

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İLERİYE YÖNELİK BİR ARAŞTIRMA
TASARIMINDA
DİYABET KANSER İLİŞKİSİNİN
İNCELENMESİ**

RUHİYE SİMGE YILMAZ KAVCAR

HALK SAĞLIĞI DOKTORA TEZİ

İZMİR-2016

TEZ KODU:DEU.HSI.PhD-2011970027

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İLERİYE YÖNELİK BİR ARAŞTIRMA
TASARIMINDA DİYABET KANSER İLİŞKİSİNİN
İNCELENMESİ**

HALK SAĞLIĞI DOKTORA TEZİ

RUHİYE SİMGE YILMAZ KAVCAR

Danışman Öğretim Üyesi: Prof.Dr. Belgin ÜNAL

(Bu araştırma DEÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Şube Müdürlüğü tarafından
2013.KB.SAG.038 sayı ile desteklenmiştir.)

TEZ KODU:DEU.HSI.PhD-2011970027

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Halk Sağlığı Doktora programı öğrencisi RUHIYE SİMGE YILMAZ KAVCAR 'İleriye Yönelik Bir Araştırma Tasarımında Diyabet Kanseri İlişkisinin İncelenmesi' konulu Doktora Tezini 29.04.2016 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.



Prof. Dr. Belgin ÜNAL

BAŞKAN

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi



Prof. Dr. Gül ERGÖR

ÜYE

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi



Yard. Doç. Dr. Rüksan ÇEHRELİ

ÜYE

Dokuz Eylül Üniversitesi

Onkoloji Enstitüsü



Doç. Dr. Recı MESERİ

ÜYE

Ege Üniversitesi

İzmir Atatürk Sağlık Yüksek Okulu

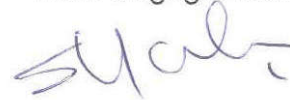


Doç. Dr. Sultan ESER

ÜYE

Hacettepe Üniversitesi

Halk Sağlığı Enstitüsü



Prof. Dr. Bülent KILIÇ

YEDEK ÜYE

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Prof. Dr. Gönül DİNÇ HORASAN

YEDEK ÜYE

Celal Bayar Üniversitesi

Tıp Fakültesi

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLO DİZİNİ.....	iii
ŞEKİL DİZİNİ	iv
KISALTMALAR	v
TEŞEKKÜR.....	vi
ÖZET	1
ABSTRACT	3
1.GİRİŞ VE AMAÇ	5
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi	5
1.1.1.Diyabet Epidemiyolojisi.....	5
1.1.2. Kanser Epidemiyolojisi	6
1.1.2. Diyabet ile kanser ilişkisi	7
1.2. Araştırmanın Amacı	9
2. GENEL BİLGİLER	12
2.1. Kanser nedenleri-risk faktörleri	12
2.2. Diyabet ile Kanser ilişkisi	13
2.2.1. İnsulin direnci.....	14
2.2.2.Hiperglisemi:	14
2.2.3.Kronik İnflamasyon:	14
2.2.4.Epidemiyolojik Bulgular:.....	14
2.3.Karaciğer Kanseri:	15
2.4.Kolorektal kanser:	15
2.5.Meme ve kadınlarda görülen diğer kanserler:	16
2.6.Mesane kanseri:	16
2.7.Pankreatik kanserler:	16
2.8.Prostat kanseri:	17
2.9.Çinko, Folik asit, B12 vitamini ve Diyabet-Kanser ilişkisi	17
2.9.1.Çinko:.....	17
2.9.2.Zn ve Pankreas Kanseri:	17
2.9.3.Çinko ve Prostat Kanseri:	19

2.9.4.Çinko ve Meme Kanseri:	19
2.9.5.Folik Asit ve B ₁₂ vitamini:	19
3.GEREÇ VE YÖNTEM:	21
3.1.Araştırmanın tipi:	21
3.2.Araştırmanın yeri ve zamanı:	21
3.3.Araştırmanın Evreni ve Örneklemi:	21
3.4 Çalışma Materyali.....	26
3.5. Araştırmanın Değişkenleri.....	26
3.6. Veri Toplama Araçları:	32
3.7.Araştırma Planı ve Takvimi	33
3.8 Verilerin Değerlendirilmesi.....	34
3.9. Araştırma Sınırlılıkları	34
3.10.Etik Kurul Onayı	35
4.BULGULAR	36
4.1 Kohort araştırmasına ait bulgular.....	37
4.2 Olgu-kontrol araştırmasına ait bulgular:.....	46
5.TARTIŞMA.....	52
5.1 Çalışmanın güçlü ve kısıtlı yanları.....	60
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	62
6.1. Sonuçlar.....	62
6.2. Öneriler	62
7.KAYNAKLAR.....	63
8. EKLER	67
8.1. Ek Tablolar.....	67
8.2. Anket Formu	69
8.3. Etik Kurul Raporu.....	73
8.4. Özgeçmiş	76

TABLO DİZİNİ

Tablo adı	Sayfa no
Tablo 1Kanser için tanımlanmış risk faktörleri(8).....	12
Tablo 2 Diyabetin farklı organlar için kanser riski (HR, (%95GA))	15
Tablo 3 Araştırmanın Zaman Çizelgesi	33
Tablo 4 Araştırma Grubundaki diyabeti olan ve olmayan kişilerin başlangıç özellikleri, 2007.	37
Tablo 5 Diyabet ilişkili kanser insidans hızları (yüzbinde).....	40
Tablo 6 Cinsiyet ve yaş gruplarına göre diyabet ilişkili kanser insidans hızları (yüzbinde).....	41
Tablo 7 Yaşam biçimi değişkenlerine göre kanser insidansı (yüzbinde)	43
Tablo 8 Erkeklerde Diyabet ve Diyabet ilişkili kanser türleri sıklığı (yüzbinde)	44
Tablo 9 Kadınlarda Diyabet ve Diyabet ilişkili kanser türleri sıklığı (yüzbinde)	45
<i>Tablo 10 Diyabet ile diyabet ilişkili kanser ilişkisi, OR (%95GA)</i>	45
Tablo 11 Olgu ve kontrol gruplarında B ₁₂ vitamini, Folat ve Zn düzeyleri,ortalama±standart sapma	46
Tablo 12 Olgu ve kontrol gruplarında sınıflanmış B ₁₂ vitamini, Folat ve Zn düzeyi, %	46
Tablo 13 Olgu ve kontrollerin başlangıç özelliklerine göre dağılımı.....	47
Tablo 14 Olgu ve Kontrollerde 2007'den 2014'e beslenme özellikleri ve kronik hastalık varlığının değişimi (n=393).....	49

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil adı	Sayfa no
Şekil 1 Türkiye’de erkeklerde tahmin edilen kanser olgu sayıları, 2012	8
Şekil 2 Türkiye’de kadınlarda tahmin edilen kanser olgu sayıları, 2012	8
Şekil 3 Çalışmanın birincil amaçları için kullanılan araştırma tasarımı	10
Şekil 4 Çalışmanın ikincil amaçları için kullanılan araştırma tasarımı.....	11
Şekil 5 Çeşitli Pankreas Hücre Türlerinde Zn Transportu.....	18
Şekil 6 Çalışmada KİDEM’den alınan kanser olguları sayısı	23
Şekil 7 Olgu-kontrol belirleme aşamaları	26

KISALTMALAR

BAK: Balçova'nın Kalbi

BHS: Balçova Heart Study

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

IARC: International Agency For Research on Cancer-Uluslararası Kansere Araştırma Ajansı

IACR: International Association of Cancer Registries-Uluslararası Kansere Kayıtlılar Birliği

KIDEM: Kansere İzlem ve Denetim Merkezi

DM: Diyabet

DEÜ: Dokuz Eylül Üniversitesi

BKİ: Beden Kütlesi İndeksi

EPIC: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition

TURDEP: Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması

IGF-I: İnsülin ve insülin-benzeri büyüme faktörü

IL-6: Interleukin 6

TNF- α : Tümör nekrosis faktör-alfa

BBD: Kansere dışı meme hastalıkları

Zn: Çinko

GA: Güven Aralığı

Ca: Kansere

TEŞEKKÜR

Uzun bir yolculuktan doktora ve tez dönemi...

Doktora eğitimim ve tez dönemim süresince bilgi, tecrübe ve birikimlerinden faydalandığım, birlikte çalışmaktan onur duyduğum ve bana bu araştırmayı vererek kendimi geliştirmemi sağlayan beni sabırla destekleyen ve yönlendiren değerli hocam, tez danışmanım Prof.Dr. Belgin Ünal'a çok teşekkür ederim.

Doktora eğitimim süresince bilgi ve birikimlerini sabırla paylaştıkları ve tez süresince bana desteklerini esirgemedikleri için değerli hocalarım Prof.Dr.Gül Ergör'e ve Yard. Doç.Dr.Rüksan Çehrelî'ye çok teşekkür ederim.

Tez çalışmamın laboratuvar aşamasında desteği ve yönlendirmesi için, değerli hocam Yard.Doç.Dr. Dilek Çımrın'a çok teşekkür ederim.

Halk sağlığı doktora eğitimimde, beni toplumun sağlık sorunlarını, gereksinimleri ve beklentilerini iyi bilen ve bu sorunları gözlemleme, tanıma ve çözme becerisi kazanmamda emeklerini ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof.Dr.Gazanfer Aksakoğlu, Prof.Dr.Sevin Özdeniz, Prof.Dr. Reyhan Uçku, Prof.Dr. Alparslan Ergör, Prof.Dr. Türkan Günay, Prof.Dr.Bülent Kılıç, Prof.Dr.Yücel Demiral, Doç.Dr.Hatice Şimşek Keskin, Öğr.Gör.Dr.Ahmet Soysal ve Öğr.Gör.Ahmet Can Bilgin'e çok teşekkür ederim.

Tez çalışmamda buzdolabı kan ayırma aşamasında ve saha çalışmasında sabırla ve özveriyle desteğini esirgemeyen Prof.Dr. Osman Açıkgöz'e ve sevgili kızı Burcu Açıkgöz'e, desteği kelimelerle ifade edilemeyen doktora ve tez dönemim süresince birlikte yol aldığımız her an yanımda olan sevgili Ayla Açıkgöz'e ve doktora eğitimim ve tez dönemim süresince her zaman desteğini hissettiğim sevgili DEÜ Hastanesi Beslenme-Diyet Hizmetleri Müdürü Salih İmamoğlu'na herşey için çok teşekkür ederim.

Doktora eğitimim boyunca birlikte ders aldığım ve çalışmalar yaptığım tüm Halk Sağlığı Anabilim Dalı asistanı arkadaşlarıma ve Anabilim Dalının sevgili sekreteri Alev Avar'a tüm destekleri için çok teşekkür ederim.

Tez çalışmamızın anket ile veri toplama aşamasında destek olan sevgili Pelin Özilbey'e ve Serhat Erdal'a, BAK projesine katkı sağlayan emeği geçen tüm asistan arkadaşlarıma, KIDEM verilerinin paylaşımında yardım ve desteklerini esirgemeyen Doç.Dr.Sultan Eser'e ve Dr. Cankut Yakut'a çok teşekkür ederim.

Tez çalışmamıza vermiş oldukları maddi destekten dolayı DEÜ Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine çok teşekkür ederim.

Tez çalışmamızın laboratuvar aşamasında Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda uygun çalışma ortamı sağladıkları için DEÜ Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Canan Çoker'e, DEÜ Merkez Laboratuvarı Başkanı Prof.Dr.Ali Rıza Şişman'a, çalışmamızın laboratuvar aşamasında ilgisi, bilgisi ve güleryüzü ile destek olan Biyolog Tevfik Uslu'ya ve Sekreter Canan Uzun'a, DEÜ Hastanesi DAPS birimi çalışanları Betül Karakurt'a ve Cem Yıldırım'a her türlü emek, hoşgörü ve yardımı ile kolay ulaşılabilirliklerinden dolayı çok teşekkür ederim.

Son olarak, iyi ki var dediğim tez yazım süresince bana katlanan ve yazabilirliğimi artırabilmek için bana ortam hazırlayan sevgili eşim Yücel Kavcar'a ve bu uzun yolculukta doktora eğitimimin başlaması, sürmesi ve bitmesinde varlıklarından güç aldığım hep yanımda olan canım kardeşim Simay Yılmaz'a, annem Saliha Yılmaz'a ve tezimi ithaf ettiğim BABAM Süleyman Yılmaz'a çok teşekkür ederim.

Ruhiye Simge Yılmaz Kavcar

İLERİYE YÖNELİK BİR ARAŞTIRMA TASARIMINDA DİYABET KANSER İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Ruhiye Simge Yılmaz Kavcar, Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, simge.yilmaz@deu.edu.tr

ÖZET

Diyabet ve kanserin birbiri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir ve ilişki yönü ve olası biyolojik bağlantılar henüz tam açıklanamamıştır. Bazı epidemiyolojik çalışmalar, kanserli hastalarda diyabetin mortaliteyi anlamlı derecede arttırdığını düşündürmektedir. Bu araştırmanın birincil amacı 30 yaş ve üzeri bireylerde diyabetle ilişkili olduğu düşünülen kanserlerin insidansını belirleyerek diyabet ile ilişkisini incelemek, ikincil amacı ise; belirlenen kanser olguları ve kanser olmayan kontrol gruplarını B₁₂ vitamini, folik asit, çinko (Zn) açısından karşılaştırmak ve 7 yıllık zaman içinde yaşam tarzı açısından değişiklik olup olmadığını incelemektir.

Bu araştırma kohort ve yuvalanmış olgu kontrol tipte bir çalışmadır. Araştırmada 'Balçova'nın Kalbi (BAK) kohort çalışmasının verileri ve alınan kan örnekleri kullanılmıştır. Ayrıca araştırmacılar tarafından hazırlanan bir anketle ek veriler toplanmıştır. 2008-2013 yılları arasında BAK'a katılanlar arasında yeni tanı meme, kolorektal, prostat, over, uterus, karaciğer, mesane ve pankreas kanseri olguları belirlenmiştir. BAK çalışmasında serumu bulunan 738 kişinin B₁₂ vitamini, folik asit, Zn düzeyine bakılmıştır.

Diyabet ilişkili kanser türleri insidansı diyabetik bireylerde yüzbinde 2313, diyabetik olmayanlarda ise yüzbinde 1680 saptanmıştır (p=0.06). Diyabetiklerde prostat ve karaciğer kanseri diyabetik olmayanlara göre yüksek bulunmuştur (p=0.01). Yaşa göre düzeltildiğinde bu risk ortadan kalkmıştır (OR 4.25 (0.92-19.63), OR 1.25 (0.71-2.21). Olgu ve kontrol gruplarının serum B₁₂, folat ve Zn düzeylerine bakıldığında iki grup arasında B₁₂, folat ve Zn düzeyleri açısından bir fark saptanmamıştır (p=0.40, p=0.16 ve p=0.30). Olguların %34'ü beyaz ekmekten kepekiye geçmiş %8.2'si ise kepekliden beyaza geçmiştir (p<0.001). Kontrollerde de benzer değişim gözlenmiştir (p<0.001). Olgularda sigara kullanıp sonradan kullanmayanlar %14.0 kullanmayıp da sonradan kullananlar %1.2'dir (p=0.003). Kontrollerde sigara kullananlardan sonradan kullanmayanların oranı %12.9 kullanmayıp da sonradan kullananların oranı %2.1'dir (p<0.001).

Sonuç olarak, diyabetiklerde prostat ve karaciğer kanseri diyabetik olmayanlara göre yüksektir. Serum B₁₂ vitamini, folik asit, Zn düzeyleri diyabetle ilişkili kanser açısından belirleyici değildir. Yedi yıllık izlemde olgular ve kontrollerde yaşam tarzları benzer şekilde değişmiştir.

Anahtar Sözcükler: Diyabet, kanser, yaşam tarzı



EXPLORING THE RELATIONSHIP BETWEEN DIABETES AND DIABETES RELATED CANCERS IN A PROSPECTIVE STUDY DESIGN

**Ruhiye Simge Yılmaz Kavcar, Dokuz Eylül University, Health Science Institute,
Department of Public Health, simge.yilmaz@deu.edu.tr**

ABSTRACT

It is suggested that diabetes and cancer are related to each other. However possible biological mechanisms are not well described. The primary purpose of this study is to determine the incidence of diabetes related cancers in a population aged 30 years and above. The secondary purpose is to compare the vitamin B₁₂, folic acid and zinc levels in diabetes related cancer cases and non-cancer groups and to examine whether the two groups changed their lifestyles in seven years of followup time.

In this cohort and nested case-control study, the data and collected serum samples of 'Balçova Heart Study' (BHS) were used for analyses. Additional data on current lifestyle were collected using a questionnaire that was prepared by the researchers. Among the BHS participants, we determined incident breast, colorectal, prostate, ovarian, pancreas, liver, bladder and uterine cancers between 2008 and 2013. Serum vitamin B₁₂, folic acid and zinc levels of 738 people who provided samples in 2007 were analysed.

The incidence of diabetes-related cancers was 2313 per hundred thousand in diabetics and 1680 per hundred thousand in the non-diabetics ($p=0.06$). Prostate and liver cancer were higher in diabetics than non-diabetics ($p=0.01$). The risk has been eliminated after age-adjustment (OR 4.25 (0.92-19.63), OR 1.25 (0.71-2.21). In case and control groups no differences were detected in terms of serum vitamin B₁₂, folic acid and zinc level ($p=0.40$, $p=0.16$ ve $p=0.30$). In total 34% of the cases changed bread consumption from white to whole wheat and 8.2% from whole to white bread ($p<0.001$). Similar changes were observed in control groups ($p<0.001$). In cases percentage of smokers who were not smokers in 2014 was 14.0% and cases who were not smoker at the beginning but smoker in 2014 was 1.2% ($p=0.003$). In control group participants who were smoker in 2007 but not smoker in 2014 was 12.9% and people who were not smoker in 2007 but smoker in 2014 was 2.1% ($p<0.001$).

In conclusion, prostate and liver cancer is higher in diabetics than non-diabetics. Serum vitamin B₁₂, folic acid and Zn levels are not significant biomarkers for diabetes related cancers. The lifestyles were changed in similar way in cases and controls in the seven years follow up.

Keywords: Diabet, cancer, lifestyle



1.GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

1.1.1.Diyabet Epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü raporuna göre, başta kardiyovasküler hastalıklar, kanserler, diyabet ve kronik solunum yolu hastalıkları olmak üzere, bulaşıcı olmayan hastalıklar günümüzde insan sağlığı ve gelişimini en fazla tehdit eden hastalıklardır (1). Bu dört hastalık dünyada her yıl tahminen 35 milyon ölüme neden olarak küresel ölüm nedenlerinin %60'ını; düşük veya orta gelirli ülkelerdeki ölümlerin ise %80'ini oluşturmaktadır(2,3). Kronik hastalıklara bağlı ölümler 2006 ile 2015 yılı arasında %17 oranında artmıştır (4).

Bu hastalıklar önlenabilir hastalıklardır. Kalp hastalıklarının, serebrovasküler olayların ve Tip 2 diyabetin %80'i, kanserlerin ise 1/3'ünden fazlası başta sigara kullanımı, sağlıksız beslenme, fiziksel inaktivite ve aşırı alkol kullanımı olmak üzere risk faktörlerinin azaltılmasıyla önlenabilir (5,6).

Diyabet çoğu gelişmiş ülkede ölüm sebepleri arasında dördüncü veya beşinci sırada gelmektedir. Diyabet 21'inci yüzyılın en dikkat çekici sağlık problemlerinden biridir. Son 20 yılda yapılan epidemiyolojik çalışmaların çoğu diyabetin hızlı artışına dikkat çekmiştir. Diyabet daha çok gelişmekte olan ülkelerde yarattığı sağlık yükü ile dikkat çekmektedir (6). Bu ülkelerde kronik hastalıkların yarattığı ekonomik yük son 10 yılda ikiye katlanmış ve enfeksiyon hastalıkları yükünü aşmıştır (1).

Diyabet Atlası'nda 2010 yılı yaşa standardize diyabet prevalansı %6.4 iken 2030 yılında yaklaşık olarak %20 artış ile %7.7'ye ulaşacaktır. Sayısal olarak 285 milyon olan diyabetli nüfusun yirmi yıl sonra 438 milyona ulaşması beklenmektedir. Nüfus artış hızı ve ortalama yaşam süresinin uzaması ile oluşan yaşlanma ve kentleşme sonucunda obezite artmış ve fiziksel aktivite azalmıştır. Bu durum ise diyabet prevalansında artış ile ilişkilendirilmiştir. (6).

Ülkemizde, 1997-1998 yıllarında yapılan 20 yaş üstü 24788 kişiyi kapsayan 'Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyoloji Çalışması (TURDEP-I)'nın sonuçlarına göre ülkemizde Tip 2 diyabet prevalansı %7.2'dir (7). 2010 yılında yine

20 yaş ve üzerinde 26499 kişinin katıldığı TURDEP-II'ye göre Türk erişkin toplumunda diyabet sıklığının %13.7'ye ulaştığı grlmştr (7).

International Diabetes Federation (IDF) Diyabet Atlasına göre, 2010 itibarı ile Türkiye erişkin (20-79 yaş) nüfusta diyabet prevalansı %7.4'tür. Dünya nüfus dağılımına göre standardize diyabet prevalansı %8.0 olarak hesaplanmıştır. IDF tahminlerine göre şimdilerde 3.679.000 olan diyabetli nüfusun 20 yıl sonra 6 milyonu aşması beklenmektedir (6).

1.1.2. Kanseri Epidemiyolojisi

Dünya'da kanseri epidemiyolojisi alanında Dünya Sağlık rgt'ne (DSÖ) bağlı olarak 1965 yılında kurulmuş Uluslararası Kanseri Araştırma Kurumu (IARC-International Agency for Research on Cancer) ve 1966 yılında kurulmuş Uluslararası Kanseri Kayıtılar Birliği (IACR-International Association of Cancer Registries) alışmaktadır. Ülkemizde ise İzmir Kanseri İzlem ve Denetleme Merkezi (KIDEM) aktif veri toplamaya dayalı ilk nüfus tabanlı kanseri kayıt merkezi olarak 1992 yılında kurulmuştur (8).

Kanseri diyabet gibi küresel olarak artmakta olan yaygın hastalıklardandır. Dünyada 2008 yılında tahminen 12.4 milyon yeni kanseri tanısı konulduğunu belirtilmektedir (9). En sık tanısı konulan kanserler akciğer/bronş, meme ve kolorektal kanserlerdir (9,10).

