirken; kontrol grubunun %78,6'sı Gİ'si yüksek diyetle beslenmektedir. Glisemik indeks değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).
43. Vaka ve kontrol grubundaki erkek bireylerin diyetlerinin GY değerlerinin ortalaması sırasıyla $292,31\pm110$ ve $420,08\pm138,45$ 'dir. Vaka grubundaki erkek bireylerin diyetlerinin GY değeri, kontrol grubuna kıyasla düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Kadınların diyetlerinin GY değerleri ise sırasıyla $280,35\pm90,06$ ve $271,29\pm89,74$ 'dir ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Vaka grubunda yer alan 1 erkek birey dışında, çalışmadaki tüm bireylerin diyetleri GY değeri yüksek olarak değerlendirilmiştir.
44. Vaka grubunda Gİ değeri yüksek diyetle beslenenlerde TNF- α düzeyi, Gİ düşük diyetle beslenen bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Vaka grubundaki bireylerin diyetlerinin Gİ sınıflamasına göre diğer inflamatuvar belirteçler ve insülin direnci bileşenleri arasında anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise diyetin Gİ sınıflamasına göre değerlendirildiğinde açlık insülin dışındaki parametrelerde, gruplar arasında farklılık olmadığı gözlenmiştir ($p>0,05$). Kontrol grubunun

açlık insülin düzeyinin ise Gİ'si düşük diyetle beslenenlerde, Gİ'si yüksek diyetle beslenenlere kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

45. Vaka grubunda IL-6, TNF- α , CRP ve açlık kan glikoz düzeylerinde gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). Kontrol grubunda ise glisemik yükü düşük diyetle beslenen birey olmadığından bu grupta istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.
46. Kontrol grubunda diyetin Gİ'si ile açlık insülin ve insülin direnci düzeyi arasındaki negatif ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). İnflamatuvar belirteçler (IL-6, TNF- α ve CRP) ve adiponektin ile diyetin Gİ ve GY'ü arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$).
47. Vaka grubunda inflamatuvar belirteçler (IL-6, TNF- α ve CRP) ve adiponektin ile diyetin enerji ve besin ögeleri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$). Ancak sadece diyetin posa ve demir içeriği ile TNF- α düzeyi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).
48. Kontrol grubunda diyetin karbonhidrat oranı ile TNF- α arasında anlamlı pozitif bir ilişki belirlenmiş ($p<0,05$); diğer besin ögeleri ile serum adiponektin ve inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).
49. Vaka grubunda AKŞ; diyetin enerji, toplam yağ, TDYA, DYA, kolesterol ve A vitamini düzeyleri ile anlamlı pozitif, karbonhidrat (%) düzeyi ile anlamlı negatif ilişkili bulunmuştur ($p<0,05$). Yine aynı grupta açlık insülin değeri ise diyetin demir içeriği ile negatif ilişkilidir ($p<0,05$). Kontrol grubunda diyetin ÇDYA ve E vitamini içeriği ile açlık insülin ve insülin direnci değerleri pozitif ilişkilidir ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

6.2. Öneriler

İnflamasyon, sadece diyabetin oluşumunda değil, diyabete bağlı gelişen komplikasyonlar açısından da önemli bir patojenik yol olarak karşımıza çıkmaktadır. Anti-inflamatuvar süreç, hem diyabetin oluşumunu hem de diyabet ile ilişkili komplikasyonların ortaya çıkışını engellemek ya da geciktirmek açısından önemlidir.

1. Sistemik inflamasyonu etkileyen beslenme ve yaşam tarzı ile ilgili faktörlerin tanımlanması, diyabetik hastalardaki morbidite ve mortaliteyi azaltmada yardımcı olacaktır.
2. Yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte sağlıklı bir diyetin, oksidatif stres, inflamasyon ve insülin direnci gibi metabolik hastalıkların altında yatan mekanizmaları iyileştirebileceğini gösteren çalışmalar olmakla birlikte; bu konunun önemine ilişkin bilimsel kanıtlar henüz yeterli değildir. Bu amaçla daha fazla birey ile yürütülecek randomize, kontrollü klinik çalışmalara gereksinim vardır.
3. Bu mekanizmalardaki bozukluklar, klinikte rutin olarak değerlendirilmemektedir. Vücutta inflamasyon varlığını belirlemede halihazırda CRP kullanılmaktadır. Ancak diyabetli bireylerde bakılan rutin parametrelerde CRP yer almamaktadır. Diyabetle ilişkili bulgular değerlendirilirken serum CRP düzeyinin yanında özellikle diyabet riski olan bireylerde vücuttaki inflamasyon varlığını daha net ifade edebilmek adına diğer inflamatuvar belirteçlerin de düzeyleri değerlendirilebilir.
4. Adiponektin düzeyi ile Tip 2 diyabet ilişkisine yönelik daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.
5. Beslenme alışkanlıklarının inflamatuvar mekanizmaları etkilediği göz önüne alındığında, bireyin besin alımının değerlendirilmesi, vücuttaki oksidatif-antioksidan denge ve inflamatuvar durumu belirlemede önemlidir.
6. Bireyler GI'si ve GY'ü düşük beslenmeye yönlendirilmelidir.
7. Besin ögeleri açısından suplementasyonun gerekliliğine ilişkin yeterli bilimsel veri yoktur. Bu nedenle önemli olan, bireylerin fizyolojik durumlarına uygun yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanması ve antioksidan bileşenler yönünden diyetin çeşitlendirilmesidir.

8. Bireyler, diyabet semptomları ve risk faktörlerini belirleyebilmeleri ve hatta hastalık ortaya çıkmadan erken önlem alabilmeleri için düzenli kontrollerini yaptırmalarının önemi konusunda bilinçlendirilmeli; bu amaçla koruyucu tedavi desteklenmelidir. Özellikle birinci basamak sağlık hizmeti veren kurumlarda mutlaka diyetisyen de yer almalı ve halka eğitimler verilerek sağlıklı beslenme bilinci geliştirilmelidir.



7. KAYNAKLAR

1. Guariguata L, Whiting D, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw J. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(2):137-49.
2. Marion J. Franz ABE. Medical Nutrition Therapy for Diabetes Mellitus and Hypoglycemia of Nondiabetic Origin. In: Kathleen L, Mahan JLR, editors. *Krause's food & the nutrition care process.* 14th ed. Canada: Elsevier; 2017. p. 586.
3. Sheng T, Yang K. Adiponectin and its association with insulin resistance and type 2 diabetes. *Journal of Genetics and Genomics.* 2008;35(6):321-6.
4. Garg A. Regional Adiposity and Insulin Resistance. *Int J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(9):4206-10.
5. Das U. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition.* 2001;17(11):953-66.
6. Keane KN, Cruzat VF, Carlessi R, de Bittencourt PIH, Newsholme P. Molecular events linking oxidative stress and inflammation to insulin resistance and β -cell dysfunction. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2015;2015:15.
7. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *New England journal of medicine.* 2001;345(11):790-7.
8. Benjamin SM, Valdez R, Geiss LS, Rolka DB, Narayan KV. Estimated number of adults with prediabetes in the US in 2000. *Diabetes Care.* 2003;26(3):645-9.
9. Esposito K, Giugliano D. The metabolic syndrome and inflammation: association or causation? *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2004;14(5):228-32.
10. King GL. The role of inflammatory cytokines in diabetes and its complications. *Journal of periodontology.* 2008;79(8):1527-34.
11. Association AD. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care.* 2017;40(1):11-24.
12. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2014;37(1):81-90.
13. W.H. H. The Global Burden of Diabetes: An Overview. . In: S D-J, editor. *Diabetes Mellitus in Developing Countries and Underserved Communities:* Springer, Cham; 2017.
14. Yamamoto S, Matsushita Y, Nakagawa T, Hayashi T, Noda M, Mizoue T. Circulating adiponectin levels and risk of type 2 diabetes in the Japanese. *Nutrition & Diabetes.* 2014;4:130.
15. Grubu UDK. *TURKDIAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi* M. Temel Yılmaz AK, M. Kemal Balcı, Fırat Bayraktar, Selçuk Dağdelen, İbrahim Şahin, Mehmet Sargın, editor. İstanbul: Armoni Nüans Baskı Sanatları A.Ş.; 2017.

16. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2015 abridged for primary care providers. *Clinical diabetes: a publication of the American Diabetes Association*. 2015;33(2):97.
17. Zeyda M, Stulnig TM. Obesity, inflammation, and insulin resistance—a mini-review. *Gerontology*. 2009;55(4):379-86.
18. Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F, Buetler T, Clement K, Cunningham K, et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *BJN*. 2011;106(3):1-78.
19. Chagas CEA, Borges MC, Martini LA, Rogero MM. Focus on vitamin D, inflammation and type 2 diabetes. *Nutrients*. 2012;4(1):52-67.
20. Bauer UE, Briss PA, Goodman RA, Bowman BA. Prevention of chronic disease in the 21st century: elimination of the leading preventable causes of premature death and disability in the USA. *The Lancet*. 2014;384(9937):45-52.
21. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2014;69(1):4-9.
22. Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nature Reviews Immunology*. 2011;11(2):98-107.
23. Osborn O, Olefsky JM. The cellular and signaling networks linking the immune system and metabolism in disease. *Nature Medicine*. 2012;18(3):363-74.
24. Kolb H, Mandrup-Poulsen T. The global diabetes epidemic as a consequence of lifestyle-induced low-grade inflammation. *Diabetologia*. 2010;53(1):10-20.
25. Mozaffarian D, Pischon T, Hankinson SE, Rifai N, Joshipura K, Willett WC, et al. Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women. *The AJCN*. 2004;79(4):606-12.
26. Sell H, Habich C, Eckel J. Adaptive immunity in obesity and insulin resistance. *Nature Reviews Endocrinology*. 2012;8(12):709-16.
27. Mooradian AD. Obesity: a rational target for managing diabetes mellitus. *Growth Hormone & IGF Research*. 2001;11:79-83.
28. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *The J Clin Invest*. 2006;116(7):1793-801.
29. Rains JL, Jain SK. Oxidative stress, insulin signaling, and diabetes. *Free Radic Biol Med*. 2011;50(5):567-75.
30. Henriksen EJ, Diamond-Stanic MK, Marchionne EM. Oxidative stress and the etiology of insulin resistance and type 2 diabetes. *Free Radic Biol Med*. 2011;51(5):993-9.
31. Hill MF. Emerging role for antioxidant therapy in protection against diabetic cardiac complications: Experimental and clinical evidence for utilization of classic and new antioxidants. *Current cardiology reviews*. 2008;4(4):259-68.

32. Ruan H, Lodish HF. Insulin resistance in adipose tissue: direct and indirect effects of tumor necrosis factor- α . *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2003;14(5):447-55.
33. Silva D, Pais de Lacerda A. High-sensitivity C-reactive protein as a biomarker of risk in coronary artery disease. *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*. 2012;31(11):733-45.
34. Combs TP, Pajvani UB, Berg AH, Lin Y, Jelicks LA, Laplante M, et al. A transgenic mouse with a deletion in the collagenous domain of adiponectin displays elevated circulating adiponectin and improved insulin sensitivity. *Endocrinology*. 2004;145(1):367-83.
35. Robinson K, Prins J, Venkatesh B. Clinical review: adiponectin biology and its role in inflammation and critical illness. *Critical Care*. 2011;15(2):221.
36. Attar MJH, Mohammadi S, Karimi M, Hosseinneshad A, Hosseini SH, Eshraghian MR, et al. Association of adiponectin with dietary factors and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2013;7(1):3-7.
37. van Zanten JV. C-Reactive Protein (CRP). In: Gellman MD, Turner JR, editors. *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. New York, NY: Springer New York; 2013. p. 519-20.
38. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*. 2003;111(12):1805.
39. Wang X, Bao W, Liu J, OuYang Y-Y, Wang D, Rong S, et al. Inflammatory markers and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(1):166-75.
40. Prasad K. C-Reactive Protein (CRP)-Lowering Agents. *Cardiovascular Therapeutics*. 2006;24(1):33-50.
41. Bozzetto L, De Natale C, Di Capua L, Della Corte G, Patti L, Maione S, et al. The association of hs-CRP with fasting and postprandial plasma lipids in patients with type 2 diabetes is disrupted by dietary monounsaturated fatty acids. *Acta Diabetologica*. 2013;50(2):273-6.
42. Liu C, Feng X, Li Q, Wang Y, Li Q, Hua M. Adiponectin, TNF- α and inflammatory cytokines and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine*. 2016;86:100-9.
43. Choi J, Joseph L, Pilote L. Obesity and C-reactive protein in various populations: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2013;14(3):232-44.
44. Dehghan A, Kardys I, de Maat MP, Uitterlinden AG, Sijbrands EJ, Bootsma AH, et al. Genetic variation, C-reactive protein levels, and incidence of diabetes. *Diabetes*. 2007;56(3):872-8.
45. Lee C, Adler A, Sandhu M, Sharp S, Forouhi N, Erqou S, et al. Association of C-reactive protein with type 2 diabetes: prospective analysis and meta-analysis. *Diabetologia*. 2009;52(6):1040-7.

46. Ishihara K, Hirano T. IL-6 in autoimmune disease and chronic inflammatory proliferative disease. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2002;13(4):357-68.
47. Zunino SJ, Storms DH, Stephensen CB. Diets rich in polyphenols and vitamin A inhibit the development of type I autoimmune diabetes in nonobese diabetic mice. *The Journal of Nutrition*. 2007;137(5):1216-21.
48. Kiecolt-Glaser JK, Preacher KJ, MacCallum RC, Atkinson C, Malarkey WB, Glaser R. Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. *Proceedings of the national Academy of Sciences*. 2003;100(15):9090-5.
49. Padgett DA, Glaser R. How stress influences the immune response. *Trends in immunology*. 2003;24(8):444-8.
50. Surwit RS, Schneider MS, Feinglos MN. Stress and diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1992;15(10):1413-22.
51. Lukic L, Lalic NM, Rajkovic N, Jotic A, Lalic K, Milicic T, et al. Hypertension in obese type 2 diabetes patients is associated with increases in insulin resistance and IL-6 cytokine levels: potential targets for an efficient preventive intervention. *International journal of environmental research and public health*. 2014;11(4):3586-98.
52. Pittas AG, Joseph NA, Greenberg AS. Adipocytokines and Insulin Resistance. *Int J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(2):447-52.
53. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose Expression of Tumor Necrosis Factor- α : Direct Role in Obesity-Linked Insulin Resistance. *Science*. 1993;259(5091):87-91.
54. Kern PA, Saghizadeh M, Ong JM, Bosch RJ, Deem R, Simsolo RB. The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation by obesity, weight loss, and relationship to lipoprotein lipase. *The J Clin Invest*. 1995;95(5):2111.
55. Dandona P, Weinstock R, Thusu K, Abdel-Rahman E, Aljada A, Wadden T. Tumor necrosis factor- α in sera of obese patients: fall with weight loss. *Int J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83(8):2907-10.
56. Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. *Int J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83(3):847-50.
57. Hotamisligil GS, Budavari A, Murray D, Spiegelman BM. Reduced tyrosine kinase activity of the insulin receptor in obesity-diabetes. Central role of tumor necrosis factor- α . *The J Clin Invest*. 1994;94(4):1543.
58. Pickup JC. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(3):813-23.
59. Hu E, Liang P, Spiegelman BM. AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. *Journal of Biological Chemistry*. 1996;271(18):10697-703.

60. Mantzoros CS, Li T, Manson JE, Meigs JB, Hu FB. Circulating adiponectin levels are associated with better glycemic control, more favorable lipid profile, and reduced inflammation in women with type 2 diabetes. *Int J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(8):4542-8.
61. Abbenhardt C, McTiernan A, Alfano CM, Wener MH, Campbell KL, Duggan C, et al. Effects of individual and combined dietary weight loss and exercise interventions in postmenopausal women on adiponectin and leptin levels. *Journal of Internal Medicine.* 2013;274(2):163-75.
62. Wolfe BE, Jimerson DC, Orlova C, Mantzoros CS. Effect of dieting on plasma leptin, soluble leptin receptor, adiponectin and resistin levels in healthy volunteers. *Clin Endocrinol.* 2004;61(3):332-8.
63. De Luis D, Aller R, Izaola O, Gonzalez Sagrado M, Bellioo D, Conde R. Effects of a low-fat versus a low-carbohydrate diet on adipocytokines in obese adults. *Hormone Research in Paediatrics.* 2007;67(6):296-300.
64. Lindsay RS, Funahashi T, Hanson RL, Matsuzawa Y, Tanaka S, Tataranni PA, et al. Adiponectin and development of type 2 diabetes in the Pima Indian population. *The Lancet.* 2002;360(9326):57-8.
65. Spranger J, Kroke A, Möhlig M, Bergmann MM, Ristow M, Boeing H, et al. Adiponectin and protection against type 2 diabetes mellitus. *The Lancet.* 2003;361(9353):226-8.
66. Choi K, Lee J, Lee K, Seo J, Oh J, Kim S, et al. Serum adiponectin concentrations predict the developments of type 2 diabetes and the metabolic syndrome in elderly Koreans. *Clin Endocrinol.* 2004;61(1):75-80.
67. Li S, Shin HJ, Ding EL, van Dam RM. Adiponectin levels and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2009;302(2):179-88.
68. Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Ya, Ito Y, Waki H, Uchida S, et al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nature Medicine.* 2002;8(11):1288-95.
69. Berg AH, Combs TP, Du X, Brownlee M, Scherer PE. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. *Nature Medicine.* 2001;7(8):947-53.
70. Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends in Endocrinology & Metabolism.* 2002;13(2):84-9.
71. Turer A, Scherer P. Adiponectin: mechanistic insights and clinical implications. *Diabetologia.* 2012;55(9):2319-26.
72. Yamamoto Y, Hirose H, Saito I, Tomita M, Taniyama M, Matsubara K, et al. Correlation of the adipocyte-derived protein adiponectin with insulin resistance index and serum high-density lipoprotein-cholesterol, independent of body mass index, in the Japanese population. *Clinical Science.* 2002;103(2):137-42.

73. Tschrutter O, Fritsche A, Thamer C, Haap M, Shirkavand F, Rahe S, et al. Plasma adiponectin concentrations predict insulin sensitivity of both glucose and lipid metabolism. *Diabetes*. 2003;52(2):239-43.
74. Nilsson PM, Engström G, Hedblad B, Frystyk J, Persson MM, Berglund G, et al. Plasma adiponectin levels in relation to carotid intima media thickness and markers of insulin resistance. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2006;26(12):2758-62.
75. Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, Bang H, Couper D, Ballantyne CM, et al. Adiponectin and the development of type 2 diabetes. *Diabetes*. 2004;53(9):2473-8.
76. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Okamoto Y, Maeda K, Kuriyama H, et al. Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NF- κ B signaling through a cAMP-dependent pathway. *Circulation*. 2000;102(11):1296-301.
77. Yokota T, Oritani K, Takahashi I, Ishikawa J, Matsuyama A, Ouchi N, et al. Adiponectin, a new member of the family of soluble defense collagens, negatively regulates the growth of myelomonocytic progenitors and the functions of macrophages. *Blood*. 2000;96(5):1723-32.
78. Dietze-Schroeder D, Sell H, Uhlig M, Koenen M, Eckel J. Autocrine action of adiponectin on human fat cells prevents the release of insulin resistance-inducing factors. *Diabetes*. 2005;54(7):2003-11.
79. Kantartzis K, Rittig K, Balletshofer B, Machann J, Schick F, Porubska K, et al. The Relationships of Plasma Adiponectin with a Favorable Lipid Profile, Decreased Inflammation, and Less Ectopic Fat Accumulation Depend on Adiposity. *Clinical Chemistry*. 2006;52(10):1934-42.
80. Kishida K, Funahashi T, Shimomura I. Adiponectin as a routine clinical biomarker. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;28(1):119-30.
81. Fantuzzi G. Adiponectin and inflammation: consensus and controversy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008;121(2):326-30.
82. Galland L. Diet and Inflammation. *Nutrition in Clinical Practice*. 2010;25(6):634-40.
83. Ricker MA, Haas WC. Anti-Inflammatory Diet in Clinical Practice: A Review. *Nutrition in Clinical Practice*. 2017;0884533617700353.
84. Esmailzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, Azadbakht L, Hu FB, Willett WC. Dietary patterns and markers of systemic inflammation among Iranian women. *The Journal of Nutrition*. 2007;137(4):992-8.
85. Yannakoulia M, Yiannakouris N, Melistas L, Kontogianni MD, Malagaris I, Mantzoros CS. A dietary pattern characterized by high consumption of whole-grain cereals and low-fat dairy products and low consumption of refined cereals is positively associated with plasma adiponectin levels in healthy women. *Metabolism*. 2008;57(6):824-30.

