



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

**GENÇ YETİŞKİNLERDE CİLT İLERİ GLİKASYON SON
ÜRÜNLERİ İLE BESLENME VE YAŞAM TARZI
ALİŞKANLIKLARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

BURAK ERİM

BESLENME VE DİYETETİK
ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. GÜLGÜN ERSOY

İSTANBUL- 2023

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans () Doktora (X)
Anabilim Dalı : Beslenme ve Diyetetik
Tez Sahibi : Burak ERİM
Tez Başlığı : Genç yetişkinlerde cilt ileri glikasyon son ürünleri ile beslenme
ve yaşam tarzı alışkanlıkları arasındaki ilişkinin incelenmesi
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Güney Yerleşkesi
Sınav Tarihi : 14.11.2023
Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Prof.Dr. Gülgün ERSOY

Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

İmza

Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Türkan YİĞİTBAŞI

İstanbul Medipol Üniversitesi

Dr.Öğr.Üyesi Nihal Zekiye ERDEM

İstanbul Medipol Üniversitesi

Prof.Dr. Orhan BAT

İstanbul Esenyurt Üniversitesi

Prof.Dr. İsmail ÖZKAYA

Kırklareli Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Doktora Tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun
...../...../ tarih ve/..... - sayılı kararı ile şekil
yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

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

BURAK ERİM

TEŞEKKÜR

Kendisini tanıdığım günden beri engin bilgi ve tecrübesiyle desteğini, bilgisini esirgemeyen, akademik hayatımda büyük emeği olan çok kıymetli hocam Prof. Dr. Gülgün Ersoy’a,

Tez çalışmama katkılarından dolayı Tez İzleme Komitesi Üyeleri Sayın Prof. Dr. Türkan Yiğitbaşı ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Nihal Zekiye Erdem’e,

Tez çalışmamın gerçekleştirilebilmesi için sağladığı desteklerinden dolayı İstanbul Esenyurt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesinin değerli hocalarına,

Çalışmamın veri toplama aşamasında destek olan ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm çalışma arkadaşlarıma,

Hayatımın her döneminde, ne olursa olsun arkamda duran ve maddi, manevi desteklerini benden eksik etmeyen çok sevgili aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Burak Erim

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI FORMU.....	i
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
TABLolar LİSTESİ.....	x
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4. GENEL BİLGİLER	5
4.1. İleri Glikasyon Son Ürünleri ve Oluşum Mekanizması	5
4.2. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Sınıflandırılması	7
4.2.1. Endojen ve eksojen ileri glikasyon son ürünleri.....	8
4.2.2. Floresans ve çapraz bağ yapmasına göre ileri glikasyon son ürünleri	9
4.2.3. Molekül ağırlıklarına göre ileri glikasyon son ürünleri	9
4.2.4. Toksik ve toksik olmayan ileri glikasyon son ürünleri	10
4.3. İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörleri	11
4.3.1. İleri glikasyon son ürünleri reseptörü.....	11
4.3.2. Çöpçü reseptörler	12
4.3.3. İleri glikasyon son ürünleri reseptör kompleksi	12
4.4. İleri Glikasyon Son Ürünleri Metabolizması	12
4.5. İleri Glikasyon Son Ürünleri Oluşumunu Etkileyen Faktörler	14

4.5.1. Endojen faktörler	14
4.5.2. Çevresel faktörler	16
4.6. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Analizi	23
4.7. AGE'lerin Hastalıklarla İlişkisi	25
4.7.1. Tip 2 Diyabet	26
4.7.2. Kardiyovasküler hastalıklar	27
4.7.3. Nörodejeneratif hastalıklar	28
4.7.4. Kronik böbrek hastalığı	29
4.8. Vücudun Savunma Mekanizması	30
4.8.1. Endojen antistresörler	30
4.8.2. Eksojen antistresörler	31
5. MATERYAL VE METOT	33
5.1. Araştırmanın Amacı ve Hipotezleri	33
5.2. Araştırmanın Tipi, Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	33
5.3. Verilerin Toplanması	34
5.3.1. Kişisel özellikler	34
5.3.2. Beslenme alışkanlıkları ve beslenme durumu	34
5.3.3. Akdeniz diyetine bağlılık	35
5.3.4. Antropometrik ölçümler	35
5.3.5. Cilt ileri glikasyon son ürünleri analizi	37
5.3.6. Fiziksel aktivite düzeyi	38
5.3.7. Uyku kalitesi	38
5.4. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	39
5.5. Araştırmanın Güçlü Yönleri	39