Dünya genelinde her yıl artan yeni olgularla birlikte 2012 yılında kanseri yükünün yaklaşık 14 milyon olduğu belirtilmiştir. Bu oranın önümüzdeki 2 yıl içinde 22 milyonu bulacağı öngörülmüştür. Aynı dönemde, kanseri ölümlerinin yılda 8.2 milyondan 13 milyona yükseleceği tahmin edilmektedir. 2012 yılında görülen en sık kanseri türleri; akciğer (1.8 milyon olgu, %13), meme (1.7 milyon, %11.9) ve rektum kanseridir (1.4 milyon, %9.7). Kanseri türleri arasında en çok ölüm, akciğer (1.6 milyon, %19.4), karaciğer (0.8 milyon, %9.1) ve mide (0.7 milyon, %11.9) kanserine bağlıdır (10).

Erkeklerde en sık görülen 5 kanseri türü, 2012 yılında akciğer, prostat, kolorektum, mide ve karaciğer kanseridir. Kadınlarda ise meme, kolorektum, akciğer, serviks ve mide kanseridir (10).

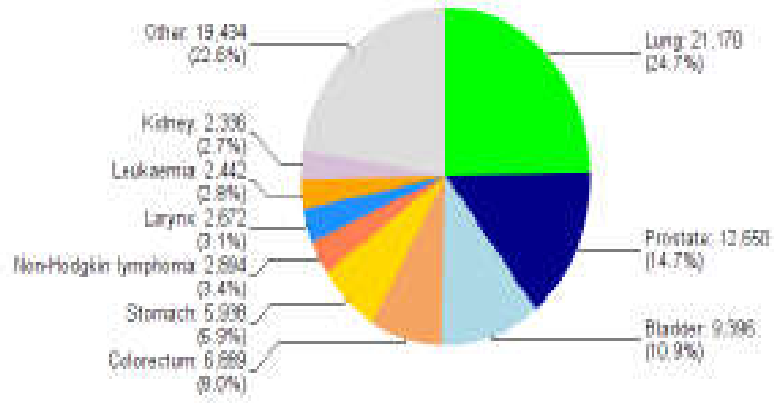
Düşük ve orta gelirli ülkelerde kanserin, HBV/HCV ve HPV viral enfeksiyonlara bağlı ölümlerin %20'sinden sorumlu olduğu görülmüştür. Toplamda yıllık olguların %60'ından fazlasının Afrika, Asya ile Orta ve Güney Amerika'da görüldüğü belirtilmiştir (10).

Kanser insidansı ve mortalitesi gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi Türkiye'de de artmaktadır. Türkiye Sağlık Bakanlığı Kanser Kontrol Dairesi verilerine göre, 2002 ve 2005 yılları arasında kanser insidansı yüzbinde 133.78'ten yüzbinde 173.85'e yükselmiştir. Erkeklerde ortalama artış hızı yaklaşık %9.7 iken kadınlarda %8.6 olarak saptanmıştır. Kanser sıklığı erkeklerde kadınlara göre daha fazla oranda artmaktadır. Aradaki farkın giderek büyümesindeki en büyük neden akciğer kanseri gibi sık görülen kanser türünün daha çok erkeklerde görülmesidir (11-13).

Türkiye'de sık görülen ilk beş kanser türü akciğer (yüzbinde30.13), prostat (yüzbinde24.33), deri (yüzbinde18.91), meme (yüzbinde17.96) ve mide kanseridir (yüzbinde 9.92) (11). Ülkemizde, erkeklerde en sık görülen kanser türleri; akciğer, larinks ve mesane kanserleridir (Şekil 1). Kadınlarda birçok ülkede olduğu gibi meme kanseri ilk sırada yer almaktadır (Şekil 2) (8,12).

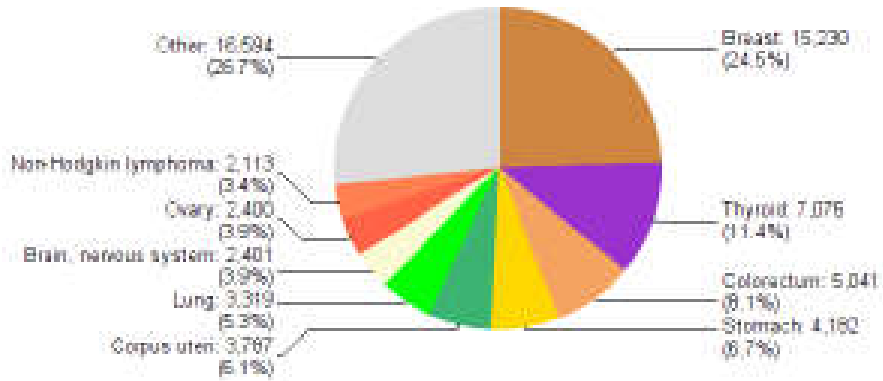
1.1.2. Diyabet ile kanser ilişkisi

Diyabet ile kanser arasındaki ilişkiye dair ilk bulgu 1934'te DM'lu hastalarda pankreas kanseri sıklığının DM'u olmayan bireylere kıyasla daha yüksek olduğunun fark edilmesi ile elde edilmiştir. Sonrasında çeşitli klinik ve epidemiyolojik araştırmalarda DM'li bireylerde çeşitli solid ve hematolojik malinitelerin riskinde artış tespit edilmiştir. Risk artışı pankreas, karaciğer ve endometrium kanserinde en yüksek olmakla birlikte kolorektal kanser, meme kanseri, jinekolojik kanserler, böbrek ve mesane tümörleri sıklığı da DM'li bireylerde daha yüksek bulunmuştur. Buna karşın prostat kanseri riski DM'li bireylerde daha düşüktür. Çok sayıda epidemiyolojik veri bulunmasına karşın DM ve kanser riski ilişkisinin temel nedenleri konusunda soru işaretleri bulunmaktadır. DM'li bireylerde artmış kanser sıklığı her iki hastalığın benzer patogenetik özellikleri paylaşmasından mı kaynaklanmaktadır yoksa DM'la birlikte bulunan obezite, hiperlipidemi, insülin direnci gibi metabolik bozukluklar kanser gelişme riskinden asıl sorumlu olan faktörler midir? henüz açıklanamamıştır (10)



GLGBOCAN 2012 (IARC) - 15.9.2014

Şekil 1 Türkiye’de erkeklerde tahmin edilen kanser olgu sayıları, 2012



GLGBOCAN 2012 (IARC) - 15.9.2014

Şekil 2 Türkiye’de kadınlarda tahmin edilen kanser olgu sayıları, 2012

1.2. Araştırmanın Amacı

Çalışma iki aşamadan oluşmaktadır:

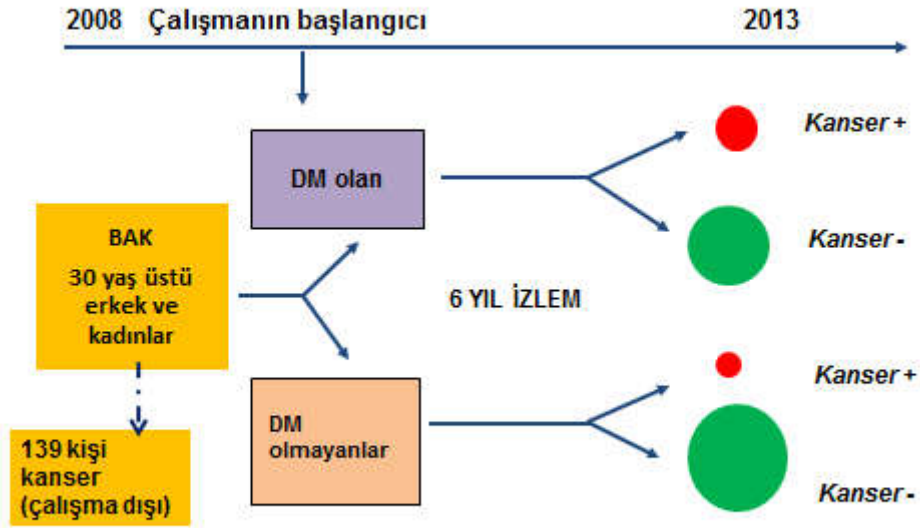
İlk aşamada, İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakóltesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nın 2007 yılında başlattığı Balçova'nın Kalbi (BAK) Projesi kapsamında elde edilen veri tabanından yararlanılarak diyabet ve diyabet olmayan 30 yaş uřtú erkek ve kadınlar 7 yıl boyunca izlenerek;

1. Erkeklerde ve kadınlarda diyabet ile ilişkili olduğu dúřúnúlen kanserlerin insidansını belirlemek,
2. Erkeklerde ve kadınlarda diyabet ile kanser insidansı arasındaki ilişkiyi incelemek
3. Diyabet ile kanser insidansı arasındaki ilişkide diyet, sigara, fiziksel aktivite ve obezitenin etkisini incelemek amaçlanmıştır (şekil 3).

İkinci aşamada ise;

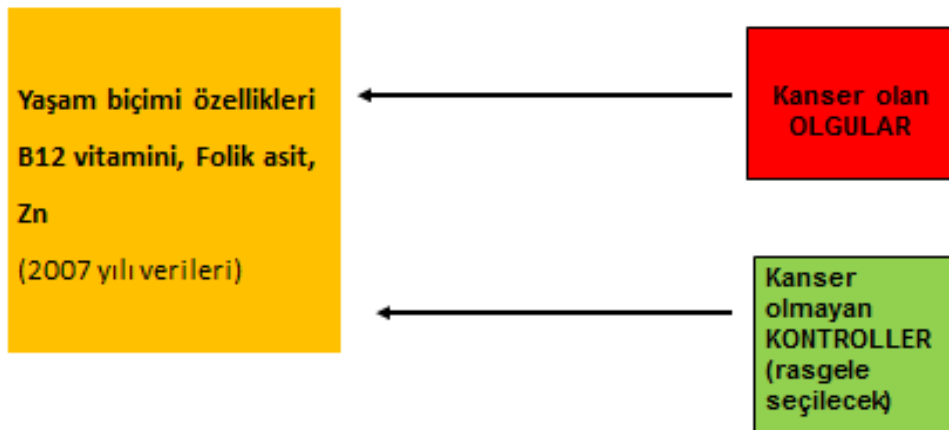
1. Belirlenen kanser olguları ve kanser olmayan kontroller seçilerek her iki grubu B₁₂ vitamini, Folik asit, Zn aısından karşılaştırmak,
2. Olgu ve kontrollerde 7 yıllık zaman iinde yaşam tarzı aısından değişiklik olup olmadığını incelemek amaçlanmıştır(şekil 4).

I. Aşama: Kohort çalışması

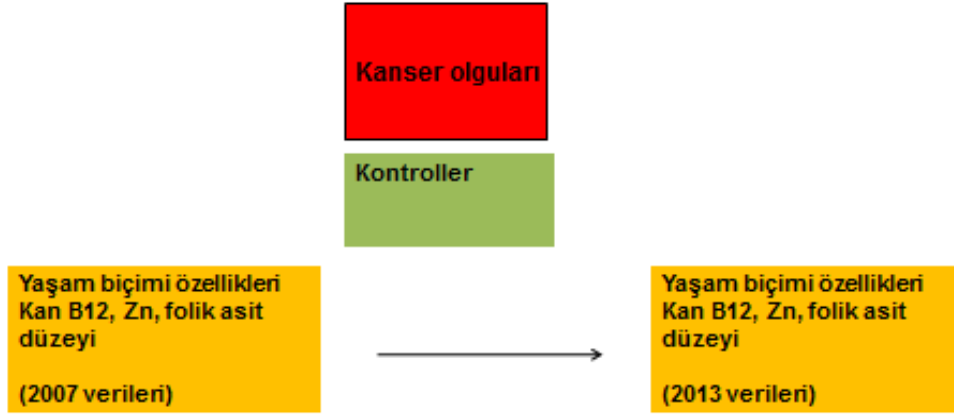


Şekil 3 Çalışmanın birincil amaçları için kullanılan araştırma tasarımı

2. Aşama yuvalanmış olgu kontrol



2. Aşama 2. amaç



Şekil 4 Çalışmanın ikincil amaçları için kullanılan araştırma tasarımı

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanser nedenleri-risk faktörleri

Kanser hem dünyada hem de ülkemizde sebebi bilinen ölümler sıralamasında kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci en sık ölüm sebebi olması açısından önemli bir toplum sağlığı problemidir (10,14).

Genellikle bireyde neden kanserin geliştiği tam olarak bilinmemektedir. Ancak bazı çalışmalarda kanser gelişiminde rol oynayan bazı risk faktörleri tanımlanabilmiş bazı faktörlerin de kanseri önleyici ya da kanserden koruyucu olduğu belirtilmiştir (4) (Tablo1). Sağlıklı beslenme, yeterli fiziksel aktivite, sigara kullanmama, ideal ağırlıkta olma kanseri önlemede ve kanserden korunmada etkili birkaç etkidir (9).

Kanserlerin %90'ının çevresel, %10'unun ise genetik faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir(4,8). Genel olarak kanserden ölümlerin 1/3'i yüksek beden kütle indeksi, düşük sebze-meyve tüketimi, fiziksel aktivite yetersizliği, tütün ve alkol kullanımı gibi beş davranışsal ve beslenme risk faktörüne atfedilmektedir. Tütün kullanımı ise tüm kanserlerden ölümlerin %20'sinden ve akciğer kanserine bağlı ölümlerin %70'inden sorumlu olan risk faktörüdür(8).

Aşağıdaki tabloda değişik çalışmalardan elde edilmiş kanser risk faktörleri sunulmuştur (8).

Tablo 1Kanser için tanımlanmış risk faktörleri(8)

Alkol
Tütün
Diyet
Obezite
Yaş
Kanser yapıcı ajanlar
Kronik inflamasyon
Hormonlar
İmmunosupresif ajanlar
İnfeksiyon ajanları
Radyasyon
Güneş ışığı

Sigara kullanımı, yetersiz ve dengesiz beslenme ve egzersiz yapmama kanserlerin yaklaşık üçte ikisinden sorumludur. Belirtilen bu nedenler anlaşıldığı üzere önlenabilir ve değiştirilebilir faktörlerdir. Kanserde koruyuculuk bu nedenle önem kazanmıştır. Yaşam biçimi değişikliği kanser mortalitesini %50 oranında azaltabilmektedir. Birincil korumaya, risk faktörleri listesinde yer alan hastalık oluşmadan önlem almaya yönelik olan ilk dört faktör alkol, tütün, diyet ve obezite gibi yaşam koşulları ve alışkanlıklara ilişkin değişiklikler örnek gösterilebilir. Mamografi gibi yöntemler ise ikincil korumaya yani erken tanıya yönelik yöntemlerdir. Sonuç olarak; birincil koruma ile kanser insidansı düşürülebilirken, ikincil koruma ile erken tanı konularak, etkin tedavilerle tanı alanların yaşam kaliteleri ya da süreleri uzatılabilir (8,9).

2.2. Diyabet ile Kanser ilişkisi

Tip 2 diyabet ve kanser pek çok risk faktörünü paylaşmaktadır. Hem kanser hem diyabet için ortak değiştirilebilen ya da değiştirilemeyen risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet, obezite, fiziksel aktivite, diyet örüntüsü, alkol ve sigara kullanımı yer almaktadır(1,3,10). Diyabetli bireylerde daha sık pankreas, karaciğer, meme, kolorektal, idrar kesesi, gastrik ve endometriyal kanserler görülmektedir(15). Bazı epidemiyolojik çalışmalar, kanserli hastalarda diyabetin mortaliteyi anlamlı derecede arttırdığını düşündürmektedir (15-18).

Diyabet kanser arasındaki olası biyolojik bağlantılar tam anlaşılamamıştır. Diyabet ile kanser ilişkisinde, diyabetin fizyolojisindeki hormonal (insülin ve insülin-benzeri büyüme faktörü (IGF)-1), inflamatuvar veya metabolik yanıtın etkili olduğu belirtilmektedir. İnsülin, hücre proliferasyonu ve karsinogenesis gelişimine direk veya insülin benzeri büyüme faktörü aracılığı (IGF-1) ile neden olan güçlü bir büyüme faktörüdür. Hiperinsulinemi, IGF bağlayıcı protein-1'i inhibe ederek IGF-1 bioaktivitesinde bir artışa neden olmaktadır. Hiperglisemi de karsinogenesisine neden olmaktadır. Yüksek glukoz direk ya da dolaylı yoldan kanser hücre proliferasyonuna neden olmaktadır. Diyabetiklerde görülen rölatif risk aralıkları, karaciğer, pankreatik ve endometrium kanserlerde 2.0-2.5, meme, kolon ve mesane kanserlerinde 1.2-1.5 dir (9).

2.2.1. İnsulin direnci

İnsulin direnci, insüline bağımlı diyabette (Tip 2 DM) çok yaygın olarak görülen kandaki insülin düzeyinin yüksek olduğu bir durumdur. İnsulin/IGF döngüsü, diyabetin kanser riskini artırmasında ve kanserin progresyonunda önemli bir rol oynar. Kanser hücreleri insülin ve IGF-1 reseptörlerini daha fazla sentezler (9,10).

İnsülin direncinin bir sonucu olan hiperinsulinemi diyabet ve kanser arasındaki ilişkide tartışılan bir mekanizmadır. Hiperinsulineminin insülin reseptörüne bağlanmış ligand aracılığıyla ve/veya dolaylı olarak IGF-1 düzeyinin artmasıyla kanser gelişimini etkileyebileceği düşünülmektedir (10).

2.2.2.Hiperglisemi:

Pek çok kanser türünün enerji için glikolize bağımlı olduğu ve bu durumda glikoz bağımlılığını oluşturduğu belirtilmiştir. Glukoz bağımlılığının nedeni ise glikoliz ile ATP oluşumunun oksidatif fosforilasyon ile ATP oluşumundan çok daha fazla glukoz gerektirmesi olarak açıklanmıştır. Bu nedenle tedavi edilmemiş hipergliseminin neoplastik proliferasyonu kolaylaştırdığı görüşü dikkate alınmaktadır (9,10.).

2.2.3.Kronik İnflamasyon:

Kötü kontrollü diyabet, artmış interleukin (IL-6), tümör nekrosis faktör-alfa (TNF- α), C-reaktif protein ve diğer kronik inflamasyon belirteçleri ile karakterize uzun dönemli pro-inflamatuvar duruma neden olmaktadır. Kanıta dayalı çalışmalarda dirençli inflamasyonun genetik instabilite ve kronik inflamasyon gelişimi ile artmış kanser riskine neden olabildiği gösterilmiştir (9).

2.2.4.Epidemiyolojik Bulgular:

On iki kohort çalışmasından oluşan bir meta analiz sonucuna göre diyabet varlığının kanser insidansını artırdığı saptanmıştır(Tablo2). Metaanaliz sonucunda erkeklerde en yüksek RR=1.84(%95GA 1.34-2.51) ile karaciğer kanseri ve kadınlarda ise en yüksek RR= 1.50 (%95GA 1.05-2.14) ile mesane kanseri olarak saptanmıştır (Tablo 2) (16).

Tablo 2 Diyabetin farklı organlar için kanser riski (HR, (%95GA)

Kanser	HR (%95GA)	HR (%95GA) Erkek	HR (%95GA) Kadın
Pankreas	1.09(0.70-1.69)	-	-
Karaciğer	1.56(1.30-1.879)	1.84(1.34-2.51)	1.31(1.06-1.61)
Meme	1.38(1.20-1.58)	-	1.38(1.20-1.58)
Endometrium	1.23(0.80-1.90)	-	1.23(0.80-1.90)
Kolo-Rektal	1.20(1.03-1.40)	1.26(1.04-1.52)	1.18(0.98-1.41)
Böbrek	1.12(0.99-1.20)	-	-
Mesane	1.33(1.14-1.55)	1.54(1.30-1.82)	1.50(1.05-2.14)
Prostat	1.51(0.94-2.43)	1.51(0.94-2.43)	-
Gastrik	1.29(1.04-1.59)	-	-
Non-Hodgkin's Lenfoma	1.33(0.61-2.90)	-	-

Ref: Xu CX ve ark. Diabetes and Cancer 2014

2.3.Karaciğer Kanseri:

Diyabet ile kanser arasındaki ilişkinin en güçlü olarak saptandığı kanser türü karaciğer kanseridir. Meta analiz sonuçlarına göre, diyabetlilerde hepatosellüler karsinom (HCC) gelişim riski diyabet olmayanlara göre 2,0 kat daha fazla görülmüştür. Karaciğer portal ven yolu ile yüksek doz endojen insulin üretimine maruz kalmaktadır. Hiperinsulinemi karaciğerde hücrel proliferasyonu ve sonrası apoptosisi inhibe eden IGF-1 üretimini stimule eder. Hepatik karsinogenesiste hiperinsulinemi ve IGF-1 in önemli bir rol oynadığı in vitro, in vivo ve epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmektedir. Karaciğer yağlanması, hepatit ve siroz, HCC risk faktörü olarak bilinir ve diyabetiklerde sık görülmektedir. İnsulin direnci multiple pro-inflamatuar sitokinlerin salınımını stimule eder ve karaciğerde hepatik steatozisin, inflamasyonun ve kanser odağının gelişimine neden olur (19).

2.4.Kolorektal kanser:

Kolorektal kanserler ve diyabet ilişkisinin incelendiği 30 kohort çalışmasını kapsayan bir metaanalizde diyabet kolorektal kanser ilişkisi için RR 1.27 (%95 GA:1.21-1.34) olarak saptanmıştır. Hiperinsulinemi ve IGF-1 gibi faktörlerin intramukozal adenokarsinomların gelişiminde payı vardır. Diyabetiklerde yavaş

bağırsak peristalsisi, daha sık yaşanan konstipasyonlar ve artmış bağırsak toksinleri olası kansere zemin hazırlamaktadır (20,21).

2.5.Meme ve kadınlarda görülen diğer kanserler:

Meme kanseri ve diyabet ilişkisinin araştırıldığı 20 kohort çalışmasından oluşan bir meta analizde RR 1.23 (%95GA:1.12-1.34) olarak saptanmıştır. Çalışmalarda, diyabeti olmayan meme kanseri hastalarına kıyasla diyabetik meme kanseri hastalarında 5 yıllık mortalite oranları anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (22-29).

On beş kohort çalışmasından oluşan bir meta analiz sonucuna göre diyabetik kadınlardaki endometrial kanser riski diyabetik olmayanlara göre 1.81 kat daha yüksektir (RR:1.38-2.37) (28).

Hiperinsulinemi, diyabetik kadınlarda cinsiyet hormonu bağlayıcı protein yoğunluğunu azaltarak biyoaktif östrojen düzeyini artırabilir. Artmış biyoaktif östorjen meme ve endometrial hücrelerde proliferasyonu stimule eder ve apoptosisi inhibe ederek kanser riskini artırır (9).