86. Barbaresko J, Koch M, Schulze MB, Nöthlings U. Dietary pattern analysis and biomarkers of low-grade inflammation: a systematic literature review. *Nutrition Reviews*. 2013;71(8):511-27.
87. Lopez-Garcia E, Schulze MB, Fung TT, Meigs JB, Rifai N, Manson JE, et al. Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *AJCN*. 2004;80(4):1029-35.
88. Nettleton JA, Steffen LM, Schulze MB, Jenny NS, Barr RG, Bertoni AG, et al. Associations between markers of subclinical atherosclerosis and dietary patterns derived by principal components analysis and reduced rank regression in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *AJCN*. 2007;85(6):1615-25.
89. Nettleton JA, Matijevic N, Follis JL, Folsom AR, Boerwinkle E. Associations between dietary patterns and flow cytometry-measured biomarkers of inflammation and cellular activation in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Carotid Artery MRI Study. *Atherosclerosis*. 2010;212(1):260-7.
90. Yannakoulia M, Yiannakouris N, Blüher S, Matalas A-L, Klimis-Zacas D, Mantzoros CS. Body fat mass and macronutrient intake in relation to circulating soluble leptin receptor, free leptin index, adiponectin, and resistin concentrations in healthy humans. *Int J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(4):1730-6.
91. Qi L, Rimm E, Liu S, Rifai N, Hu FB. Dietary glycemic index, glycemic load, cereal fiber, and plasma adiponectin concentration in diabetic men. *Diabetes Care*. 2005;28(5):1022-8.
92. Qi L, Meigs JB, Liu S, Manson JE, Mantzoros C, Hu FB. Dietary fibers and glycemic load, obesity, and plasma adiponectin levels in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(7):1501-5.
93. Mantzoros CS, Williams CJ, Manson JE, Meigs JB, Hu FB. Adherence to the Mediterranean dietary pattern is positively associated with plasma adiponectin concentrations in diabetic women. *The AJCN*. 2006;84(2):328-35.
94. Pischon T, Girman CJ, Rifai N, Hotamisligil GS, Rimm EB. Association between dietary factors and plasma adiponectin concentrations in men. *The AJCN*. 2005;81(4):780-6.
95. Nanri A, Yoshida D, Yamaji T, Mizoue T, Takayanagi R, Kono S. Dietary patterns and C-reactive protein in Japanese men and women. *The AJCN*. 2008;87(5):1488-96.
96. Chuang S-C, Vermeulen R, Sharabiani MT, Sacerdote C, Saberi Hosnijeh F, Berrino F, et al. The intake of grain fibers modulates cytokine levels in blood. *Biomarkers*. 2011;16(6):504-10.
97. Jaacks LM, Crandell J, Liese AD, Lamichhane AP, Bell RA, Dabelea D, et al. No association of dietary fiber intake with inflammation or arterial stiffness in youth with type 1 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2014;28(3):305-10.

98. Jenkins D, Wolever T, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *The AJCN*. 1981;34(3):362-6.
99. Liu S, Chou EL. Dietary glycemic load and type 2 diabetes: modeling the glucose-raising potential of carbohydrates for prevention. *The AJCN*. 2010;92(4):675-7.
100. Sluijs I, van der Schouw YT, Spijkerman AM, Hu FB, Grobbee DE, Beulens JW. Carbohydrate quantity and quality and risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition–Netherlands (EPIC-NL) study. *The AJCN*. 2010;92(4):905-11.
101. Li T-L, Wu C-L, Gleeson M, Williams C. The Effects of Pre-Exercise High Carbohydrate Meals with Different Glycemic Indices on Blood Leukocyte Redistribution, IL-6, and Hormonal Responses during a Subsequent Prolonged Exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2004;14(6):647-56.
102. Griffith JA, Ma Y, Chasan-Taber L, Olendzki BC, Chiriboga DE, Stanek EJ, et al. Association between dietary glycemic index, glycemic load, and high-sensitivity C-reactive protein. *Nutrition*. 2008;24(5):401-6.
103. Levitan EB, Cook NR, Stampfer MJ, Ridker PM, Rexrode KM, Buring JE, et al. Dietary glycemic index, dietary glycemic load, blood lipids, and C-reactive protein. *Metabolism*. 2008;57(3):437-43.
104. Kelly KR, Haus JM, Solomon TP, Patrick-Melin AJ, Cook M, Rocco M, et al. A low-glycemic index diet and exercise intervention reduces TNF α in isolated mononuclear cells of older, obese adults. *The Journal of nutrition*. 2011;141(6):1089-94.
105. Vrolix R, Mensink RP. Effects of glycemic load on metabolic risk markers in subjects at increased risk of developing metabolic syndrome. *The AJCN*. 2010;92(2):366-74.
106. Esposito K, Nappo F, Giugliano F, Di Palo C, Ciotola M, Barbieri M, et al. Meal modulation of circulating interleukin 18 and adiponectin concentrations in healthy subjects and in patients with type 2 diabetes mellitus. *The AJCN*. 2003;78(6):1135-40.
107. Mohanty P, Hamouda W, Garg R, Aljada A, Ghanim H, Dandona P. Glucose challenge stimulates reactive oxygen species (ROS) generation by leucocytes. *Int J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(8):2970-3.
108. Esposito K, Nappo F, Marfella R, Giugliano G, Giugliano F, Ciotola M, et al. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans. *Circulation*. 2002;106(16):2067-72.
109. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *The AJCN*. 2002;76(1):5-56.
110. Liese AD, Roach AK, Sparks KC, Marquart L, D'Agostino Jr RB, Mayer-Davis EJ. Whole-grain intake and insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *The AJCN*. 2003;78(5):965-71.

111. Howarth NC, Saltzman E, Roberts SB. Dietary fiber and weight regulation. *Nutrition Reviews*. 2001;59(5):129-39.
112. Slavin JL. Dietary fiber and body weight. *Nutrition*. 2005;21(3):411-8.
113. Anderson JW, Baird P, Davis RH, Ferreri S, Knudtson M, Koraym A, et al. Health benefits of dietary fiber. *Nutrition Reviews*. 2009;67(4):188-205.
114. Ma Y, Griffith JA, Chasan-Taber L, Olendzki BC, Jackson E, Stanek EJ, et al. Association between dietary fiber and serum C-reactive protein. *The AJCN*. 2006;83(4):760-6.
115. King DE, Egan BM, Geesey ME. Relation of dietary fat and fiber to elevation of C-reactive protein. *The American Journal of Cardiology*. 2003;92(11):1335-9.
116. Ajani UA, Ford ES, Mokdad AH. Dietary fiber and C-reactive protein: findings from national health and nutrition examination survey data. *The Journal of Nutrition*. 2004;134(5):1181-5.
117. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Wilson PW, Jacques PF. Whole-grain intake is favorably associated with metabolic risk factors for type 2 diabetes and cardiovascular disease in the Framingham Offspring Study. *The AJCN*. 2002;76(2):390-8.
118. Pereira MA, Jacobs DR, Pins JJ, Raatz SK, Gross MD, Slavin JL, et al. Effect of whole grains on insulin sensitivity in overweight hyperinsulinemic adults. *The AJCN*. 2002;75(5):848-55.
119. Jensen MK, Koh-Banerjee P, Franz M, Sampson L, Grønbaek M, Rimm EB. Whole grains, bran, and germ in relation to homocysteine and markers of glycemic control, lipids, and inflammation. *The AJCN*. 2006;83(2):275-83.
120. Azadbakht L, Kimiagar M, Mehrabi Y, Esmailzadeh A, Hu FB, Willett WC. Dietary soya intake alters plasma antioxidant status and lipid peroxidation in postmenopausal women with the metabolic syndrome. *BJN*. 2007;98(4):807-13.
121. Sluijs I, Beulens JW, Spijkerman AM, Grobbee DE, Van der Schouw YT. Dietary intake of total, animal, and vegetable protein and risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-NL study. *Diabetes Care*. 2010;33(1):43-8.
122. Alhazmi A, Stojanovski E, McEvoy M, Garg ML. Macronutrient intakes and development of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Am Coll Nutr*. 2012;31(4):243-58.
123. Azadbakht L, Esmailzadeh A. Red meat intake is associated with metabolic syndrome and the plasma C-reactive protein concentration in women. *The Journal of Nutrition*. 2009;139(2):335-9.
124. Hermsdorff HHM, Zulet MÁ, Abete I, Martínez JA. A legume-based hypocaloric diet reduces proinflammatory status and improves metabolic features in overweight/obese subjects. *European Journal of Nutrition*. 2011;50(1):61-9.

125. Santesso N, Akl E, Bianchi M, Mente A, Mustafa R, Heels-Ansdell D, et al. Effects of higher-versus lower-protein diets on health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *EJCN*. 2012;66(7):780-8.
126. Lopez-Legarrea P, de la Iglesia R, Abete I, Navas-Carretero S, Martinez JA, Zulet MA. The protein type within a hypocaloric diet affects obesity-related inflammation: the RESMENA project. *Nutrition*. 2014;30(4):424-9.
127. Montonen J, Boeing H, Fritsche A, Schleicher E, Joost H-G, Schulze MB, et al. Consumption of red meat and whole-grain bread in relation to biomarkers of obesity, inflammation, glucose metabolism and oxidative stress. *European Journal of Nutrition*. 2013;52(1):337-45.
128. Gögebakan Ö, Kohl A, Osterhoff MA, van Baak MA, Jebb SA, Papadaki A, et al. Effects of weight loss and long-term weight maintenance with diets varying in protein and glycemic index on cardiovascular risk factors. *Circulation*. 2011;CIRCULATIONAHA. 111.033274.
129. Van Woudenberg GJ, Kuijsten A, Tigcheler B, Sijbrands EJ, Van Rooij FJ, Hofman A, et al. Meat Consumption and Its Association With C-Reactive Protein and Incident Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35(7):1499-505.
130. Azadbakht L, Atabak S, Esmailzadeh A. Soy protein intake, cardiorenal indices, and C-reactive protein in type 2 diabetes with nephropathy. *Diabetes Care*. 2008;31(4):648-54.
131. Ratliff JC, Mutungi G, Puglisi MJ, Volek JS, Fernandez ML. Eggs modulate the inflammatory response to carbohydrate restricted diets in overweight men. *Nutrition & Metabolism*. 2008;5(1):6.
132. Baer DJ, Judd JT, Clevidence BA, Tracy RP. Dietary fatty acids affect plasma markers of inflammation in healthy men fed controlled diets: a randomized crossover study. *The AJCN*. 2004;79(6):969-73.
133. Lichtenstein AH, Erkkilä AT, Schwab US, Jalbert SM, Ausman LM. Influence of hydrogenated fat and butter on CVD risk factors: remnant-like particles, glucose and insulin, blood pressure and C-reactive protein. *Atherosclerosis*. 2003;171(1):97-107.
134. Calder PC. Polyunsaturated fatty acids and inflammation. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 2006;75(3):197-202.
135. Wall R, Ross RP, Fitzgerald GF, Stanton C. Fatty acids from fish: the anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids. *Nutrition Reviews*. 2010;68(5):280-9.
136. He K, Liu K, Daviglus ML, Jenny NS, Mayer-Davis E, Jiang R, et al. Associations of dietary long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and fish with biomarkers of inflammation and endothelial activation (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [MESA]). *The American Journal of Cardiology*. 2009;103(9):1238-43.
137. Pischon T, Hankinson SE, Hotamisligil GS, Rifai N, Willett WC, Rimm EB. Habitual dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids in relation to inflammatory markers among US men and women. *Circulation*. 2003;108(2):155-60.

138. Zampelas A, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Chrysoshoou C, Skoumas Y, et al. Fish consumption among healthy adults is associated with decreased levels of inflammatory markers related to cardiovascular disease: the ATTICA study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46(1):120-4.
139. Bjermo H, Iggman D, Kullberg J, Dahlman I, Johansson L, Persson L, et al. Effects of n-6 PUFAs compared with SFAs on liver fat, lipoproteins, and inflammation in abdominal obesity: a randomized controlled trial. *The AJCN*. 2012;95(5):1003-12.
140. Kurotani K, Sato M, Ejima Y, Nanri A, Yi S, Pham NM, et al. High levels of stearic acid, palmitoleic acid, and dihomo- γ -linolenic acid and low levels of linoleic acid in serum cholesterol ester are associated with high insulin resistance. *Nutrition Research*. 2012;32(9):669-75.
141. Ramsden CE, Zamora D, Leelarthaepin B, Majchrzak-Hong SF, Faurot KR, Suchindran CM, et al. Use of dietary linoleic acid for secondary prevention of coronary heart disease and death: evaluation of recovered data from the Sydney Diet Heart Study and updated meta-analysis. *BMJ*. 2013;346:8707.
142. Nielsen MS, Schmidt EB, Stegger J, Gorst-Rasmussen A, Tjønneland A, Overvad K. Adipose tissue arachidonic acid content is associated with the risk of myocardial infarction: a Danish case-cohort study. *Atherosclerosis*. 2013;227(2):386-90.
143. Basu A, Devaraj S, Jialal I. Dietary factors that promote or retard inflammation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2006;26(5):995-1001.
144. Panagiotakos DB, Dimakopoulou K, Katsouyanni K, Bellander T, Grau M, Koenig W, et al. Mediterranean diet and inflammatory response in myocardial infarction survivors. *Int J Epidemiol*. 2009;38(3):856-66.
145. Fung TT, Rimm EB, Spiegelman D, Rifai N, Tofler GH, Willett WC, et al. Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *The AJCN*. 2001;73(1):61-7.
146. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr*. 2004;92(3):347-55.
147. Arya S, Isharwal S, Misra A, Pandey RM, Rastogi K, Vikram NK, et al. C-reactive protein and dietary nutrients in urban Asian Indian adolescents and young adults. *Nutrition*. 2006;22(9):865-71.
148. Tannock LR, O'Brien KD, Knopp RH, Retzlaff B, Fish B, Wener MH, et al. Cholesterol feeding increases C-reactive protein and serum amyloid A levels in lean insulin-sensitive subjects. *Circulation*. 2005;111(23):3058-62.
149. García OP, Long KZ, Rosado JL. Impact of micronutrient deficiencies on obesity. *Nutrition Reviews*. 2009;67(10):559-72.
150. García OP, Ronquillo D, del Carmen Caamaño M, Camacho M, Long KZ, Rosado JL. Zinc, vitamin A, and vitamin C status are associated with leptin concentrations and obesity in Mexican women: results from a cross-sectional study. *Nutrition & Metabolism*. 2012;9(1):59.

151. Zavala G, Long KZ, García OP, del Carmen Caamaño M, Aguilar T, Salgado LM, et al. Specific micronutrient concentrations are associated with inflammatory cytokines in a rural population of Mexican women with a high prevalence of obesity. *BJN*. 2013;109(4):686-94.
152. Ford E, Liu S, Mannino D, Giles W, Smith S. C-reactive protein concentration and concentrations of blood vitamins, carotenoids, and selenium among United States adults. *EJCN*. 2003;57(9):1157-63.
153. Walston J, Xue Q, Semba R, Ferrucci L, Cappola A, Ricks M, et al. Serum antioxidants, inflammation, and total mortality in older women. *Am J Epidemiol*. 2005;163(1):18-26.
154. Kritchevsky SB, Bush AJ, Pahor M, Gross MD. Serum carotenoids and markers of inflammation in nonsmokers. *Am J Epidemiol*. 2000;152(11):1065-71.
155. Suzuki K, Inoue T, Hashimoto S, Ochiai J, Kusuhara Y, Ito Y, et al. Association of serum carotenoids with high molecular weight adiponectin and inflammation markers among Japanese subjects. *Clinica Chimica Acta*. 2010;411(17):1330-4.
156. Hozawa A, Jacobs Jr DR, Steffes MW, Gross MD, Steffen LM, Lee D-H. Associations of serum carotenoid concentrations with the development of diabetes and with insulin concentration: interaction with smoking: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Epidemiol*. 2006;163(10):929-37.
157. Gariballa S, Afandi B, AbuHaltem M, Yassin J, Habib H, Ibrahim W. Oxidative damage and inflammation in obese diabetic Emirati subjects supplemented with antioxidants and B-vitamins: a randomized placebo-controlled trial. *Nutrition & Metabolism*. 2013;10(1):21.
158. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocrine Reviews*. 2002;23(5):599-622.
159. Evans JL. Antioxidants: do they have a role in the treatment of insulin resistance? *Indian Journal of Medical Research*. 2007;125(3):355.
160. Kubota Y, Moriyama Y, Yamagishi K, Tanigawa T, Noda H, Yokota K, et al. Serum vitamin C concentration and hs-CRP level in middle-aged Japanese men and women. *Atherosclerosis*. 2010;208(2):496-500.
161. Woodward M, Rumley A, Tunstall-Pedoe H, Lowe G. Associations of blood rheology and interleukin-6 with cardiovascular risk factors and prevalent cardiovascular disease. *British Journal of Haematology*. 1999;104(2):246-57.
162. Woodward M, Rumley A, Lowe G, Tunstall-Pedoe H. C-reactive protein: associations with haematological variables, cardiovascular risk factors and prevalent cardiovascular disease. *British Journal of Haematology*. 2003;122(1):135-41.

163. Block G, Jensen C, Dietrich M, Norkus EP, Hudes M, Packer L. Plasma C-reactive protein concentrations in active and passive smokers: influence of antioxidant supplementation. *J m Coll Nutr*. 2004;23(2):141-7.
164. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2001;286(3):327-34.
165. Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, Ballantyne CM, Couper D, Vigo A, et al. Low-grade systemic inflammation and the development of type 2 diabetes. *Diabetes*. 2003;52(7):1799-805.
166. Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes*. 2004;53(3):693-700.
167. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(6):2017-29.
168. Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest*. 1999;104(6):787.
169. Milner R, Hales C. The role of calcium and magnesium in insulin secretion from rabbit pancreas studied in vitro. *Diabetologia*. 1967;3(1):47-9.
170. Chiu KC, Chu A, Go VLW, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and β cell dysfunction. *The AJCN*. 2004;79(5):820-5.
171. MAESTRO B, CAMPIÓN J, DÁVILA N, CALLE C. Stimulation by 1, 25-dihydroxyvitamin D₃ of insulin receptor expression and insulin responsiveness for glucose transport in U-937 human promonocytic cells. *Endocrine Journal*. 2000;47(4):383-91.
172. Borissova A, Tankova T, Kirilov G, Dakovska L, Kovacheva R. The effect of vitamin D₃ on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *International journal of clinical practice*. 2003;57(4):258-61.
173. Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care*. 2004;27(12):2813-8.
174. Orwoll E, Riddle M, Prince M. Effects of vitamin D on insulin and glucagon secretion in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *The AJCN*. 1994;59(5):1083-7.
175. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T, Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, et al. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2006;29(3):650-6.
176. Van Dam RM, Hu FB, Rosenberg L, Krishnan S, Palmer JR. Dietary calcium and magnesium, major food sources, and risk of type 2 diabetes in US black women. *Diabetes Care*. 2006;29(10):2238-43.