5.6. Araştırmanın Sınırlılıkları	40
5.7. Karşılaşılan Zorluklar.....	40
6. BULGULAR	41
6.1. Kişisel Özellikler	41
6.2. Beslenme Alışkanlıkları ve Besin Tüketimi.....	42
6.2.1. Öğün düzeni	42
6.2.2. Enerji, makro ve mikrobeyin ögesi alımları.....	43
6.3. Akdeniz Diyetine Bağlılık	47
6.4. Antropometrik ölçümler.....	47
6.5. Fiziksel Aktivite Düzeyi.....	49
6.6. Uyku Kalitesi	50
6.7. Cilt İleri Glikasyon Son Ürünleri Analizi	50
6.7.1. Kişisel özellikler ve cilt ileri glikasyon son ürünleri düzeyleri ilişkisi	51
6.7.2. Beslenme durumu ve cilt ileri glikasyon son ürünleri düzeyleri ilişkisi ..	53
6.7.3. Akdeniz diyetine bağlılık ve cilt ileri glikasyon son ürünleri düzeyleri ilişkisi	55
6.7.4. Antropometrik ölçümler ve cilt ileri glikasyon son ürünleri düzeyleri ilişkisi	56
6.7.5. Fiziksel aktivite ve cilt ileri glikasyon son ürünleri düzeyleri ilişkisi.....	59
6.7.6. Uyku kalitesi ve cilt ileri glikasyon son ürünleri düzeyleri ilişkisi	61
7. TARTIŞMA.....	62
8. SONUÇ	73
9. KAYNAKLAR.....	77
10. EKLER	93
11. ETİK KURUL ONAYI	102

12.	ÖZGEÇMİŞ	105
-----	----------------	-----



KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

AGE	Advanced Glycation End Products-İleri Glikasyon Son Ürünleri
AH	Alzheimer Hastalığı
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı
CML	N ϵ -Carboxy-Methyl-Lysine
CRP	C-Reaktif Protein
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
GA	Gliseraldehit
GLO I	Glioksalaz I
GSH	Glutasyon
IL-1	İnterlökin-1
IL-6	İnterlökin-6
KVH	Kardiyovasküler Hastalıklar
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
MGO	Metilglioksal
NADPH	Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat
NF κ B	Nükleer Faktör Kappa-B
PKC	Protein Kinaz C
RAGE	Receptor for AGE- AGE Reseptörü
RDA	Diyet Referans Değerleri
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
SAF	Skin Autofluorescence-Cilt Otofloresansı
SOD	Süperoksit Dismutaz
Tip 2 DM	Tip 2 Diabetes Mellitus
TNF	Tümör Nekroz Faktörü
VCAM-1	Vasküler Hücre Adezyon Molekülü-1
VKİ	Vücut Kütle İndeksi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1. AGE oluşum yolları	6
Şekil 5.1. Çalışmanın akış şeması	34
Şekil 5.2. AGE reader cihazı ve analiz yöntemi	37



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1. İleri glikasyon son ürünlerinin farklı kriterlere göre sınıflandırılması	8
Tablo 4.2. Bazı besinlerin AGE miktarları.....	21
Tablo 4.3. AGE analiz yöntemleri	25
Tablo 5.1. DSÖ'ye göre VKİ sınıflandırılması.....	36
Tablo 5.2. DSÖ'ye göre belirlenen bel çevresi ölçüm değerleri.....	36
Tablo 5.3. Bel/kalça oranına dayalı risk sınıflandırması.....	36
Tablo 5.4. Standart MET değerleri	38
Tablo 5.5. Farklı ülkelerde aynı yaş grubundaki bireylerin referans değerleri	40
Tablo 6.1. Kişisel özellikler	41
Tablo 6.2. Öğün düzeni	42
Tablo 6.3. Enerji, makro ve mikro besin ögesi alımı.....	44
Tablo 6.4. Cinsiyetlere göre makro besin ögesi alımlarının referans değerlerle karşılaştırılması.....	45
Tablo 6.5. Cinsiyetlere göre mikro besin ögesi alımlarının referans değerlerle karşılaştırılması.....	46
Tablo 6.6. Akdeniz diyetine bağlılık.....	47
Tablo 6.7. Antropometrik ölçümler.....	48
Tablo 6.8. Antropometrik ölçümlere göre sınıflandırma	49
Tablo 6.9. Fiziksel aktivite düzeyi.....	50
Tablo 6.10. Uyku kalitesi durumu	50
Tablo 6.11. Cilt ileri glikasyon son ürünleri düzeyleri ve sınıflandırılmaları	51