2.6.Mesane kanseri:

Yirmi dokuz kohort çalışmadan oluşan bir meta analiz sonucuna göre, diyabetiklerde artmış mesane kanser riski olduğu saptanmıştır (RR=1.29 %95GA1.08-1.54). Diyabet mesane kanseri ilişkisi sadece erkeklerde saptanmıştır (RR=1.36 %95GA1.05-1.77). Diyabetiklerde üriner sistemde görülen sık enfeksiyonların da kanser riskini artırdığı belirtilmiştir (9).

2.7.Pankreatik kanserler:

Üç yıllık bir izlem çalışmasının sonuçlarına göre, diyabetiklerde pankreas kanseri görülme riski yüksek (RR=7.94) olarak saptanmıştır. Otuz beş kohort çalışmadan oluşan bir meta analiz sonucuna göre kadın ve erkek diyabetiklerde pankreas kanseri riskinin artmış olduğu belirtilmiştir. Ancak burada diyabet pankreas kanseri için bir risk faktörü mü yoksa diyabet, pankreas kanserinin bir sonucu mu sorusu akla gelmektedir (ters nedensellik). Bozulmuş pankreatik beta hücresinden dolayı pankreatik kanser diyabete neden olabilir.

In vitro çalışmalarda; pankreas kanserinin insülin reseptörünü bloke ederek, bozulmuş insülin ve glukoz transportuna bağlı insülin direncine yol açarak diyabete neden olabileceği açıklanmıştır. Bir diğer görüş ise; pankreatik kanserlerin diyabete yol açmasında bozulmuş pankreas β hücresinden daha çok periferel insülin direncinin etkili olduğu belirtilmiştir. Tip 2 diyabetiklerde pankreas hücreleri ekzokrin insülin sekresyonu yüzünden yüksek doz insülin düzeyine maruz kalmaktadır ve dolayısıyla insülin kanser hücrelerinin büyümesini stimule ettiğinden oluşan hiperinsulineminin de diyabette pankreas kanserine neden olabileceği belirtilmiştir (9,15,30,31).

2.8.Prostat kanseri:

Testesronun dehidrotestesteron dönüşümü prostat hücre gelişimine neden olmaktadır. Diyabetik erkeklerde düşük testesteron düzeyi görüldüğünden prostat kanser riski diyabetlilerde azalmış gibi görülmektedir (20). Diyabet ve prostat kanser riskini araştıran bir çalışmada diyabetiklerde diyabetik olmayanlara göre prostat kanseri riski daha düşük saptanmıştır (RR=0.81 %95GA:0.74-0.87) (32-34).

2.9.Çinko, Folik asit, B12 vitamini ve Diyabet-Kanser ilişkisi

2.9.1.Çinko:

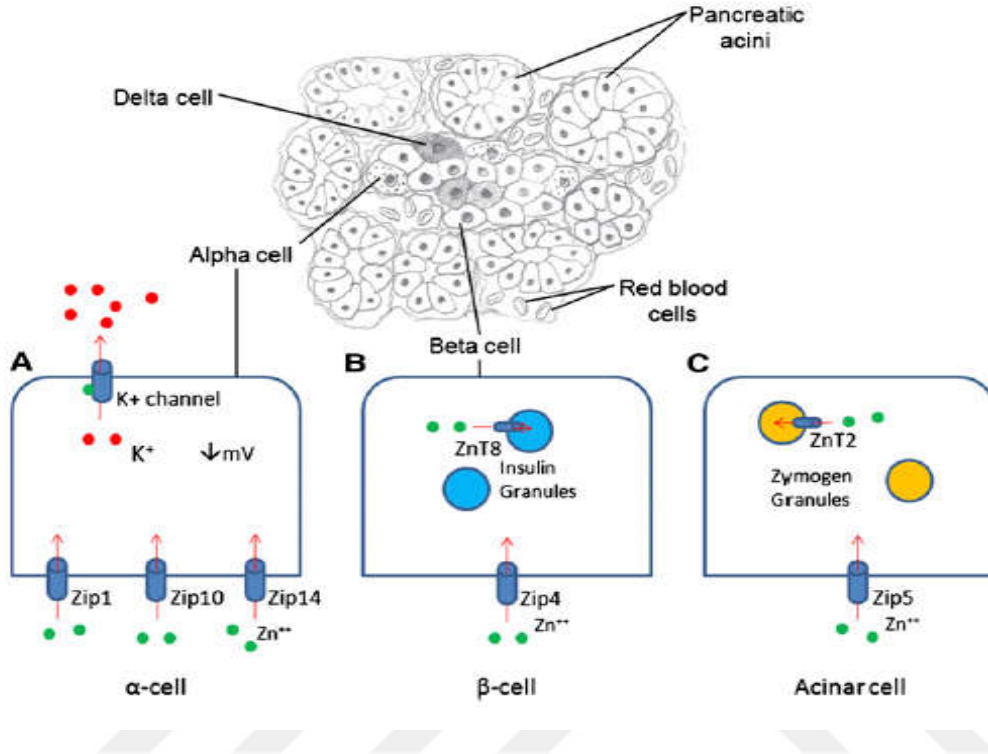
Çinko insan vücudunda en çok bulunan ikinci eser elementtir. Çinko üç yüzden fazla hücresel işlemde, DNA ve protein sentezinde, enzim aktivitelerinde ve intrasellular sinyallerde yer alır. Pankreas, prostat ve meme salgı bezi dokularıdır ve salgı sürecinde Zn gereksinimleri vardır. Bu dokular vezikül salgısı içinde Zn biriktirir ve kritik biyolojik işlemlerde Zn salgılanmasını düzenlerler. Düzensiz çalışan Zn metabolizması bu dokularda diyabet, kanser ve infertilite gibi sorunlara yol açabilir(35).

Bin üçyüz altmış iki hastadan oluşan yirmi beş çalışmanın derlendiği bir meta analize göre, çinko desteğinin diyabette anti-oksidant özelliği de sağlayarak, glisemik ve lipid parametre kontrolü sağladığı saptanmıştır (36).

2.9.2.Zn ve Pankreas Kanseri:

Pankreas, pankreatik enzim sekresyonu ve kan glukoz kontrolü ile sindirim homeostazisini sağlayan hem endokrin ve hem de bir ekzokrin organdır. Zn,

glukagon sekresyonu, sindirim enzim aktivitesi, insülin sekresyonu, uyarı ve iletim süreçlerinde pankreas ile birlikte görev alır (Şekil 5).



Şekil 5 Çeşitli Pankreas Hücre Türlerinde Zn Transportu

Çinkonun hem insulin bağımlı olan diyabet (Tip1 DM) hem de Tip2 DM patolojisinde karmaşık bir rol oynadığı saptanmıştır. Düşük çinko düzeyi pankreastaki insulin sekresyonunu ve gebelik ve laktasyon süresinde insulin duyarlılığını azaltır. Sonuçta ciddi Zn eksikliği glukoz regülasyonundaki direk etkisiyle, hiperglisemi ve hiperinsulinemi tetikler.

Pankreas kanseri çok agresif, invazif ilerleyen bir kanserdir ve ilk tanı tarihinden itibaren kanserli bireylerin sadece %5'i 5 yıl ve üzeri yaşayabilmektedir. Pankreas kanseri patogeneğinde Zn disregülasyonu görülmektedir. Yapılan bir çalışmada, Zn eklenen pankreas kanser hücrelerinde, protein yapısında değişiklik ve artmış hücre ölümleri görülmesi ile Zn'nun pankreas kanserinde tedavi edici etkisinin olabileceği belirtilmiştir (35).

2.9.3.Çinko ve Prostat Kanseri:

Sağlıklı bir prostatta Zn yüksek oranda bulunur ki bu durum erkek üremesi için oldukça önemlidir. Prostat sperm içine yüksek oranda Zn salgılar. Bu durum sperm salgısı ve hareketliliği için oldukça önemlidir.

Düşük prostat Zn yoğunluğu prostat hastalıkları ile ilişkili bulunmuştur. Yaygın görülen prostat hastalıkları olan bening prostatik hiperplazi ve prostatik karsinoma daha yaşlı erkekleri etkiler. Düşük Zn yoğunluğunun prostat kanserinin bir nedeni ya da bir sonucu olup olmadığı henüz anlaşılamamıştır, ancak malignensiler için kritik bir faktör oluşturabileceği söylenebilir. Çinko, DNA hasarı, artmış mutasyon riski ve malignant transformasyonu gibi oksidatif stresi engelleyerek prostatik hastalıkların önlenmesinde önemli bir anahtar rol oynayabilir.

Diyetle alınan Zn eksikliği oksidatif stres süresince prostatta artmış DNA hasarı ile ilişkilidir. Özellikle, Zn eksikliği prostat hücrelerinde daha fazla DNA hasarı oluşturmaktadır (35).

2.9.4.Çinko ve Meme Kanseri:

Meme dokusu da Zn içeren bir salgı dokusudur. Çinkonun meme dokusundaki rolü çok yönlüdür.

Bening, kanser dışı meme hastalıkları (BBD) gibi meme lezyonlarının %80'i kadınlarda tanımlanmaktadır. BBD inflamasyonla ilişkilidir. BBD tanısı almış kadınlarda meme dokusunda yüksek Zn düzeyi saptanmıştır.

Pankreas, prostat ve meme dokusundaki çinkonun disregulasyonu bu dokulardaki bozulmuş hücre fonksiyonu ile ilişkilidir. Çinko-temelli girişim çalışmaları ile çinkonun tedavi edici etki ve dozu daha iyi anlaşılabacaktır (35).

2.9.5.Folik Asit ve B₁₂ vitamini:

B₁₂ vitamini sadece hayvansal kaynaklı besinlerde bulunan bir vitamindir. B₁₂ vitaminin kanser önleyici etkisi kanıtlanmamıştır. Fakat yararlı etkisi olduğunu gösteren hayvan çalışmaları mevcuttur. B₁₂ vitaminin türü burda önem kazanmaktadır. Ratlarda metilkobalamin SC-3 tümör gelişimini inhibe etmektedir ve SC-3 fare meme tümör hücresinin apoptozisine neden olmaktadır (37).

İnsanlar üzerinde yapılan iki prospektif çalışma sonucuna göre, düşük B₁₂ vitamin düzeyi meme kanseri riski ile ilişkili bulunmuştur Yine bir prospektif kohort

alışmasında vitamin B₁₂ düzeyinin genetik stabilite, DNA tamiri, karsinogenesis ve kanser terapisi için önemli bir nutrient olduğu gösterilmiştir (37).

Folik asit, koyu yeşil yapraklı sebzelerde bulunan bir vitamindir. DNA metilasyonu ve sentezinde tamamlayıcı bir rolü vardır. Yetersizliğinde timidin için urasil karşılanamadığından DNA zinciri kırabilir. Folik asitin B₆ ve B₁₂ vitamini ile birlikte yüksek doz alındığında, kolon, rektum ve meme kanserini anlamlı düzeyde azalttığı gösterilmiştir (36,37).

Genel olarak bakıldığında, tüm kanserlerin %30-40'ının yaşam tarzı ve beslenme ile önlenebildiği tahmin edilmektedir. Obezite ile birlikte rafine un ve şeker gibi basit karbonhidrat tüketimi sonucu oluşan bozulmuş glukoz metabolizması(diyabet riski), düşük posa alımı, kırmızı et tüketimi ve omega 3 ve omega 6 dengesizliği kanser riskini artırmaktadır. Sebze ve meyvelerin fazla porsiyon tüketimin kanser riskini düşürdüğü grlmştr. Diyetle yer alan folik asit, B₁₂ vitamini, D vitamini gibi antioksidantların kanseri koruyucu etkisi olduğu belirtilmiştir (35).

3.GEREÇ VE YÖNTEM:

3.1.Araştırmanın tipi:

Araştırmada iki araştırma tipi birlikte kullanılmıştır. İlk bölüm ileriye yönelik bir kohort araştırmasıdır. İkinci aşama ise nested (yuvalanmış) olgu kontrol araştırmasıdır.

3.2.Araştırmanın yeri ve zamanı:

Araştırma 20.10.2011 tarihinde literatür tarama ile başlamış olup; etik kurul onayı 20.03.2014 tarihinde alındıktan sonra araştırma İzmir İl Merkezi içinde yer alan ve kentsel bir bölge olan Balçova İlçesi'ne bağlı olan Çetin Emeç, Eğitim, Fevzi Çakmak, Onur ve Teleferik mahallelerinde yürütölmeye başlamış ve 29.04.2016 tarihinde sonlandırılmıştır.

3.3.Araştırmanın Evreni ve Örneklemi:

Araştırmada, Balçova İlçesinde 2007 yılında başlatılmış olan “Balçova'nın Kalbi (BAK) Projesi” çalışmasının veri tabanı kullanılmıştır. Balçova bölgesinde 30 yaş ve üzeri bireylerde kardiyovasküler hastalık risk etmenlerinin sıklığını belirlemek amacıyla planlanmış olan BAK çalışmasında; önce evlerinde bireylere yaşam tarzı ve sağlık durumuna ilişkin anket yapılmış, daha sonra semtevelrine davet edilerek bireylerin boy ve ağırlıkları ölçölmüştür. Bireylerden semt evlerinde 10 ml kan alınarak Dokuz Eylül Üniversitesi Uygulama, Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez laboratuvarına gönderilerek serumu ayrılmış ve kardiyovasküler risk etmenlerine yönelik ölçömler yapılmıştır. Bu kanlardan ayrılmış olan serumlar gerekli göröldüğünde başka biyokimyasal testler yapılmak üzere uygun koşullarda (-80 °C'de) bekletilmiştir (38).

BAK projesi planlanma aşamasında Balçova'da 30 yaş üstü yaklaşık 21.123 erkek, 23.607 kadın toplam 44.607 kişi oturmaktadır. Kohort araştırması için araştırma grubu 2007-2009 yılları arasındaki BAK projesinin başlangıç durum saptama araştırmasına katılan ve diyabet tanısı olan ve olmayan kişilerden oluşmuştur. BAK veri tabanında diyabet bilgisi 2007 yılındaki; öyküsünde ya da

Çalışma sırasında ölçülen açlık kan şekeri 126 mg'dl üzerinde olan olası diyabet tanılı kişiler olarak belirlenmiştir. BAK çalışmasının anket, fizik muayene değerlendirmelerine katılmış ve kan alınmış olan 12594 kişiye ait veri tabanı tez çalışmasına dayanak oluşturmaktadır. Çalışmaya alınan 12594 kişinin 4203' erkek, 8391'i kadındır. Diyabet sıklığı erkeklerde %14.3 (602 kişi), kadınlarda ise %12.4 (1041kişi) saptanmıştır. Başlangıçta öyküsünde kanser olduğu saptanan kişiler (n= 139) değerlendirme dışı bırakıldığında 1643 diyabetli ve 14226 diyabeti olmayan kişi izleyen 6 yıl içinde diyabet ilişkili kanser gelişimi açısından incelenmiştir(şekil3).

Kohort araştırmasında diyabet-kanser ilişkisini incelemek için gerekli örnek büyüklüğü hesabı:

Open Epi programı kullanılarak kohort çalışması için izleme alınması gereken diyabetli ve diyabeti olmayan kişi sayısı hesaplanmıştır. Formülde kabul edilen anlamlılık düzeyi (%95), g (%80), diyabet olmayanlarda kanser görülme sıklığı ve odds oranları kullanılmıştır. Literatürde diyabet ile ilişkili olduğu düşünülen kanser ilişkisi için bildirilen OR'lar 1.05 ile 2.0 arasında değişmektedir (5,10,15). Erkeklerde diyabet olmayanlarda kanser olma sıklığı %3 (5,10,15) ve diyabetlilerde kanser için OR=1.8 kabul edilerek alınması gereken en az sayı 570 diyabetli ve 3417 diyabetli olmayan olmak üzere 3986 kişi olarak hesaplanmıştır. Kadınlarda diyabet olmayanlarda kanser olma sıklığı %2 (5,10,15) ve diyabetlilerde kanser için OR=1.8 kabul edilerek alınması gereken kadın sayısı 780 diyabetli ve 4675 diyabetli olmayan olmak üzere 5455 kişi olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak 1350 diyabetli 8872 diyabet olmayan kişinin kohort çalışması kapsamında izlenmesinin yeterli olduğu saptanmıştır. Araştırma kapsamında ise tüm 1643 diyabetli ve 14226 diyabeti olmayan kişinin 6 yıllık izlem verisi değerlendirilmiştir.

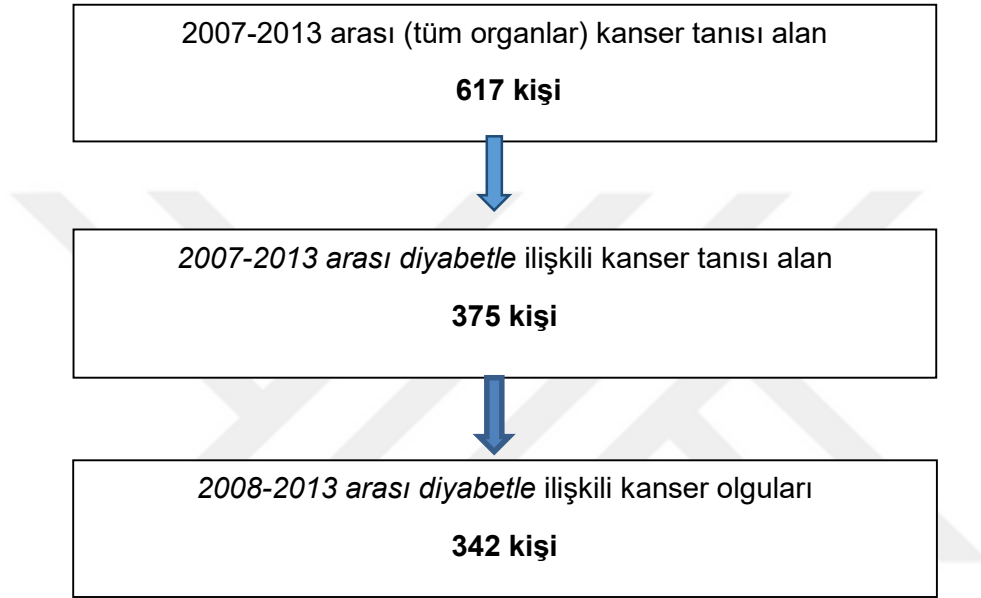
Yeni ortaya çıkan kanser olgularının saptanması

Yeni ortaya çıkan kanser olgularının saptanması için Kanser İzlem ve Denetim Merkezi (KIDEM), Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi veri tabanından elde edilen veriler kullanılmıştır. Tanının doğrulanması için gerektiğinde hastanın tanı aldığı Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi hasta dosyaları incelenmiştir.

KIDEM verileri İzmir'in tüm kamu ve özel hastaneleri ve özel laboratuvarlarda tanı konmuş tüm kanser olgularını kapsamaktadır. Ancak olguların toplanması,

değerlendirilmesi ve kalite kontrolü için belirli bir süre geçmesi gerekmektedir. Bu nedenle kanser olgularının güncel sayısı yaklaşık olarak bir yıl gecikmeli olarak elde edilebilmektedir. Bu nedenle bu çalışmada 2008-2013 yıllarındaki kanser olguları kullanılmıştır.

Şekil 6'da çalışmadaki kanser olgularının KİDEM ve diğer kaynaklardan belirlenme aşamaları sunulmuştur.



Şekil 6 Çalışmada KİDEM'den alınan kanser olguları sayısı

Olgu kontrol araştırması için gerekli olgu ve kontrol sayılarının hesaplanması

Çalışmanın ikinci aşaması için gerekli en az olgu ve kontrol sayıları Openepi programı ile %80 güç, %95 güven düzeyi, OR 1.8 ve kontrollerde DM sıklığı %15 (7) ve olgu:kontrol oranı 1'e 2 alınarak hesaplanmıştır. Buna göre alınması gereken en az olgu sayısı 210 kontrol sayısı 420 toplamda ise 630 kişi olarak belirlenmiştir.

Beklenen diyabet ilişkili kanser olgu sayısının hesaplanması

2007 yılı KİDEM verileri kullanılarak Balçova nüfusundaki 30 yaş üstü erkeklerde ve kadınlarda diyabet ile ilişkili olduğu düşünülen kanserlerin insidans

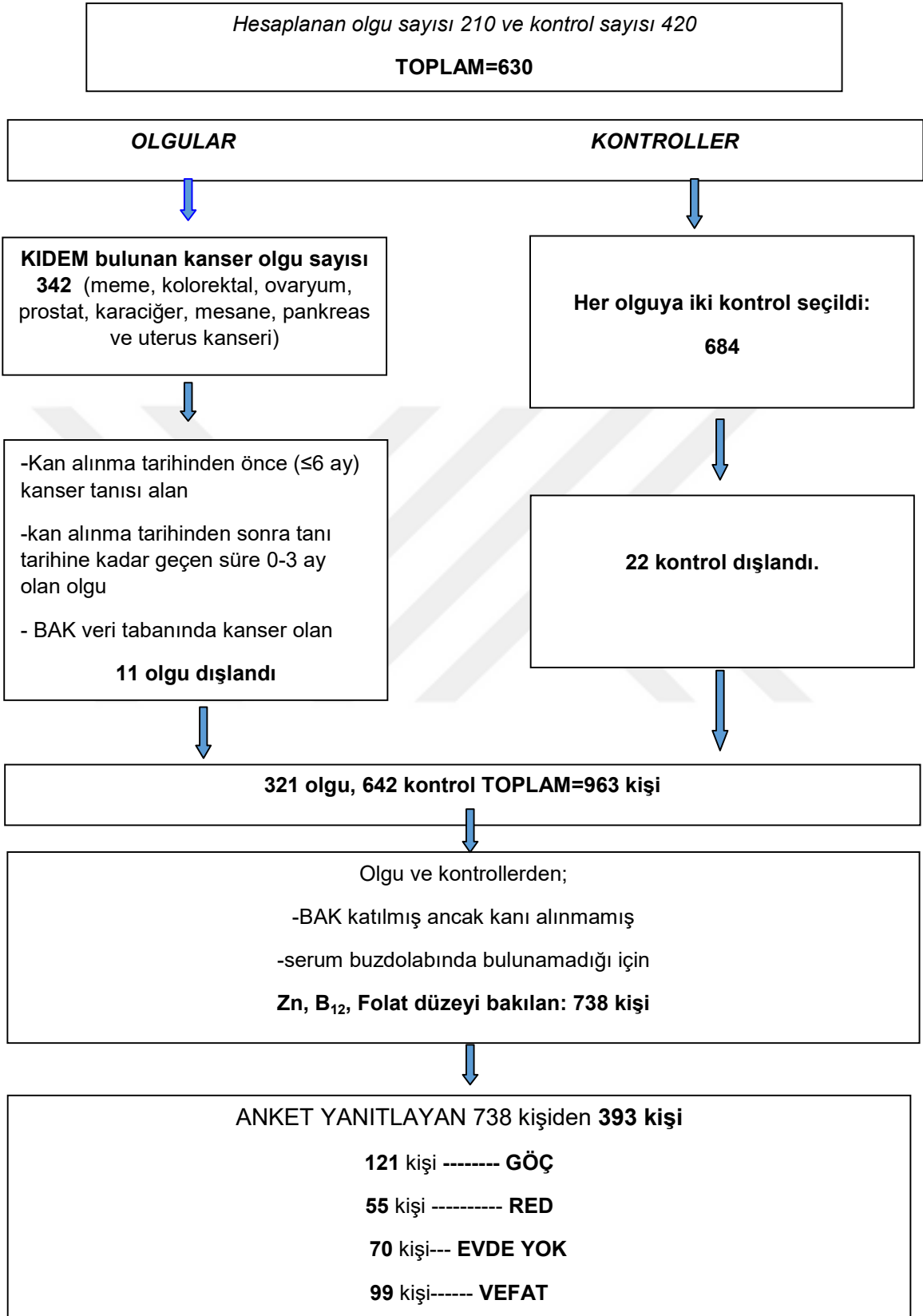
hızları hesaplanmıştır. Diyabet ilişkili kanser insidans hızı için 2007 yılında, erkeklerde prostat, meme, mesane, pankreas, kolon, barsak, rektum ve karaciğer kanserleri; kadınlarda ise, meme, mesane, pankreas, kolon, uterus korpusu, ovaryum, rektum ve karaciğer kanseri olgu sayıları KİDEM'den alınmış ve Balçova nüfusuna bölünerek insidans hızı hesaplanmıştır. Buna göre, 2007 yılında Balçova'da erkeklerde diyabet ilişkili kanser insidansı yüzbinde 215, kadınlarda ise yüzbinde 152; 30 yaş üstünde ise erkeklerde kanser insidansı yüzbinde 374, kadınlarda ise yüzbinde 250 olarak hesaplanmıştır.