177. Pittas AG, Harris SS, Stark PC, Dawson-Hughes B. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. *Diabetes Care*. 2007;30(4):980-6.
178. Sánchez M, de la Sierra A, Coca A, Poch E, Giner V, Urbano-Márquez A. Oral calcium supplementation reduces intraplatelet free calcium concentration and insulin resistance in essential hypertensive patients. *Hypertension*. 1997;29(1):531-6.
179. Alele JD, Kamen DL. The importance of inflammation and vitamin D status in SLE-associated osteoporosis. *Autoimmunity Reviews*. 2010;9(3):137-9.
180. Maruotti N, Cantatore FP. Vitamin D and the immune system. *The Journal of Rheumatology*. 2010;37(3):491-5.
181. Haussler MR, Haussler CA, Bartik L, Whitfield GK, Hsieh J-C, Slater S, et al. Vitamin D receptor: molecular signaling and actions of nutritional ligands in disease prevention. *Nutrition Reviews*. 2008;66(2):98-112.
182. Krishnan AV, Swami S, Feldman D. The potential therapeutic benefits of vitamin D in the treatment of estrogen receptor positive breast cancer. *Steroids*. 2012;77(11):1107-12.
183. Krishnan AV, Swami S, Feldman D. Equivalent anticancer activities of dietary vitamin D and calcitriol in an animal model of breast cancer: importance of mammary CYP27B1 for treatment and prevention. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2013;136:289-95.
184. Khan MI, Bielecka ZF, Najm MZ, Bartnik E, Czarnecki JS, Czarnecka AM, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms in breast and renal cancer: current state and future approaches. *International Journal of Oncology*. 2014;44(2):349-63.
185. Ngo DT, Sverdlov AL, McNeil JJ, Horowitz JD. Does vitamin D modulate asymmetric dimethylarginine and C-reactive protein concentrations? *The American Journal of Medicine*. 2010;123(4):335-41.
186. Jablonski KL, Chonchol M, Pierce GL, Walker AE, Seals DR. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is associated with inflammation-linked vascular endothelial dysfunction in middle-aged and older adults. *Hypertension*. 2011;57(1):63-9.
187. Bellia A, Garcovich C, D'Adamo M, Lombardo M, Tesaro M, Donadel G, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels are inversely associated with systemic inflammation in severe obese subjects. *Internal and Emergency Medicine*. 2013;8(1):33-40.
188. Ozkanlar S, Akcay F. Antioxidant vitamins in atherosclerosis—animal experiments and clinical studies. *Adv Clin Exp Med*. 2012;21(1):115-23.
189. Williams DB, Wan Z, Frier BC, Bell RC, Field CJ, Wright DC. Dietary supplementation with vitamin E and C attenuates dexamethasone-induced glucose intolerance in rats. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2012;302(1):49-58.

190. Devaraj S, Tang R, Adams-Huet B, Harris A, Seenivasan T, De Lemos JA, et al. Effect of high-dose α -tocopherol supplementation on biomarkers of oxidative stress and inflammation and carotid atherosclerosis in patients with coronary artery disease. *The AJCN*. 2007;86(5):1392-8.
191. D'Adamo E, Marcovecchio M, Giannini C, de Giorgis T, Chiavaroli V, Chiarelli F, et al. Improved oxidative stress and cardio-metabolic status in obese prepubertal children with liver steatosis treated with lifestyle combined with Vitamin E. *Free Radical Research*. 2013;47(3):146-53.
192. Upritchard JE, Sutherland WH, Mann JI. Effect of supplementation with tomato juice, vitamin E, and vitamin C on LDL oxidation and products of inflammatory activity in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23(6):733-8.
193. Kizhakekuttu TJ, Widlansky ME. Natural antioxidants and hypertension: promise and challenges. *Cardiovascular Therapeutics*. 2010;28(4).
194. Traber MG, Stevens JF. Vitamins C and E: beneficial effects from a mechanistic perspective. *Free Radical Biology and Medicine*. 2011;51(5):1000-13.
195. Beydoun MA, Shroff MR, Chen X, Beydoun HA, Wang Y, Zonderman AB. Serum antioxidant status is associated with metabolic syndrome among US adults in recent national surveys. *The Journal of Nutrition*. 2011;jn.110.136580.
196. Landete J. Dietary intake of natural antioxidants: vitamins and polyphenols. *Critical Reviews in Food Science And Nutrition*. 2013;53(7):706-21.
197. Kazi TG, Afridi HI, Kazi N, Jamali MK, Arain MB, Jalbani N, et al. Copper, chromium, manganese, iron, nickel, and zinc levels in biological samples of diabetes mellitus patients. *Biological Trace Element Research*. 2008;122(1):1-18.
198. Zargar AH, Shah NA, Masoodi SR, Laway BA, Dar FA, Khan AR, et al. Copper, zinc, and magnesium levels in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Postgraduate Medical Journal*. 1998;74(877):665-8.
199. Chen M-D, Lin P-Y, Tsou C-T, Wang J-J, Lin W-H. Selected metals status in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Biological Trace Element Research*. 1995;50(2):119-24.
200. Bond J, Failla ML, Unger D. Elevated manganese concentration and arginase activity in livers of streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Biological Chemistry*. 1983;258(13):8004-9.
201. Ryu S, Ornoy A, Samuni A, Zangen S, Kohen R. Oxidative stress in Cohen diabetic rat model by high-sucrose, low-copper diet: inducing pancreatic damage and diabetes. *Metabolism*. 2008;57(9):1253-61.
202. Cheng Z, Tseng Y, White MF. Insulin signaling meets mitochondria in metabolism. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2010;21(10):589-98.

203. Viktorínová A, Tošerová E, Križko M, Ďuračková Z. Altered metabolism of copper, zinc, and magnesium is associated with increased levels of glycated hemoglobin in patients with diabetes mellitus. *Metabolism*. 2009;58(10):1477-82.
204. Kinlaw WB, Levine AS, Morley JE, Silvis SE, McClain CJ. Abnormal zinc metabolism in type II diabetes mellitus. *The American Journal of Medicine*. 1983;75(2):273-7.
205. Ranaldi G, Ferruzza S, Canali R, Leoni G, Zalewski PD, Sambuy Y, et al. Intracellular zinc is required for intestinal cell survival signals triggered by the inflammatory cytokine TNF α . *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2013;24(6):967-76.
206. Ceriello A. Oxidative stress and glycemic regulation. *Metabolism*. 2000;49(2):27-9.
207. Soinio M, Marniemi J, Laakso M, Pyörälä K, Lehto S, Rönnemaa T. Serum zinc level and coronary heart disease events in patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2007;30(3):523-8.
208. DiSilvestro RA. Zinc in relation to diabetes and oxidative disease. *The Journal of Nutrition*. 2000;130(5):1509-11.
209. Prasad AS, Bao B, Beck FW, Kucuk O, Sarkar FH. Antioxidant effect of zinc in humans. *Free Radical Biology and Medicine*. 2004;37(8):1182-90.
210. Jansen J, Karges W, Rink L. Zinc and diabetes—clinical links and molecular mechanisms. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2009;20(6):399-417.
211. Chausmer AB. Zinc, insulin and diabetes. *J Am Coll Nutr*. 1998;17(2):109-15.
212. Garrido-Sanchez L, García-Fuentes E, Fernández-García D, Escote X, Alcaide J, Perez-Martinez P, et al. Zinc-alpha 2-glycoprotein gene expression in adipose tissue is related with insulin resistance and lipolytic genes in morbidly obese patients. *PloS One*. 2012;7(3):33264.
213. Štupar J, Vrtovec M, Dolinšek F. Longitudinal hair chromium profiles of elderly subjects with normal glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2007;56(1):94-104.
214. Althuis MD, Jordan NE, Ludington EA, Wittes JT. Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis. *The AJCN*. 2002;76(1):148-55.
215. Cefalu WT, Wang ZQ, Zhang XH, Baldor LC, Russell JC. Oral chromium picolinate improves carbohydrate and lipid metabolism and enhances skeletal muscle Glut-4 translocation in obese, hyperinsulinemic (JCR-LA corpulent) rats. *The Journal of Nutrition*. 2002;132(6):1107-14.
216. Anderson RA. Chromium in the prevention and control of diabetes. 2000.
217. Jiang R, Manson JE, Meigs JB, Ma J, Rifai N, Hu FB. Body iron stores in relation to risk of type 2 diabetes in apparently healthy women. *JAMA*. 2004;291(6):711-7.

218. Suliburska J, Bogdański P, Pupek-Musialik D, Krejpcio Z. Dietary intake and serum and hair concentrations of minerals and their relationship with serum lipids and glucose levels in hypertensive and obese patients with insulin resistance. *Biological Trace Element Research*. 2011;139(2):137-50.
219. Biswas S, Tapryal N, Mukherjee R, Kumar R, Mukhopadhyay CK. Insulin promotes iron uptake in human hepatic cell by regulating transferrin receptor-1 transcription mediated by hypoxia inducible factor-1. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2013;1832(2):293-301.
220. García OP, Ronquillo D, del Carmen Caamaño M, Martínez G, Camacho M, López V, et al. Zinc, iron and vitamins A, C and E are associated with obesity, inflammation, lipid profile and insulin resistance in Mexican school-aged children. *Nutrients*. 2013;5(12):5012-30.
221. Thomas MC, MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Power D, Jerums G. Unrecognized anemia in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(4):1164-9.
222. Dibaba DT, Xun P, He K. Dietary magnesium intake is inversely associated with serum C-reactive protein levels: meta-analysis and systematic review. *EJCN*. 2014;68(4):510.
223. Bo S, Durazzo M, Guidi S, Carello M, Sacerdote C, Silli B, et al. Dietary magnesium and fiber intakes and inflammatory and metabolic indicators in middle-aged subjects from a population-based cohort. *The AJCN*. 2006;84(5):1062-9.
224. Song Y, Li TY, van Dam RM, Manson JE, Hu FB. Magnesium intake and plasma concentrations of markers of systemic inflammation and endothelial dysfunction in women. *The AJCN*. 2007;85(4):1068-74.
225. Rayssiguier Y, Gueux E, Nowacki W, Rock E, Mazur A. High fructose consumption combined with low dietary magnesium intake may increase the incidence of the metabolic syndrome by inducing inflammation. *Magnesium Research*. 2006;19(4):237-43.
226. Korc M. Manganese action on pancreatic protein synthesis in normal and diabetic rats. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 1983;245(5):628-34.
227. Gadotti TN, Norde MM, Rogero MM, Fisberg M, Fisberg RM, Oki E, et al. Dairy consumption and inflammatory profile: a cross-sectional population-based study, São Paulo, Brazil. *Nutrition*. 2017.
228. Pereira PC. Milk nutritional composition and its role in human health. *Nutrition*. 2014;30(6):619-27.
229. Mennen LI, Lafay L, Feskens EJ, Novak M, Lépinay P, Balkau B. Possible protective effect of bread and dairy products on the risk of the metabolic syndrome. *Nutrition Research*. 2000;20(3):335-47.
230. Pereira MA, Jacobs Jr DR, Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA*. 2002;287(16):2081-9.

231. Elwood PC, Pickering JE, Fehily AM. Milk and dairy consumption, diabetes and the metabolic syndrome: the Caerphilly prospective study. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2007;61(8):695-8.
232. Choi HK, Willett WC, Stampfer MJ, Rimm E, Hu FB. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in men: a prospective study. *Archives of Internal Medicine*. 2005;165(9):997-1003.
233. Liu S, Choi HK, Ford E, Song Y, Klevak A, Buring JE, et al. A prospective study of dairy intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2006;29(7):1579-84.
234. Liu S, Song Y, Ford ES, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older US women. *Diabetes Care*. 2005;28(12):2926-32.
235. Talaei M, Pan A, Yuan J-M, Koh W-P. Dairy intake and risk of type 2 diabetes. *Clinical Nutrition*. 2017.
236. Drehmer M, Pereira MA, Schmidt MI, Maria Del Carmen BM, Alvim S, Lotufo PA, et al. Associations of dairy intake with glycemia and insulinemia, independent of obesity, in Brazilian adults: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *The AJCN*. 2015;101(4):775-82.
237. Díaz-López A, Bulló M, Martínez-González MA, Corella D, Estruch R, Fitó M, et al. Dairy product consumption and risk of type 2 diabetes in an elderly Spanish Mediterranean population at high cardiovascular risk. *European Journal of Nutrition*. 2016;55(1):349-60.
238. Ma B, Lawson AB, Liese AD, Bell RA, Mayer-Davis EJ. Dairy, magnesium, and calcium intake in relation to insulin sensitivity: approaches to modeling a dose-dependent association. *American J Epidemiol*. 2006;164(5):449-58.
239. Riccardi G, Giacco R, Rivellese AA. Dietary fat, insulin sensitivity and the metabolic syndrome. *Clinical Nutrition*. 2004;23(4):447-56.
240. Drouin-Chartier J-P, Brassard D, Tessier-Grenier M, Côté JA, Labonté M-È, Desroches S, et al. Systematic review of the association between dairy product consumption and risk of cardiovascular-related clinical outcomes. *Advances in Nutrition: An International Review Journal*. 2016;7(6):1026-40.
241. Panagiotakos DB, Pitsavos CH, Zampelas AD, Chrysohooou CA, Stefanadis CI. Dairy products consumption is associated with decreased levels of inflammatory markers related to cardiovascular disease in apparently healthy adults: the ATTICA study. *J Am Coll Nutr*. 2010;29(4):357-64.
242. Wang L, Manson JE, Sesso HD. Calcium intake and risk of cardiovascular disease. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2012;12(2):105-16.
243. Beslenme HÜSBF, Bölümü D. Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi. 2015.
244. Djoussé L, Petrone AB, Hickson DA, Talegawkar SA, Dubbert PM, Taylor H, et al. Egg consumption and risk of type 2 diabetes among African Americans: the Jackson Heart Study. *Clinical Nutrition*. 2016;35(3):679-84.

245. Shin JY, Xun P, Nakamura Y, He K. Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The AJCN*. 2013;ajcn. 051318.
246. Li Y, Zhou C, Zhou X, Li L. Egg consumption and risk of cardiovascular diseases and diabetes: a meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2013;229(2):524-30.
247. Djoussé L, Gaziano JM, Buring JE, Lee I-M. Egg Consumption and Risk of Type 2 Diabetes in Men and Women. *Diabetes Care*. 2009;32(2):295-300.
248. Zazpe I, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Basterra-Gortari FJ, Mari-Sanchis A, Martínez-González MÁ. Egg consumption and risk of type 2 diabetes in a Mediterranean cohort; the sun project. *Nutricion Hospitalaria*. 2013;28(1).
249. Zeisel SH, Mar M-H, Howe JC, Holden JM. Concentrations of choline-containing compounds and betaine in common foods. *The Journal of Nutrition*. 2003;133(5):1302-7.
250. Tang WW, Wang Z, Levison BS, Koeth RA, Britt EB, Fu X, et al. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(17):1575-84.
251. Julia C, Czernichow S, Charnaux N, Ahluwalia N, Andreeva V, Touvier M, et al. Relationships between adipokines, biomarkers of endothelial function and inflammation and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;105(2):231-8.
252. Consortium I. Association between dietary meat consumption and incident type 2 diabetes: the EPIC-InterAct study. *Diabetologia*. 2013;56(1):47-59.
253. Feskens EJ, Sluik D, van Woudenberg GJ. Meat consumption, diabetes, and its complications. *Current Diabetes Reports*. 2013;13(2):298-306.
254. Hofmann SM, Dong H-J, Li Z, Cai W, Altomonte J, Thung SN, et al. Improved insulin sensitivity is associated with restricted intake of dietary glycoxidation products in the db/db mouse. *Diabetes*. 2002;51(7):2082-9.
255. Cai W, Gao Q-D, Zhu L, Peppia M, He C, Vlassara H. Oxidative stress-inducing carbonyl compounds from common foods: novel mediators of cellular dysfunction. *Molecular Medicine*. 2002;8(7):337.
256. Trinidad TP, Mallillin AC, Loyola AS, Sagum RS, Encabo RR. The potential health benefits of legumes as a good source of dietary fibre. *BJN*. 2010;103(4):569-74.
257. Bazzano LA, Thompson AM, Tees MT, Nguyen CH, Winham DM. Non-soy legume consumption lowers cholesterol levels: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2011;21(2):94-103.
258. Mollard R, Luhovyy B, Panahi S, Nunez M, Hanley A, Anderson G. Regular consumption of pulses for 8 weeks reduces metabolic syndrome risk factors in overweight and obese adults. *BJN*. 2012;108(1):111-22.

259. Kim SJ, de Souza RJ, Choo VL, Ha V, Cozma AI, Chiavaroli L, et al. Effects of dietary pulse consumption on body weight: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The AJCN*. 2016;103(5):1213-23.
260. Hosseinpour-Niazi S, Mirmiran P, Fallah-Ghohroudi A, Azizi F. Non-soya legume-based therapeutic lifestyle change diet reduces inflammatory status in diabetic patients: a randomised cross-over clinical trial. *BJN*. 2015;114(2):213-9.
261. Hosseinpour-Niazi S, Mirmiran P, Hedayati M, Azizi F. Substitution of red meat with legumes in the therapeutic lifestyle change diet based on dietary advice improves cardiometabolic risk factors in overweight type 2 diabetes patients: a cross-over randomized clinical trial. *EJCN*. 2015;69(5):592-7.
262. Saraf-Bank S, Esmailzadeh A, Faghihimani E, Azadbakht L. Effect of non-soy legume consumption on inflammation and serum adiponectin levels among first-degree relatives of patients with diabetes: A randomized, crossover study. *Nutrition*. 2015;31(3):459-65.
263. Liu S, Manson JE, Lee I-M, Cole SR, Hennekens CH, Willett WC, et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. *The AJCN*. 2000;72(4):922-8.
264. Joshipura KJ, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Rimm EB, Speizer FE, et al. The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease. *Annals of Internal Medicine*. 2001;134(12):1106-14.
265. Bazzano LA, He J, Ogden LG, Loria CM, Vupputuri S, Myers L, et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *The AJCN*. 2002;76(1):93-9.
266. Hermsdorff HHM, Zulet MÁ, Puchau B, Martínez JA. Fruit and vegetable consumption and proinflammatory gene expression from peripheral blood mononuclear cells in young adults: a translational study. *Nutrition & Metabolism*. 2010;7(1):42.
267. Boeing H, Bechthold A, Bub A, Ellinger S, Haller D, Kroke A, et al. Critical review: vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases. *European Journal of Nutrition*. 2012;51(6):637-63.
268. Dragsted LO, Pedersen A, Hermetter A, Basu S, Hansen M, Haren GR, et al. The 6-a-day study: effects of fruit and vegetables on markers of oxidative stress and antioxidative defense in healthy nonsmokers. *The AJCN*. 2004;79(6):1060-72.
269. Yeon J-Y, Kim H-S, Sung M-K. Diets rich in fruits and vegetables suppress blood biomarkers of metabolic stress in overweight women. *Preventive Medicine*. 2012;54:S109-15.
270. Carter P, Gray LJ, Troughton J, Khunti K, Davies MJ. Fruit and vegetable intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:4229.