Tablo 6.12. Sigara ve alkol kullanma durumuna göre AGE düzeyleri ve risk sınıflandırması	52
--	----



1. ÖZET

GENÇ YETİŞKİNLERDE CİLT İLERİ GLİKASYON SON ÜRÜNLERİ İLE BESLENME VE YAŞAM TARZI ALIŞKANLIKLARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

İleri glikasyon son ürünleri (AGE), indirgen şekerlerin karboksil grupları ile proteinlerin, lipidlerin, nükleik asitlerin serbest amino grupları arasında enzimatik olmayan reaksiyonlar sonucu oluşur. AGE'ler büyük miktarlarda üretildiğinde, olumsuz metabolik ve vasküler sağlık sorunlarına katkıda bulunan diyabetojenik ve proinflamatuvar etkiler gösterir. Bu çalışmanın amacı; sağlıklı genç yetişkinlerde cilt AGE düzeyleri ile beslenme ve yaşam tarzı alışkanlıkları arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır. Çalışma; Ocak 2022- Aralık 2022 tarihleri arasında İstanbul'da bir Vakıf Üniversitesinde eğitim gören 300 gönüllü, 18-30 yaş arası, sağlıklı, genç yetişkin ile yürütülmüştür. Katılımcılara sosyodemografik özelliklerinin, genel ve beslenme alışkanlıklarının sorgulandığı anket formu, besin tüketim kaydı (24 saat), Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği (MEDAS), Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Formu (IPAQ-SF), Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) uygulanmış, antropometrik ölçümleri araştırmacı tarafından alınmış ve cilt AGE düzeyleri "AGE reader" cihazı kullanılarak ölçülmüştür. Çalışmanın sonunda, katılımcıların toplam cilt AGE düzeyleri ortalaması $1,48 \pm 0,21$ AU (kadınlarda $1,49 \pm 0,21$ AU, erkeklerde $1,47 \pm 0,21$ AU) olarak saptanmıştır. Cinsiyetler arası fark anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Sigara kullananların AGE düzeyleri ($\bar{x} = 1,60$ AU), sigara kullanmayanlardan ($\bar{x} = 1,43$ AU) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p < 0,05$). Çalışmaya katılan kişilerin; enerji, makro ve mikrobeyin ögesi alımları, uyku kaliteleri ile AGE düzeyleri arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır ($p > 0,05$). Cilt AGE düzeyleri ve VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel boy oranı, Akdeniz diyetine bağlılık ve fiziksel aktivite düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki görülmüştür ($p < 0,05$). Sonuç olarak; sağlıklı beslenme ve yaşam tarzı alışkanlıklarının benimsenmesinin vücut AGE düzeylerini olumlu yönde etkilediği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Beslenme, cilt otofloresansı, ileri glikasyon son ürünleri, yaşam tarzı.

2. ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SKIN ADVANCED GLYCATION END PRODUCTS (AGE) AND DIETARY AND LIFESTYLE HABITS IN YOUNG ADULTS