BAK kapsamında 30 yaş üstü erkeklerdeki kanser insidansı (yüzbinde 374) toplam erkek nüfusu (4203) ile çarpıldığında beklenen yıllık olgu sayısı 15.7 olarak hesaplanmıştır. Kadınlarda ise 30 yaş üstü kanser insidansı (yüzbinde 250) toplam kadın nüfusu (10528) ile çarpıldığında beklenen yıllık olgu sayısı 26.3 olarak bulunmuştur. Buna göre yıllık beklenen sıklıklar 6 ile çarpıldığından altı yıl sonunda beklenen en az olgu sayıları erkeklerde 96, kadınlarda 158, toplamda ise 254 olarak saptanmıştır. Dolayısıyla diyabet kanser ilişkisinin inceleneceği olgu-kontrol çalışması için gereken en az olgu sayısına (n=210) araştırma kapsamında ulaşılabileceği düşünülmüştür.

Çalışmada Olgu ve Kontrollerin Belirlenme aşamaları

Çalışmada olgular BAK projesinin başlangıç durum saptama araştırmasına katılan, başlangıçta kanser öyküsü olmayıp 2008-2013 yılları arasında ilk kez diyabet ilişkili kanser tanısı (meme, kolorektal, ovaryum, prostat, karaciğer, mesane, pankreas, ve uterus kanseri) alan kişilerdir. Olgu sayısı 342 kişidir (Şekil6).

Kontrol grubuna ise BAK projesi kapsamında olup 2007'de kanser öyküsü olmayan ve 2007-2013 arası dönemde de KİDEM tarafından kanser olduğu saptanmamış olan kişiler alınmıştır. Her olguya karşılık 2 kontrol seçilmiştir. Kontrollerin seçilirken olgunun yaşına (± 3 yaş), cinsiyetine, mahallesine ve kan alma tarihine (± 1 ay) benzerlik dikkate alınmıştır.



Şekil 7 Olgu-kontrol belirleme aşamaları

3.4 Çalışma Materyali

Araştırmada serum Zn, B₁₂ vitamini ve folat düzeylerinin belirlenmesi için BAK projesinden ayrılmış olan serumlar kullanılmıştır. BAK projesinde serumlar Ekim 2007 ile Mayıs 2009 tarihleri arasında toplanmış -80°C lik dolaplarda saklanmıştır. Serumlar Ocak-Şubat 2015'te laboratuvara götürülmeden önce 24 saat +4°C lik soğuk odaya alınmış, daha sonra Zn, B₁₂ vitamini ve folat düzeylerine bakılmak üzere DEÜ Uygulama, Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı'na götürülerek ölçümler yapılmıştır.

Laboratuvar çalışanlarına Zn, B₁₂ vitamini ve folat düzeyi ölçümleri yapılırken olgu ve kontrol gruplarında kimlerin olduğu bildirilmemiştir.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

Bağımlı değişkenler

- Kanser (diyabet ile ilişkili olduğu düşünülen) varlığı

Bağımsız değişkenler

- Diyabet varlığı

Sosyo-demografik değişkenler

- Yaş
- Cins
- Öğrenim durumu
- Sosyal güvence durumu
- Çalışma durumu
- Medeni durum

Yaşam düzenine ilişkin değişkenler

1. Beslenme alışkanlıkları
2. Sigara kullanımı
3. Fiziksel aktivite

Kişinin sağlık durumu

- Kronik hastalık varlığı
 - Ağırlık
 - Boy
 - BKİ
- Laboratuvar analizleri
- Kan B₁₂, Folik asit ve Zn düzeyleri

Değişkenlerin tanımı ve ölçütleri

Bağımlı değişkenler

Kanser (diyabet ile ilişkili olduğu düşünülen) varlığı:

İzmir Kanser İzlem ve Denetim Merkezi'nin (KIDEM) tanıları ile belirlenmiştir.

Bağımsız değişkenler

Diyabet varlığı: BAK projesinin başlangıç durum saptama araştırması için bakılan AKŞ değerlerine ve öyküde doktor tarafından tanı konmuş diyabet varlığına göre belirlenmiştir.

Sosyo-demografik değişkenler

Yaş: BAK projesine katılan bireylerin doğum tarihleri gün, ay ve yıl olarak açık biçimde alınmıştır.

Cins: Erkek ve kadın olarak gruplanmıştır.

Öğrenim durumu: Mezun olunan okula göre belirlenmiştir. Okur-yazar değil, okuryazar, ilkokul, ortaokul, lise ve üniversite mezunu olarak gruplandırılmıştır.

Sağlık güvencesi varlığı: Bireylere kayıtlı oldukları sosyal güvenlik kurumu sorulmuştur. 'Emekli Sandığı', 'Bağ-Kur', 'SSK', 'özel sigorta', 'Yeşil kart' ve 'sağlık güvencesi yok' olarak gruplanmıştır.

Medeni durum: Hiç evlenmemişler 'bekar', evlenip-boşanmışlar 'boşanmış', eşi ölmüş olanlar 'dul' ve resmi nikahı olanlar ise 'evli' olarak gruplandırılmıştır.

Çalışma durumu: BAK projesi anketini dolduran kişilerin 'Ne iş yapıyorsunuz?' sorusuna verdiği yanıtlar açık uçlu olarak kaydedilmiştir. Yanıtlar; İşsiz (iş arıyor), işsiz (iş aramıyor), ev kadını (iş arıyor), ev kadını (iş aramıyor), sanayi-fabrika-inşaat-atölye vb işyerlerinde çalışan üretim işçisi, tezgahtar-garson-pazarlama gibi işlerde çalışanlar, teknik bilgi ve uygulama becerisi gerektiren işler (hemşire, tekniker-teknisyen, büro işleri vb.), doktor- mühendis-avukat gibi yüksek eğitim gerektiren işler, yanında 3 ve üzerinde işçi çalıştıran işveren, yanında 3 den az işçi çalıştıran işveren, işçi çalıştırmayan kendi hesabına çalışan esnaf-zanaatkar, düzensiz geliri olan işlerde çalışanlar (işporta, götürü ya da gündelikçilik gibi işler), tarım işleri, emekli (çalışmıyor), emekli (çalışıyor) şeklinde belirlenmiştir.

Yaşam düzenine ilişkin değişkenler:

Beslenme alışkanlıkları: Açık uçlu olarak kaydedilmiştir.

- Ekmek türü, 'en sık hangi tür ekmek tüketirsiniz?' sorusuna yanıtlar 'beyaz' ve 'kepekli, çavdar, yulaflı' olarak tanımlanmıştır.
- Yağ türü, 'evinizde pişen yemeklerde hangi yağ türü kullanılır?' sorusuna yanıtlar 'tereyağ', 'margarin', 'zeytinyağı', 'çiçek yağı, mısırözü, soya, fındık yağı gibi sıvı yağlar' olarak tanımlanmıştır.
- Tuz kullanımı, 'Yemek sofraya geldiğinde genellikle tadına bakmadan tuz atar mısınız?' sorusuna yanıtlar 'evet', 'hayır' olarak tanımlanmıştır.
- Etiket okuma, 'Alışveriş sırasında aldığınız paketlenmiş yiyeceklerin kalori ve diğer besin maddeleri içeriğine genellikle bakar mısınız?' sorusuna yanıtlar 'evet', 'hayır' olarak tanımlanmıştır.
- Sebze ve meyve tüketimi, 'Bir günde ne kadar meyve tüketirsiniz? ve bir günde ne kadar sebze tüketirsiniz?' sorularına porsiyon ölçüsü yanıtı ile belirlenmiştir.
- Alkol tüketimi, 'ne sıklıkta tüketirsiniz?' sorusuna yanıtlar 'hiç içmedim' ve 'hergün' ve 'haftada 1-2 gün' ve 'haftada 3-5 gün' ve 'ayda 1-3 gün' ve 'ayda bir kereden az' olarak tanımlanmıştır.

Sigara kullanımı: Sigara kullanımı, ‘Sigara kullanıyor musunuz?’ sorusuna yanıtlar ‘evet, düzenli olarak (günde en az 1 adet) kullanıyorum’, ‘evet, ara sıra kullanıyorum’, ‘bıraktım’, ‘hayır, kullanmıyorum (ya da hiç kullanmadım)’ şeklinde tanımlanmıştır.

Fiziksel aktivite: BAK projesi veri tabanında tanımlanan ağır, orta, düşük ve sedanter düzey fiziksel aktivite ağır-orta-hafif- sedanter düzey fiziksel aktivite olarak yeniden kategorize edilmiştir. BAK veri tabanında ağır düzeyde fiziksel aktivite; Haftada 5 ya da daha fazla en az 30 dakika süren, hafif terleten, ev işi yapma, hızlı yürüme, dans etme’ ve haftada 3 ya da daha fazla en az 20 dakika süren, nefes nefese kalmanıza yol açan, aerobik, koşma, bisiklete binme, spor salonunda aletle çalışma, futbol, bahçede çapa yapma veya Haftada 2-4 en az 30 dakika süren, hafif terleten, ev işi yapma, hızlı yürüme, dans etme ve haftada 3 ya da daha fazla en az 20 dakika süren, nefes nefese kalmanıza yol açan, aerobik, koşma, bisiklete binme, spor salonunda aletle çalışma, futbol, bahçede çapa yapma veya İşin ağır fiziksel aktivite gerektirmesi; ağır yük taşıma, ağır kaldırma, kazma-kürek ile çalışma olarak tanımlanmıştır. Orta düzeyde fiziksel aktivite haftada 5 ya da daha fazla en az 30 dakika süren, hafif terleten, ev işi yapma, hızlı yürüme, dans etme veya haftada 3 ya da daha fazla en az 20 dakika süren, nefes nefese kalmanıza yol açan, aerobik, koşma, bisiklete binme, spor salonunda aletle çalışma, futbol, bahçede çapa yapma veya alışırken yürüme ve yük taşıma, sık sık merdiven inip çıkma ya da yokuş çıkma olarak tanımlanmıştır. Düşük düzeyde fiziksel aktivite; haftada 1 veya Haftada 2-4 kez en az 30 dakika süren, hafif terleten, ev işi yapma, hızlı yürüme, dans etme veya Ayda 1’den fazla-haftada 1’den az en az 20 dakika süren, nefes nefese kalmanıza yol açan, aerobik, koşma, bisiklete binme, spor salonunda aletle çalışma, futbol, bahçede çapa yapma veya Haftada 3’den az en az 20 dakika süren, nefes nefese kalmanıza yol açan, aerobik, koşma, bisiklete binme, spor salonunda aletle çalışma, futbol, bahçede çapa yapma veya çalışma sırasında çok yürüme, ancak ağır yük taşıma, ağır kaldırma gibi işler yapma olarak tanımlanmıştır. Sedanter; hiçbir zaman veya ayda 1’den az kez veya ayda 1’den fazla, haftada 1’den az kez en az 30 dakika süren, hafif terleten, ev işi yapma, hızlı yürüme, dans etme veya ayda 1’den az veya hiçbir zaman veya ayda 1’den az kez en az 20 dakika süren, nefes nefese kalmanıza yol açan, aerobik, koşma, bisiklete binme, spor salonunda aletle çalışma, futbol,

bahçede çapa yapma veya şu an çalışmama veya oturarak masa başında çalışmama olarak tanımlanmıştır. Buna göre; bu çalışmada Orta düzey fiziksel aktivitedeki 'haftada 5 ya da daha fazla' ve ağır düzey fiziksel aktivitedeki 'haftada 2-4' veya orta düzey fiziksel aktivite 'haftada 2-4' ve ağır düzey fiziksel aktivitedeki 'haftada 2-4' veya işte fiziksel aktivitede 'ağır fiziksel aktivite gerektiren iş' kategorileri çalışmada ağır fiziksel aktivite olarak yeniden tanımlanmıştır.

BAK veri tabanında orta düzey fiziksel aktivite kategorisinde tanımlı olan 'haftada 5 ya da daha fazla' veya ağır fiziksel aktivitedeki 'haftada 2-4' veya işte fiziksel aktivitede 'çalışırken yürüyor ve yük taşıyorum' çalışmada orta düzey fiziksel aktivite olarak yeniden tanımlanmıştır.

BAK veri tabanında orta düzey fiziksel aktivitede tanımlı olan 'haftada 1' veya 'haftada 2-4' veya ağır fiziksel aktivitede 'ayda birden fazla, haftada birden az' veya 'haftada 1' veya işte fiziksel aktivitede 'çalışma sırasında çok yürüyorum, ağır iş yapmıyorum' kategorisi düşük düzey aktivite olarak yeniden tanımlanmıştır.

BAK veri tabanında orta düzey fiziksel aktivite 'hiçbir zaman' veya 'ayda birden az' veya 'ayda birden fazla, haftada birden az' veya ağır fiziksel aktivitede 'hiçbir zaman' veya 'ayda birden az' veya işte fiziksel aktivitede 'çalışmıyorum' veya 'oturarak masa başında çalışıyorum' kategorileri ise sedanter olarak yeniden tanımlanmıştır.

Kişinin sağlık durumu

Kronik hastalık varlığı: İzleme alınacak kişilerden BAK projesinin başlangıç durum saptama araştırmasında beyana dayalı olarak 'kronik hastalık varlığı' sorgulanmıştır. Buna göre koroner kalp hastalığı, stroke öyküsü, hipertansiyon, diyabet, astım-KOAH, hiperkolesterolomi varlığı kronik hastalık olarak tanımlanmıştır.

Ağırlık (kg.): Kişilerin ağırlık ölçümleri BAK projesi ağırlık ölçüm yönergesine göre yapılmıştır. Buna göre;

Tartının düz bir zeminde durmasına ve altında halı, kilim vb. bir şey olmamasına dikkat edilmiştir. Kişiden ayakkabı, palto, manto, kazak vb. ağır giysilerini, anahtarlık, cüzdan ve cep telefonu gibi araç ve eşyaları çıkarması istenilmiştir. Tartının boş iken "0"ı gösterdiğinden emin olunmuştur.

Kişi tartının üzerine çıkarılmış. Kişinin tartı üzerinde,

- a. Ayakta düz durmasına
- b. Ellerinin iki yanda olmasına ve hiçbir yere tutunmamış olmasına
- c. Yüzünün düz karşıya bakıyor olmasına dikkat edilmiştir.

Boy(cm.) : Kişilerin boy ölçüleri için BAK projesi verilerinden yararlanılmıştır.

BAK projesindeki boy ölçüm yönergesine göre;

Duvara sabitlenmiş boy ölçer için

1- Kişiden

- a. Ayakkabılarını ve
- b. şapka, kep vb. eşyaları çıkartması istenilmiştir.

2- Kişinin

- a. Sırtı duvara, yüzü size dönük olacak şekilde durmasına
- b. Ayaklarının bitişik olmasına
- c. Topuklarının duvara değecek şekilde olmasına
- d. Dizlerinin düz olmasına
- e. Kendisinin dik olmasına ve
- f. Tam karşıya bakıyor olmasına dikkat edilmiştir.

3- lm tahtası kişinin başına değecek şekilde indirilmiştir.

Beden ktle indeksi (BKI kg/m^2) : Ağırlığın (kg) boyun(m) karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır. Dünya Sağlık rgt'nün önerdiği sınıflamaya göre BKI, ' ≤ 18.5 az kilolu', '18.5- 24.9 Normal kilolu', '25.0-29.9 fazla kilolu', '30.0-39.9 obez', ' ≥ 40.0 morbid obez' olarak kabul edilmiştir.

Laboratuvar analizleri

Kan B₁₂, Folik asit ve Zn düzeyleri: Kanser olgularının ve kontrollerin kan B₁₂, Folik asit ve Zn düzeyleri DEÜ Hastanesi merkez laboratuvarında belirlenmiştir.

Referans değerler olarak DEÜ Merkez Laboratuvar aralıkları alınmıştır. Buna göre B₁₂ vitamini için 126.5-505 pg/dl, Folik asit için 3.1-19.9 ng/dl ve Zn için de 70-114 µg/dl aralıklı değerleri kullanılmıştır.

3.6. Veri Toplama Araçları:

Kohort araştırmasında 2007 yılına ait veriler için 'Balçova Bölgesinde 30 Yaş ve Üzeri Bireylerde Kardiyovasküler Hastalık Risk Etmenleri Belirleme Anketi'nin kısa şekli ile toplanan sosyoekonomik durum, kronik hastalık durumu, sigara ve alkol alışkanlığı ve beslenme durumuna yönelik bilgiler kullanılmıştır.

Araştırmanın olgu-kontrol kısmı için belirlenen olgu ve kontrollerin beslenme, sigara, fiziksel aktivite ve obezite bilgileri 2007 yılı proje başlangıcında yapılmış olan durum saptama ve beslenme anketi soruları ile 2014 yılında yeniden yapılan yüzyüze görüşme ile sorgulanmıştır. Olgu ve kontrollerin 2007 yılında toplanan ve saklanan serumları ise Zn, B₁₂ ve Folat düzeylerini belirlemek amacıyla kullanılmıştır. Anketlerin 2014 yılında sahada uygulanmasında araştırmacıya destek olarak iki Halk Sağlığı Yüksek Lisans öğrencisinden yardım alınmıştır. Öğrencilere anketör olarak araştırma kapsamında veri toplamaya başlamadan önce iki yarım günlük eğitim verilmiştir. Eğitimlerde, projenin tanıtılması, iletişim becerileri, anketlerin içeriği konusunda bilgi verilmiştir. Anketlerin nasıl doldurulacağı konusunda interaktif öğrenme teknikleri kullanılmış, role-play yöntemiyle öğrenciler farklı sosyokültürel kesimden bireylerle nasıl iletişim kurarak anketi uygulayacakları konularında örnekler verilmiştir. Öğrencilere araştırma kapsamında veri toplama aşamasında çalıştıkları süreler için ödeme yapılmıştır.

Araştırmaya alınan, 321 olgu ve 642 kontrol olmak üzere toplam 963 kişinin adresleri BAK projesi veri tabanından bulunarak bireylerin evlerinde yüz yüze ve görüşme yöntemiyle anketler doldurulmuştur. Bireylere proje konusunda bilgi verilmiş ve gönüllü onamları alındıktan sonra anketler doldurulmuştur. Anketlerin

doldurulması için ilk ziyarette ulaşılmayan kişiler için ikinci ziyaret, ikincide de ulaşılamadıysa üçüncü ziyaret yapılmıştır.

Çalışma süresince ulaşılan ve ulaşılamayan kişi sayısı ve nedenleri ayrıntılı olarak Şekil 6 ve Şekil 7’de belirtilmiştir.

3.7.Araştırma Planı ve Takvimi

Araştırmaya 2011-2012 Eğitim Öğretim Yılı'nın Güz döneminin başında araştırma konusunun seçimi aşamasıyla başlanmıştır. Araştırma 2015-2016 Eğitim Öğretim Yılı'nın Bahar döneminde tamamlanmıştır. Araştırma zaman çizelgesi aşağıda Tablo 3’te sunulmuştur.

Tablo 3 Araştırmanın Zaman Çizelgesi

	2011-2012		2013		2014			2015			2016	
	Ekim- Aralık	Ocak- Aralık	Ocak- Haziran	Temmuz- Aralık	Ocak- Nisan	Mayıs- Ağustos	Eylül- Aralık	Ocak- Nisan	Mayıs- Ağustos	Eylül- Aralık	Ocak- Mart	Nisan
Konu seçimi												
Kaynak inceleme												
Proje ön hazırlığı, anket hazırlama												
Ön deneme												
Veri toplama												
Veri girişi ve temizliği												
Çözümleme												
Yazım												
Tez Bitirme Sınavı												

Tez araştırmasının laboratuvar aşaması 02 Ocak-27 Şubat 2015 tarihleri arasında tamamlanmıştır. Alanda anketle veri toplama aşaması 02 Şubat-08 Haziran 2015 tarihleri arasında tamamlanmıştır. Nisan 2016'da tez tamamlanmıştır.

3.8 Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmada cinsiyet ve yaş gruplarına göre diyabet ilişkili kanser türleri insidansı (yüzbinde) hesaplanmıştır. Yaşam biçimi değişkenlerine göre kanser insidansı sunulmuştur. Araştırmada sınıflanmış değişkenler sayı, yüzde olarak sürekli değişkenler ise ortalama±standart sapma olarak sunulmuştur.

Toplam diyabet ilişkili kanser insidansı= (6 yıllık diyabet ilişkili kanser olgu sayısı/BAK'taki 30 yaş üstü kanser olmayan kişi sayısı)x100000 olarak hesaplanmıştır. Diyabetlilerdeki kanser insidansı= (diyabeti olanlardaki meme kanseri sayısı/Diyabeti olan 2007 BAK'a katılan kişi sayısı)x100000 olarak hesaplanmıştır.