271. Cooper AJ, Forouhi NG, Ye Z, Buijsse B, Arriola L, Balkau B, et al. Fruit and vegetable intake and type 2 diabetes: EPIC-InterAct prospective study and meta-analysis. *EJCN*. 2012;66(10):1082-92.
272. van Herpen-broekmans W, Klöpping-ketelaars I, Michiel B, Cornelis K, Hans P, Hendriks F, et al. Serum carotenoids and vitamins in relation to markers of endothelial function and inflammation. *European Journal of Epidemiology*. 2004;19(10):915-21.
273. Brighenti F, Valtuena S, Pellegrini N, Ardigo D, Del Rio D, Salvatore S, et al. Total antioxidant capacity of the diet is inversely and independently related to plasma concentration of high-sensitivity C-reactive protein in adult Italian subjects. *BJN*. 2005;93(05):619-25.
274. Maron DJ. Flavonoids for reduction of atherosclerotic risk. *Current Atherosclerosis Reports*. 2004;6(1):73-8.
275. Folchetti LD, Monfort-Pires M, de Barros CR, Martini LA, Ferreira SRG. Association of fruits and vegetables consumption and related-vitamins with inflammatory and oxidative stress markers in prediabetic individuals. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2014;6(1):22.
276. Detopoulou P, Panagiotakos D, Chrysoshoou C, Fragopoulou E, Nomikos T, Antonopoulou S, et al. Dietary antioxidant capacity and concentration of adiponectin in apparently healthy adults: the ATTICA study. *EJCN*. 2010;64(2):161-8.
277. Alissa EM, Ferns GA. Dietary fruits and vegetables and cardiovascular diseases risk. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2017;57(9):1950-62.
278. World Health Organization, Consultation FAO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. 2003.
279. Kumanyika S, Jeffery R, Morabia A, Ritenbaugh C, Antipatis V. Obesity prevention: the case for action. *Int J Obes*. 2002;26(3):425.
280. Fung TT, Hu FB, Pereira MA, Liu S, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Whole-grain intake and the risk of type 2 diabetes: a prospective study in men. *The AJCN*. 2002;76(3):535-40.
281. de Munter JS, Hu FB, Spiegelman D, Franz M, van Dam RM. Whole grain, bran, and germ intake and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study and systematic review. *PLoS Medicine*. 2007;4(8):261.
282. AlEsa HB, Bhupathiraju SN, Malik VS, Wedick NM, Campos H, Rosner B, et al. Carbohydrate quality and quantity and risk of type 2 diabetes in US women. *The AJCN*. 2015;102(6):1543-53.
283. InterAct Consortium. Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries: the EPIC-InterAct Study and a meta-analysis of prospective studies. *Springer*; 2015:1394-1408.

284. Lutsey PL, Jacobs DR, Kori S, Mayer-Davis E, Shea S, Steffen LM, et al. Whole grain intake and its cross-sectional association with obesity, insulin resistance, inflammation, diabetes and subclinical CVD: The MESA Study. *BJN*. 2007;98(2):397-405.
285. Seal CJ. Whole Grains. In: Caballero B, editor. *Encyclopedia of Human Nutrition* (Third Edition). Waltham: Academic Press; 2013:422-30.
286. Slavin J. Why whole grains are protective: biological mechanisms. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2003;62(1):129-34.
287. Organization WH. *International guide for monitoring alcohol consumption and related harm*. 2000.
288. Rakıcıoğlu N, Acar Tek N, Ayaz A, Pekcan G. *Yemek ve besin fotoğraf kataloğu*. Hatiboğlu Yayınevi;2012.
289. Merdol T. *Standart Yemek Tarifeleri* (3. bs.). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi. 2003.
290. Beslenme Bilgi Sistemi (BEBİS 7.2)-Bilgisayar Paket Programı. [Program] [Internet]. Pasific Company. 2016.
291. Çiftçi H, Akbulut G, Yıldız E, Mercanlıgil SM. Kan Şekerini Etkileyen Besinler. Sağlık Bakanlığı Yayın. 2008.(727).
292. Joint FAO. *Human energy requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation, Rome, 17-24 October 2001*.
293. Baysal A, Baş M. *Yetişkinlerde ağırlık yönetimi*. Birinci basım Ankara: Türkiye diyetisyenler yayını, Ekspres baskı AŞ; 2008.
294. Pekcan G. *Beslenme durumunun saptanması. Diyet El Kitabı*.Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2008:67-141.
295. TANITA_VISCAN. *VISCAN kullanma klavuzu 2017* [cited 2017 27.12.2017 16:55]. Available from: <http://asmmed.com/urunlerimiz/vucut-analiz-cihazlari/viscan>.
296. World Health Organization. *Body mass index - BMI 2017* [cited 2017 27.12.2017 16:28]. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
297. World Health Organization. *Waist circumference and waist-hip ratio: Report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008*.
298. Hsieh S, Yoshinaga H, Muto T. Waist-to-height ratio, a simple and practical index for assessing central fat distribution and metabolic risk in Japanese men and women. *Int J Oes*. 2003;27(5):610.
299. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2005;56(5):303-7.

300. Meseri R, Ucku R, Unal B. Waist: height ratio: a superior index in estimating cardiovascular risks in Turkish adults. *Public Health Nutrition*. 2014;17(10):2246-52.
301. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-9.
302. Hayran M. Sağlık araştırmaları için temel istatistik: Omega Araştırma; 2011.
303. Balk EM, Earley A, Raman G, Avendano EA, Pittas AG, Remington PL. Combined diet and physical activity promotion programs to prevent type 2 diabetes among persons at increased risk: a systematic review for the Community Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 2015;163(6):437-51.
304. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes J, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho N, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;128:40-50.
305. Maddatu J, Anderson-Baucum E, Evans-Molina C. Smoking and the risk of type 2 diabetes. *Translational Research*. 2017;184:101-7.
306. Kristiansen OP, Mandrup-Poulsen T. Interleukin-6 and diabetes: the good, the bad, or the indifferent? *Diabetes*. 2005;54(2):114-24.
307. Hossain M, Faruque MO, Kabir G, Hassan N, Sikdar D, Nahar Q, et al. Association of serum TNF- α and IL-6 with insulin secretion and insulin resistance in IFG and IGT subjects in a Bangladeshi population. *International Journal of Diabetes Mellitus*. 2010;2(3):165-8.
308. Saeed AA. Association of tobacco products use and diabetes mellitus-results of a national survey among adults in Saudi Arabia. *Balkan Medical Journal*. 2012;29(3):247.
309. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2007;298(22):2654-64.
310. Rimm EB, Chan J, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC. Prospective study of cigarette smoking, alcohol use, and the risk of diabetes in men. *BMJ*. 1995;310(6979):555-9.
311. Sargeant LA, Khaw K-T, Bingham S, Day NE, Luben RN, Oakes S, et al. Cigarette smoking and glycaemia: the EPIC-Norfolk Study. *Int J Epidemiol*. 2001;30(3):547-54.
312. Health UDo, Services H. The health consequences of smoking—50 years of progress: a report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. 2014;17.

313. Luo J, Rossouw J, Tong E, Giovino GA, Lee CC, Chen C, et al. Smoking and diabetes: does the increased risk ever go away? *Am J Epidemiol.* 2013;178(6):937-45.
314. World Health Organization. Global Report on Diabetes. 2016.
315. Auerbach S, Filer D, Reif D, Walker V, Holloway AC, Schlezinger J, et al. Prioritizing environmental chemicals for obesity and diabetes outcomes research: a screening approach using Toxcast™ high-throughput data. *Environmental Health Perspectives.* 2016;124(8):1141.
316. Federation ID. IDF Diabetes Atlas 2017 [cited 2017 16.02.2017]. 8th:[Available from: <https://www.idf.org/>].
317. Joosten MM, Grobbee DE, van der A DL, Verschuren WM, Hendriks HF, Beulens JW. Combined effect of alcohol consumption and lifestyle behaviors on risk of type 2 diabetes—. *The AJCN.* 2010;91(6):1777-83.
318. Reis JP, Loria CM, Sorlie PD, Park Y, Hollenbeck A, Schatzkin A. Lifestyle factors and risk for new-onset diabetes: a population-based cohort study. *Annals of Internal Medicine.* 2011;155(5):292-9.
319. Joosten MM, Chiuve SE, Mukamal KJ, Hu FB, Hendriks HF, Rimm EB. Changes in alcohol consumption and subsequent risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes.* 2011;60(1):74-9.
320. Cullmann M, Hilding A, Östenson CG. Alcohol consumption and risk of pre-diabetes and type 2 diabetes development in a Swedish population. *Diabetic Medicine.* 2012;29(4):441-52.
321. Marques-Vidal P, Vollenweider P, Waeber G. Alcohol consumption and incidence of type 2 diabetes. Results from the CoLaus study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2015;25(1):75-84.
322. Koloverou E, Panagiotakos D, Pitsavos C, Chrysoshoou C, Georgousopoulou E, Metaxa V, et al. Effects of alcohol consumption and the metabolic syndrome on 10-year incidence of diabetes: the ATTICA study. *Diabetes & Metabolism.* 2015;41(2):152-9.
323. Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, et al. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2009;32(11):2123-32.
324. 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 AJCN.* 2016;103(3):818-29.
325. Meigs JB, Shrader P, Sullivan LM, McAteer JB, Fox CS, Dupuis J, et al. Genotype score in addition to common risk factors for prediction of type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine.* 2008;359(21):2208-19.
326. van't Riet E, Dekker JM, Sun Q, Nijpels G, Hu FB, van Dam RM. Role of adiposity and lifestyle in the relationship between family history of diabetes and 20-year incidence of type 2 diabetes in US women. *Diabetes Care.* 2010;33(4):763-7.

327. Abbasi A, Corpeleijn E, van der Schouw YT, Stolk RP, Spijkerman A, van der A D, et al. Maternal and paternal transmission of type 2 diabetes: influence of diet, lifestyle and adiposity. *Journal of Internal Medicine*. 2011;270(4):388-96.
328. Harrison TA, Hindorff LA, Kim H, Wines RC, Bowen DJ, McGrath BB, et al. Family history of diabetes as a potential public health tool. *American journal of Preventive Medicine*. 2003;24(2):152-9.
329. Annis AM, Caulder MS, Cook ML, Duquette D. PEER REVIEWED: Family History, Diabetes, and Other Demographic and Risk Factors Among Participants of the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2002. *Preventing Chronic Disease*. 2005;2(2).
330. Valdez R, Yoon PW, Liu T, Khoury MJ. Family history and prevalence of diabetes in the US population: the 6-year results from the National Health and Nutrition Examination Survey (1999–2004). *Diabetes Care*. 2007;30(10):2517-22.
331. Clark CM, Fradkin JE, Hiss RG, Lorenz RA, Vinicor F, Warren-Boulton E. Promoting early diagnosis and treatment of type 2 diabetes: The national diabetes education program. *JAMA*. 2000;284(3):363-5.
332. Patel P, Macerollo A. Diabetes mellitus: diagnosis and screening. *Diabetes*. 2010;100:13.
333. Martini LA, Catania AS, Ferreira SRG. Role of vitamins and minerals in prevention and management of type 2 diabetes mellitus. *Nutrition Reviews*. 2010;68(6):341-54.
334. Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Gong Q, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *The Lancet*. 2008;371(9626):1783-9.
335. Steinbrecher A, Erber E, Grandinetti A, Nigg C, Kolonel LN, Maskarinec G. Physical activity and risk of type 2 diabetes among Native Hawaiians, Japanese Americans, and Caucasians: the Multiethnic Cohort. *Journal of Physical Activity and Health*. 2012;9(5):634-41.
336. Fan S, Chen J, Huang J, Li Y, Zhao L, Liu X, et al. Physical activity level and incident type 2 diabetes among Chinese adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2015;47(4):751-6.
337. Humphreys BR, McLeod L, Ruseski JE. Physical activity and health outcomes: evidence from Canada. *Health Economics*. 2014;23(1):33-54.
338. Ekblom-Bak E, Olsson G, Ekblom Ö, Ekblom B, Bergström G, Börjesson M. The daily movement pattern and fulfilment of physical activity recommendations in Swedish middle-aged adults: The SCAPIS pilot study. *PLoS One*. 2015;10(5):e0126336.
339. Pan X-R, Li G-w, Hu Y-H, Wang J-X, Yang W-Y, An Z-X, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: the Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*. 1997;20(4):537-44.

340. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *New England Journal of Medicine*. 2001;344(18):1343-50.
341. Group DPPR. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(6):393-403.
342. Snijder MB, Dekker JM, Visser M, Bouter LM, Stehouwer CD, Kostense PJ, et al. Associations of hip and thigh circumferences independent of waist circumference with the incidence of type 2 diabetes: the Hoorn Study. *The AJCN*. 2003;77(5):1192-7.
343. Snijder M, Zimmet PZ, Visser M, Dekker J, Seidell J, Shaw JE. Independent and opposite associations of waist and hip circumferences with diabetes, hypertension and dyslipidemia: the AusDiab Study. *Int J Obes*. 2004;28(3):402.
344. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care*. 1994;17(9):961-9.
345. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Annals of Internal Medicine*. 1995;122(7):481-6.
346. Ford ES, Williamson DF, Liu S. Weight change and diabetes incidence: findings from a national cohort of US adults. *Am J Epidemiol*. 1997;146(3):214-22.
347. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Després J-P. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2014;56(4):369-81.
348. Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Overweight and obesity and weight change in middle aged men: impact on cardiovascular disease and diabetes. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 2005;59(2):134-9.
349. de Mutsert R, Sun Q, Willett WC, Hu FB, van Dam RM. Overweight in early adulthood, adult weight change, and risk of type 2 diabetes, cardiovascular diseases, and certain cancers in men: a cohort study. *Am J Epidemiol*. 2014;179(11):1353-65.
350. Arora T, Chen MZ, Omar OM, Cooper AR, Andrews RC, Taheri S. An investigation of the associations among sleep duration and quality, body mass index and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. 2016;7(1):3-11.
351. Wang Y, Rimm EB, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *The AJCN*. 2005;81(3):555-63.

352. Taylor AE, Ebrahim S, Ben-Shlomo Y, Martin RM, Whincup PH, Yarnell JW, et al. Comparison of the associations of body mass index and measures of central adiposity and fat mass with coronary heart disease, diabetes, and all-cause mortality: a study using data from 4 UK cohorts. *The AJCN*. 2010;91(3):547-56.
353. Vazquez G, Duval S, Jacobs Jr DR, Silventoinen K. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. *Epidemiologic Reviews*. 2007;29(1):115-28.
354. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*. 2004;364(9438):937-52.
355. de Ferranti S, Mozaffarian D. The perfect storm: obesity, adipocyte dysfunction, and metabolic consequences. *Clinical Chemistry*. 2008;54(6):945-55.
356. Pedersen M, Bruunsgaard H, Weis N, Hendel HW, Andreassen BU, Eldrup E, et al. Circulating levels of TNF-alpha and IL-6-relation to truncal fat mass and muscle mass in healthy elderly individuals and in patients with type-2 diabetes. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2003;124(4):495-502.
357. Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Heianza Y, Hirasawa R, Yachi Y, et al. Comparisons of the strength of associations with future type 2 diabetes risk among anthropometric obesity indicators, including waist-to-height ratio: a meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2012;176(11):959-69.
358. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *The AJCN*. 2004;79(3):379-84.
359. Li C, Ford ES, McGuire LC, Mokdad AH. Increasing trends in waist circumference and abdominal obesity among US adults. *Obesity*. 2007;15(1):216.
360. Spranger J, Kroke A, Möhlig M, Hoffmann K, Bergmann MM, Ristow M, et al. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: results of the prospective population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Diabetes*. 2003;52(3):812-7.
361. Meseri R, Ünal B. Kardiyovasküler Risk ve Diyabeti Belirlemede Şişmanlık Nasıl Ölçülmeli? *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2009;8(6).
362. Patel S, Unwin N, Bhopal R, White M, Harland J, Ayis S, et al. A comparison of proxy measures of abdominal obesity in Chinese, European and South Asian adults. *Diabetic Medicine*. 1999;16(10):853-60.
363. Hsieh S, Yoshinaga H, Muto T, Sakurai Y, Kosaka K. Health risks among Japanese men with moderate body mass index. *Int J Obes*. 2000;24(3):358.
364. Ashwell M, Gibson S. A proposal for a primary screening tool: 'Keep your waist circumference to less than half your height'. *BMC Medicine*. 2014;12(1):207.

365. Bohr AD, Laurson K, McQueen MB. A novel cutoff for the waist-to-height ratio predicting metabolic syndrome in young American adults. *BMC Public Health*. 2016;16(1):295.
366. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Medical Clinics*. 2004;88(4):787-835.
367. Bouchard C. BMI, fat mass, abdominal adiposity and visceral fat: where is the 'beef'? *Int J Obes*. 2007;31(10):1552.
368. Jung SH, Ha KH, Kim DJ. Visceral fat mass has stronger associations with diabetes and prediabetes than other anthropometric obesity indicators among Korean adults. *Yonsei Medical Journal*. 2016;57(3):674-80.
369. Seidell JC, Pérusse L, Després J-P, Bouchard C. Waist and hip circumferences have independent and opposite effects on cardiovascular disease risk factors: the Quebec Family Study-. *The AJCN*. 2001;74(3):315-21.
370. Krauss RM. Lipids and lipoproteins in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(6):1496-504.
371. Reaven GM, Chen Y-DI. Role of abnormal free fatty acid metabolism in the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *The American Journal of Medicine*. 1988;85(5):106-12.
372. Boden G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes*. 1997;46(1):3-10.
373. Goldberg IJ. Diabetic dyslipidemia: causes and consequences. *Int J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(3):965-71.
374. Garvey WT, Kwon S, Zheng D, Shaughnessy S, Wallace P, Hutto A, et al. Effects of insulin resistance and type 2 diabetes on lipoprotein subclass particle size and concentration determined by nuclear magnetic resonance. *Diabetes*. 2003;52(2):453-62.
375. Khan H, Sobki S, Khan S. Association between glycaemic control and serum lipids profile in type 2 diabetic patients: HbA 1c predicts dyslipidaemia. *Clinical and Experimental Medicine*. 2007;7(1):24-9.
376. Wexler DJ, Grant RW, Meigs JB, Nathan DM, Cagliero E. Sex disparities in treatment of cardiac risk factors in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(3):514-20.
377. Esteghamati A, Abbasi M, Nakhjavani M, Yousefizadeh A, Basa AP, Afshar H. Prevalence of diabetes and other cardiovascular risk factors in an Iranian population with acute coronary syndrome. *Cardiovascular Diabetology*. 2006;5(1):15.
378. Dokken BB. The pathophysiology of cardiovascular disease and diabetes: beyond blood pressure and lipids. *Diabetes Spectrum*. 2008;21(3):160-5.
379. Thurnham DI, McCabe GP. Influence of infection and inflammation on biomarkers of nutritional status with an emphasis on vitamin A and iron. *World Health Organization Report: Priorities in the assessment of vitamin A and iron status in populations*, Panama City, Panama. 2010:15-7.