Advanced glycation end products (AGEs) are formed as a result of non-enzymatic reactions between the carbonyl groups of reducing sugars and the free amino groups of proteins, lipids, and nucleic acids. When AGEs are produced in large quantities, they exhibit diabetogenic and proinflammatory effects that contribute to adverse metabolic and vascular health issues. The aim of this study is to investigate the relationship between skin AGE levels and dietary and lifestyle habits in healthy young adults. The study was conducted with 300 healthy young adult volunteers aged 18-30, who were students at a foundation university in İstanbul between January 2022 and December 2022. A questionnaire form inquiring about the participants' sociodemographic characteristics, general and dietary habits, a 24-hour dietary recall, Mediterranean Diet Adherence Scale (MEDAS), International Physical Activity Questionnaire-Short Form (IPAQ-SF), and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) were applied. Anthropometric measurements were taken by the researcher, and skin AGE levels were measured using an 'AGE reader' device. At the end of the study, the mean total skin AGE level of the participants was found to be 1.48 ± 0.21 AU (1.49 ± 0.21 AU in females and 1.47 ± 0.21 AU in males). AGE levels of smokers ($\bar{x} = 1.60$ AU) were statistically significantly higher than those of non-smokers ($\bar{x} = 1.43$ AU) ($p < 0.05$). No significant relationship was found between participants' energy, macro, and micronutrient intake, sleep quality and AGE levels ($p > 0.05$). Significant associations were observed between skin AGE levels and BMI, waist circumference, hip circumference, waist-to-hip ratio, adherence to the Mediterranean diet, and physical activity levels ($p < 0.05$). In conclusion, adopting healthy dietary and lifestyle habits was found to have a positive effect on body AGE levels.

Keywords: Advanced glycation end products, lifestyle nutrition, skin autofluorescence.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

İleri Glikasyon Son Ürünleri (Advanced Glycation End Products- AGE); proteinlerin, nükleik asitlerin, lipidlerin enzimatik olmayan glikasyonu ve oksidasyonu sonucu oluşan tersinmez heterojen bir bileşik grubudur (1).

Bu bileşiklerin endojen oluşumunun yanı sıra, sigara kullanımı ve AGE açısından zengin besinlerin tüketilmesi de AGE havuzuna eksojen olarak katkıda bulunur (2). Endojen AGE'ler normalde vücudun farklı dokularında glikozilasyon ile yavaş bir şekilde oluşur, birikimi yaşlanmayla birlikte artar, hatta hiperglisemi ve çeşitli kronik dejeneratif hastalıklar gibi anormal tıbbi sağlık sorunlarında daha hızlı artar (3). Büyük ölçüde ısı işlemlere maruz kalmaları nedeniyle modern diyetler, yüksek düzeylerde AGE içerir. Besinin bileşimi, ısı işlem, nem, pH, pişirme süresi besinlerde AGE oluşumunu etkileyen faktörlerden bazılarıdır (4).

İleri Glikasyon Son Ürünlerinin patojenik etkileri, AGE reseptörü aracılı ve AGE reseptörü aracısız mekanizmalar olmak üzere iki ayrı mekanizma ile vücudu etkiler. AGE'ler vücut proteinleri ile doğrudan çapraz bağ yaparak bu proteinlerin işlevlerini ve yapılarını değiştirebilir. AGE reseptörleri aracılığı ile de proinflamatuvar etki gösterirler (2).

Yapısal olarak tanımlanmış 20'den fazla AGE türevidir. Pentosidin ve N-karboksimetil-lizin (CML) en sık çalışılan AGE'lerdir ve çeşitli dokularda AGE'lerin birikiminin belirteçleri olarak kullanılır (5). Günümüzde dokularda, biyolojik sıvılarda ve besinlerde AGE'leri belirlemek için çeşitli yöntemler kullanılır. Dokularda bulunan AGE düzeylerinin belirlenmesi için cilt biyopsileri altın standarttır. Cilt otofloresansı (SAF), AGE'lerin doku birikimini değerlendirmenin invaziv olmayan, basit bir yolu olarak önerilir (6).

İleri Glikasyon Son Ürünlerinin yaklaşık %10 ile %30'u gastrointestinal kanaldan emilerek karaciğere ve diğer organlara taşınır. Emilen AGE'lerin ise %33'ü idrarla atılır, geri kalanı vücutta birikir (7). AGE oluşumu, normal metabolizmanın bir parçası olmakla birlikte AGE'lerin vücut dokularında aşırı birikmesi, oksidatif stres ve inflamasyona neden olur, özellikle kardiyovasküler hastalıklar (KVH), Tip 2 Diabetes Mellitus (Tip 2 DM), nörodejeneratif hastalıklar, böbrek hastalıkları gibi çeşitli kronik hastalıkların patogeneze önemli katkıda bulunur (8).

Beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi, sigara kullanımı, uyku süresi gibi yaşam tarzı alışkanlıklarının insan vücudunda AGE oluşumunu ve birikimini etkileyebileceği öngörülür.

Genel popülasyonda cilt AGE düzeylerini araştıran çok az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalar sınırlı düzeyde yaşam tarzı alışkanlıklarını değerlendirmiştir (9–11).

Türkiye popülasyonunda bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma ile Türkiye popülasyonunda genç yetişkinlerin ortalama cilt AGE düzeylerinin belirlenmesi ve diğer ülke popülasyonları ile karşılaştırılması planlanmıştır. Çalışmanın temel amacı; sağlıklı genç yetişkinlerde cilt AGE düzeyleri ile beslenme ve bazı yaşam tarzı alışkanlıkları arasındaki potansiyel ilişkiyi değerlendirmektir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. İleri Glikasyon Son Ürünleri ve Oluşum Mekanizması

İleri Glikasyon Son Ürünleri, esas olarak Maillard reaksiyonu yoluyla oluşan heterojen, karmaşık bir bileşik grubudur. Maillard reaksiyonu ilk olarak 1912 yılında Fransız bilim insanı Louis Camille Maillard tarafından, karbonhidratların karbonil grubunun, proteinlerin amino gruplarıyla enzimatik olmayan bir şekilde reaksiyona girdiği kimyasal reaksiyon olarak tanımlanmıştır (5).

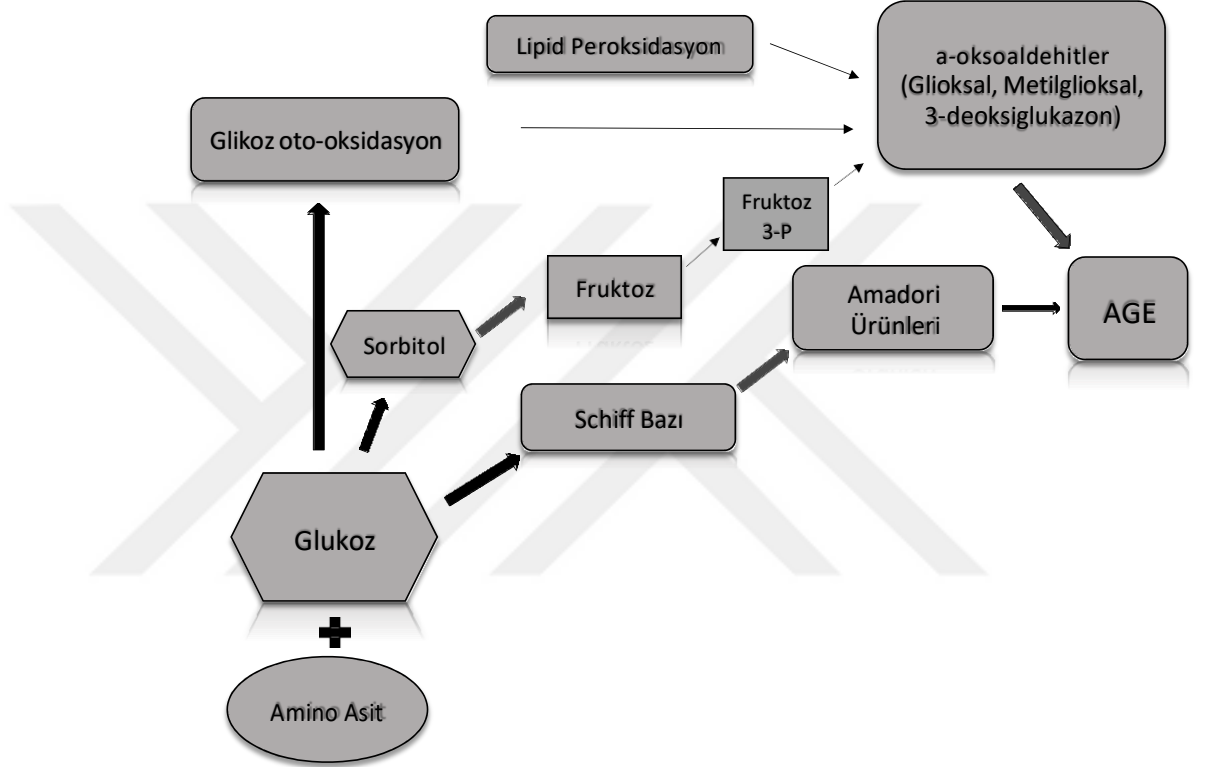
Maillard reaksiyonunun ürünleri, yüksek şeker ve protein içeriğine sahip, ısı olarak işlenmiş besinlere tat, aroma ve lezzet açısından zenginlik veren bileşikler olarak tanımlanır. Maillard reaksiyonu ürünleri varlığının, özellikle protein sindirilebilirliğini azaltarak, besin kalitesini düşürdüğü bilinir. Maillard reaksiyonu bu etkilere ek olarak, kanserojen akrilamid ve heterosiklik aromatik aminlerin oluşumuna neden olur (12). Maillard reaksiyonu ayrıca biyomoleküllerle daha fazla reaksiyona giren, yüksek reaktif aldehitlerin oluşumuna neden olan reaksiyonları başlatır. Bu ürünler, AGE grubuna aittir. Erken bir glikasyon ürünü olan hemoglobin A1c (HbA1c) insan vücudunda 1968'de ilk olarak saptanırken, AGE'ler 1980'li yıllarda keşfedilmiştir (8).