İstatistiksel çözümlemede kategorik değişkenler ile kanser arasındaki ilişki ki-kare testi ile incelenmiş, istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir. Diyabet ve diyabet ilişkili kanser türleri arasındaki ilişki incelenirken kaba ve yaşa göre düzeltilmiş olasılıklar oranı (Odds Ratio) ve %95Güven Aralıkları hesaplanmıştır. Yaşın olası karıştırıcı etkisini düzeltmek amacıyla lojistik regresyon modelleri oluşturulmuştur.

Olgu ve kontrol gruplarına göre Zn, B₁₂ vitamin ve folat düzeyi ortalaması ve standart sapması (S) hesaplanmıştır. Olgu ve kontrollerde yaşam tarzı, kronik hastalık varlığının zaman içinde değişip değişmediği bağımlı gruplarda Mc Nemar testi ile incelenmiştir.

İstatistiksel analizler SPSS 15.0 istatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır.

3.9. Araştırma Sınırlılıkları

Belirli kanser türlerinin insidansının düşük olması çalışma popülasyonunun yeterli olmamasıyla ilişkili olabilir. Araştırma süresince 2007 ve 2014 yılı bireylerin beslenme ve diğer yaşam tarzı özelliklerini belirlemede anket yöntemi ile veri bilgisine ulaşılmıştır. Geriye yönelik bilgi toplandığından bazı verilerde hatırlama güçlüğü etmeni rol oynamış olabilir. Bu kısıtlılık hem olgu hem de kontrollerde taraf tutma

olarak da yorumlanabilir. Olgu ve kontrol grubundaki bireylerin kanser ve beslenme ilişkisini saptamada tüm beslenme soruları incelenmemiştir.

3.10.Etik Kurul Onayı

Bu tez projesi için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20.03.2014 tarih ve 69-SBKAEK protokol numaralı yazılı izin alındıktan sonra araştırma verisi toplanmaya başlanmıştır. Daha önceden BAK projesi için Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Komiteden 337/2007 numaralı izin alınmıştır.

Bak projesi kapsamında serum örneklerinin ileride başka araştırmalarda da kullanılabileceğine dair katılımcılardan yazılı onam alınmıştır. Bu araştırmanın anket ile verileri toplanırken katılımcılardan sözel gönüllü onamları alınmıştır.



4.BULGULAR

Çalışmada ilk olarak kohort araştırmasına ait bulgular daha sonra olgu kontrol araştırmasının bulguları sunulmuştur. Amacı diyabet ilişkili kanser insidans hızını hesaplayıp diyabet ile kanser ilişkisini incelemek olan ilk bölümde öncelikle araştırma grubunun 2007 başlangıç yılı özellikleri diyabet varlığı ve yokluğu durumlarına göre incelenmiştir.

Çalışmanın ikinci aşaması için olgu ve kontrol grubunun ortalama B₁₂ vitamini, Folat ve Zn düzeyi ile grupların 2007 yılı başlangıç özelliklerine göre dağılımları sunulmuştur. Ayrıca olgu ve kontrol gruplarının 2007 yılı ve 2014 yılı beslenme özelliklerinin ve kronik hastalık varlığının değişimi gösterilmiştir.

4.1 Kohort araştırmasına ait bulgular

Tablo 4 Araştırma Grubundaki diyabeti olan ve olmayan kişilerin başlangıç özellikleri, 2007.

	DİYABET VAR	DİYABET YOK	p
	n (%)	n (%)	
CİNSİYET			0.02
Erkek	610 (37.1)	4884 (34.3)	
Kadın	1033 (62.9)	9342 (65.7)	
Toplam	1643	14226	
YAŞ			<0.001
30-44	126 (7.7)	4858 (34.2)	
45-59	605 (36.8)	5247 (37.0)	
60-74	739 (45.0)	2725 (19.1)	
75 ve üzeri	173 (10.5)	779 (5.5)	
Toplam	1643	13609	
MEDENİ DURUM			<0.001
Bekar	41 (2.5)	912 (6.4)	
Dul	342 (20.8)	1393 (9.8)	
Boşanmış	20 (1.2)	351 (2.5)	
Evli	1224 (74.5)	11204 (78.8)	
Toplam	1627	13860	
ÖĞRENİM DURUMU			<0.001
Okuryazar değil	176 (10.7)	747 (5.3)	
Okuryazar	124 (7.5)	455 (3.2)	
İlkokul	834 (50.8)	5994 (42.1)	
Ortaokul	151 (9.2)	1571 (11.0)	
Lise	220 (13.4)	3259 (22.9)	
Üniversite	124 (7.5)	1844 (13.0)	
Toplam	1629	13870	
EKONOMİK DURUM			p=0.001
Çok kötü	16 (1.0)	124 (0.9)	
Kötü	175 (10.7)	1166 (8.2)	
Orta	1306 (79.5)	11111 (78.1)	
İyi	130 (7.9)	1438 (10.1)	
Çok iyi	3 (0.2)	18 (0.1)	
Toplam	1630	13857	

SOSYAL GÜVENÇE DURUMU			<0.001
Yok	1038 (92.4)	7760 (88.0)	
Var	85 (7.6)	1062 (12.0)	
Toplam	1168	8822	
SİGARA KULLANIMI			<0.001
Evet-düzenli	308 (18.8)	4615 (33.2)	
Evet-arasıra	33 (2.0)	453 (3.3)	
Bıraktım	462 (28.2)	2655 (19.1)	
Hayır	835 (31.0)	6174 (44.4)	
Toplam	1638	13897	
Beden Kütle İndeksi			<0.001
Zayıf	5 (0.3)	241 (2.2)	
Normal	144 (9.0)	2265 (20.8)	
Fazla kilolu	551 (34.5)	4332 (39.8)	
Obez	898 (56.2)	4057 (37.2)	
Toplam	1598	10895	
SEBZE –MEYVE PORSİYON			<0.001
<5	1026 (64.8)	9351 (70.3)	
≥5	557 (35.2)	3960 (29.7)	
Toplam	1583	13311	
FİZİKSEL AKTİVİTE			<0.001
Ağır	27 (1.7)	574 (4.3)	
Orta	488 (31.5)	4832 (36.6)	
Düşük	520 (33.6)	5059 (38.3)	
Sedanter	514 (33.6)	2746 (20.8)	
Toplam	1549	13211	

Tablo 4'e göre araştırma grubundaki diyabetli ve diyabeti olmayan kişilerin cinsiyet dağılımı benzerdir ($p=0,02$). Diyabetli bireylerin 60-74 yaş grubu sıklığı %45, diyabetik olmayanların 60-74 yaş grubu sıklığı ise %19.1'dir. Yaş grupları dağılımları arasında fark vardır ($p<0.001$). Diyabetiklerde evli olma sıklığı %74.5, diyabetik olmayanlarda evli olma sıklığı ise %78.8'dir. Medeni durum dağılımları arasında fark vardır ($p<0.001$). Diyabetiklerde ilkokul bitirme sıklığı %50.8, diyabetik olmayanlarda

ise sıklık %42.1'dir. Öğrenim durumu dağılımları arasında fark vardır ($p<0.001$). Diyabetiklerde ekonomik durum orta düzeyde olanların sıklığı %79.5 iken diyabetik olmayanlarda ise %78.1'dir. Ekonomik durum açısından fark vardır ($p=0.001$). Diyabetiklerde sosyal güvence durumu olmayanların sıklığı %92.4 iken diyabetik olmayanlarda sıklık ise %88.0'dır. Sosyal güvence açısından fark vardır ($p<0.001$). Diyabetiklerde sigara kullanmayanların sıklığı %31.0 iken diyabetik olmayanlarda sigara kullanmayanların sıklığı %44.4'tür. Sigara kullanımı açısından fark vardır ($p<0.001$). Diyabetiklerde fazla kilolu olanların sıklığı %56.2 iken diyabetik olmayanlarda fazla kilolu sıklığı ise %39.8'dir. Beden kütle indeksi açısından fark vardır ($p<0.001$). Diyabetiklerde 5 porsiyondan az sebze-meyve tüketenlerin sıklığı %64.8 iken diyabetik olmayanlarda 5 porsiyondan az sebze-meyve tüketim sıklığı %70.3'tür. Sebze-meyve tüketim açısından fark vardır ($p<0.001$). Diyabetiklerde düşük düzey fiziksel aktivite yapan sıklığı %33.6 iken diyabetik olmayanlarda bu sıklık %38.3'tür. Fiziksel aktivite açısından fark vardır ($p<0.001$).

Tablo 5 Diyabet ilişkili kanser insidans hızları (yüzbinde)

Diyabet ilişkili kanser türleri	İnsidans Hızı (Yüzbinde)	Diyabet Var (n=1643)	Diyabet Yok (n=14226)	p*
Meme	529	548	527	0.91
Prostat	504	913	457	0.01
Over	57	61	56	0.94
KC	44	183	28	0.01
Mesane	158	243	148	0.35
Pankreas	77	0	84	0.24
Uterus	69	61	70	0.89
Kolo-Rektal	246	243	246	0.98
Diyabet ilişkili kanserler	1746	2313	1680	0.06

*Pearson χ^2

Tablo 5’de diyabet ilişkili kanserlerin 6 yıllık insidans hızları tüm grupta, diyabeti olan ve olmayan gruplarda sunulmuştur. Diyabet ilişkili tüm kanserlerin insidansı yüzbinde 1746’dır. Meme kanseri insidansı yüzbinde 529, prostat kanseri insidansı yüzbinde 504, over kanseri insidansı yüzbinde 57, karaciğer kanseri insidansı yüzbinde 44, mesane kanseri 158, pankreas kanseri 77, uterus kanseri 69 ve kolo-rektal kanseri insidansı yüzbinde 246’dır. Diyabetik bireylerde (yüzbinde 2313) olmayanlara (yüzbinde 1680) göre diyabet ilişkili kanser türleri insidansı yüksek saptanmıştır ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir(p=0.06). Diyabetiklerde prostat ve karaciğer kanseri diyabetik olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (her ikisi için p=0.01).

Tablo 6 Cinsiyet ve yaş gruplarına göre diyabet ilişkili kanser sıklıkları (yüzbinde)

Diyabet ilişkili kanser türleri	Meme Kanseri	Prostat Kanseri	Over Kanseri	KC Kanseri	Mesane Kanseri	Pankreas Kanseri	Uterus Kanseri	Kolo-Rektal Kanseri	Toplam diyabet ilişkili kanserler
Cinsiyet									
Erkek (n=5494)	0	1456	0	109	291	91	0	346	2293
Kadın(n=10375)	810	0	87	10	87	67	106	192	1455
*p	-	-	-	0.004	0.002	0.61	-	0.06	<0.001
Yaş grubu									
30-44 (n=5215)	250	0	77	0	0	39	19	39	501
45-59(n=6155)	611	347	33	50	99	33	66	198	1502
60-74(n=3638)	701	1542	56	84	308	140	168	505	3504
≥75(n=999)	820	410	102	102	615	307	0	717	3279
*p	0.01	<0.001	0.72	0.23	<0.001	0.01	0.06	<0.001	<0.001

*Pearson χ^2

Tablo 6’de cinsiyet ve yaş gruplarına göre diyabet ilişkili kanser sıklıkları görölmektedir. Toplam diyabet ilişkili kanser insidans hızı erkeklerde (yüzbinde 2293) kadınlara (yüzbinde 1455) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p<0.001$). Karaciğer ve mesane kanserleri de erkeklerde kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek görölmüştür ($p=0.004$, $p=0.002$). Erkeklerde en yüksek insidans hızına sahip olan kanser türü prostat kanseridir (yüzbinde 1456). Kadınlarda en yüksek insidans hızına sahip kanser türü ise meme kanseridir (yüzbinde 810).

Yaş gruplarına göre incelendiğinde 30-44 yaş grubundaki toplam diyabet ilişkili kanser sıklığı yüzbinde 501, 45-59 yaş grubundaki sıklık yüzbinde 1502, 60-74 yaş grubunda yüzbinde 3504, 75 yaş üzerinde ise yüzbinde 3279’dur. Yaş grupları arasında sıklık istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermektedir ($p<0.001$). Prostat kanseri 60-74 yaş aralığında diğeri yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek görölmüştür ($p<0.001$). Meme, mesane, kolo-rektal ve pankreas kanseri ≥ 75 yaş ve üzerinde diğeri yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek görölmüştür ($p=0.01$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.01$).

Tablo 7 Yaşam biçimi değişkenlerine göre kanser sıklığı (yüzbinde)

	Meme Kanseri	Prostat Kanseri	Over Kanseri	KC Kanseri	Mesane Kanseri	Pankreas Kanseri	Uterus Kanseri	Kolo- Rektal Kanseri	Toplam diyabet ilişkili ca
Beslenme									
Sebze- meyve <5	501	491	58	39	154	87	19	212	1648
Sebze- meyve ≥5	664	531	44	66	155	66	199	266	2015
P	0.22	0.75	0.74	0.47	0.10	0.69	<0.001	0.53	0.12
BKİ									
Zayıf	813	1220	0	0	0	0	0	0	2439
Normal	540	332	125	42	125	166	0	83	1453
Fazla kilolu	471	799	82	61	184	21	20	246	1986
Obez	666	323	20	40	161	61	141	283	1715
P	0.58	0.002	0.35	0.94	0.86	0.14	0.05	0.31	0.34
Fiziksel Aktivite									
Ağır FA	333	333	0	0	166	0	0	0	832
Orta FA	451	489	38	19	150	75	75	282	1598
Düşük FA	663	448	108	18	125	36	72	179	1739
Sedanter	583	644	0	153	215	153	92	337	2270
P	0.42	0.57	0.15	0.02	0.78	0.23	0.90	0.27	0,03

Tablo 7’de yaşam biçimi değişkenlerine göre kanser sıklıkları görülmektedir. Tüm diyabet ilişkili kanserler açısından sebze ve meyveyi 5 porsiyon altında tüketenlerle (yüzbinde 1648) 5 porsiyon ve üzeri tüketenler (yüzbinde 2015) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.12$).

Yalnızca uterus kanseri açısından sebze ve meyveyi 5 porsiyon altında tüketenlerle (yüzbinde 19) 5 porsiyon ve üzeri tüketenler (yüzbinde 199) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0.001$).

Tüm diyabet ilişkili kanserler açısından beden kütle indeksi (BKI) sınıflamasında zayıf, normal, fazla kilolu ve obez gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.34$). Prostat kanseri BKI açısından zayıf grupta yüzbinde 1220, normal grupta yüzbinde 332, fazla kilolu grupta yüzbinde 799 ve obez grupta yüzbinde 323 sıklıkta görülmüştür. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p=0.002$).

Fiziksel aktivite grupları arasında tüm diyabet ilişkili kanser sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. Diyabet ilişkili kanser türleri sıklığı sedanter grupta (yüzbinde 2270) diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0.03$). Karaciğer kanseri sıklığı sedanter grupta yüzbinde 153, düşük grupta yüzbinde 1739, orta grupta yüzbinde 1598, ağır grupta yüzbinde 832’dir ($p=0.02$).

Tablo 8 Erkeklerde Diyabet ve Diyabet ilişkili kanser türleri sıklığı (yüzbinde)

	Prostat Kanseri	KC Kanseri	Mesane Kanseri	Pankreas Kanseri	Kolo- Rektal Kanseri	Diyabet ilişkili ca türleri
DM+ (n=610)	2459	328	492	0	492	3770
DM- (n=4884)	1331	82	266	102	328	2110
P	0.03	0.08	0.33	0.43	0.52	0.01

Tablo 8’de Erkeklerde diyabet ve diyabet ilişkili kanser türleri sıklığı görülmektedir. Diyabetik bireylerde (yüzbinde 3770) olmayanlara (yüzbinde 2110) göre diyabet ilişkili kanser türleri sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0.01$). Erkeklerde prostat kanseri diyabetiklerde (yüzbinde 2459)

olmayanlara göre(yüzbinde 1331) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p=0.03).

Tablo 9 Kadınlarda Diyabet ve Diyabet ilişkili kanser türleri sıklığı (yüzbinde)

	Meme Ca	Over ca	KC ca	Mesane ca	Pankreas ca	Uterus ca	Kolo- Rektal ca	Diyabet ilişkili ca türleri
DM+ (n=1033)	871	97	97	97	0	97	97	1452
DM - (n=9342)	803	86	0	86	75	107	203	1455
*p	0.82	0.91	0.003	0.91	0,38	0,92	0.46	0.10

*Pearson χ^2

Tablo 9'da Kadınlarda diyabet ve diyabet ilişkili kanser türleri sıklığı görülmektedir. Diyabet ilişkili kanser türleri sıklığı diyabetik bireylerde yüzbinde 1452, diyabetik olmayanlarda ise yüzbinde 1455'tir. Kadınlarda diyabet olanlarla olmayanlara arasında diyabet ilişkili kanser türleri sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur(p=0.10). Kadınlarda karaciğer kanseri diyabetiklerde diyabetik olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (yüzbinde 97 ile yüzbinde 0, p=0.003).

Tablo 10 Diyabet ile diyabet ilişkili kanser ilişkisi, OR (%95GA)

Kanser türleri	OR (%95 GA)	*Yaşa göre düzeltilmiş OR (%95 GA)
Diyabet ilişkili kanseler	1.39 (0.98-1.98)	0.96 (0.68-1.37)
Prostat kanseri	2.01 (1.14-3.53)	1.25 (0.71-2.21)
Mesane kanseri	1.65 (0.57-4.82)	1.09 (0.37-3.22)
Karaciğer kanseri	6.50 (1.45-29.09)	4.25 (0.92-19.63)
Meme kanseri	1.04 (0.52-2.08)	0.84 (0.42-1.71)
Over kanseri	1.08 (0.14-8.66)	1.11 (0.13-9.39)
Pankreas kanseri	-	-
Uterus kanseri	0.87 (0.11-6.77)	0.70 (0.09-5.66)
Kolorektal kanser	0.99 (0.35-2.79)	0.63 (0.22-1.79)

*Lojistik regresyon, yaşa göre düzeltilmiş

Tablo 10'da diyabet ile diyabet ilişkili kanserlerin ilişkisi görülmektedir. Diyabetiklerde karaciğer kanseri için OR 6.5 (%95 GA:1.45-29.09) ve prostat kanseri için ise OR 2.01'dir (%95GA:1.14-3,53) ve istatistiksel olarak anlamlıdır. Ancak yaşa göre düzeltildiğinde bu anlamlılık ortadan kalkmıştır (OR 4.25 (%95GA:0.92-19.63), OR 1.25 (%95GA:0.71-2.21). Diğer kanser türleri için hesaplanan OR'lar istatistiksel olarak anlamlı değildir.

4.2 Olgu-kontrol araştırmasına ait bulgular:

Araştırmada incelenen 285 olgu ve 664 kontrole ait bulgular izleyen bölümde sunulmuştur.

Tablo 11 Olgu ve kontrol gruplarında B₁₂ vitamini, Folat ve Zn düzeyleri, ortalama±standart sapma

	Olgu	Kontrol	*p
B₁₂ vitamini	256.2±12.5	270.8±9.9	0.40
Folat	7.9±0.50	7.3±0.16	0.16
Zn	90.1±1.54	91.9±0.94	0.30

*Pearson χ^2

Tablo 11'de olgu ve kontrol gruplarının serum B₁₂, folat ve Zn düzeyleri görülmektedir. Olgu ve kontrol grupları arasında B₁₂ vitamini, folat ve Zn düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p=0.40, p=0.16, p=0.30).

Tablo 12 Olgu ve kontrol gruplarında sınıflanmış B₁₂ vitamini, Folat ve Zn düzeyi, %

	Olgu		Kontrol		*p
	n	%	n	%	
B12 vitamini düzeyi					
Düşük	26	12.7	71	14.1	0.61
Normal	167	81.5	394	78.3	
Yüksek	12	5.9	38	7,6	
Folat düzeyi					
Düşük	11	5.4	30	6.0	0.29
Normal	189	93.1	471	93.6	
Yüksek	3	1.5	2	0.4	
Zn düzeyi					

Düşük	17	8.5	38	7.6	0.51
Normal	167	83.5	407	81.6	
Yüksek	16	8.0	54	10.8	

*Pearson χ^2

Tablo 12’de ise B₁₂, Folat ve Zn düzeyleri gruplanarak olgu ve kontrol grupları arasında fark olup olmadığı yeniden incelenmiştir. Olgularla kontrollerde B₁₂, Folat ve Zn kategorilerinin dağılımı benzerdir (sırasıyla p=0.61, p=0.29, p=0.51)

Tablo 13 Olgu ve kontrollerin başlangıç özelliklerine göre dağılımı

	Olgu		Kontrol		OR - %95 GA
	n	%	n	%	
Diyabet					0.86(0.57-1.31)
Var	37(16.6)		100(18.7)		
Yok	186(83.4)		434(81.3)		
Beslenme özellikleri					
Ekmek türü					1.15 (0.83-1.59)
Kepekli	84	(38.9)	187	(35.7)	
Beyaz	132	(61.1)	337	(64.3)	
Yağ türü					1.04 (0.20-5.38)
Zeytinyağı	214	(99.1)	516	(99.0)	
Tereyağ-margarin	2	(0.9)	5	(1.0)	
Sebze-meyve pors.					0.34 (0.23-0.53)
< 5 pors.	145	(69.4)	337	(67.1)	
≥ 5 pors.	64	(30.6)	165	(32.9)	
Tuz kullanımı					0.91 (0.58-1.44)
Evet	30	(14.0)	79	(15.1)	
Hayır	185	(86.0)	445	(84.9)	

Etiket okuma			1.15 (0.78-1.68)
Evet	50 (23.1)	109 (20.8)	
Hayır	166 (76.9)	415 (79.2)	
Alkol kullanımı			1.33 (0.11-16.48)
Evet	1 (25.0)	4 (20.0)	
Hayır	3 (75.0)	16 (80.0)	
Kronik hastalık			1.24(0.90-1.70)
Evet	142 (62.6)	318 (57.4)	
Hayır	85 (37.4)	236 (37.,4)	
Sigara kullanımı			1.56 (1.10-2.20)
Evet	73 (33.8)	129 (24,9)	
Hayır	143 (66.2)	395 (75.4)	

Tablo 13’de olgu ve kontrollerin başlangıç özelliklerine göre dağılımını ve her bir özellik için OR ve %95 Güven Aralıkları sunulmuştur. Olguların %16.6’sında kontrollerin ise %18.7’sinde diyabet vardır. Olgu ve kontroller arasında diyabet varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (OR= 0.86 %95 GA: 0.57-1.31).

Tablo 13’de görüldüğü üzere olgular ve kontrollerde kepekli ekmek tüketimi %38.9 ve %35.7’dir. Olgu ve kontroller arasında kepekli ekmek tüketimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (OR=1.15 %95GA 0.83-1.59).