380. Pickup J, Mattock M, Chusney G, Burt D. NIDDM as a disease of the innate immune system: association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X. *Diabetologia*. 1997;40(11):1286-92.
381. Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, Scheen AJ, Paquot N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;105(2):141-50.
382. Mirza S, Hossain M, Mathews C, Martinez P, Pino P, Gay JL, et al. Type 2-diabetes is associated with elevated levels of TNF-alpha, IL-6 and adiponectin and low levels of leptin in a population of Mexican Americans: a cross-sectional study. *Cytokine*. 2012;57(1):136-42.
383. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA*. 1999;282(22):2131-5.
384. Festa A, D'agostino R, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*. 2000;102(1):42-7.
385. Pradhan AD, Cook NR, Buring JE, Manson JE, Ridker PM. C-reactive protein is independently associated with fasting insulin in nondiabetic women. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2003;23(4):650-5.
386. Festa A, D'Agostino R, Tracy RP, Haffner SM. Elevated levels of acute-phase proteins and plasminogen activator inhibitor-1 predict the development of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes*. 2002;51(4):1131-7.
387. Thorand B, Löwel H, Schneider A, Kolb H, Meisinger C, Fröhlich M, et al. C-reactive protein as a predictor for incident diabetes mellitus among middle-aged men: results from the MONICA Augsburg cohort study, 1984-1998. *Archives of Internal Medicine*. 2003;163(1):93-9.
388. Krakoff J, Funahashi T, Stehouwer CD, Schalkwijk CG, Tanaka S, Matsuzawa Y, et al. Inflammatory markers, adiponectin, and risk of type 2 diabetes in the Pima Indian. *Diabetes Care*. 2003;26(6):1745-51.
389. Freeman DJ, Norrie J, Caslake MJ, Gaw A, Ford I, Lowe GD, et al. C-reactive protein is an independent predictor of risk for the development of diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Diabetes*. 2002;51(5):1596-600.
390. Han TS, Sattar N, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Lean ME, Haffner SM. Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2002;25(11):2016-21.
391. Kern PA, Ranganathan S, Li C, Wood L, Ranganathan G. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2001;280(5):745-51.

392. Bastard J-P, Maachi M, Van Nhieu JT, Jardel C, Bruckert E, Grimaldi A, et al. Adipose tissue IL-6 content correlates with resistance to insulin activation of glucose uptake both in vivo and in vitro. *Int J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(5):2084-9.
393. Van Snick J. Interleukin-6: an overview. *Annual Review of Immunology*. 1990;8(1):253-78.
394. Carey A, Febbraio M. Interleukin-6 and insulin sensitivity: friend or foe? *Diabetologia*. 2004;47(7):1135-42.
395. Senn JJ, Klover PJ, Nowak IA, Mooney RA. Interleukin-6 induces cellular insulin resistance in hepatocytes. *Diabetes*. 2002;51(12):3391-9.
396. Moller DE. Potential role of TNF- α in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2000;11(6):212-7.
397. Saxena M, Srivastava N, Banerjee M. Association of IL-6, TNF- α and IL-10 gene polymorphisms with type 2 diabetes mellitus. *Molecular Biology Reports*. 2013;40(11):6271-9.
398. Cardellini M, Andreozzi F, Laratta E, Marini MA, Lauro R, Hribal ML, et al. Plasma interleukin-6 levels are increased in subjects with impaired glucose tolerance but not in those with impaired fasting glucose in a cohort of Italian Caucasians. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2007;23(2):141-5.
399. Lilja M, Rolandsson O, Norberg M, Söderberg S. The impact of leptin and adiponectin on incident type 2 diabetes is modified by sex and insulin resistance. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2012;10(2):143-51.
400. Hanley AJ, Wagenknecht LE, Norris JM, Bergman R, Anderson A, Chen YI, et al. Adiponectin and the incidence of type 2 diabetes in Hispanics and African Americans: the IRAS Family Study. *Diabetes Care*. 2011;34(10):2231-6.
401. Neville CE, Patterson CC, Linden GJ, Love K, McKinley MC, Kee F, et al. The relationship between adipokines and the onset of type 2 diabetes in middle-aged men: The PRIME study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;120:24-30.
402. Snijder MB, Heine RJ, Seidell JC, Bouter LM, Stehouwer CD, Nijpels G, et al. Associations of adiponectin levels with incident impaired glucose metabolism and type 2 diabetes in older men and women: the hoorn study. *Diabetes Care*. 2006;29(11):2498-503.
403. Koenig W, Khuseynova N, Baumert J, Meisinger C, Löwel H. Serum concentrations of adiponectin and risk of type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease in apparently healthy middle-aged men: results from the 18-year follow-up of a large cohort from southern Germany. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(7):1369-77.
404. Deng Y, Scherer PE. Adipokines as novel biomarkers and regulators of the metabolic syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2010;1212(1).

405. Sattar N. Biomarkers for diabetes prediction, pathogenesis or pharmacotherapy guidance? Past, present and future possibilities. *Diabetic Medicine*. 2012;29(1):5-13.
406. Trayhurn P, Wood I. Signalling role of adipose tissue: adipokines and inflammation in obesity. Portland Press Limited; 2005.
407. Patel TP, Rawal K, Bagchi AK, Akolkar G, Bernardes N, da Silva Dias D, et al. Insulin resistance: an additional risk factor in the pathogenesis of cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Heart Failure Reviews*. 2016;21(1):11-23.
408. Swaroop JJ, Rajarajeswari D, Naidu J. Association of TNF- α with insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *The Indian Journal of Medical Research*. 2012;135(1):127.
409. Aktimur SH, Yilmazer, T.T., Süher, M.M. . Glukoz metabolizması ile antropometrik ve biyokimyasal ölçümler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. *Yeni Tıp Dergisi*. 2011;28(2):105-8.
410. Costa EC, Ferezini de Sá JC, Mafaldo Soares EM, Araújo Moura Lemos TM, de Oliveira Maranhão TM, Dantas Azevedo G. Anthropometric indices of central obesity how discriminators of metabolic syndrome in Brazilian women with polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology*. 2012;28(1):12-5.
411. Schmidt MI, Duncan BB, Sharrett AR, Lindberg G, Savage PJ, Offenbacher S, et al. Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities study): a cohort study. *The Lancet*. 1999;353(9165):1649-52.
412. Bastard J-P, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *European Cytokine Network*. 2006;17(1):4-12.
413. Rabe K, Lehrke M, Parhofer KG, Broedl UC. Adipokines and insulin resistance. *Molecular Medicine*. 2008;14(11-12):741.
414. Hotamisligil GS, Spiegelman BM. Tumor necrosis factor α : a key component of the obesity-diabetes link. *Diabetes*. 1994;43(11):1271-8.
415. Tsiotra P, Tsigos C, Raptis S. TNF α and leptin inhibit basal and glucose-stimulated insulin secretion and gene transcription in the HIT-T15 pancreatic cells. *Int J Obes*. 2001;25(7):1018.
416. Halle M, Korsten-Reck U, Wolfarth B, Berg A. Low-grade systemic inflammation in overweight children: impact of physical fitness. *Exerc Immunol Rev*. 2004;10(2004):66-74.
417. Reinehr T, Stoffel-Wagner B, Roth CL, Andler W. High-sensitive C-reactive protein, tumor necrosis factor α , and cardiovascular risk factors before and after weight loss in obese children. *Metabolism-Clinical and Experimental*. 2005;54(9):1155-61.

418. Gupta A, Ten S, Anhalt H. Serum levels of soluble tumor necrosis factor- α receptor 2 are linked to insulin resistance and glucose intolerance in children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2005;18(1):75-82.
419. Aeberli I, Molinari L, Spinass G, Lehmann R, l'Allemand D, Zimmermann MB. Dietary intakes of fat and antioxidant vitamins are predictors of subclinical inflammation in overweight Swiss children. *The AJCN*. 2006;84(4):748-55.
420. Mishima Y, Kuyama A, Tada A, Takahashi K, Ishioka T, Kibata M. Relationship between serum tumor necrosis factor- α and insulin resistance in obese men with Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2001;52(2):119-23.
421. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J-i, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1999;257(1):79-83.
422. Bruun JM, Lihn AS, Verdich C, Pedersen SB, Toubro S, Astrup A, et al. Regulation of adiponectin by adipose tissue-derived cytokines: in vivo and in vitro investigations in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2003;285(3):527-33.
423. De Rekeneire N, Peila R, Ding J, Colbert LH, Visser M, Shorr RI, et al. Diabetes, hyperglycemia, and inflammation in older individuals: the health, aging and body composition study. *Diabetes Care*. 2006;29(8):1902-8.
424. Blüher M, Kratzsch J, Paschke R. Plasma levels of tumor necrosis factor- α , angiotensin II, growth hormone, and IGF-I are not elevated in insulin-resistant obese individuals with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*. 2001;24(2):328-34.
425. Heller T, Kloos C, Keßler D, Müller N, Thierbach R, Wolf G, et al. Use of snacks in insulin-treated people with diabetes mellitus and association with HbA1c, weight and quality of life: a cross sectional study. *Diabetic Medicine*. 2015;32(3):353-8.
426. Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *The Cochrane Library*. 2009.
427. Timlin MT, Pereira MA. Breakfast frequency and quality in the etiology of adult obesity and chronic diseases. *Nutrition Reviews*. 2007;65(6):268-81.
428. McCrory MA, Campbell WW. Effects of Eating Frequency, Snacking, and Breakfast Skipping on Energy Regulation: Symposium Overview2. *The Journal of Nutrition*. 2010;141(1):144-7.
429. Karatzi K, Yannakoulia M, Psaltopoulou T, Voidonikola P, Kollias G, Sergentanis TN, et al. Meal patterns in healthy adults: Inverse association of eating frequency with subclinical atherosclerosis indexes. *Clinical Nutrition*. 2015;34(2):302-8.
430. Fabry P, Hejda S, Černý K, Ošancová K, Pechar J, Zvolankova K. Effect of meal frequency in schoolchildren: changes in weight-height proportion and skinfold thickness. *The AJCN*. 1966;18(5):358-61.

431. Drummond S, Crombie N, Cursiter M, Kirk T. Evidence that eating frequency is inversely related to body weight status in male, but not female, non-obese adults reporting valid dietary intakes. *Int J Obes*. 1998;22(2):105.
432. Yannakoulia M, Melistas L, Solomou E, Yiannakouris N. Association of Eating Frequency with Body Fatness in Pre-and Postmenopausal Women. *Obesity*. 2007;15(1):100-6.
433. Sierra-Johnson J, Undén AL, Linestrand M, Rosell M, Sjogren P, Kolak M, et al. Eating meals irregularly: a novel environmental risk factor for the metabolic syndrome. *Obesity*. 2008;16(6):1302-7.
434. Papakonstantinou E, Mitrou P, Kontogianni M, Dimitriadis G, editors. Effect of meal frequency on glucose and insulin responses in obese people with impaired glucose tolerance and with type 2 diabetes: a randomised trial. *Diabetologia*. 2017; 60(233):389.
435. Mekary RA, Giovannucci E, Willett WC, van Dam RM, Hu FB. Eating patterns and type 2 diabetes risk in men: breakfast omission, eating frequency, and snacking-. *The AJCN*. 2012;95(5):1182-9.
436. Stockman NK, Schenkel TC, Brown JN, Duncan AM. Comparison of energy and nutrient intakes among meals and snacks of adolescent males. *Preventive Medicine*. 2005;41(1):203-10.
437. Neslişah R, Emine AY. Energy and nutrient intake and food patterns among Turkish university students. *Nutrition Research and Practice*. 2011;5(2):117-23.
438. Farshchi HR, Taylor MA, Macdonald IA. Beneficial metabolic effects of regular meal frequency on dietary thermogenesis, insulin sensitivity, and fasting lipid profiles in healthy obese women. *The AJCN*. 2005;81(1):16-24.
439. Papakonstantinou E, Kechribari I, Mitrou P, Trakakis E, Vassiliadi D, Georgousopoulou E, et al. Effect of meal frequency on glucose and insulin levels in women with polycystic ovary syndrome: a randomised trial. *EJCN*. 2016;70(5):588.
440. Arnold L, Mann JI, Ball MJ. Metabolic Effects of Alterations in Meal Frequency in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 1997;20(11):1651-4.
441. Oldewage-Theron WH, Kruger R. Food variety and dietary diversity as indicators of the dietary adequacy and health status of an elderly population in Sharpeville, South Africa. *Journal of Nutrition for the Elderly*. 2008;27(1-2):101-33.
442. La Vecchia C, Muñoz SE, Braga C, Fernandez E, Decarli A. Diet diversity and gastric cancer. *International Journal of Cancer*. 1997;72(2):255-7.
443. Hodgson JM, Hsu-Hage BHH, Wahlqvist ML. Food variety as a quantitative descriptor of food intake. *Ecology of Food and Nutrition*. 1994;32(3-4):137-48.
444. Krebs-Smith SM, Smiciklas-Wright H, Guthrie HA, Krebs-Smith J. The effects of variety in food choices on dietary quality. *Journal of the American Dietetic Association*. 1987;87(7):897-903.

445. Marshall TA, Stumbo PJ, Warren JJ, Xie X-J. Inadequate nutrient intakes are common and are associated with low diet variety in rural, community-dwelling elderly. *The Journal of Nutrition*. 2001;131(8):2192-6.
446. Zive MM, Nicklas TA, Busch EC, Myers L, Berenson GS. Marginal vitamin and mineral intakes of young adults: The Bogalusa Heart Study. *Journal of Adolescent Health*. 1996;19(1):39-47.
447. Tong X, Dong J, Wu Z, Li W, Qin L. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *EJCN*. 2011;65(9):1027.
448. Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies-. *The AJCN*. 2013;98(4):1066-83.
449. Gao D, Ning N, Wang C, Wang Y, Li Q, Meng Z, et al. Dairy products consumption and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis. *PloS One*. 2013;8(9):e73965.
450. McGregor RA, Poppitt SD. Milk protein for improved metabolic health: a review of the evidence. *Nutrition & Metabolism*. 2013;10(1):46.
451. Pasin G, Comerford KB. Dairy foods and dairy proteins in the management of type 2 diabetes: a systematic review of the clinical evidence. *Advances in Nutrition*. 2015;6(3):245-59.
452. Aune D, Ursin G, Veierød M. Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Springer*; 2009:2277-87.
453. Song Y, Manson JE, Buring JE, Liu S. A prospective study of red meat consumption and type 2 diabetes in middle-aged and elderly women: the women's health study. *Diabetes Care*. 2004;27(9):2108-15.
454. Crapo PA, Reaven G, Olefsky J. Postprandial plasma-glucose and-insulin responses to different complex carbohydrates. *Diabetes*. 1977;26(12):1178-83.
455. Vrolix R, Van Meijl L, Mensink R. The metabolic syndrome in relation with the glycemic index and the glycemic load. *Physiology & Behavior*. 2008;94(2):293-9.
456. Jenkins D, Wolever T, Collier GR, Ocana A, Rao AV, Buckley G, et al. Metabolic effects of a low-glycemic-index diet. *The AJCN*. 1987;46(6):968-75.
457. Brand-Miller J, Thomas M, Swan V, Ahmad Z, Petocz P, Colagiuri S. Physiological validation of the concept of glycemic load in lean young adults. *The Journal of Nutrition*. 2003;133(9):2728-32.
458. Wolever T, Gibbs A, Chiasson J-L, Connelly P, Josse R, Leiter L, et al. Altering source or amount of dietary carbohydrate has acute and chronic effects on postprandial glucose and triglycerides in type 2 diabetes: Canadian trial of Carbohydrates in Diabetes (CCD). *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2013;23(3):227-34.

459. Clark C, Gardiner J, McBurney M, Anderson S, Weatherspoon L, Henry D, et al. Effects of breakfast meal composition on second meal metabolic responses in adults with type 2 diabetes mellitus. *EJCN*. 2006;60(9):1122.
460. Tsihlias EB, Gibbs AL, McBurney MI, Wolever TM. Comparison of high-and low-glycemic-index breakfast cereals with monounsaturated fat in the long-term dietary management of type 2 diabetes. *The AJCN*. 2000;72(2):439-49.
461. Schwingshackl L, Hoffmann G. Long-term effects of low glycemic index/load vs. high glycemic index/load diets on parameters of obesity and obesity-associated risks: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2013;23(8):699-706.
462. Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, Rifai N, Hu FB, Rimm EB. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA*. 2004;291(14):1730-7.
463. Du H, van der A DL, van Bakel MM, van der Kallen CJ, Blaak EE, van Greevenbroek MM, et al. Glycemic index and glycemic load in relation to food and nutrient intake and metabolic risk factors in a Dutch population. *The AJCN*. 2008;87(3):655-61.
464. Rodríguez-Rejón AI, Castro-Quezada I, Ruano-Rodríguez C, Ruiz-López MD, Sánchez-Villegas A, Toledo E, et al. Effect of a Mediterranean diet intervention on dietary glycemic load and dietary glycemic index: the PREDIMED study. *Journal of Nutrition and Metabolism*. 2014;2014.
465. Vrolix R, Mensink RP. Effects of glycemic load on metabolic risk markers in subjects at increased risk of developing metabolic syndrome. *The AJCN*. 2010;92(2):366-74.
466. Depner CM, Kirwan RD, Frederickson SJ, Miles MP. Enhanced inflammation with high carbohydrate intake during recovery from eccentric exercise. *European Journal of Applied Physiology*. 2010;109(6):1067-76.
467. Dandona P, Chaudhuri A, Ghanim H, Mohanty P. Proinflammatory effects of glucose and anti-inflammatory effect of insulin: relevance to cardiovascular disease. *American Journal of Cardiology*. 2007;99(4):15-26.
468. Pereira MA, O'reilly E, Augustsson K, Fraser GE, Goldbourt U, Heitmann BL, et al. Dietary fiber and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of cohort studies. *Archives of Internal Medicine*. 2004;164(4):370-6.
469. King DE. Dietary fiber, inflammation, and cardiovascular disease. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2005;49(6):594-600.
470. Khayyatadeh SS, Kazemi-Bajestani SMR, Bagherniya M, Mehramiz M, Tayefi M, Ebrahimi M, et al. Serum high C reactive protein concentrations are related to the intake of dietary macronutrients and fiber: Findings from a large representative Persian population sample. *Clinical Biochemistry*. 2017;50(13-14):750-5.
471. Ma Y, Griffith JA, Chasan-Taber L, Olendzki BC, Jackson E, Stanek III EJ, et al. Association between dietary fiber and serum C-reactive protein. *The AJCN*. 2006;83(4):760-6.

472. Ma Y, Hébert JR, Li W, Bertone-Johnson ER, Olendzki B, Pagoto SL, et al. Association between dietary fiber and markers of systemic inflammation in the Women's Health Initiative Observational Study. *Nutrition*. 2008;24(10):941-9.
473. Bao W, Rong Y, Rong S, Liu L. Dietary iron intake, body iron stores, and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine*. 2012;10(1):119.
474. Raja KB, Jafri SE, Dickson D, Acebrón A, Cremonesi P, Fossati G, et al. Involvement of Iron (Ferric) Reduction in the Iron Absorption Mechanism of a Trivalent Iron-Protein Complex (Iron Protein Succinylate. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2000;87(3):108-15.
475. Jacobs P. Equivalent bioavailability of iron from ferrous salts and a ferric polymaltose complex. Clinical and experimental studies. *Arzneimittel-Forschung*. 1987;37(1):113-6.
476. Gasche C, Lomer M, Cavill I, Weiss G. Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases. *Gut*. 2004;53(8):1190-7.
477. Weiss G, Meusburger E, Radacher G, Garimorth K, Neyer U, Mayer G. Effect of iron treatment on circulating cytokine levels in ESRD patients receiving recombinant human erythropoietin. *Kidney International*. 2003;64(2):572-8.
478. Helmersson J, Ärnlov J, Larsson A, Basu S. Low dietary intake of β -carotene, α -tocopherol and ascorbic acid is associated with increased inflammatory and oxidative stress status in a Swedish cohort. *BJN*. 2008;101(12):1775-82.
479. Wannamethee SG, Lowe GD, Rumley A, Bruckdorfer KR, Whincup PH. Associations of vitamin C status, fruit and vegetable intakes, and markers of inflammation and hemostasis. *The AJCN*. 2006;83(3):567-74.
480. Tahir M, Foley B, Pate G, Crean P, Moore D, McCarroll N, et al. Impact of vitamin E and C supplementation on serum adhesion molecules in chronic degenerative aortic stenosis: a randomized controlled trial. *American Heart Journal*. 2005;150(2):302-6.
481. Hu P, Reuben DB, Crimmins EM, Harris TB, Huang M-H, Seeman TE. The effects of serum beta-carotene concentration and burden of inflammation on all-cause mortality risk in high-functioning older persons: MacArthur studies of successful aging. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2004;59(8):849-54.
482. Landrier J-F, Gouranton E, El Yazidi C, Malezet C, Balaguer P, Borel P, et al. Adiponectin expression is induced by vitamin E via a peroxisome proliferator-activated receptor γ -dependent mechanism. *Endocrinology*. 2009;150(12):5318-25.
483. F. SWH, J. MP, J. WR, A. JS, R. RA, A. BE. Vitamin E Supplementation and Plasma 8-Isoprostane and Adiponectin in Overweight Subjects. *Obesity*. 2007;15(2):386-91.