İleri Glikasyon Son Ürünlerinin yapılarının çeşitli doğası, oluşum mekanizmalarında büyük bir çeşitlilik gösterir. Hem endojen hem de eksojen AGE'ler, birkaç öncülünden çeşitli yollaklarda üretilebilir (2).

Şekil 4.1' de AGE'lerin oluşum yolları özetlenmiştir.

Vücudun fizyolojik koşullarında AGE oluşumu genel olarak yavaş ilerleyen bir süreçtir. Protein glikasyonu hem normal hem de hiperglisemik durumda meydana gelir ve geri dönüşü olmayan AGE'ler oluşur. AGE'lerin, Maillard reaksiyonu aracılığı ile üretimi üç aşamada tamamlanır (13). Hiperglisemik koşullarda bu süreç, geri dönüşümlü Schiff bazının oluşumuyla başlar. Glikoz, enzimatik olmayan bir yolla protein, lipid veya DNA'nın serbest bir amino asidine (özellikle lizin veya arginin) bağlanır. Bu aşama, postprandial glisemik artışı takiben saatler içerisinde gerçekleşir. Glisemik seviyenin düşmesiyle birlikte bu reaksiyonun geri dönüşümü gerçekleşebilir. Bir sonraki adım, Amadori ürünleri (örneğin HbA1c ve Fruktozamin) olarak

adlandırılan daha kararlı geri dönüşümlü ketoaminlerin oluşumu için kararsız bazların yeniden düzenlenmesidir. Son aşamada Amadori ürünleri dehidrasyon, oksidasyon veya polimerizasyon reaksiyonlarına girer, bu reaksiyonlar geri dönüşü olmayan AGE'lerin oluşumuna yol açar (2). Fizyolojik koşullar altında, glikasyon süreci haftalar ve yıllar içinde gerçekleşir. Glikoz, fruktoz, glikoz 6-fosfat ve treozun arasında, en yavaş glikasyon hızına sahip olan glikozdur (13).



Şekil 4.1. AGE oluşum yolları

İndirgeyici ketozlar ayrıca poliol yolu aracılığıyla in vivo üretilebilir. D-glikoz; aldoz redüktaz tarafından sorbitole indirgenir ve ardından sorbitol dehidrojenaz tarafından D-fruktoza dönüştürülür. Karbonil grubu ve amin grubunun yoğunlaşması, Schiff bazının oluşumu ile sonuçlanır. Schiff bazının, Heyns yeniden düzenleme reaksiyonları yolu ile Heyns ürünleri meydana gelir. Bu bileşikler erken glikasyon ürünleri olarak kabul edilirler. Heyns ürünlerinin yeniden düzenlenmesi ile de AGE'ler oluşur (8).