Yağ türü tüketimi (zeytinyağı tüketimi %99.1 ve %99.0), 5 porsiyondan fazla sebze veya meyve tüketimi olgu ve kontrollerde sırasıyla %30.6 ve %32.9’dur. Olgu ve kontroller arasında sebze ve meyve tüketimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. (OR=0.34 %95GA 0.23-0.53)

Olgular ve kontrollerde tuz kullanmama %86.0 ve %84.9’dur. Tuz kullanımı açısından olgu ve kontroller arasından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (OR= 0.91 %95 GA 0.58-1.44). Etiket okuma olgular ve kontrollerde sırasıyla %23.1 ve %20.8’dir. Etiket okuma açısından olgu ve kontroller istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (OR=1.15 %95 GA 0.78-1.68). Alkol kullanma olgularda %75.0 ve kontrollerde ise %80.0’dır. Olgu ve kontroller arasında alkol tüketimi açısından istatistiksel olarak

anlamli fark yoktur (OR= 1.33 %95 GA: 0.11-16.48). Olgular ve kontrollerde kronik hastalik varligi %62.6 ve %57.4'tur. Kronik hastalik varligi acisindan olgu ve kontrollerde istatistiksel olarak anlamli fark yoktur (OR= 1.24 %95 GA: 0.90-1.70). Sigara kullanimi olgu ve kontrollerde %33.8 ve %24.9'dur. Sigara kullanimi acisindan olgu ve kontrollerde istatistiksel olarak anlamli fark saptanmistir (OR=1.56 %95 GA 1.10-2.20)

Tablo 14 Olgu ve Kontrollerde 2007'den 2014'e beslenme ozellikleri ve kronik hastalik varliginin degisimi (n=393)

Beslenme ozellikleri	Olgular	*p	Kontroller	*p
Ekmek tur		<0.001		<0.001
2007 kepekli %	(32)%37.6		(101) %34,9	
2014 kepekli%	(54) %63.5		(150) %51.9	
Beyazdan kepekliye	(29) %34.1		(76) %26.3	
Kepekliiden beyaza	(7) %8.2		(27) %9.3	
Yag turu		**		**
2007 zeytinyagi%	(83)%100.0		(287) %100.0	
2014 zeytinyagi%	(82) %98.8		(274) %95.5	
Tereyag/margarinden zeytinyagina	**		**	
Zeytinyagindan tereyagi/margarine	(1) %1.2		(13) %4.5	
Sebze-Meyve pors.		0.85		0.05
2007 ≥5 pors.%	(24) %35.8		(87)%39.2	
2014 ≥5 pors.%	(22)%32.8		(67) %30.2	
<5 pors.dan≥5 pors.	(12)%17.9		(35)%5.8	
≥5 pors.dan<5 pors.	(14)%20.9		(55)%24.8	
Tuz tuketimi		0.09		0.78
2007 evet%	(14)%16.0		(48)%16.6	
2014 evet%	(7)%8.2		(45)%15.5	
Evetten hayira	(10)%11.8		(28)%9.7	
Hayirdan evete	(3) %3.5		(25)%8.6	
Etiket okuma		0.38		<0.001
2007 evet%	(22)%25.9		(71)%24.5	
2014 evet%	(16)%18.8		(38)%13.1	
Evetten hayira	(19)%22.4		(55)%19.0	
Hayirdan evete	(13)%15.3		(22)%7.6	
Sigara kullanimi		0.003		<0.001
2007 evet%	(23)%26.7		(78)%27.3	
2014 evet %	(12)%14.0		(47)%16.4	
Evetten hayira	(12)%14.0		(37)%12.9	
Hayirdan evete	(1)%1.2		(6)%2.1	
Alkol kullanimi				1.00

2007 evet %	***		(3)%30.0	
2014 evet %			(3)%30.0	
Evetten hayıra				
Hayırdan evete				
Kronik Hastalık		0.02		1.00
2007 evet%	(24)%51.1		(98)%48.5	
2014 evet%	(37)%78.7		(97)%48.0	
Evetten hayıra	(6)%12.8		(34)%16.8	
Hayırdan evete	(19)%40.4		(33)%16.3	

*Bağımlı grupta Mc Nemar testi

**2007 yılı Olgu ve kontrollerde tereyağ-margarin tüketimi yanıtlanmadığından hesaplanamamıştır.

***Olgularda 2014 alkol tüketimi hayır olarak yanıtlandığından hesaplanamamıştır.

Tablo 14'te 2014 yılında yapılan ankete yanıt veren 393 kişinin başlangıç ve son yıldaki beslenme özellikleri sunulmuştur. Buna göre Olgular içinde 2007'de kepekli ekmek tüketimi %37, 2014 yılında kepek tüketimi %63'tür. Olguların %34'ü beyaz ekmekten kepekliye geçmiş %8.2'si ise kepekliden beyaza geçmiştir($p<0.001$). Benzer değişim kontrollerde de gözlenmiştir ($p<0.001$).

Olgularda 2007 yılında zeytinyağı tüketimi %100, 2014 yılında zeytinyağı tüketimi %98,8'dir. Olguların tamamı 2007 yılında zeytinyağı tükettiğinden 2014 yılında tereyağı/margarin geçen olmamıştır. Benzer durum kontrollerde de gözlenmiştir.

Olgular içinde 2007'de 5 porsiyon ve üzeri sebze-meyve tüketen %35.8 2014 yılında %32.8'dir. Olguların %17.9'u 5 porsiyon altında sebze-meyve tüketiminden 5 porsiyon ve üzerine, %20.9'u ise 5 porsiyon ve üzerinden 5 porsiyon altında sebze-meyve tüketimine geçmiştir ($p=0.85$). Kontrollerde 2007'de 5 porsiyon ve üzeri sebze-meyve tüketen %39.2 2014 yılında %30.2'dir. Kontrollerin %5.8'i 5 porsiyon altında sebze-meyve tüketiminden 5 porsiyon ve üzerine, %24.8'i ise 5 porsiyon ve üzerinden 5 porsiyon altında sebze-meyve tüketimine geçmiştir ($p=0.05$).

Tuz tüketimi olgularda 2007 yılında %16.0 2014 yılında ise %8.2'dir. Tuz tüketenlerden sonradan tüketmemeye geçenlerin oranların %11.8 tuz tüketmeyip sonradan tüketenlerin oranı ise %3.5'tir. Olgularda tuz tüketiminde anlamlı değişiklik olmamıştır ($p=0.09$). Tuz tüketimi kontrollerde 2007 yılında %16.6 2014 yılında ise %15.5'tir. Tuz tüketenlerden sonradan tüketmemeye geçenlerin oranların %9.7 tuz tüketmeyip sonradan tüketenlerin oranı ise %8.6'dir ($p=0.78$).

Olgularda 2007 yılında etiket okuyanlar %25.9 2014 yılında 18,8'dir. Etiket okuyup da sonradan okumayanlar %22.4 etiket okumayıp da okumaya başlayanlar %15.3'tür ($p=0.38$). Kontrollerde 2007 yılında etiket okuyanlar %24.5 2014 yılında 13.1'dir. Etiket okuyup da sonradan okumayanlar %19.0 etiket okumayıp da okumaya başlayanlar %7.6'dır ($p<0.001$).

Olgularda sigara kullananlar 2007'de %26.7 2014 yılında ise %14.0'dır. Sigara kullananlardan sonradan kullanmayanların oranı %14.0 kullanmayıp da sonradan kullananlar %1.2'dir ($p=0.003$). Kontrollerde sigara kullananlar %27.3 2014 yılında ise %16.4'dır. Sigara kullananlardan sonradan kullanmayanların oranı %12.9 kullanmayıp da sonradan kullananların oranı %2.1'dir ($p<0.001$).

Olgularda 2007 ve 2014 yılında alkol tüketimi evet yanıtı veren olmamıştır. Kontrollerde 2007 ve 2014 yıllarında alkol tüketimi (%30) benzer oranlardadır ($p=1.00$).

Olgularda 2007 yılında kronik hastalığı olanlar %51.1 2014 yılında %78.7'dir. Kronik hastalığı olup da sonradan olmadığını belirtenler %12.8 kronik hastalığı olmayıp da sonra olanların oranı ise %40.4'tür. Olgularda kronik hastalık sıklığı artmıştır ($p=0.02$). Kontrollerde 2007 yılında kronik hastalığı olanlar %48.5 2014 yılında %48.0'dır. Kronik hastalığı olup da sonradan olmayanlar %16.8 kronik hastalığı olmayıp da olanların oranı ise %16.3'tür ($p=1.00$).

5.TARTIŞMA

Çalışmada BAK Projesinin durum saptama aşamasına katılmış diyabetli 1643 kişi ve diyabeti olmayan 14226 kişi diyabet ilişkili kanser gelişimi açısından 6 yıllık KIDEM kayıtları incelenerek izlenmiştir. Araştırma grubunda diyabetli olanlar ve olmayanlar cinsiyet, yaş, sosyo-demografik özellikler, ağırlık, sigara, fiziksel aktivite ve beslenme açısından fark vardır.

Çalışmada KIDEM verilerine dayalı olarak diyabet ilişkili olduğu düşünülen dokuz kanser türü sıklığı İzmir bölgesi için sunulmuştur. Cinsiyete göre toplam diyabet ilişkili kanser türleri erkeklerde yüzbinde 2293 ve kadınlarda ise yüzbinde 1455 olarak saptanmıştır. Erkeklerde en sık görülen ilk üç kanser türü sırasıyla prostat, kolo-rektal ve mesane kanseridir. Kadınlarda en sık görülen ilk üç kanser türü; meme, kolo-rektal ve uterus kanseridir. İzmir ili için kanser sıklığını araştıran 2003-2005 serisi çalışma sonuçlarına göre; erkeklerde bütün kanserler için kaba hız yüzbinde 279.5 iken kadınlarda bu hız yüzbinde 187.4'dür. Erkeklerde en sık görülen kanserler akciğer, prostat, mesane, kolo-rektal ve mide kanserleridir. Kadınlarda ise; meme, kolo-rektal, tiroid, korpus uteri, akciğer kanserleridir (11,39)

Diyabetik 594.815 kişinin ve diyabetik olmayan 3.906.763 kişinin olmak üzere toplamda 4.501.578 erkeğin katıldığı geniş kohortlu bir çalışmada; diyabetik erkek popülasyonun da bazı kanser türlerinde artmış risk görülmüştür (37). On iki kohort çalışmadan oluşan ve toplamda 257.222 diyabetik bireyden oluşan bir metanaliz sonucuna göre; kanser sıklığı diyabetiklerde yaklaşık %7 olarak belirlenmiştir. Yine 29 kohorttan ve 152.091 diyabetik bireylerden oluşan bir başka metanaliz sonucuna göre de kanser riski yaklaşık %3 saptanmıştır (18).

Türkiye'de 2004 yılı için cinsiyete göre kanser insidansı kadında yüzbinde 142.9; erkekte 236.3 olup 2005 yılında bu değerler sırasıyla 149.7 ve 246.5 olarak bulunmuştur. 2006 yılında kanser insidansı kadında yüzbinde 158.1 iken erkekte 256.4 olmuştur (11). Türkiye 2009 yılı Türkiye Kanser İstatistikleri sonucuna göre yaşa standart kanser hızı erkeklerde yüzbinde 269.7, kadınlarda ise yüzbinde 173,3'dür. Kadın erkek ortalama kanser insidansı ise yüzbinde 221.5'dir (11).

Çalışmalarda kanserin yıllar içinde artış eğiliminde olduğu görülmektedir. Bu durum kayıt tamlığı ve toplumda giderek artan farkındalık ile sağlık hizmeti sunumundaki artış ile açıklanabilir. Çalışmalar prostat ve meme kanseri insidansındaki artışı ise daha çok toplumdaki bilincin artması, tanının belirti vermeden yaygınlaşması ile açıklamaya çalışmışlardır (12). Bu çalışmada da en sık görülen kanserler arasında yer alan prostat ve meme kanserleri artışı için de benzer bir sebep gösterilebilir.

Çalışma ve raporların sonuçlarından da anlaşıldığı gibi belli kanserler cinsiyete özgül olsa da kanser genelde erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir (39). Bu çalışmada da erkeklerde kadınlara göre kanser anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Yine de sonuçlar yorumlanırken çalışmaya alınan grupların benzer özellikler taşıyor olmasına dikkat edilmelidir.

Çalışmada sedanter grupta diyabet ilişkili kanser insidansı daha yüksek saptanmıştır. İzmir bölgesinde yapılan diğer çalışmada tüm kanserler alınmış ve en sık akciğer, mesane ve larinks kanseri görülmüş ve temel sebebi sigara bağımlılığı ile ilişkilendirilmiştir (12).

Bazı kanser türlerinin insidansı çocukluk çağında veya genç erişkinlerde pik yapsa da, kanserlerin çoğunun insidansı yaşla artmış, ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde, yeni tanı konulan kanserlerin %78'i 55 yaş ve üzeri kişilerde gözlenmiştir (10). Bu çalışmada ise 30 yaş ve üzeri yetişkin bireyler çalışmaya alınmıştır. Yaş gruplarına göre tüm diyabet ilişkili kanser türleri 60-74 yaş aralığında diğer yaş gruplarına göre yüksek görülmüştür. Özellikle de prostat kanseri 60-74 yaş aralığından diğer yaş gruplarına göre yüksek görülmüştür. Meme, mesane, kolorektal ve pankreas kanseri 75 yaş ve üzerinde diğer yaş gruplarına göre yüksek görülmüştür. Eser ve ark. 2010 yılında yaptığı bir çalışmada, İzmir'de yaşa özel insidans hızı 65-69 yaş grubunda yüzbinde 1230 iken, 75-79 yaş grubunda 1648'e yükselmiş ve bu yaş grubundan sonra düşerek 80-84 yaş grubunda 1277.8'e, 85 yaş ve üzeri grubunda 1041.8 düzeyine düşmüştür. Akciğer, mide, prostat ve mesane kanserlerinde benzer bir eğim izlenirken, kolorektal kanserlerde en yüksek hız 80-84 yaş grubunda görülmüştür (12). Bu çalışmada diyabetiklerde karaciğer ve prostat

kanseri riski yüksek saptanmıştır. Ancak yaşa göre düzeltildiğinde bu anlamlılık ortadan kalkmıştır

Bu çalışmada tüm diyabet ilişkili kanserlerde sebze ve meyveyi 5 porsiyon altında tüketenlerin sıklığı, 5 porsiyon ve üzeri tüketenlerden daha düşük saptanmıştır. (Özellikle de uterus kanserinde). Prostat kanseri sıklığı özellikle de zayıf bireylerde daha yüksek görülmüştür. Fiziksel aktivite açısından tüm diyabet ilişkili kanser sıklığı sedanter grupta daha yüksek saptanmıştır. Özellikle de karaciğer kanseri insidansı sedanter grupta diğer gruplara göre daha yüksektir. Gözlemsel epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen kanıtlara göre yüksek düzeyde fiziksel aktivitenin meme ve endometriyum kanseri ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Fiziksel aktivite akciğer ve agresif prostat kanseri gibi diğer kanserlerin önlemesine yardımcı olabilir denilmiş; fakat açık bir bağlantı kurulamamıştır (10). Beslenme alışkanlıklarının farklılaşması, obezite, fiziksel aktivite kısıtlılığı gibi risk faktörlerine maruziyetin artışına bağlı olarak her iki cinste de kolorektal kanser insidansı arttırdığı gözlenmiştir (4).

Birçok kanıta dayalı çalışma diyabet varlığının kanser riskini arttırdığını göstermiştir. Diyabet- kanser ilişki mekanizması henüz tam açıklanamamıştır; fakat insülin direnci ve buna eşlik eden hipergliseminin bu duruma neden olabileceğini gösteren güçlü kanıtlar yer almaktadır. İnsülinin insülin benzeri büyüme faktörü-1 (GLP-1) bağlanırken oluşan olası bir mitojenik etkinin oluşmasıyla meydana gelen hipergliseminin oksidatif stresi artırarak karsinogenese neden olduğu belirtilmiştir. Meta-analiz çalışmaları diyabetin meme, endometrium, mesane, karaciğer, kolorektal ve pankreas kanseri riskini arttırdığını ve prostat kanser riskini de azalttığını göstermiştir (18).

Bu çalışmada kanser insidansı diyabetik bireylerde diyabetik olmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır. Diyabetin karaciğer kanseri riskini arttırdığı fakat meta analizden farklı olarak da prostat kanser riskini de arttırdığı gösterilmiştir. Diğer bir ifade ile diyabetiklerde diyabetik olmayanlara göre karaciğer kanseri 6.50 kat prostat kanseri ise 2.01 kat daha fazla görülmüştür. Yaşa göre düzeltildiğinde bu risk ortadan kalkmıştır. Bu çalışmada cinsiyete göre bakıldığında diyabetik erkeklerde kanser insidansı diyabetik olmayan erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur. Özellikle prostat kanseri diyabetik erkeklerde daha sık saptanmıştır. Diyabetik kadınlarda ise,

kanser insidansı diyabetik olmayan kadınlara göre daha düşük bulunmuştur. Karaciğer kanseri diyabetik kadınlarda diyabetik olmayan kadınlara göre daha sık görülmüştür.

Meme kanseri:

Çalışmalar sadece görece genç yaşta (50 yaş altı) meme kanseri tanısı konmuş kadınlarda artan IGF-I düzeyine sahip olmanın 2 kat risk yarattığını bildirmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalar 50 yaş sonrası meme kanseri tanısı konmuş kadınlarda riskte yaklaşık %30'luk orta derecede bir artış görüldüğü bildirilmiştir (9,28) . Genel literatürde meme kanseri ve diyabet ilişkisi farklı sonuçlarla yer almaktadır. Bu çalışmada diyabet ile meme kanseri arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Over kanseri:

İki olgu-kontrol çalışması, genç kadınlarda (menapoz yaşı öncesi veya menopoz yaşında) kanda artan oranda dolaşan IGF-I konsantrasyonlarının varlığının over kanseri riskinde bir artışı gösterdiğini belirtmiştir (9) . Bu çalışmada diyabetik kadınlarda over kanseri sıklığı diyabetik olmayan kadınlar ile benzer saptanmıştır. Dolayısıyla diyabetle over kanseri arasında ilişki saptanmamıştır.

Prostat kanseri:

Epidemiyolojik çalışmalarda dolaşımdaki endojenöz IGF-I konsantrasyonları ile prostat kanseri riski arasındaki ilişki üzerine bulgular artmaktadır (9). Bu çalışmada prostat kanseri sıklığı diyabetiklerde diyabetik olmayanlara göre yüksek saptanmıştır. Dolayısıyla diyabet ile prostat kanseri arasında ilişki saptanmıştır.

Pankreas kanseri:

Diyabet ve pankreas kanseri ilişkisini gösteren çalışmalarda arada pozitif bir ilişki bulunmuştur. Buradaki kritik soru diyabetin pankreas kanserinin nedeni mi yoksa sonucu mu olduğunun netleştirilememesidir ("ters nedensellik") (40). Meta-analizlerin altgrup analizlerinde diyabet ile pankreatik kanser arasındaki ilişkinin beden kütle indeksi (BMI) ve insülin direncinden bağımsız olduğu belirtilmiştir. Ancak son bir meta-analizde BMI ile pankreatik kanser riski arasında ilişki saptanmıştır (40). Prospektif çalışmaları içeren bir meta-analizde dolaşımdaki glukoz düzeyindeki her 0.56 mmol/L artışın pankreas kanseri sıklığını %14 arttırdığı bildirilmiştir (40).Bu

çalışmada diyabet varlığı ile pankreas kanseri arasında bir ilişki kurulamamıştır. İlişki kurulamamasında izlenen dönemin kısalığı nedeniyle o dönemler için herhangi bir pankreas kanseri olgusunun bildirilmemiş olması olabilir. Beden kütle indeksi sağlıklı kategoride olan, fiziksel aktivite düzeyi açısından sedanter olan ve günde 5 porsiyondan daha az sebze-meyve tüketenlerde pankreas kanseri daha sık görülmüştür, ancak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Son zamanlarda yapılan, 1996-2005 yılları arasında gerçekleştirilen 17 olgu – kontrol ve 19 kohort (veya yuvalanmış olgu kontrol) çalışmasını içeren meta analizde, diyabet ile ilişkili pankreas kanseri için yaş ve cinsiyete göre ayarlanmış risk 1.82'dir (%95 GA, 1.66 – 1.89). Ancak, dört yıl veya daha kısa süredir diyabeti olan hastaların, pankreas kanseri riskleri, 5 yıl veya daha uzun süredir diyabetik olan hastalara göre %50 daha yüksektir (OR 2.1'e karşı 1.5; p = 0.005) (31). Yine diyabet süresinin bakıldığı bir meta-analizde diyabet, pankreas kanseri riskinde artışla ilişkili bulunmuştur (RR) 1.97. Erken diyabetiklerde (tanı sonrası ilk 1 yıl) risk en yüksek (RR 6.69) iken, uzun vadede (DM tanısından sonraki 10. yılda) riskin RR 1.36 azaldığı görülmüştür (40). Pankreas kanseri ve diyabet ilişkisinde, pankreas kanseri oluşumunda bireyde ailesel diyabet öyküsü varlığı, sigara kullanımı ve insülin kullanımı gösterilmiştir (15). Ancak bu çalışmada pankreas kanserlerinin tümü diyabet olmayan kişilerde saptanmıştır.

Karaciğer kanseri: 2012 yılında yayınlanan 25 kohort çalışmadan oluşan bir meta-analiz ve bir sistematik derleme sonucuna göre diyabet ve artmış karaciğer kanser insidansı ilişkisi gösterilmiştir. Yine 18 çalışmadan elden edilen sonuçlara göre, diyabetik olmayanlar ile mortalite karşılaştırılması yapılmıştır ve sıklık 2.01 (95% GA: 1.61-2.51) ve mortalite ise 1.56 (1.30-1.87) gösterilmiştir (19). Yine birçok epidemiyolojik çalışmada, tip 2 DM'un HCC gelişme riskini 2-3 kat arttırdığı gösterilmiştir. Risk non-alkolik steatohepatit, hepatit C ve hepatit B'li olgularda en yüksektir (40). Bu çalışmada da diyabetle karaciğer kanseri arasında olumlu yönde ve güçlü bir ilişki saptanmıştır. Diyabetiklerde karaciğer kanseri için kaba OR 6,50 (%GA: 1.45-29.09), yaşa göre düzeltilmiş OR 4.25 (%GA:0.92-19.63) olarak saptanmıştır.