484. Landrier J-Fo, Gouranton E, El Yazidi C, Malezet C, Balaguer P, Borel P, et al. Adiponectin Expression Is Induced by Vitamin E via a Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ -Dependent Mechanism. *Endocrinology*. 2009;150(12):5318-25.
485. Singh U, Devaraj S, Jialal I. Vitamin E, oxidative stress, and inflammation. *Annu Rev Nutr*. 2005;25:151-74.
486. Sherwood NE, Jeffery R, French S, Hannan P, Murray D. Predictors of weight gain in the Pound of Prevention study. *Int J Obes*. 2000;24(4):395.
487. Lluch A, Herbeth B, Mejean L, Siest G. Dietary intakes, eating style and overweight in the Stanislas Family Study. *Int J Obes*. 2000;24(11):1493.
488. Hodge AM, English DR, O'Dea K, Giles GG. Glycemic index and dietary fiber and the risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(11):2701-6.
489. Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, Schienkiewitz A, Hoffmann K, Boeing H. Carbohydrate intake and incidence of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *BJN*. 2008;99(5):1107-16.
490. Mohan V, Radhika G, Sathya RM, Tamil SR, Ganesan A, Sudha V. Dietary carbohydrates, glycaemic load, food groups and newly detected type 2 diabetes among urban Asian Indian population in Chennai, India (Chennai Urban Rural Epidemiology Study 59). *BJN*. 2009;102(10):1498-506.
491. Park S-H, Lee K-S, Park H-Y. Dietary carbohydrate intake is associated with cardiovascular disease risk in Korean: analysis of the third Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES III). *International Journal of Cardiology*. 2010;139(3):234-40.
492. Lundgren H, Bengtsson C, Blohme G, Isaksson B, Lapidus L, Lenner R, et al. Dietary habits and incidence of noninsulin-dependent diabetes mellitus in a population study of women in Gothenburg, Sweden. *The AJCN*. 1989;49(4):708-12.
493. Feskens EJ, Kromhout D. Cardiovascular risk factors and the 25-year incidence of diabetes mellitus in middle-aged men. *American Journal of Epidemiology*. 1989;130(6):1101-8.
494. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA, et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *New England Journal of Medicine*. 1997;337(21):1491-9.
495. Salmeron J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, et al. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women-. *The AJCN*. 2001;73(6):1019-26.
496. Feskens EJ, Loeber JG, Kromhout D. Diet and physical activity as determinants of hyperinsulinemia: the Zutphen Elderly Study. *Am J Epidemiol*. 1994;140(4):350-60.

497. Mayer-Davis EJ, Monaco JH, Hoen HM, Carmichael S, Vitolins MZ, Rewers MJ, et al. Dietary fat and insulin sensitivity in a triethnic population: the role of obesity. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). The AJCN. 1997;65(1):79-87.
498. Hodge AM, English DR, O'dea K, Sinclair AJ, Makrides M, Gibson RA, et al. Plasma phospholipid and dietary fatty acids as predictors of type 2 diabetes: interpreting the role of linoleic acid. The AJCN. 2007;86(1):189-97.
499. Iggman D, Ärnlov J, Vessby B, Cederholm T, Sjögren P, Risérus U. Adipose tissue fatty acids and insulin sensitivity in elderly men. Diabetologia. 2010;53(5):850-7.
500. Friday KE, Childs MT, Tsunehara CH, Fujimoto WY, Bierman EL, Ensink JW. Elevated plasma glucose and lowered triglyceride levels from omega-3 fatty acid supplementation in type II diabetes. Diabetes Care. 1989;12(4):276-81.
501. Borkman M, Chisholm DJ, Furler SM, Storlien LH, Kraegen EW, Simons LA, et al. Effects of fish oil supplementation on glucose and lipid metabolism in NIDDM. Diabetes. 1989;38(10):1314-9.
502. Vessby B, Boberg M. Dietary supplementation with n-3 fatty acids may impair glucose homeostasis in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Journal of Internal Medicine. 1990;228(2):165-71.
503. Kaushik M, Mozaffarian D, Spiegelman D, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Long-chain omega-3 fatty acids, fish intake, and the risk of type 2 diabetes mellitus-. The AJCN. 2009;90(3):613-20.
504. Kabir M, Skurnik G, Naour N, Pechtner V, Meugnier E, Rome S, et al. Treatment for 2 mo with n- 3 polyunsaturated fatty acids reduces adiposity and some atherogenic factors but does not improve insulin sensitivity in women with type 2 diabetes: a randomized controlled study. The AJCN. 2007;86(6):1670-9.
505. Borkman M, Storlien LH, Pan DA, Jenkins AB, Chisholm DJ, Campbell LV. The relation between insulin sensitivity and the fatty-acid composition of skeletal-muscle phospholipids. New England Journal of Medicine. 1993;328(4):238-44.
506. Pan DA, Lillioja S, Milner MR, Kriketos AD, Baur LA, Bogardus C, et al. Skeletal muscle membrane lipid composition is related to adiposity and insulin action. The J Clin Invest. 1995;96(6):2802-8.
507. Brunham LR, Kruit JK, Verchere CB, Hayden MR. Cholesterol in islet dysfunction and type 2 diabetes. The J Clin Invest. 2008;118(2):403-8.
508. Shi Z, Yuan B, Zhang C, Zhou M, Holmboe-Ottesen G. Egg consumption and the risk of diabetes in adults, Jiangsu, China. Nutrition. 2011;27(2):194-8.
509. Prasad AS. Clinical, immunological, anti-inflammatory and antioxidant roles of zinc. Experimental Gerontology. 2008;43(5):370-7.

510. Helmersson J, Vessby B, Larsson A, Basu S. Association of type 2 diabetes with cyclooxygenase-mediated inflammation and oxidative stress in an elderly population. *Circulation*. 2004;109(14):1729-34.
511. Muchova J, Liptakova A, Orszaghova Z, Garaiova I, Tisoň P, Čársky J. Antioxidant systems in polymorphonuclear leucocytes of type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*. 1999;16(1):74-8.
512. Forbes JM, Coughlan MT, Cooper ME. Oxidative stress as a major culprit in kidney disease in diabetes. *Diabetes*. 2008;57(6):1446-54.
513. Eaton JW, Qian M. Interactions of copper with glycated proteins: possible involvement in the etiology of diabetic neuropathy. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2002;234(1):135-42.
514. Champagne CM. Magnesium in hypertension, cardiovascular disease, metabolic syndrome, and other conditions: a review. *Nutrition in Clinical Practice*. 2008;23(2):142-51.
515. Moore WT, Bowser SM, Fausnacht DW, Staley LL, Suh K-S, Liu D. Beta cell function and the nutritional state: dietary factors that influence insulin secretion. *Current Diabetes Reports*. 2015;15(10):76.
516. Roussel A-M, Kerkeni A, Zouari N, Mahjoub S, Matheau J-M, Anderson RA. Antioxidant effects of zinc supplementation in Tunisians with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Nutr*. 2003;22(4):316-21.
517. Fernández-Cao JC, Warthon-Medina M, Moran VH, Arija V, Doepking C, Lowe NM. Dietary zinc intake and whole blood zinc concentration in subjects with type 2 diabetes versus healthy subjects: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2018.
518. Phelps G, Hall P, Chapman I, Braund W, Mackinnon M. Prevalence of genetic haemochromatosis among diabetic patients. *The Lancet*. 1989;334(8657):233-4.
519. Fernández-Real JM, López-Bermejo A, Ricart W. Cross-talk between iron metabolism and diabetes. *Diabetes*. 2002;51(8):2348-54.
520. Facchini FS. Effect of phlebotomy on plasma glucose and insulin concentrations. *Diabetes Care*. 1998;21(12):2190.
521. Hua NW, Stoohs RA, Facchini FS. Low iron status and enhanced insulin sensitivity in lacto-ovo vegetarians. *BJN*. 2001;86(4):515-9.
522. Fernandez-Real JM PG, Castro A, GarciaBragado F, Hernandez-Aguado I, Ricart W. Blood letting in high-ferritin type 2 diabetes: effects on insulin sensitivity and beta-cell function. *Diabetes*. 2002;51:1000-4.
523. Swaminathan S, Fonseca VA, Alam MG, Shah SV. The Role of Iron in Diabetes and Its Complications. *Diabetes Care*. 2007;30(7):1926-33.

524. Havivi E, Bar HO, Reshef A, Stein P, Raz I. Vitamins and trace metals status in non insulin dependent diabetes mellitus. International journal for vitamin and nutrition research Internationale Zeitschrift für Vitamin-und Ernährungsforschung Journal International de Vitaminologie et de Nutrition. 1991;61(4):328-33.
525. Straub RH RL, Schumacher T, Hillmann C, Palitzsch KD. Schtllmerich I. No evidence of deficiency of vitamin A, E, β -carotene, B1, B2, B6, B12 and folate in neuropathic type II diabetic women. Intern J Vit Nutr Res 1993;63:239-40.
526. Mayer-Davis EJ, Costacou T, King I, Zaccaro DJ, Bell RA. Plasma and dietary vitamin E in relation to incidence of type 2 diabetes: The Insulin Resistance and Atherosclerosis Study (IRAS). Diabetes Care. 2002;25(12):2172-7.
527. Liu S, Lee I-M, Song Y, Van Denburgh M, Cook NR, Manson JE, et al. Vitamin E and risk of type 2 diabetes in the women's health study randomized controlled trial. Diabetes. 2006;55(10):2856-62.
528. Sanchez-Lugo L, Mayer-Davis EJ, Howard G, Selby JV, Ayad MF, Rewers M, et al. Insulin sensitivity and intake of vitamins E and C in African American, Hispanic, and non-Hispanic white men and women: the Insulin Resistance and Atherosclerosis Study (IRAS). The AJCN. 1997;66(5):1224-31.

8. EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı

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

Sayı : 06969557 - (199) 01 Aralık 2014

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 26.11.2014 ÇARŞAMBA
Toplantı No : 2014/17
Proje No : GO 14/602 (Değerlendirme Tarihi: 26.11.2014)
Karar No : GO 14/602 - 30

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Prof.Dr. Neslişah RAKICIOĞLU'nun sorumlu araştırmacısı olduğu, Uzm.Dyt. Tuba YALÇIN'ın tezi olan Uzm.Dr. Seda Hanife OĞUZ ile birlikte çalışacakları GO 14/602 kayıt numaralı ve "Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyetsel Faktörlerin İnflamatuvar Belirteçler ve Serum Adiponektin Düzeyi Üzerine Etkisi" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, tıbbi etik açıdan uygun bulunmuştur.

1. Prof. Dr. Nürten Akarsu (Başkan)	8. Prof. Dr. Rahime Nohutçu (Üye)
İZİNLI	9. Prof. Dr. R. Köksal Özgül (Üye)
2. Prof. Dr. Nüket Örnek Büken (Üye)	10. Prof. Dr. Ayşe Lale Doğan (Üye)
3. Prof. Dr. M. Nispettin Sara (Üye)	11. Doç. Dr. S. Kutay Demirkan (Üye)
4. Prof. Dr. Sevdâ F. Müftüoğlu (Üye)	12. Prof. Dr. Leyla Dinç (Üye)
5. Prof. Dr. Cenk Sükmeneşer (Üye)	13. Yrd. Doç. Dr. H. Hüseyin Turnagöl (Üye)
6. Prof. Dr. Volga Bayrakçı Tunay (Üye)	14. Av. Meltem Onurlu (Üye)
İZİNLI	
7. Prof. Dr. Ali Düzova (Üye)	

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
06000 Sıhhiye-Ankara
Telefon: 0 (312) 305 1002 - Faks: 0 (312) 330 0580 - E-posta: goetik@hacettepe.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi için:

EK-2. Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu

(Hasta ve Kontrol Grubu)

(Hekimin Açıklaması)

Diyabet ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “**Tip 2 diyabetli bireylerde diyetel faktörlerin inflamatuvar belirteçler ve serum adiponektin düzeyi üzerine etkisi**” dir. Doktorunuz tarafından size şeker hastalığı tanısı konduğu için veya herhangi bir sağlık sorununuz olmadığı tespit edildikten sonra bize yönlendirildiniz. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, diyetel faktörlerin, tip 2 diyabetli bireylerde enfeksiyon ile ilgili belirteçler ve serum adiponektin düzeyi üzerindeki etkisine ilişkin daha fazla bilgi sahibi olmak ve sağlıklı yetişkin bireyler ile arasındaki farklılıkları belirleyebilmektir. H.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü ve H.Ü. Erişkin Hastanesi Endokrinoloji Kliniğinin ortak çalışması ile gerçekleştirilecek bu araştırmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

İzniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için kolunuzdan 20-30 ml (2-3 tüp) kadar kan alınacak.ve alınan kanda sağlık durumunuz ile ilişkili bazı maddelerin miktarı ölçülecektir. Ayrıca yaklaşık 20 dakikalık bir süre içerisinde boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, vücuttaki yağ miktarı ve yağ yüzdesi ölçümlerinizi yapılacak; genel beslenme durumunuzu belirlemeye yönelik olarak size bir anket uygulanacaktır

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

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

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Uzm. Dyt. Tuba Yalçın tarafından H.Ü. Erişkin Hastanesi Endokrinoloji Kliniği ve H.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü işbirliği ile tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. Kan alınması sırasında herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

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

Katılımcı	Görüşme tanığı	Katılımcı ile görüşen araştırmacı
Adı, soyadı:	Adı, soyadı:	Adı soyadı, unvanı:
Adres:	Adres:	Adres:
Tel.	Tel.	Tel.
İmza:	İmza:	İmza:

Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Neslişah RAKICIOĞLU*

Yardımcı araştırmacılar: Uzm. Dyt. Tuba YALÇIN**

Uzm. Dr. Seda Hanife OĞUZ***

* H.Ü. Sağlık Bilim Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 06100 Ankara/
Tel: 0532 3361208

** H.Ü. Sağlık Bilim Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 06100 Ankara/
Tel: 0533 3546206

*** H.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Endokrinoloji Bölümü, 06100
Ankara/ Tel: 0506 9139784

EK-3. Araştırma Anket Formu

**TİP 2 DİYABETİK BİREYLERDE DİYETSEL
FAKTÖRLERİN İNFLAMATUAR BELİRTEÇLER VE
SERUM ADİPONEKTİN DÜZEYİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ**

Anket No:

Adı Soyadı:

Dosya No:

İletişim Tel:

I. TANIMLAYICI BİLGİLER

1) Yaş: (yıl)

2) Cinsiyet: ☐ Erkek ☐ Kadın

3) Medeni durum: ☐ Bekar ☐ Evli ☐ Dul/Boşanmış

4) Eğitim durumunuz: ☐ Okur-yazar değil
☐ Okur-yazar
☐ İlkokul mezunu
☐ Ortaokul mezunu
☐ Lise mezunu
☐ Yüksekokul mezunu

5) Toplam eğitim süresi (yıl):

6) Mesleği: ☐ Ev hanımı ☐ Memur ☐ İşçi ☐ Serbest meslek
☐ Ücretli ☐ İşsiz ☐ Emekli ☐ Diğer.....

II. GENEL SAĞLIK BİLGİLERİ

7) Sağlık muayenenizi düzenli yaptırır mısınız? ☐ Evet ☐ Hayır

8) En son ne zaman kan tahlili yaptırınız?

☐ 3 ay ☐ 6 ay ☐ 1 yıl ☐ Hiç

9) Sürekli kullandığınız ilaç/ilaçlar var mı? ☐ Evet ☐ Hayır

10) Evet, ise ilacın ismi ve kullanım süresi?

.....

11) Kullandığınız vitamin-mineral takviyesi var mı? ☐ Evet ☐ Hayır

12) Evet, ise ismi ve kullanım süresi?

.....

13) Sigara içiyor musunuz? ☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bıraktım

14) Hangi sıklıkla, kaç tane içiyorsunuz?

☐ Her gün tane
☐ Haftada tane
☐ Ayda tane

15) Bıraktıysanız ne kadar süre içtiniz?.....

16) Alkollü içecek tüketir misiniz? ☐ Evet ☐ Hayır

17) Evet ise hangi sıklıkla tüketirsiniz?

☐ Her gün
☐ Haftada 3-4 gün
☐ Haftada 1-2 gün
☐ 2 haftada 1
☐ Sosyal içici

18) Ne kadar tüketirsiniz? (alkolün türünü de belirtiniz)

Türü:...../..... bardak /şişe

19) Ailenizde diyabetli birey var mı?

☐ Yok ☐ Anne/Baba ☐ Anne ve Baba ☐ Kardeş ☐ Diğer.....

III. TEMEL BESLENME ALIŞKANLIKLARI

20) Günde kaç öğün yemek yersiniz?

Ana Öğün: Ara Öğün:

21) Öğün atlar mısınız? ☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bazen

22) Cevabınız evet ise sıklıkla hangi öğün veya öğünleri atlıyorsunuz?
(Birden fazla seçeneği seçebilirsiniz.)

☐ Sabah ☐ Öğle ☐ Akşam

23) Eğer ana öğün atlıyorsanız nedeni nedir?

☐ Zayıflamak için ☐ Canım istemediği için ☐ Unuttuğum için

☐ Zaman yetersizliğinden ☐ Üşendiğim için ☐ Diğer (.....)

24) Besin alerjiniz/intoleransınız var mı? ☐ Evet ☐ Hayır

25) Var ise hangi besin/besinlere karşı var?.....