Amadori ürünlerinin otooksidasyonu ile AGE'lerin üretilmesi Hodge yolu olarak adlandırılır. Diğer yollar, Namiki yolu (amino asit veya lipid bozunması ve dikarbonil bileşiklerinin aldiminlerden ayrılması) ve monosakkaritlerin (glikoz, fruktoz, riboz ve gliseraldehit) otooksidasyonundan sonra karbonil oluşumunu oluşturan Wolff yoludur (14).

Reaktif karboniller ayrıca diğer çeşitli yollardan da oluşabilir. Metilglioksal (MGO) ve gliseraldehit; glikoliz (gliseraldehit 3 fosfattan) veya fruktoliz (fruktoz 1-fosfattan) sırasında üretilebilir. Bu ürünler, glikoz ve lipidlerin oksidasyonu ve D-fruktoz metabolizması sonucu da oluşabilir (15).

4.2. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Sınıflandırılması

İnsan kanında, dokularında ve besinlerde tanımlanmış çeşitli AGE molekülleri vardır. Bu moleküller; kimyasal yapıları, özellikleri, kökenleri ve fizyolojik önemi gibi belirli kriterler göz önüne alındığında birkaç gruba ayrılabilir (8).

Tablo 4.1' de AGE'lerin farklı kriterlere göre sınıflandırılması verilmiştir.

Tablo 4.1. İleri glikasyon son ürünlerinin farklı kriterlere göre sınıflandırılması

Kaynak	Öncüler	Kimyasal Yapı ve Floresans Yayma Yeteneği	Molekül Ağırlığı	Toksisite
-Endojen	- Glikoz türevi	- Floresan ve	-Düşük molekül	- Toksik
-Eksojen	(Glu-AGE'ler)	çapraz bağ	ağırlıklı	-Toksik
	- Fruktoz türevi	yapan	(LMW)	olmayan
	(Fru-AGE'ler)	-Floresan ve	-Yüksek	
	- Glikolaldehit	çapraz bağ	molekül ağırlıklı	
	türevi (Glikol- AGE'ler)	yapmayan	(HMW)	
	- Gliseraldehit	-Floresan		
	türevi (Gliser- AGE'ler)	olmayan ve		
	- Metilglioksal	çapraz bağ		
	türevi (MGO- AGE'ler)	yapan		
	- Glioksal kaynaklı	-Floresan		
	(GO-AGE'ler)	olmayan ve		
	- 3-Deoksiglikozon	çapraz bağ		
	türevi (3-DG- AGE'ler)	yapmayan		

4.2.1. Endojen ve eksojen ileri glikasyon son ürünleri

Endojen AGE'ler, normal fizyolojik koşullar altında genellikle tüm dokularda ve vücut sıvılarında oluşur. Endojen AGE'ler, öncüllerine göre daha fazla alt gruba ayrılabilir. Glioksal (GO) türevli bileşikler; Glioksal-lizin dimer (GOLD), Glioksaldan türetilen imidazolyum çapraz bağ (GODIC), karboksimetil-arginin (CMA) ve CML içerir. Metilglioksal'dan (MGO) türetilenler arasında; Methylglyoxal ve lizin-lizin amino asitlerinden türetilen imidazolyum çapraz bağ (MODIC), metilglioksal-lysine

dimer (MOLD), argpirimidin ve karboksietil-lizin (CEL), 3-Deoksiglikozon'dan (3-DG) türetilenler arasında pirlin, pentosidin bulunur (8).

Bu bileşikler endojen olarak oluşmalarının yanı sıra, besinler ve tütün dumanı gibi dış kaynaklarda da bol miktarda vardır. AGE'ler, pişmemiş hayvansal kaynaklı besinlerde doğal olarak bulunur, ancak besinlerin işlem (özellikle ısı) görmesiyle miktarları artar. Bu işlemler; besinlerin lezzetini, rengini ve görünümünü iyileştirdiği, raf ömrünü uzattığı ve besin kaynaklı hastalıkları azalttığı için genellikle besinlerin hazırlanmasının vazgeçilmez aşamalarıdır. Modern Batı diyetinde eksojen AGE'ler yüksek miktarlarda bulunur (2). Besinlerin özellikle kızartma, ızgara, fırınlama veya mangalda pişirme gibi kuru ısı teknolojisi kullanılarak ısı işlem görmesi, yüksek miktarlarda AGE oluşumuna neden olur (16). Sigara dumanı ayrıca oldukça reaktif olan ve AGE oluşumunun öncüsü olarak hareket eden glikasyon ürünleri içerir (17).