Kolo-rektal kanser: Kolorektal kanser ve diyabet ilişkisinin gösterildiği 30 kohort çalışmadan oluşan bir meta analiz sonucunda sıklık 1.27 (%GA: 1.21-1.34) olarak saptanmıştır. Buna karşın çalışmaların tümünde ailede kolorektal kanser öyküsü, multivitamin ve NSAİ kullanımı, diyet özellikleri gibi karıştırıcı faktörlerin tümüyle dışlanmadığı unutulmamalıdır. Diyabetik hastalarda kolorektal kanser riskinin artışı açıklayan olası nedenler hiperinsülinemi ve IGF-1'in mitojenik etkisi, diyabetik hastalarda sık gözlenen yavaşlamış bağırsak peristaltizmi ve konstipasyona sekonder uzamış bağırsak transit zamanına bağlı olarak bağırsak mukozasına daha fazla karsinojen ve toksin maruziyetidir (41). Bu çalışmada ise, diyabetiklerde kaba OR 0.99 (%GA: 0.35-2.76), yaşa göre düzeltilmiş OR 0.63 (%GA: 0.22-1.79) saptanmıştır.

Endometriyum kanser (uterus kanserleri):

İnsülin direnci ve kanda kronik yüksek insülin konsantrasyonu ve biyolojik olarak kullanılabilir durumdaki seks steroidlerinin yüksek konsantrasyonu ile ilişkilendirilmektedir. Tip 2 ve Tip 1 diyabetikler, endometriyum kanseri ile ilişkilendirilmiştir (9) . Diyabetik kadınlardan oluşan 15 kohort çalışmayı içeren bir meta analiz çalışmasında risk 1.81 (%GA:1.38-2.37) (15). Bu çalışmada diyabetiklerde uterus kanseri OR 0.87 (%GA:0.11-6.77) olarak bulunmuştur.

Mesane kanseri:

Diğer kanser türlerinde de olduğu gibi hiperinsülinemi ve diyabetik hastalarda sık görülen üriner infeksiyonlar mesane kanseri riskinin artışından sorumlu tutulan mekanizmalardır. Diyabetli bireylerde mesane kanseri riski %35 daha yüksek bulunmuştur. Bir çalışmada mesane kanseri yalnızca erkeklerde yüksek bulunurken (RR 1.38), bir başka meta-analizde risk yalnızca kadınlarda yüksek bulunmuştur (RR 1.23) (9). Bu çalışmada mesane kanseri riski OR 1.65 (%GA:0.57-4.82) bulunmuştur.

Genel olarak bakıldığında; bu çalışmada diyabet ile diyabet ilişkili kanser arasında ilişki saptanamamasının nedeni araştırma grubunun düşük insidansa sahip kanserler açısından göreceli olarak küçük olması olabilir. Bir diğer ifadeyle belirli kanser türlerinin insidansının düşük olması çalışma popülasyonunun yeterli olmamasıyla ilişkili olabilir. İlişkinin tam ve net açıklanamamasındaki diğer nedenler; izlem süresinin kısalığı, bireylerin hastalık sürelerini tam bilememeleri ve diyabet

sürelerinin farklılığı ve veriye ait zamanla izlemde kayıplarında olması neden olmuş olabilir.

Bu çalışmada yuvalanmış olgu kontrol çalışması da gerçekleştirilmiştir. Çalışmada 2008 yılından bu yana diyabet ilişkili kanser tanısı alan kişiler olgu grubunu, sağlıklı katılımcılar ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Olgu ve kontroller 2007 yılındaki yaşam özellikleri ve serum B₁₂ vitamini, çinko ve folat düzeyleri açısından karşılaştırılmış ve olgularla kontroller arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çinko, B₁₂ vitamini ve folat düzeyi ile kanser ilişkisini araştıran kısıtlı sayıda yapılan çalışma sonucuna göre de belirtilen vitamin ve minerallerin kanser hücreleri üzerine tam ve net etkisi henüz kanıtlanamamıştır. Çalışmamızda dikkatle vurgulanması gereken nokta çalışmada yer alan olgu ve kontrollerin çinko, B₁₂ vitamini ve folat düzeyleri örnekleri 2007 yılına ait serumlarından bakılmıştır. Yani o dönemde olgu olarak söz edilen grubun henüz kanser tanısı almadıkları döneme ait serum örneklerine bakılmıştır. Çalışma sonuçları bu nedenle dikkatle yorumlanmalıdır.

Diğer çalışmalarda özellikle pankreas, prostat ve meme dokusunda oluşan bir çinko sekresyon bozukluğu kanser ile ilişkili gösterilmiştir. Birçok çalışmada folik asit (B₁₂ vitaminine bağlanarak aktif olan) yüksek doz kullananlarda kolon, rektal ve meme kanseri görülme riskinin azaldığı belirtilmiştir (35).

1998-2009 yılları arası Danimarka tıbbi kayıt sisteminden yararlanılarak yapılan 333,667 kişiden oluşan toplum tabanlı bir kohort çalışma sonucuna göre, yüksek serum B₁₂ vitamini düzeyinin (≥ 601 pmol/L) kanser riskini arttırdığı saptanmıştır (37). Diyet-kanser ilişkisinin incelendiği 519.978 kişiden oluşan EPIC çalışmasında, ilerlemiş prostat kanserini bireyin beslenme durumunu gösteren özellikle de serumdaki folat ve B₁₂ düzeyi ile ilişkilendirilmiştir (36). BAK kohortunda yapılan çalışma Zn, Folat ve B₁₂ ile kanser ilişkisini incelemek açısından yeterli güce ulaşamamıştır. Çakmakçı ve Akbulut'un 62 hasta üzerinde yaptığı çalışmada (meme, akciğer, gastrointestinal sistem, jinekolojik kanserler) serum çinko konsantrasyonları aktivitesi arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Serum çinko konsantrasyonları, absorpsiyon spektrometresi kullanılarak ölçülmüştür. Total serum çinko konsantrasyonu sadece akciğer kanserlerinde düşük bulunmuştur (40).

Bu çalışmada kanserli bireylerden oluşan olguların %34'ü beyaz ekmekten kepekliye ve %8.2'si ise kepekliden beyaza geçmiştir($p<0.001$). Bireylerin tedavi ve izlem süreçlerinin beslenme alışkanlıklarında özellikle ekmek tercihlerinin sağlıklı yönde değişimine neden olduğu söylenebilir. Hem 2007 hem de 2014 yılında yağ türü olarak sadece zeytinyağı tüketilmiş olması ve 2014 yılında tereyağı/margarin tüketimine geçenlerin olmaması çalışmanın Ege Bölgesi'nde (özellikle İzmir) yaşayanlarla yapılmasından kaynaklandığı söylenebilir.

Olguların sebze-meyve tüketim porsiyonları açısından tanı öncesi ve sonrası porsiyonlarını çok da değiştirmedikleri gözlenmiştir. Günlük 5 porsiyon ve üzeri sebze-meyve tüketiminin başta kanser olmak üzere diğer birçok kronik hastalık oluşumunda ve seyrinde olumlu katkısı olduğu bilinmektedir (42). Bu çalışmada 5 porsiyon ve üzeri tüketim her iki yılda da benzer oranlardadır. Beslenme ve kanser ilişkisinin incelendiği, 2006 yılında yayımlanan ve 521.468 katılımcıdan oluşan EPIC çalışması sonuçlarına göre; özellikle de meme ve prostat kanseri ile sebze-meyve tüketimi arasında bir ilişki saptanamamıştır (36).

Yüksek oranda diyetle posa alımı kolorektal kanser riskini azalttığı gözlenirken; alkol kullanımının ve BKİ'nin fazla olmasının da riski arttırdığı gözlenmiştir. Meme kanseri riskini yüksek oranda alkol alımının arttırdığı saptanmıştır. (43). Günlük 10g alınan alkolün Avrupa'da yaşayan kadınlarda meme kanseri riskini %3 oranında arttırdığı saptanmıştır (36).

Postmenapozal dönemdeki kadınlarda, meme kanseri riskini BKİ ile pozitif ve fiziksel aktivite ile de negatif ilişkili olduğu saptanmıştır (43).

Otuz beş-yetmiş yaş aralığında 519,978 katılımcı ile yapılan EPIC çalışması bulgularına göre, kolorektal kanser ile diyet posası (sebze-meyveden gelen) alımı arasında negatif bir ilişki belirlenmiştir. On dört prospektif çalışmadan oluşan bir meta analizde 5838 olgunun günlük 800g. sebze-meyve tüketenlerin günlük 200g sebze-meyve tüketenlere göre kolon kanseri riski % 26 daha düşük saptanmıştır. Yine yüksek alkol alımı ile kolorektal kanser arasında pozitif bir ilişkili mevcuttur. Günlük 15 g. alkol alımı ile riskte %8'lik gibi belirgin bir artış saptanmıştır. Şaraba göre bira alımında özellikle rektum kanseri risk artışı daha fazla gözlenmiştir. Ağırlık ve BKİ'ndeki artış kadınlara göre erkeklerde kolorektal kanseri ile daha fazla ilişkili

bulunmuştur (36). Bu çalışmada kolo-rektal kanseri riski erkeklerde, obez ve sedanter bireylerde daha yüksek saptanmıştır. Olgularda tuz tüketiminin ve sigara kullanımının tanı sonrası azaldığı gözlenmiştir. Topluma ve bireye yönelik tuz tüketimi ve sağlığa etkileri konusunda ülke ve dünya genelinde izlenen ve uygulanan politika ve yaptırımların bu konuda etkili olduğu söylenebilir. Olgular açısından etiket okumanın her iki durumda da benzer olduğu söylenebilir. Bu çalışma kanser diyabet ilişkisini sadece beslenmeye dayalı araştıran bir çalışma olmadığından kanser ve beslenme ilişkisini saptamada tüm beslenme soruları incelenmediğinden beslenme ile ilgili ayrıntılı sonuç sunulmamıştır. Ayrıca geriye yönelik bilgi toplandığından bazı verilerde hatırlama güçlüğü etmeni rol oynamış olabilir. Bu kısıtlılık hem olgu hem de kontrollerde taraf tutma olarak da yorumlanabilir.

5.1 Çalışmanın güçlü ve kısıtlı yanları

Çalışmanın diyabet kanser ilişkisinin araştırıldığı Türkiye’de yapılan ilk kohort tipi araştırma olması en güçlü yanıdır. Ayrıca yuvalanmış olgu-kontrol çalışması yeni ortaya çıkan diyabet ilişkili kanser olgularına dayanmaktadır. Diyabet ve kanser ilişkisinde Zn, B₁₂ vitamini ve folat düzeylerini belirlemede kullanılan serumların bireylere kanser tanısı konmadan önce alınarak uygun koşullarda saklanmış olması ve bu vitamin ve minerallerin diyabet ilişkili kanserlerin erken tanısında yardımcı olacak bir biyomarker olup olmadığının incelenmesine olanak sağlaması önemlidir. Spesifik kanserler için mikronutrient ilişkisinin incelenmesi gereklidir. Ancak böyle bir ilişkiyi incelemeye kanser sayıları yetersizdir ayrıca, çalışmanın örnek büyüklüğü görece zayıf bir ilişkiyi incelemek açısından yetersiz kalmış olabilir (35). Ayrıca, B₁₂ vitamininin doku düzeyi de incelenebilir ancak; sayı yetersizdi. Zn, B₁₂ vitamini ve folat düzeylerinin belirlenmesinde kalite ve akreditasyon belgesi almış bir laboratuvar da yapılmış olması araştırmanın güçlü yanlarından biridir. Kanser olgularının beyana değil patolojik tanıya dayalı olarak KIDEM’den elde edilmiş olması çalışmanın bir diğer güçlü yanıdır. Ancak BAK çalışmasının durum saptama aşamasına katılıp izleyen yıllarda başka kente göç eden ve kanser tanısını orada alan kişiler kapsam dışında kalmış olabilir. Ancak Balçova bölgesinin nüfusunun görece az hareketli olması bu sayının oldukça küçük olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmada 738 kişinin %16.4’ü (121 kişi) başka bir kente göç ettiğinden çalışma dışı bırakılmıştır (Ek Tablo 2).

Çalışmada verilerin toplanmadan önce araştırmacıya (SY) eşlik eden anketörler ile BAK araştırmasının verilerini toplayan anketörlerin standart eğitim alması ve anketlerin katılımcılarla yüzyüze görüşülerek yapılması araştırmanın güçlü yanlarındandır.

Çalışmada 2007 yılında alınıp dondurulan serumların bazılarında laboratuvarındaki dondurucunun bozulması nedeniyle ulaşılamamıştır. Bu kısıtlılığın araştırmada bakılan mineral vitaminlerle diyabet ilişkili kanser ilişkisini etkilemesi olası değildir. Çünkü ulaşılamayan serumlar sistematik değil rasgele kaybolmuştur.

2007 yılının incelenen yaşam tarzı değişkenleri kohort tipi çalışmadan da kaynaklandığı üzere izlem süresince değişkenler değişime uğramış ve sonuçları etkilemiş olabilir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

1.Toplam diyabet ilişkili kanser insidansı erkeklerde yüzbinde 2293, kadınlarda yüzbinde 1455 bulunmuştur. Erkeklerde en sık görülen diyabet ilişkili kanserler sırasıyla prostat, kolo-rektal ve mesane kanseridir. Kadınlarda en sık görülen diyabet ilişkili kanserler ise meme, kolo-rektal ve uterus kanseridir. Karaciğer ve mesane kanserleri erkeklerde kadınlara göre anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır.

2. Diyabetiklerde kanser insidansı yüzbinde 2313 iken diyabetik olmayanlarda yüzbinde 1680 olarak saptanmıştır. Diyabetiklerde prostat ve karaciğer kanseri diyabetik olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

3. Diyabet ilişkili kanserler ile B₁₂ vitamini, folat ve Zn düzeyi açısından bir ilişki saptanmamıştır.

6.2. Öneriler

1. Diyabet ile kanser arasında erkek popülasyonda saptanan pozitif yönlü ilişki ortak risk faktörleri ve olası bağlantıları araştıran ileriye yönelik çalışmalarla ilişkinin mekanizmasını aydınlatmak üzere incelenmelidir.
2. Sağlıklı beslenme, fiziksel aktivite ve beden ağırlığı yönetimi gibi sağlıklı yaşam uygulamaları hastalığın seyrinin değişmesinde önemlidir. Özellikle hastalar davranış ve yaşam biçimi değişiminde daha duyarlı olabilirler. Bu nedenle kronik hastaların izleminde sağlığı geliştirme girişimlerine önem ve öncelik verilmelidir.

7.KAYNAKLAR

1. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf Erişim tarihi: 05.01.2012
2. whqlibdoc.who.int/publications/.../9789283204237_tur_p1-104.pdf Erişim tarihi: 09.03.2012
3. Türkiye'de Diyabette Çözüm Yolları Çalıştay Raporu 2010, Türkiye Diyabet Vakfı, 2010;16-40
4. Türkiye Sağlık Raporu 2014, Halk Sağlığı Uzmanları Derneği,2014, 250-271
5. http://www.phac-aspc.gc.ca/cd-mc/risk_factors-facteurs_risque-eng.php Erişim Tarihi: 01.12.2011
6. <http://www.idf.org/diabetesatlas/> Erişim tarihi: 18.12.2011
7. http://www.itf.istanbul.edu.tr/attachments/021_turdep.2.sonuclarinin.aciklamasi.pdf Erişim tarihi: 12.10.2011
8. Türkiye Sağlık Raporu 2012, Halk Sağlığı Uzmanları Derneği, 2012, 285-29
9. Boyle P, Levin B, Dinshaw K, Kasler M ve ark. DSÖ Dünya Kanseri Raporu, Lyon 2008
10. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RC ve ark. Diabetes and Cancer. *Diabetes Care*, 2010; 33:1674–1685
11. http://kanser.gov.tr/Dosya/ca_istatistik/2009kanseraporu.pdf Erişim Tarihi: 16.01.2016
12. Eser S, Yakut C, Özdemir R, Karakılınç H ve ark. Cancer Incidence Rates in Turkey in 2006: A Detailed Registry Based Estimation, *Asian Pacific J Cancer Prev*, 11, 1731-1739
13. http://www.iccpportal.org/sites/default/files/plans/Ulusal_Kanser_Kontrol_Plani_2013_2018.pdf Erişim Tarihi: 16.01.2016
14. <http://epic.iarc.fr/research/endsb.php> Erişim tarihi: 29.10.2011
15. Onitilio A, Engel JM, Glurich I, Stankowski RV ve ark. Diabetes and cancer I: risk, survival, and implications for Screening, *Cancer Causes Control*. 2012 June;23(6):967–981. doi:10.1007/s10552-012-9972-3.
16. Xu CX, Zhu HH, Zhu YM. Diabetes and cancer: Associations, mechanisms, and implications for medical practice, *World J Diabetes* 2014 June 15; 5(3): 372-380

17. Inoue M, Iwasaki M, Otoni T, Sasazuki S ve ark. Diabetes Mellitus and the Risk of Cancer Arch Intern Med. 2006;166:1871-1877
18. Noto H, Tsujimoto T, Sasazuki T, Nodo M ve ark. Significantly Increased Risk of Cancer in Patients with Diabetes Mellitus: A systematic review and meta-analysis, DOI:10.4158/EP10357.RA
19. <http://www.diapedia.org/associated-disorders/6104476177/liver-cancer-and-diabetes> Erişim tarihi: 02/09/2015).
20. Kuriki K, Tokudome S, Tajima K. Association between Type II diabetes and colon cancer among Japanese with reference to changes in food Intake. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2004; 5: 28-35
21. Vecchia C, Negri E, Decarli A, Franceschi S ve ark. Diabetes mellitus and colorectal cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997;6:1007-1010.
22. Beckman T, Cuddihu R, Scheitel S, Naessens J ve ark. Screening Mammogram Utilization in Women With Diabetes, *Diabetes Care* 24:2049–2053, 2001
23. Liao S, Li J, Wang L, Zhang Y ve ark. Type 2 Diabetes Mellitus and Characteristics of Breast Cancer in China, *Asian Pacific J Cancer Prev*, 11, 933-937
24. Arif JM, Al-Saif AM, Al-Karrawi MA, Al-Sagair OA. Causative Relationship between Diabetes Mellitus and Breast Cancer in Various Regions of Saudi Arabia: An Overview, *Asian Pac J Cancer Prev*. 2011;12(3):589-92.
25. Schrauder J, Fashing PA, Haberle L, Lux MP ve ark., Diabetes and prognosis in a breast cancer cohort. *Cancer Res Clin Oncol* (2011) 137:975–983
26. Wol I, Sadetzki S, Raphael C, Karasik A, Kaufman B ve ark. Diabetes mellitus and breast cancer, *Lancet Oncol* 2005; 6: 103–11
27. Gouveri E, Riondmo S, Buonoma O, Palmirotto R ve ark. The female breast and diabetes, *The Breast* 20 (2011) 205e211
28. Pears K, Barone B, Snyder C, Yeh HC ve ark. Diabetes Mellitus and Breast Cancer Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis, *J Clin Oncol* 29:40-46
29. Erickson K, Patterson R, Flatt S, Notarojan L ve ark. Clinically Defined Type 2 Diabetes Mellitus and Prognosis in Early-Stage Breast Cancer, *J Clin Oncol* 29:54-60. © 2010 by American Society of Clinical Oncology

30. Silverman DT, Schiffman M, Everhart J, Goldstein A ve ark. Diabetes mellitus, other medical conditions and familial history of cancer as risk factors for pancreatic cancer, *British Journal of Cancer* (1999) 80(11), 1830–1837
31. Chari S, Leibson C, Rabe K, Timmons L ve ark. Pankreas Kanseri-Diyabet Mellitus İlişkisi: Kansere Tanısı ile Zamansal İlişkisi ve Prevelansı, *Gastroenterology TURKCE BASKI* - Cilt 3 Sayı 2 2008
32. Waters K, Henderson B, Stram D, Won P ve ark. Association of diabetes with prostate cancer risk in the multiethnic cohort. *Am J Epidemiol* 2009;169:937–945
33. Rodriguez C, Patel A, Mondul A, Jacobs E ve ark. Diabetes and risk of prostate cancer in a prospective cohort of US men. *Am J Epidemiol* 2005;161:147–152
34. Kasper J, Liu Y, Giovannucci E ve ark. Diabetes Mellitus and Risk of Prostate Cancer in the Health Professionals Follow-Up Study. *Int J Cancer*. 2009; 124(6): 1398–1403
35. Donaldson M, Nutrition and cancer: A review of the evidence for an anti-cancer Diet *Nutrition Journal* 2004; 3:19
36. Gonzalez C, Riboli E. Diet and cancer prevention: Contributions from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study, *European Journal Of Cancer* 46 (2010) 2555 – 2562
37. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3848986/pdf/djt315.pdf> Erişim tarihi: 12/12/2015
38. Ergör G, Soysal A, Sözmen K, Unal B et al. Balçova Heart Study: Rationale and methodology of the Turkish cohort. *Int J Public Health* 2012; 57(3):535-42.
39. <http://kanser.gov.tr/daire-faaliyetleri/kanser-kayitciligi/108-t%C3%BCrkiyede-kanser-kayitciligi.html> Erişim tarihi: 16.01.2016
40. Okutur S. İki Eski Dost: Diyabet ve Kansere, *Okmeydanı Tıp Dergisi* 31(Ek sayı):23-32, 2015
41. Tanboğa B, Akkuş M. Kolorektal Kansere Serüm Bakır, Çinko Ve Seruloplazmin Oranlarının Prognostik Değerleri, *Konuralp Tıp Dergisi* 2014;6(1):32-35 32
42. Salvoda J, Bullo M, Martinez-Gonzalez M ve ark. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes With the Mediterranean Diet, *Diabetes Care* 34:14–19, 2011

43. <http://www.ejcancer.com> / article / S0959 – 8049 (10) 00703 – 3 / pdf Erişim tarihi:14.01.2016.