IV. FİZİKSEL AKTİVİTE DURUMU
26) Fiziksel aktivite kayıt formu

Saat	akika	tivite	Saat	Dakika	Aktivite	Aktivite türü	Kod
00	00-14		12	00-14		Uyku.....	1
	15-29			15-29			
	30-44			30-44			
	45-59			45-59			
01	00-14		13	00-14		Uzanarak yapılan işler	2
	15-29			15-29			
	30-44			30-44			
	45-59			45-59			
02	00-14		14	00-14		Oturarak yapılan işler Ofis işleri,ev işleri,araba sürme, kağıt oynama,balık tutma	3
	15-29			15-29			
	30-44			30-44			
	45-59			45-59			
03	00-14		15	00-14		Ayakta yapılan hafif aktiviteler ... Ev temizleme,yemek yapma, çamaşır ve bulaşık yıkama	4
	15-29			15-29			
	30-44			30-44			
	45-59			45-59			
04	00-14		16	00-14			
	15-29			15-29			
	30-44			30-44			
	45-59			45-59			
05	00-14		17	00-14		Ayakta yapılan orta aktiviteler Yürüme,bahçe bostan işleri, süt sağma,boya işleri	5
	15-29			15-29			
	30-44			30-44			
	45-59			45-59			
06	00-14		18	00-14		Ayakta yapılan orta aktiviteler tarla işleri,ağaç kesme,hamallık, inşaat	6
	15-29			15-29			
	30-44			30-44			
	45-59			45-59			
07	00-14		19	00-14			
	15-29			15-29			
	30-44			30-44			
	45-59			45-59			
08	00-14		20	00-14		HAFİF egzersiz Aerobik,hızlı yürüme	7
	15-29			15-29			
	30-44			30-44			
	45-59			45-59			
09	00-14		21	00-14		ORTA egzersiz..... Voleybol ,tenis,bilardo	8
	15-29			15-29			
	30-44			30-44			
	45-59			45-59			
10	00-14		22	00-14		AĞIR egzersiz..... Basketbol,yüzme,vücut geliştirme, Uzakdoğu sporları	9
	15-29			15-29			
	30-44			30-44			
	45-59			45-59			
11	00-14		23	00-14			
	15-29			15-29			
	30-44			30-44			
	45-59			45-59			

V. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Boy uzunluğu(cm):	
Vücut ağırlığı (kg):	
İdeal Ağırlık (kg):	
BKİ (kg/m ²):	
Bel çevresi (cm):	
Kalça çevresi (cm):	
BMH (kal):	
Vücut bileşim kompozisyonu:	
Yağ kütlesi (%):	
Yağ kütlesi (kg):	
Yağsız doku kütlesi (kg):	
Viseral yağlanma (%):	

VI. LABORATUVAR SONUÇLARI

	Değer
Açlık kan glikozu (mg/dL)	
HbA1c (%)	
Açlık insülin (uIU/mL)	
İnsülin direnci (HOMA-IR)	
Total kolesterol (mg/dL)	
LDL (mg/dL)	
VLDL (mg/dL)	
HDL (mg/dL)	
TG (mg/dL)	
CRP (mg/dL)	
TSH (uIU/mL)	
IL-6 (pg/mL)	
TNF- α (pg/mL)	
Adiponektin (ug/mL)	

VII. BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU (Hafta içi/Hafta sonu)

<i>ÖĞÜNLER</i>	<i>BESİN ADI</i>	<i>İÇİNDEKİLER</i>	<i>MİKTAR</i>
<i>SABAHA</i>			
<i>KUŞLUK</i>			
<i>ÖĞLE</i>			
<i>İKİNDİ</i>			
<i>AKŞAM</i>			
<i>GECE</i>			

EK-4. Çalışmada Değerlendirilen Biyokimyasal Bulguların Referans Değerleri

	Referans Değer
AKŞ (mg/dL)	70-110
HbA1c (%)	4-6.5
Açlık insülin (uIU/mL)	1.9-23
İnsülin direnci (HOMA-IR)	<2.5
Total kolesterol (mg/dL)	<200
LDL (mg/dL)	<130
VLDL (mg/dL)	<40
HDL (mg/dL)	
Erkek	>40
Kadın	>50
TG (mg/dL)	<150
CRP (mg/dL)	0-0.8
TSH (uIU/mL)	0.38-5.33

EK-5. Besinlerin Bir Porsiyonlarının Ölçü (Gram veya Mililitre)
Miktarları

SÜT GRUBU

Süt-yoğurt-kefir	200 mL
Ayran	350 mL
Beyaz peynir türleri	60 g
Kaşar peynir türleri	40 g
Yaş çökelek-lor	150 g
Kuru çökelek	50 g

ET GRUBU ve BENZERİ BESİNLER

Etler (kırmızı, tavuk, hindi vb.)	100 g
Balık	150 g
Yumurta (2 adet)	100 g
Kurubaklagiller	60 g
Yağlı tohumlar-Sert kabuklu meyveler	30 g

EKMEK ve TAHİL GRUBU

Tüm ekmek türleri	50 g
Pide, lavaş, bazlama, yufka çeşitleri	50 g
Makarna, erişte, şehriye pirinç, bulgur vb.	50 g
Simit	50 g
Kahvaltılık gevrek	30 g

SEBZELER

Yeşil yapraklı sebzeler (ıspanak, semizotu, pazı, lahana vb.)	200 g
Diğer sebzeler (tümü dahil)	150 g
Kuru sebzeler	25 g
Taze sebze suları	150 mL

EK-6. Ek Tablolar

Ek Tablo 1. Vaka grubundaki erkek ve kadın bireylerin adiponektin, IL-6, TNF- α ve CRP değerleri arasındaki kısmi korelasyon.

	Vaka Grubu											
	Erkek						Kadın					
Adiponektin ve İnflamatuvar Belirteçler	Adiponektin		IL-6		TNF- α		Adiponektin		IL-6		TNF- α	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Adiponektin (ug/ml)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IL-6 (pg/ml)	0,330	0,086	-	-	-	-	0,065	0,798	-	-	-	-
TNF- α (pg/ml)	-0,400	0,035*	0,115	0,559	-	-	-0,218	0,385	0,242	0,334	-	-
CRP (mg/dl)	-0,104	0,644	0,323	0,143	0,417	0,053	0,025	0,930	0,536	0,039*	0,096	0,732

*Spearman's rho, $p < 0.05$

Ek Tablo 2. Kontrol grubundaki erkek ve kadın bireylerin Adiponektin, IL-6, TNF- α ve CRP değerleri arasındaki kısmi korelasyon.

Adiponektin ve İnflamatuar Belirteçler	Kontrol Grubu											
	Erkek								Kadın			
	Adiponektin		IL-6		TNF- α		Adiponektin		IL-6		TNF- α	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Adiponektin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IL-6	-0,157	0,561	-	-	-	-	0,057	0,845	-	-	-	-
TNF- α	-0,085	0,753	0,224	0,405	-	-	-0,282	0,329	0,055	0,851	-	-
CRP	-0,280	0,294	0,277	0,298	0,116	0,668	-0,062	0,834	0,590	0,026*	-0,094	0,750

*Spearman's rho, $p < 0.05$

Ek Tablo 3. Erkek bireylerin Adiponektin, IL-6, TNF- α ve CRP değerleri arasındaki kısmi korelasyon.

Adiponektin ve İnflamatuvar Belirteçler	Erkek											
	Vaka Grubu (n=28)						Kontrol Grubu (n=16)					
	Adiponektin		IL-6		TNF- α		Adiponektin		IL-6		TNF- α	
	rho	p	rho	rho	p	rho	rho	p	rho	p	rho	p
Adiponektin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IL-6	0,330	0,086	-	-	-	-	-0,157	0,561	-	-	-	-
TNF-α	-0,400	0,035*	0,115	0,559	-	-	-0,085	0,753	0,224	0,405	-	-
CRP	-0,104	0,644	0,323	0,143	0,417	0,053	-0,280	0,294	0,277	0,298	0,116	0,668

*Spearman's rho, $p < 0.05$

Ek Tablo 4. Kadın bireylerin Adiponektin, IL-6, TNF- α ve CRP değerleri arasındaki kısmi korelasyon.

Adiponektin ve İnflamatuvar Belirteçler	Kadın											
	Vaka Grubu (n=18)						Kontrol Grubu (n=14)					
	Adiponektin		IL-6		TNF- α		Adiponektin		IL-6		TNF- α	
	rho	p*	rho	p*	rho	p*	rho	p*	rho	p*	rho	p*
Adiponektin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IL-6	0,065	0,798	-	-	-	-	0,057	0,845	-	-	-	-
TNF- α	-0,218	0,385	0,242	0,334	-	-	-0,282	0,329	0,055	0,851	-	-
CRP	0,025	0,930	0,536	0,039*	0,096	0,732	-0,062	0,834	0,590	0,026*	-0,094	0,750

*Spearman's rho, p<0.05

Ek Tablo 5. Erkek bireylerde insülin direnci bileşenleri ile adiponektin ve inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki.

Adiponektin ve İnflamatuvar Belirteçler	Erkek											
	Vaka Grubu (n=28)						Kontrol Grubu (n=16)					
	AKŞ		Açlık insülin		HOMA-IR		AKŞ		Açlık insülin		HOMA-IR	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
CRP	0,409	0,059	0,547	0,015*	0,600	0,007*	-0,264	0,323	-0,119	0,660	-0,135	0,617
TNF- α	-0,103	0,632	0,731	<0,001*	0,489	0,029*	0,212	0,430	0,406	0,119	0,364	0,166
IL-6	-0,279	0,186	0,269	0,252	0,245	0,298	-0,235	0,382	0,142	0,599	0,146	0,589
Adiponektin	0,147	0,493	-0,086	0,719	0,090	0,705	-0,242	0,367	-0,456	0,076	-0,481	0,059

*Spearman's rho, $p < 0.05$

Ek Tablo 6. Kadın bireylerde insülin direnci bileşenleri ile adiponektin ve inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki.

Adiponektin ve İnflamatuvar Belirteçler	Kadın											
	Vaka Grubu (n=18)						Kontrol Grubu (n=14)					
	AKŞ		Açlık insülin		HOMA-IR		AKŞ		Açlık insülin		HOMA-IR	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
CRP	0,265	0,339	-0,011	0,972	-0,011	0,972	-0,212	0,467	-0,224	0,442	-0,077	0,793
TNF-α	-0,065	0,797	-0,231	0,448	-0,214	0,482	0,045	0,878	-0,154	0,599	-0,080	0,785
IL-6	0,188	0,454	-0,094	0,761	-0,080	0,796	-0,171	0,560	-0,071	0,810	-0,007	0,982
Adiponektin	0,111	0,662	0,264	0,384	0,291	0,334	-0,240	0,408	-0,211	0,469	-0,169	0,563

*Spearman's rho, $p < 0.05$

Ek Tablo 7. Erkek bireylerin diyetlerinin glisemik indeks ve glisemik yük düzeylerine göre adiponektin, inflamatuvar belirteçler ve insülin direnci bileşenlerinin ortalama düzeyleri.

Erkek											
Biyokimyasal Belirteçler	Glisemik İndeksi düşük (<70)			Glisemik İndeksi yüksek (≥70)			Glisemik Yüğü düşük (<120)		Glisemik yüğü yüksek (≥120)		
	Vaka Ortalama±SS Ortanca (Min -Max)	Kontrol Ortalama±SS Ortanca (Min-Max)	P	Vaka Ortalama±SS Ortanca (Min-Max)	Kontrol Ortalama±SS Ortanca (Min-Max)	P	Vaka Ortalama±SS Ortanca (Min-Max)	Kontrol Ortalama±SS Ortanca (Min-Max)	Vaka Ortalama±SS Ortanca (Min-Max)	Kontrol Ortalama±SS Ortanca (Min-Max)	P
Adiponektin (µg/ml)	5,45±2,26 5,74 (3,43-7,13)	4,64±1,66 4,16 (4,12-5,4)	0,673	5,1±1,83 4,96 (4,1-6,58)	5,36±2,62 5,89 (2,53-7,68)	0,657	3,57	-	5,31±2 5,14 (3,68-7,06)	5,13±2,33 5,15 (2,96-7,18)	0,841
IL-6 (pg/ml)	5,5±11,07 0,56 (-0,73-9,48)	3,33±3,28 3,19 (0,56-3,78)	0,340	5,56±5,58 2,97 (1,68-8,72)	1,85±2,88 1,38 (0,18-3,79)	0,053	-3,09	-	5,85±8,18 2,72 (0,56-10,35)	2,31±2,98 1,38 (0,56-3,79)	0,307
TNF-α (pg/ml)	3,27±2,65 2,72 (1,55-3,61)	2,61±0,94 2,82 (2,59-3,24)	0,916	5,17±2,92 4,55 (3,08-6,97)	2,6±1,01 2,48 (1,86-3,03)	0,007*	1,76	-	4,45±2,93 3,58 (2,27-6,94)	2,6±0,96 2,6 (2-3,14)	0,031*
CRP (mg/dl)	0,57±0,4 0,46 (0,28-0,71)	0,28±0,19 0,22 (0,18-0,25)	0,075	0,56±0,32 0,55 (0,35-0,73)	0,27±0,13 0,23 (0,18-0,42)	0,016*	0,56	-	0,57±0,36 0,48 (0,3-0,71)	0,27±0,15 0,23 (0,18-0,37)	0,003*
Açlık Kan Glikozu (mg/dl)	166±56,78 149 (125-193)	95,4±8,26 96 (93-97)	0,003*	155,23±53,18 143 (121-155)	88,36±8,8 86 (83-97)	<0,001*	193	-	158,74±54,67 143 (123-189)	90,56±9,01 88 (84,5-97)	<0,001*
Açlık insülin (µIU/ml)	10,01±7,68 9,41 (6,45-9,52)	7,54±2,99 7,47 (6,83-9,03)	0,739	13,1±6,69 14,9 (5,63-18,18)	6,33±2,94 5,19 (3,78-8,91)	0,009*	-	-	11,71±7,14 9,44 (6,04-17,46)	6,71±2,91 6,47 (3,89-8,97)	0,024*
İnsülin Direnci (HOMA-IR)	4,5±3,98 3,16 (1,96-5,74)	1,8±0,72 1,97 (1,64-2,14)	0,162	4,77±2,55 5,86 (1,92-6,5)	1,41±0,75 1,14 (0,77-2,13)	0,003*	-	-	4,65±3,18 4,55 (1,94-6,33)	1,53±0,74 1,41 (0,81-2,14)	0,001*

*Mann Whitney U, p<0.05

Ek Tablo 8. Kadın bireylerin diyetlerinin glisemik indeks ve glisemik yük düzeylerine göre adiponektin, inflamatuvar belirteçler ve insülin direnci bileşenlerinin ortalama düzeyleri.

Biyokimyasal Belirteçler	Kadın											
	Glisemik İndeksi düşük (<70)			Glisemik İndeksi yüksek (≥70)			Glisemik Yüğü düşük (<120)			Glisemik yüğü yüksek (≥120)		
	Vaka Ortalama±SS Ortanca (Min -Max)	Kontrol Ortalama±SS Ortanca (Min -Max)	p	Vaka Ortalama±SS Ortanca (Min -Max)	Kontrol Ortalama±SS Ortanca (Min -Max)	p	Vaka Ortalama±SS Ortanca (Min -Max)	Kontrol Ortalama±SS Ortanca (Min -Max)	p	Vaka Ortanca (Min.-Maks.)	Kontrol Ortanca (Min.-Maks.)	p
Adiponektin (µg/ml)	6,57±2,48 6,89 (4,34-8,29)	6,96±3 5,39 (5,07-10,42)	1,000	6,72±3,94 5,55 (4,09-8,82)	9,94±5,84 7,45 (4,84-14,9)	0,137	-	-	-	6,64±3,1 6,18 (4,17-8,29)	9,3±5,41 7,41 (5,07-13,45)	0,149
IL-6 (pg/ml)	5,5±10,11 2,66 (-1,63-9,24)	3,3±3,17 2,58 (0,56-6,77)	1,000	4,28±3,34 3,93 (1,08-7,1)	4,29±2,88 3,18 (2,58-6,18)	0,967	-	-	-	4,96±7,69 3,11 (0,78-8,56)	4,08±2,85 3,18 (2,58-6,18)	0,864
TNF-α (pg/ml)	2,75±2,67 2,45 (1,19-5,33)	1,51±1,67 2,38 (-0,42-2,56)	0,499	4,4±2,88 3,32 (2,93-5,52)	3,45±1,61 3,71 (1,97-5,44)	0,649	-	-	-	3,48±2,81 3,04 (1,55-5,33)	3,03±1,76 2,52 (1,97-4,31)	0,662
CRP (mg/dl)	0,84±1,18 0,46 (0,22-0,68)	0,28±0,1 0,26 (0,2-0,39)	0,253	0,85±0,54 0,78 (0,4-1,34)	0,35±0,18 0,31 (0,18-0,39)	0,026*	-	-	-	0,84±0,86 0,57 (0,26-1,17)	0,34±0,17 0,3 (0,2-0,39)	0,027*
Açlık Kan Glikozu (mg/dl)	122±27,28 117,5 (97-145)	90,67±8,14 87 (85-100)	0,063	135,63±20,15 133 (120-153,5)	89,36±9,89 89 (81-92)	0,001*	-	-	-	128,06±24,69 130 (105-149)	89,64±9,26 88 (85-92)	<0,001*
Açlık insülin (µIU/ml)	15,96±9,97 15,84 (6,7-25,55)	8,17±2,71 6,63 (6,58-11,3)	0,297	13,15±7,26 9,57 (8,12-19,72)	5,05±1,37 4,76 (3,85-6,09)	0,001*	-	-	-	14,23±8,12 9,62 (7,36-23,74)	5,72±2,08 6,06 (4,56-6,58)	<0,001*
İnsülin Direnci (HOMA-IR)	5,24±3,9 5,08 (2,23-6,62)	1,86±0,8 1,42 (1,38-2,79)	0,297	4,45±2,67 3,31 (2,44-6,31)	1,13±0,4 1 (0,77-1,45)	<0,001*	-	-	-	4,76±3,06 3,56 (2,41-6,53)	1,29±0,56 1,36 (0,9-1,45)	<0,001*

*Mann Whitney U, p<0.05

Ek Tablo 9. Vaka grubundaki erkek bireylerin diyetlerindeki makro ve mikro besin öğelerinin serum adiponektin düzeyi ve inflamatuvar belirteçler ile ilişkisi.

Vaka Grubu Erkek								
Enerji ve Besin Öğeleri	Adiponektin		IL-6		TNF- α		CRP	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Enerji	0,171	0,385	0,055	0,783	-0,262	0,178	-0,041	0,855
Protein	0,003	0,989	-0,013	0,947	-0,296	0,126	0,043	0,848
Protein (%)	-0,211	0,281	-0,024	0,904	-0,068	0,733	0,342	0,119
Toplam Yağ	0,131	0,507	-0,034	0,862	-0,263	0,176	-0,091	0,687
Toplam Yağ (%)	-0,034	0,865	-0,018	0,928	0,019	0,926	0,233	0,297
Çoklu Doymamış Yağ Asitleri	0,054	0,784	0,052	0,794	-0,241	0,217	-0,014	0,950
Tekli Doymamış Yağ Asitleri	0,147	0,456	-0,087	0,659	-0,241	0,217	-0,206	0,357
Doymuş Yağ Asitleri	0,152	0,440	-0,032	0,872	-0,112	0,572	0,029	0,899
Kolesterol	-0,163	0,409	-0,043	0,830	-0,204	0,298	-0,036	0,875
Karbonhidrat	0,178	0,365	0,164	0,405	-0,118	0,551	-0,298	0,179
Karbonhidrat (%)	0,053	0,787	0,038	0,846	0,201	0,306	-0,096	0,671
Posa	0,136	0,491	-0,315	0,103	-0,421	0,026*	-0,536	0,010*
Kalsiyum	0,005	0,980	-0,351	0,067	-0,204	0,297	-0,164	0,465
Magnezyum	0,028	0,888	-0,277	0,153	-0,373	0,051	-0,385	0,077
Demir	-0,036	0,857	-0,248	0,202	-0,575	0,001*	-0,319	0,148
Çinko	0,074	0,707	-0,197	0,316	-0,429	0,023*	-0,226	0,311
A vitamini	0,173	0,379	-0,434	0,021*	-0,397	0,037*	-0,461	0,031*
E vitamini eşdeğeri	0,057	0,774	-0,111	0,572	-0,342	0,075	-0,194	0,388
C vitamini	-0,204	0,299	-0,448	0,017*	0,048	0,809	-0,198	0,377

*Spearman's rho, $p < 0.05$

Ek Tablo 10. Kontrol grubundaki erkek bireylerin diyetlerindeki makro ve mikro besin öğelerinin serum adiponektin düzeyi ve inflamatuvar belirteçler ile ilişkisi.

Kontrol Grubu Erkek								
Enerji ve Besin Öğeleri	Adiponektin		IL-6		TNF- α		CRP	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Enerji	-0,076	0,778	-0,271	0,309	-0,291	0,274	-0,265	0,321
Protein	0,368	0,161	-0,605	0,013*	-0,294	0,269	-0,188	0,485
Protein (%)	0,596	0,015*	-0,304	0,253	-0,033	0,904	0,016	0,952
Toplam Yağ	-0,059	0,829	-0,163	0,546	-0,306	0,249	-0,188	0,485
Toplam Yağ (%)	0,096	0,724	-0,059	0,827	-0,267	0,318	-0,016	0,952
Çoklu Doymamış Yağ Asitleri	-0,509	0,044*	0,007	0,978	-0,097	0,721	0,075	0,782
Tekli Doymamış Yağ Asitleri	0,118	0,664	-0,319	0,229	-0,300	0,259	-0,359	0,172
Doymuş Yağ Asitleri	0,344	0,192	-0,095	0,727	-0,465	0,070	-0,275	0,302
Kolesterol	0,268	0,316	-0,586	0,017*	-0,362	0,169	-0,066	0,807
Karbonhidrat	-0,347	0,188	-0,079	0,772	-0,024	0,931	-0,077	0,778
Karbonhidrat (%)	-0,527	0,036*	0,203	0,452	0,347	0,187	0,062	0,820
Posa	-0,188	0,485	-0,037	0,892	0,021	0,940	0,028	0,918
Kalsiyum	0,509	0,044*	-0,393	0,132	-0,129	0,633	-0,366	0,163
Magnezyum	0,132	0,625	-0,073	0,789	-0,100	0,713	-0,203	0,451
Demir	-0,141	0,602	-0,037	0,892	<0,001	1,000	-0,147	0,587
Çinko	0,332	0,208	-0,222	0,408	0,018	0,948	0,096	0,725
A vitamini	0,147	0,587	-0,147	0,588	-0,150	0,579	-0,347	0,187
E vitamini eşdeğeri	-0,515	0,041*	0,111	0,682	0,003	0,991	0,166	0,538
C vitamini	<0,001	1,000	0,082	0,764	0,006	0,983	-0,225	0,402

*Spearman's rho, $p < 0.05$

Ek Tablo 11. Vaka grubundaki kadın bireylerin diyetlerindeki makro ve mikro besin öğelerinin serum adiponektin düzeyi ve inflamatuvar belirteçler ile ilişkisi.

Vaka Grubu Kadın								
Enerji ve Besin Öğeleri	Adiponektin		IL-6		TNF- α		CRP	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Enerji	0,342	0,165	0,274	0,272	-0,160	0,526	0,254	0,362
Protein	0,168	0,505	0,197	0,433	-0,176	0,484	0,125	0,657
Protein (%)	-0,063	0,804	0,013	0,959	-0,235	0,349	0,069	0,807
Toplam Yağ	0,482	0,043*	0,148	0,559	-0,197	0,433	0,061	0,830
Toplam Yağ (%)	0,369	0,132	-0,058	0,819	-0,042	0,867	-0,284	0,304
Çoklu Doymamış Yağ Asitleri	0,567	0,014*	0,025	0,922	-0,094	0,711	-0,079	0,781
Tekli Doymamış Yağ Asitleri	0,251	0,316	0,215	0,392	-0,065	0,798	-0,007	0,980
Doymuş Yağ Asitleri	0,381	0,119	0,314	0,204	-0,255	0,307	0,250	0,369
Kolesterol	0,350	0,155	0,278	0,264	-0,183	0,468	0,479	0,071
Karbonhidrat	0,102	0,687	0,232	0,353	-0,197	0,433	0,311	0,260
Karbonhidrat (%)	-0,313	0,206	0,062	0,808	0,144	0,570	0,213	0,447
Posa	0,245	0,328	0,197	0,433	-0,309	0,213	0,425	0,114
Kalsiyum	0,282	0,257	0,313	0,206	-0,240	0,336	0,186	0,508
Magnezyum	0,470	0,049*	0,098	0,698	-0,199	0,428	0,286	0,302
Demir	0,451	0,060	0,201	0,423	-0,164	0,515	0,350	0,201
Çinko	0,298	0,229	0,207	0,411	-0,245	0,328	0,364	0,182
A vitamini	0,290	0,243	0,472	0,048*	-0,193	0,443	0,600	0,018*
E vitamini eşdeğeri	0,523	0,026*	0,147	0,560	-0,200	0,425	0,036	0,899
C vitamini	-0,168	0,505	0,135	0,592	-0,195	0,438	0,257	0,355

*Spearman's rho, $p < 0.05$

Ek Tablo 12. Kontrol grubundaki kadın bireylerin diyetlerindeki makro ve mikro besin öğelerinin serum adiponektin düzeyi ve inflamatuvar belirteçler ile ilişkisi.

Enerji ve Besin Öğeleri	Kontrol Grubu Kadın							
	Adiponektin		IL-6		TNF- α		CRP	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Enerji	0,574	0,032*	0,217	0,457	0,097	0,742	0,088	0,765
Protein	0,292	0,311	0,533	0,050	0,075	0,799	0,366	0,199
Protein (%)	-0,204	0,485	0,443	0,112	-0,030	0,918	0,557	0,038*
Toplam Yağ	0,657	0,011*	0,362	0,203	-0,123	0,675	-0,022	0,940
Toplam Yağ (%)	0,124	0,672	0,060	0,838	-0,444	0,111	-0,109	0,711
Çoklu Doymamış Yağ Asitleri	0,398	0,159	0,471	0,089	-0,084	0,776	0,037	0,899
Tekli Doymamış Yağ Asitleri	0,358	0,208	0,086	0,770	0,033	0,911	-0,059	0,840
Doymuş Yağ Asitleri	0,547	0,043*	0,009	0,976	-0,271	0,349	-0,020	0,946
Kolesterol	0,174	0,553	0,314	0,275	0,077	0,794	0,037	0,899
Karbonhidrat	0,253	0,383	0,018	0,952	0,332	0,246	-0,073	0,805
Karbonhidrat (%)	-0,011	0,970	-0,262	0,365	0,422	0,133	-0,116	0,693
Posa	0,134	0,648	0,119	0,684	-0,048	0,869	0,066	0,822
Kalsiyum	-0,051	0,864	0,323	0,261	-0,084	0,776	0,350	0,220
Magnezyum	0,024	0,935	0,365	0,200	-0,070	0,811	0,355	0,213
Demir	0,138	0,637	0,298	0,300	0,139	0,637	0,119	0,685
Çinko	0,187	0,523	0,639	0,014*	0,077	0,794	0,262	0,365
A vitamini	0,165	0,573	-0,150	0,608	-0,191	0,512	-0,015	0,958
E vitamini eşdeğeri	0,516	0,059	0,382	0,177	-0,057	0,846	-0,033	0,911
C vitamini	0,327	0,253	0,117	0,690	0,064	0,828	-0,015	0,958

*Spearman's rho, $p < 0.05$

9. ÖZGEÇMİŞ

I. BİREYSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Tuba YALÇIN
Doğum Yeri ve Tarihi: Ankara/1983
Uyruğu: T.C.
İletişim Adresi ve Telefonu: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
Beslenme ve Diyetetik Bölümü 0312 305 10 94

II. EĞİTİMİ

Doktora, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, 2011-2018.

Yüksek Lisans, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diyetetik Anabilim Dalı, 2008-2011.

Lisans, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 2002-2007.

III. MESLEKİ DENEYİM

Araştırma Görevlisi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Diyetetik Anabilim Dalı, 2008-Halen.

Klinik Diyetisyen, Engin Tıp Merkezi, Ankara, 2008 (Eylül-Kasım).

Kurum Diyetisyeni, Şirket bünyesinde Demetevler Onkoloji Hastanesi, 2007-2008.

IV. BİLİMSEL FALİYETLER

YAYINLAR

Ulusal/Uluslararası Makale

Yalçın, T., Yürük A., Türkoğlu, İ., Ilgaz, F., Açıkgöz, A., Aksan, A., et al.: Nutritional status and food intake are related to malnutrition risk and length of stay in hospitalized patients. Progress in Nutrition (Basım aşamasında)

Yalçın, T., Rakıcıoğlu, N.: Mikrobiyota ve Yaşlılık. Türkiye Klinikleri (Özel sayı) (Basım aşamasında)

Pekcan, G., Samur, G., Dikmen, D., Kızıl, M., Rakıcıoğlu, N., Akal Yıldız, E., Gökmen Özel, H., Mercanlıgil, Seyit M., Ersoy, G., Karaağaoğlu, N., Aksoy, B., Yılmaz, D., Ilgaz, F., Türkoğlu, İ., Bilgiç, P., Demir, S., Ersoy, N., Fisunoğlu, M., Yalçın, T. et al.: Population based study of obesity in Turkey: results of the Turkey Nutrition and Health Survey (TNHS)-2010. Progress in Nutrition 2017;19(3):248-256.

Yalçın, T., Al, A., Rakıcıoğlu N.: The effects of meal glycemic load on blood glucose levels of adults with different body mass indexes. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism 2017;21(1):71-75.

Yalçın, T., Besler, H.T.: Tiroid fonksiyonları ile bazal ve dinlenme durumundaki metabolik hız arasındaki ilişki. Beslenme ve Diyet Dergisi 2016;44(2).

Aksoy, B., Rakıcıoğlu, N., Gökmen Özel, H., Samur, G., Yıldız, E., Bilgiç, P., Dikmen, D., Fisunoğlu, M., Kızıl, M., Ersoy, G., Karaağaoğlu, N., Mercanlıgil, S., Ersoy, N., Ilgaz, F., Tamer, F., Türkoğlu, İ., Yalçın, T., ve diğ.: Yetişkin bireylerde plazma serbest yağ asidi düzeyleri: yaşlanmanın etkisi. (Plasma free fatty acid levels in adults: Aging associated changes). Beslenme ve Diyet Dergisi 2016;44(1):24-29.

Türkoğlu, İ., Ilgaz, F., Yalçın, T., Yürük, AA., Aksan, A., Çerçi, A., ve diğ.: Hastanede yatan yetişkin hastalarda malnütrisyon prevalansı: Dört farklı beslenme tarama aracının karşılaştırılması. Beslenme ve Diyet Dergisi 2015;43(2):135-142.

Yürük, AA., Türkoğlu, İ., Yalçın, T., Çerçi, A., Yıldız, EA.: Hastanede yatan hastaların Malnutrisyon durumlarının değerlendirilmesi. Hacettepe University Faculty of Health Sciences Journal 2015;1(1):284 .

Yalçın, T., Besler, H.T.: Plasental hormonların maternal metabolizma ve fetal büyüme üzerine etkisi. Journal of Nutrition and Dietetics 2014;42(3):242-251

Yalçın, T., Bellikci Koyu, E.: Biyoaktif Bileşenlerin Prostat Kanserindeki Rolü. Türkiye Klinikleri J Urology –Special Topics 2014;7(1):1-9.

Ulusal Kitap Bölümü

Yalçın Ordu, T.: Nanoteknolojinin Besin Endüstrisindeki Geleceği. Besler, HT., Rakıcıoğlu, N., Mercanlıgil, SM. (ed).Hacettepe Ü. Beslenme ve Diyetetik Bölümü Eğitim Serisi 1. Ankara, 2010:155-171.

Ulusal/Uluslararası Poster Sunumları

Yalçın, T., Al, A., Rakıcıoğlu, N.: Beden kütle indeksi farklı bireylerin öğün sayısı, kahvaltı yapma alışkanlığı ve besin ögesi alımlarının değerlendirilmesi. (Uluslararası Sağlıklı Beslenme Kongresi_ Gastrointestinal Hastalıklar (2017-İzmir)

Ede, G., Türkoğlu, İ., Açıkgöz, A., Yalçın, T., Ilgaz, F., Aksan, A., ve diğ.: Does adherence to mediterranean diet affect anthropometric measurements in university students? Esp Nutr Hum Diet. 2016 (17th International Congress of Dietetics-Granada_özet bildirisi)

Aksoy, B., Bilgiç, P., Dikmen, D., Ersoy, G., Fisunoğlu, M., Kızıl, M., Karaağaoğlu, N., Mercanlıgil, S., Samur, G., Gökmen Özel, H., Pekcan, AG., Rakıcıoğlu, N., Yıldız, E., Ilgaz, F., Demir, S., Ersoy, N., Yılmaz, D., Tamer, F., Türkoğlu, İ., Yalçın, T., ve diğ.: The relation between dairy consumption and plasma concentrations of branched-chain amino acids. Esp Nutr Hum Diet. 2016;20(1):633-653. (17th International Congress of Dietetics-Granada_özet bildirisi)

Aksoy, B., Dikmen, D., Bilgiç, P., Ersoy, G., Kızıl, M., Fisunoğlu, M., Karaağaoğlu, N., Mercanlıgil, S., Samur, G., Gökmen Özel, H., Pekcan, AG., Rakıcıoğlu, N., Yıldız, E., Ilgaz, F., Demir, S., Ersoy, N., Yılmaz, D., Tamer, F., Türkoğlu, İ., Yalçın, T. ve diğ.:Protein intake and dietary protein quality of adults:urban and rural disparity in Turkey.Rev. Esp Nutr Hum Diet. 2016;20(1):406-411. (17th International Congress of Dietetics-Granada_oral presentation)

Demir, S., Açıkgoz, A., Yalçın, T., Çetin, C.: Farklı hayvan sütlerinin enerji ve besin öğelerinin karşılaştırılması. (Poster sunumu- Dünya Süt Gününde Süt ve Sağlık Temasıyla; Beslenme ve Sağlık İç İç Sempozyumu, İzmir-18.05.2016)

Çetin, C., Demir, S., Açıkgoz, A., Yalçın, T.: Süt ve süt ürünleri tüketiminin akciğer kanseri gelişim riski ve mortalitesi üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. (Poster sunumu- Dünya Süt Gününde Süt ve Sağlık Temasıyla; Beslenme ve Sağlık İç İç Sempozyumu, İzmir-18.05.2016)

Açıkgoz, A., Yalçın, T., Çetin, C., Demir, S: Süt ve süt ürünleri tüketimi ile kolorektal kanser riski arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi(Poster sunumu- Dünya Süt Gününde Süt ve Sağlık Temasıyla; Beslenme ve Sağlık İç İç Sempozyumu, İzmir-18.05.2016)

Yalçın, T., Çetin, C., Demir, S., Açıkgoz, A.: Süt ve süt ürünleri ile diyabet ilişkisi (Poster sunumu- Dünya Süt Gününde Süt ve Sağlık Temasıyla; Beslenme ve Sağlık İç İç Sempozyumu, İzmir-18.05.2016)

Türkoğlu, İ., Ilgaz, F., Aksan, A., Çerçi, A., Yalçın, T., Yürük, AA, Özel, et al.: Comparison of Four Nutritional Screening Tools to Assess Malnutrition Risk in Hospitalized Adult Patients.(Poster sunumu-ESPEN-Lisbon-Nisan 2015)

Çanga, N., Yürük, A.A., Yalçın, T., Baş, E., Mercanlıgil, M.S.: Sınav Dönemlerinin Adölesanların Besin Tercihleri ve Ağırlık Değişimlerine Etkileri (Poster Sunumu- 9. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi-Ankara (Nisan 2014)

Türkoğlu, İ., Yalçın, T., Yürük, A.A., Kefeli, B., Mercanlıgil, M.S.: 0-2 Yaş Arası Çocukların Beslenme Durumu ve Annenin Eğitim Düzeyi Arasındaki İlişki Üzerine Bir Çalışma(Poster Sunumu- 9. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi-Ankara (Nisan 2014)

Yürük, A.A., Yalçın, T., Çanga, N., Türkoğlu, İ., Baş, E., Mercanlıgil, M.S.: Üniversite Sınav Kaygısının Adölesanların Beslenme Alışkanlıklarına Etkisi (Poster Sunumu- 9. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi-Ankara (Nisan 2014)

Yalçın, T., Yürük, A.A., Çanga, N., Baş, E., Mercanlıgil, M.S.: Geç Adölesan Dönemdeki Bireylerin Beslenme Durumlarının Değerlendirmesi (Poster Sunumu- 9. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi-Ankara (Nisan 2014)

Yalçın Ordu, T., Ak, A., Topal, E., Dikmen, D., Aksoy, M.: Kanserli Hastaların Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi (Poster Sunumu- 8. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi- Antalya (4-8 Nisan 2012)

Yalçın Ordu, T., Ersoy, N., Gezer, C., Acet, B., Yıldırım, B., Esin, K., Rakıcıoğlu, N.: Farklı Yaş Gruplarındaki Bayanlarda Beden Algısı ve Besin Tüketim Bilincinin Saptanması (Poster Sunumu- 8. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi-Antalya (4-8 Nisan 2012)

Projeler

- İnterdisipliner Sağlık Modeli Projesi, Diğer kamu kuruluşları (Yükseköğretim Kurumları hariç), Araştırmacı, , 05/05/2015 - 05/05/2016 (ULUSAL)
- Tip 2 diyabetli bireylerde diyetel faktörlerin inflamatuvar belirteçler ve serum adiponektin düzeyi üzerindeki etkisi, Yükseköğretim Kurumları tarafından destekli bilimsel araştırma projesi. Araştırmacı, 05.04.2017-05.06.2018 (Tamamlanan Proje).

Katıldığı Kongre ve Sempozyumlar

- 2.Diyabet Tedavisi Sempozyumu (17-18 Kasım 2017_Ankara)
(Konuşmacı)_”Diyetsel etmenler, Tip 2 DM ve inflamasyon”
- Uluslararası Sağlıklı Beslenme Kongresi_Gastrointestinal Hastalıklar (5-7 Ekim 2017_İzmir)
- Beslenme ve diyet günleri (11-13 mayıs 2017-Ankara)
- Dünya Süt Gününde Süt ve Sağlık Temasıyla; Beslenme ve Sağlık İç İç Sempozyumu- İzmir (18 Mayıs 2016)
- Nütrisyonla Güncel Yaklaşımlar Eğitim Toplantısı (Dinleyici-24Ekim 2015-Samsun 19 Mayıs Üniversitesi)
- Ulusal Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri-Ankara (Haziran 2015)
- Hastalıklarda Diyet Tedavisinin Klinik Uygulamalara Yansıması Sempozyumu II_Ankara (7-8 Kasım 2014)
- Karbonhidrat Sayımı Kursu- 9. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi-Ankara (2 Nisan 2014)
- Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi-Ankara (Nisan 2014)
- 68. Dönem BELTEK İstatistiksel Analiz ve Değerlendirme Programı (SPSS) Kursu (Ekim-Aralık 2013)
- Ulusal Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri-Ankara (27-29 Haziran 2013)
- Ulusal Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri-Ankara (2011)
- Diyet ve Koroner Kalp Hastalığı Konferansı-Ankara (Ocak 2011)
- 45.Türk Diyabet Cemiyeti Kampı-Kuşadası/Aydın (Haziran 2010)
- Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi-İstanbul (Nisan 2010)
- Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) Eğitim Programı-Antalya (Şubat 2010)
- 44.Türk Diyabet Cemiyeti Kampı-Kuşadası/Aydın (Haziran 2009)
- Ulusal Hacettepe Beslenme ve Diyetetik günleri-Ankara (19-20 Haziran 2009)
- Ulusal Obezite Kongresi-Çeşme/İzmir (6-9 Kasım 2008)
- Ulusal Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri-Ankara (8-9 Haziran 2007)
- Ulusal Beslenme ve Diyetetik Öğrenci Kongresi-Kayseri (22-24 Mart 2007)

Katıldığı Kurslar

İstatistiksel Analiz ve Değerlendirme Uygulamaları (Ankara, 2013)

Eğiticilerin Eğitimi Programı (Ankara,2015)