8. EKLER

8.1. Ek Tablolar

Ek Tablo 1 Araştırma grubunun özelliklerine göre çinko, B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri (n=738)

Özellikler	Çinko		B12 vitamini		Folik asit	
Cinsiyet	ort±Standart Sapması	p	ort±Standart Sapması	p	ort±Standart Sapması	p
Erkek	94,65 ±24,60	0,98	245,65±181,58	0,25	7,22±5,76	0,43
Kadın	88,33 ±17,05		262,28±165,09		7,69 ±5,06	
Araştırma grubu						
Olgu	90,09 ±21,99	0,27	250,01±158,74	0,50	7,91±7,25	0,59
Kontrol	91,91 ±20,97		256,17±179,04		7,29±4,44	

Ek Tablo 2. Alanda anketle veri toplama aşaması sonucunun dağılımı (n=738)

Anketle veri toplama sonucu	Sayı	Yüzde
Anket	393	53.3
Göç	121	16.4
Red	55	7.5
Evde yok	70	9.5
Öldü	99	13.3
Toplam	738	100.0

Ek Tablo 3. Anketle veri toplama aşaması sonucunun araştırma grubunun özelliklerine göre dağılımı (n=738)

Anket sonucu	Cinsiyet		Araştırma grubu	
	Erkek	Kadın	Olgu	Kontrol
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Anket	192 (50.1)	196 (49.9)	92 (23.4)	301 (76.6)
Göç	39 (32.2)	82 (67.8)	26 (21.5)	95 (78.5)
Red	28 (50.9)	27 (49.1)	15 (27.3)	40 (72.7)
Evde yok	28 (40.0)	42 (60.0)	19 (27.1)	51 (72.9)
Öldü	62 (62.6)	37 (37.4)	60 (60.6)	29 (39.4)
Toplam	354 (48.0)	384 (52.0)	212 (28.7)	526 (71.3)

Ek Tablo 4. Anketle veri toplama aşaması sonucunun olgu gruplarına göre dağılımı (n=202)

Anket sonucu	Meme	Kolorektal	Prostat	Ovaryum	Karaciğer	Mesane	Pankreas	Uterus korusu
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Anket	32 (37.2)	10 (11.6)	32 (37.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	6 (7.0)	0 (0.0)	3 (3.5)
Göç	8 (30.8)	0 (0.0)	6 (23.1)	3 (11.5)	1 (3.8)	1 (3.8)	1 (3.8)	0 (0.0)
Red	6 (40.0)	1(6.7)	5 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.7)
Evde yok	3 (16.7)	1(5.6)	4 (22.2)	0 (0.0)	1 (5.6)	3 (16.7)	2 (11.1)	1 (5.6)
Öldü	5 (8.8)	8(14.0)	4 (7.0)	2 (3.5)	2 (3.5)	2 (2.5)	1 (1.8)	0 (0.0)
Toplam	54 (26.7)	20(9.9)	51(25.2)	6 (3.0)	4 (2.0)	12 (5.9)	4 (2.0)	5 (2.5)

8.2. Anket Formu

İLERİYE YÖNELİK BİR ARAŞTIRMA TASARIMINDA DİYADET KANSER İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ ARAŞTIRMASI ANKET FORMU

Aşağıdaki kutucukteki yazı anketör tarafından görüşme yapılan kişiye okunacaktır.

Sayın katılımcı! Bu çalışma Balçova Belediyesi ile Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalınca 2007 yılında başlatılmış olan Balçova'nın Kalbi (BAK) projesi kapsamında yapılmaktadır. Bu anket ile beslenme alışkanlığınızı, sağlık durumunuzu ve bazı kanser türlerine yönelik risk faktörlerinizi belirleyeceğiz. Size özel bilgiler ve çalışmanın sonuçları kesinlikle gizli tutulacaktır. Ankete katılmayı onayladığınız için teşekkür ederiz.

Anket SIRA NO:

Görüşmenin yapıldığı tarih:/...../.....

Görüşmeyi yapan anketörün adı soyadı:

— GÖRÜŞÜLEN KİŞİNİN BİLGİLERİ —

Adı Soyadı:	
TC KİMLİK NO:	

Adres:

Mahalle	Cadde/sokak	Kapı no	Daire no	Kat no

Telefon:

Ev Tel	
İş Tel	
GSM Tel	

— SOSYODEMOGRAİK ÖZELLİKLER —

S1. Cinsiyetiniz:	☐ Erkek	☐ Kadın
-------------------	-----------------------------	-----------------------------

S2. Doğum tarihiniz: / / 19

YAŞ: (doğum tarihi kaydedildi ise doldurulmayacak)

S3. Medeni durumunuz nedir?

☐ Bekar ☐ Eşi ölmüş ☐ Bcşanmış ☐ Evli

S4. Öğrenim durumunuz nedir?

☐ Oku-yazar değil ☐ Okur-yazar ☐ İ kökul mezunu
☐ Ortaokul mezunu ☐ Lise mezunu ☐ Yüksekoku/Üniversite mezunu

S5. Oturduğunuz konut tipi nasıldır? (7 yıl önceki oturduğu evi sorun)

☐ Gecekondu ☐ Müstakil ev ☐ Apartman daresikat

S6. Çalışma durumunuz nedir?

- ☐ Çalışmıyor
☐ İşçi

☐ Emekli

☐ Serbest meslek.....

☐ Memur

S7. Sağlık güvenceniz var mı, varsa hangisi? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

☐ Sağlık güvencesi yok

☐ Yeşil kart

☐ SSK

☐ Bağ-kur

☐ Emekli Sandığı

☐ Özel sandıklar (Banka, vakıf, vb.)

☐ Özel sigorta

☐ SGK

S8. Herhangi bir kronik hastalığınız var mı?

(Kalp hastalığı varsa hangisi olduğunu işaretleyiniz, kanser varsa hangi organda olduğunu açık olarak yazınız)

☐ Hayır

☐ Hipertansiyon

☐ Diyabet

☐ İnme

☐ Astım, Kr.Bronşit, KOAH

☐ Hiperkolesterolemi

☐ Ailesel Hiperkolesterolemi

☐ Koroner Kalp hastalığı (anjina varlığı, By-pass, anjioplasti öyküsü, geçirilmiş MI)

☐ Kanser:.....

☐ Diğer:.....

S9. Son 6 ay içinde tartıldınız mı? Boyunuz ve kilonuz ne kadardır?

(Yanıt evet ise açık olarak yazınız)

☐ Hayır

☐ Evet

Kilo:

kg

Boy:

cm

S10. Sigara kullanıyor musunuz?

☐ EVET, düzenli olarak (günde en az 1 adet) kullanıyorum [11. ve 12. soruları sor]

☐ BIRAKTIM ay yıl önce bıraktım [11. ve 12. soruları sor]

☐ HAYIR, kullanmıyorum/hiç kullanmadım [13. soruya geç]

S11. Günde kaç adet sigara içerdiğiniz/ içiyorsunuz?

adet/gün

☐ 14 ve daha az adet

☐ 15-25 adet

☐ 25'ten fazla adet

S12. Düzenli olarak her gün sigara kullanmaya kaç yaşında başladınız?

yaş

S13. Alkol kullanıyor musunuz? Ne sıklıkla alkol kullanıyorsunuz?

☐ Hiç içmedim

☐ Her gün

☐ Haftada 3-6 gün

☐ Haftada 1-2 gün

☐ Ayda 1-3 gün

☐ Ayda bir kereden az

—BESLENME DURUMU —

BE1. En sık hangi tür ekmek tüketirsiniz?

- ☐ Beyaz ☐ Kepekli, çavdar, yulafli

BE2. Yemeklerde en sık hangi tür yağ kullanırsınız?

- ☐ Tereyağ ☐ Margarin
☐ Zeytinyağı ☐ Çiçek yağı, mısırözü, soya, fındık yağı gibi sıvı yağlar

BE3. Her gün meyve tüketir misiniz?

- ☐ Evet ☐ Hayır (Soru BE5'e geçin)

BE4. (HER GÜN MEYVE TÜKETENLERE SORUN) Bir günde ne kadar meyve tüketirsiniz?

(1 porsiyon: 1 elma ya da 1 şeftali ya da 2 mandalina ya da 1 dilim karpuz ya da 1 dilim kavun ya da 4 kayısı ya da 6 erik ya da yarım nar ya da yarım greyluft ya da 10 çilek)- Boşluklara not alıp, sonra porsiyona çevirin.

porsiyon

BE5. Her gün sebze tüketir misiniz?

- ☐ Evet ☐ Hayır (Soru BE7'e geçin)

BE6. (Her gün sebze tüketenlere sorun) Bir günde ne kadar sebze tüketirsiniz? (1 porsiyon: 4 yemek kaşığı pişmiş sebze ya da havuç, domates, enginar gibi sebzelerden bir tanesi ya da 1 kase salata))- Boşluklara not alıp, sonra porsiyona çevirin.

porsiyon

BE7. Yemek sofraya geldiğinde genellikle tadına bakmadan tuz atar mısınız?

- ☐ Evet ☐ Hayır

BE8. Alışveriş sırasında aldığınız paketlenmiş yiyeceklerin kalori ve diğer besin maddeleri içeriğine genellikle bakar mısınız?

- ☐ Evet ☐ Hayır

BE9. Bir günde kaç ANA ÖĞÜNDE yemek yiyorsunuz?

- ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4

BE10. Bir günde kaç ARA ÖĞÜNDE (kahvaltı ile öğlen yemeği arasında, öğlen yemeği ile akşam yemeği arasında, akşam yemeğinden sonra yatana kadar geçen sürede yenilen tüm atıştırmalıklar) yemek yiyorsunuz?

- ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4

BE11. Çayınıza şeker koyar mısınız?

- ☐ Evet ☐ Hayır [Soru BE13'e geçin]

BE12. (Çayına şeker koyanlara sorulacaktır) Bir çay bardağına kaç tane/kaşık şeker koyarsınız?

- Küp şeker ya da
 Tatlı kaşığı şeker ya da
 Çay kaşığı şeker

BE13. Her gün süt ya da yoğurt, ayran gibi süt ürünleri tüketir misiniz?

- ☐ Evet ☐ Hayır

BE14. Her gün kırmızı et, balık, tavuk, hindi ya da kuru fasulye, nohut, mercimek gibi kurubaklagil tüketir misiniz?

- ☐ Evet ☐ Hayır

BE15. Her gün ekmek ya da makarna, pilav gibi besinlerden tüketir misiniz?

- ☐ Evet ☐ Hayır

—BESİN TÜKETİM SIKLIĞI FORMU—

Şimdi sayacağım besin türlerini hangi sıklıkta tükettiğinizi belirtiniz.

	Hiç	Haftada 1'den daha az	Haftada EN AZ 1-2 kere	Her gün
Süt ve ürünleri				
BE16. Süt ☐ tam yağlı ☐ yarım yağlı ☐ yağsız	0	1	2	3
BE17. Yoğurt, ayran ☐ tam yağlı ☐ yarım yağlı ☐ yağsız	0	1	2	3
BE18. Peynir (beyaz, kaşar, lor, çökelek, tulum)	0	1	2	3
Et grubu				
BE19. Kırmızı et (dana, kuzu, koyun)	0	1	2	3
BE20. Beyaz et (tavuk, hindi)	0	1	2	3
BE21. Balık (<i>aşağıda belirtilmiş tüketilen balık türlerini yuvarlak içine alınız</i>) ☐ balıkyağı ☐ sardalya ☐ uskumru ☐ Somon ☐ ton balığı	0	1	2	3
BE22. Yumurta (yumurta yemekleri; omlet, menemen, çlbır...)	0	1	2	3
BE23. Kuru baklagiller (kuru fasulye, nohut, mercimek vb.)	0	1	2	3
Sebzeler				
BE24. Sebze yemekleri	0	1	2	3
BE25. Ciğ yenilenler ve salata	0	1	2	3
BE26. Domates (domates püresi dahil)	0	1	2	3
BE27. Meyveler (Kabuklu yenilebilen: elma, armut gibi) ☐ kabuklu ☐ kabuksuz	0	1	2	3
Ekmek grubu besinler				
BE28. Ekmek	0	1	2	3
BE29. Makarna, bulgur, pilav	0	1	2	3
Yağlar				
BE30. Ayçiçeği yağı, mısırözü	0	1	2	3
BE31. Zeytinyağı	0	1	2	3
BE32. Tereyağı, margarin	0	1	2	3
BE33. Kızartma (patates, patlıcan, et, balık vb.)	0	1	2	3
Unlu mamuller ve basit şekerli besinler				
BE34. Hamur tatlıları, yaş pasta, kek	0	1	2	3
BE35. Bal, reçel, tahin, lokum, şeker, pekmez	0	1	2	3
BE36. Çikolata ve çikolatalı besinler, bisküvi	0	1	2	3
Hazır gıdalar				
BE37. Sosis, salam, sucuk, pastırma vb. etler	0	1	2	3
BE38. Mayonez, krema	0	1	2	3
BE39. Et suyu tableti	0	1	2	3
BE40. Cips	0	1	2	3
BE41. Gazlı içecekler (Kola, Gazoz)	0	1	2	3

8.3. Etik Kurul Raporu

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Konu: Karar hk. 148

20.03.2014

Prof.Dr.Belgin Ünal TOĞRUL

Kurulumuz tarafından 20.03.2014 tarih ve 69-SBKAEK protokol numaralı 2014/07-03 karar ile onayı alınan "İleriye Yönelik Bir Araştırma Tasarımında Diyabet Kanseri ilişkisinin incelenmesi" konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Ayşegül YILDIZ
Başkan

Ek: Etik Kurul Kararı

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel:0 232 4122254 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik posta:etikkurul@deu.edu.tr

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İleriye Yönelik Bir Araştırma Tasarımında Diyabet Kanseri İlişkisinin İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-
ETİK KURUL PROTOKOL NUMARASI	69-SBKAEK

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Dokuz Eylül Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi Dekanlık Binası Kat:2 İnciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
	TELEFON	0 232 4122254 - 0 232 4122258
	FAKS	0232 4122243
	E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Belgin Ünal Toğrul			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Halk Sağlığı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözetimsel ilaç çalışması	☐		
İlaç dışı klinik araştırma		☒			
		Diğer ise belirtiniz			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	Protokol değişikliği	03.03.2014	V.2	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	03.03.2014	V.2	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	14.03.2014 tarihli ıslak imzalı			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	ILAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
	DİĞER:	☐				

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Ayşegül Yıldız
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İleriye Yönelik Bir Araştırma Tasarımında Diyabet Kanseri İlişkisinin İncelenmesi	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-	
ETİK KURUL PROTOKOL NUMARASI	69-SBKA EK	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2014/07-03	Tarih: 20.03.2014
	Prof.Dr.Belgin Ünal Toğrul sorumlu Uzm.Dyt.Ruhiye Simge Yılmaz'ın yürütücüsü olduğu "İleriye Yönelik Bir Araştırma Tasarımında Diyabet Kanseri İlişkisinin İncelenmesi" isimli klinik araştırmaya ait sorumlu araştırmacı tarafından gönderilen yazıya ilişkin olarak;	
	-Protokol değişikliği, 03.03.2014,V.2, -Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu, 03.03.2014,V.2, -Araştırma Bütçesi, 14.03.2014 tarihli istak iznı incelenerek bilimsel ve etik açıdan uygun bulunmuştur.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
Başkanın Unvanı / Adı / Soyadı:	Prof.Dr.Ayşegül Yıldız

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof.Dr.Ayşegül YILDIZ	Psikiyatri	DEÜ Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Öğr.Gör.Dr.İskender İNCE	Biyofarmasötik ve Farmakokinetik	Ege Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Nükleer Uygulamalar A.D.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr.Nuray DUMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Yeni Doğan)	DEÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr.Hülya ELLİDOĞU	Halk Sağlığı	DEÜ Onkoloji Enstitüsü Preventif Onkoloji A.D.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr.Hale ÖREN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Çocuk Hematoloji)	DEÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr.Şule KALKAN	Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr.A.Necati GÖKMEN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Taner DAĞCI	Fizyoloji	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Pembe KESKİNOĞLU	Biyoistatistik	DEÜ Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim A.D.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Erdem YAKA	Nöroloji	DEÜ Tıp Fakültesi Nöroloji A.D.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Mualla Aylin ARICI	Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Uğur Önsel TÜRK	Kardiyoloji	Batı Anadolu Mersinli Tıp Merkezi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Av.Semra MARMARA	Hukuk	DEÜ Rektörlüğü	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
İhsan ÇELİKDEMİR	75 Yıl Özel İlköğretim Okulu Md. Yard.	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Ayşegül Yıldız
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfayı imza etmelidir.

8.4. Özgeçmiş

RUHIYE SİMGE YILMAZ KAVCAR

TC Kimlik No/Pasaport No:	18254612986
Doğum Yılı:	1983
Yazışma Adresi:	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı-İnciraltı-iZMiR 35340 izmir/Türkiye
Telefon:	232-4123793
Faks:	232-4124023
e-posta:	simge.yilmaz@deu.edu.tr

EĞİTİM BİLGİLERİ

Ülke	Üniversite	Fakülte/Enstitü	Öğrenim Alanı	Derece	Mezuniyet Yılı
Türkiye	Hacettepe Üniversitesi	Sağlık Bilimleri Fakültesi	Beslenme ve Diyetetik	Lisans	2006
Hollanda	Hogeschool van Amsterdam	Faculty of Sports And Nutrition	Voeding en Dietetiek	Erasmus Student Exchange Program	2006-6 ay
Türkiye	Anadolu Üniversitesi	Açık Öğretim Fakültesi	Sağlık Kurumları İşletmeciliği	Önlisans	2005
Türkiye	Dokuz Eylül Üniversitesi	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Halk Sağlığı	Yüksek Lisans (Tezli)	2009

AKADEMİK/MESLEKTE DENEYİM

Kurum/Kuruluş	Ülke	Şehir	Bölüm/Birim	Görev Türü	Görev Dönemi
Özel Endokrinoloji Kliniği	Türkiye	İzmir	Endokrin ve Metabolizma	Diyetisyen	2006-2008
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi	Türkiye	İzmir	Beslenme-Diyet/Endokrin ve Metabolizma Polikliniği	Uzman Diyetisyen	2008-

UZMANLIK ALANLARI

Diyet-Beslenme
Diyabette Beslenme
Karbonhidrat Sayımı
Bariatrik Cerrahide Beslenme
Diğer Yetişkin Endokrin ve Metabolizma Hastalıklarında Beslenme
Halk Sağlığı
Diyabet Epidemiyolojisi
Toplum Beslenmesi

ÖDÜLLER

Ödülün Adı	Alındığı Kuruluş	Yılı
BESVAK Hatiboğlu Yayınevi Ayşe Baysal Bilim Ödülü Birinciliği	Prof.Dr.Ayşe Baysal Beslenme Eğitimi ve Araştırma Vakfı (BESVAK)	2014

YAYINLARI

SCI,SSCIİAHCI indekslerine giren dergilerde yayınlanan makaleler

Şimşek H., **Yılmaz S.**, Meseri R., Ucku R., Obesity Prevalence In the Elderly and The Association Between Obesity and Cardiovascular Risks, Turkish Journal Of Geriatrics, 17 (1) 15-22, 2014

Diğer Dergilerde Yayınlanan Makaleler

Yılmaz S., Unal B. 'Effectiveness of nutrition and physical activity interventions in women with impaired fasting glucose: A randomised controlled trial in the community.' Türkiye Halk Sağlığı Dergisi Cilt 11, Sayı 1 (2013)

Yılmaz S., Açıkgoz A., Cevik C., Tarı K., Uçku R. 'Yaşlılara Yönelik Sağlık ve Sosyal Hizmet Sunumu; Ülke Örnekleri Üzerinden Değerlendirmeler': Sürekli Tıp Eğitim Dergisi Cilt 22, Sayı 3 8 (2013)

Yılmaz S., Çömlekçi A., Unal B., Bir Endokrinoloji Polikliniğinde İzlenen Tip 2 Diyabet Hastalarında Tıbbi ve Davranışsal Tedavi Yaklaşımlarının Etkileri, Sürekli Tıp Eğitim Dergisi Cilt 22, sayı 6 219, (2013)

Hakemli konferans/sempozyumların bildiri kitaplarında yer alan yayınlar

Aksoy M., **Yılmaz S.**, Köksal E., Küçükerdönmez Ö., Yetişkin Bireylerde Çeşitli Antropometrik Ölçümler ile Ayak Numarası ve Alt-Üst Vücut Ölçüsünün İlişkilendirilmesi. V.Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi "(Poster sunumu)", Nisan 2006

Yılmaz S., Ünal B. Effectiveness of nutrition and physical activity interventions in women with impaired fasting glucose: A randomised controlled trial in the community. 17th European Congress on Obesity (ECO2009), Amsterdam, The Netherlands, May 2009. Obesity Facts 2009;2 (Suppl 2):1:114.

Yılmaz S., Unal B., Bozulmuş Açlık Glukozu Görülen Kadınlarda Beslenme ve Fiziksel Aktivite Girişimlerinin Etkinliği: Toplum Tabanlı Girişimsel Çalışma.13,ulusal halk sağlığı kongresi, (Sözlü Bildiri) 18-22 Ekim 2010

Yılmaz S., Salt Karbonhidrat Sayımı Uygulanan Tip 1 Diyabetlilerle Salt Tıbbi Beslenme Tedavisi Uygulayan ve Hiç Diyet Tedavisi Almamış Tip 1 Diyabetlilerin HbA1c Düzeyleri Arasında Fark Var mıdır?. 49. Ulusal Diyabet Kongresi (Poster Bildiri) 17-21 Nisan 2013

Yılmaz S., Meseri R., Unal B., Nutritional habits in Diabetes Mellitus and Coronary Heart Disease patients in the community, RESCAP-MED International Symposium on Social Determinants of NCDs in Mediterranean Countries, (Sözlü Bildiri) 6-7 Mayıs 2013

Şimşek H., **Yılmaz S.**, Meseri R., Uçku R., Yaşlılarda Obezite Sıklığı ve Obezitenin Kardiyovasküler Risklerle İlişkisi: Toplum Tabanlı Bir Çalışma.,6, Akademik Geriatri Kongresi 2013, İzmir, 22-26 Mayıs 2013

Ucku R, Sımsek H, Meseri R, **Yılmaz S**, " Prevelance of Obesity and Abdominal Obesity among Turkish Elderly Living in an urban area." (Sözlü bildiri) " 20th World Congress of IAGG 2013, OP23 126-C-2,Coex, Korea, June 2013

Yılmaz S., Sleeve Gastrektomi Olan Bir Olguda Nutrisyonel Yaklaşım, IX.Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, '(Poster sunumu)', 2-5 Nisan 2014, Ankara

Yılmaz S.Yılmaz T., Endokrinoloji Polikliniğinde İzlenen Hastalarda Yale Yeme Bağımlılığı Ölçeğinin Değerlendirilmesi, IX.Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, '(Poster sunumu)', 2-5 Nisan 2014, Ankara

Yılmaz S, Acikgoz A, Ergor G, Unal B. Association of Diabetes and Endocrine Related Cancers in Turkish Balcova Heart Study Cohort. (Poster Bildiri) 8th European Public Health Conference 14-17 October 2015, Milan/Italy.

Yılmazmış F, Aydın N.,Bektaş B, **Yılmaz S** ve ark. İnsülin Pompası Kullanan Tip 1 Diyabetli Hastalarda Verilen İleri Düzey Diyabet ve Kullanıcı Eğitiminin Tedavi Başarısı, Yaşam Kalitesi Ve Metabolik Parametrelere Etkisi, 38.Türkiye Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi,(Poster Sunumu)i Mayıs 2016, Antalya

Düzenleme Tarihi: 20/03/2016