4.2.2. Floresans ve çapraz bağ yapmasına göre ileri glikasyon son ürünleri

Kimyasal yapılarının çeşitliliği ve floresan yayma yetenekleri göz önüne alındığında AGE'ler yeni bir alt grupta değerlendirilir. Floresan özellik göstermeyen ve çapraz bağ yapan bileşikler; GOLD, MOLD ve MODIC floresan özellik gösteren ve çapraz bağ yapanlar; pentosidin ve crossline floresan özellik gösteren ve çapraz bağ özelliği göstermeyenler; argpirimidin, floresan özellik göstermeyen ve çapraz bağ yapmayanlar; ise CEL, CML ve pirlindir. Bunlar arasında şimdiye kadar en iyi karakterize edilenler pentosidin ve CML'dir (8).

4.2.3. Molekül ağırlıklarına göre ileri glikasyon son ürünleri

İleri Glikasyon Son Ürünleri, moleküler ağırlıklarına göre düşük molekül ağırlıklı AGE'ler (LMW-AGE) ve yüksek molekül ağırlıklı AGE'ler (HMW-AGE) olarak sınıflandırılabilir. Kütlesi 12 kDa'yı aşmayan proteinler, LMW-AGE'ler; geri kalan proteinler HMW-AGE'ler olarak gruplandırılır. LMW-AGE'ler daha basit bir yapıya ve daha yüksek kararlılığa sahiptir. Bu nedenle, saptanmaları için kullanılan analitik ölçüm yöntemleri daha basit ve daha hızlıdır. LMW-AGE'lerin ısı işlem görmeleri sırasında HMW-AGE'ler oluşabilir (18).

Peptide bağı AGE'ler epiteli geçmek için peptit taşıyıcıları kullanırken, CML gibi LMW AGE'ler basit difüzyon yoluyla emilebilir. Bu, LMW-AGE'lerin vücutta kolayca dağıldığı anlamına gelir. LMW AGE'ler, HMW-AGE'lere kıyasla daha yüksek toksik etkiye sahiptir (19).

4.2.4. Toksik ve toksik olmayan ileri glikasyon son ürünleri

Takeuchi (20) yakın zamanda AGE'lerin toksik (TAGE) ve toksik olmayan AGE'ler olarak sınıflandırılmasını önermiştir.

İmmünokimyasal olarak; yedi farklı AGE sınıfı saptanmıştır, bunlar glikozdan türetilen AGE'ler (Glu-AGE'ler), fruktozdan türetilen AGE'ler (Fru-AGE'ler), glikolaldehitten türetilen AGE'ler (Glycol-AGE'ler), Gliseraldehit'den türetilen AGE'ler (Gliser-AGE'ler), MGO'dan türetilen AGE'ler, GO'dan türetilen AGE'ler ve 3-DG'den türetilmiş AGE'lerdir. Fruktoz ve glikoz metabolizmasının bir trisakarit (trioz şekeri) ara maddesi olan Gliseraldehit'den (GA) oluşan gliser-AGE'ler, güçlü sitotoksik etkilere sahiptir. GA; hücrelerde, özellikle hepatositlerde üç yoldan üretilir (1) glikoz; glikoliz sırasında gliseraldehit 3 fosfata dönüştürülür ve ardından enzimatik olmayan bir şekilde defosforilasyona uğrar (2) fruktoz; fruktokinaz ve aldolaz B tarafından fruktoliz sırasında gliseraldehite dönüştürülür (3) hiperglisemi durumunda, glikoz, poliol yolunda fruktoza dönüştürülür ve fruktoz fruktokinaz ve aldolaz B tarafından gliseraldehite dönüştürülür (8).

Toksik AGE'ler, AGE reseptörüne (RAGE) bağlanarak Tip 2 DM patogenezinde ve ilişkili vasküler komplikasyonlarda yer alır. TAGE ve RAGE arasındaki etkileşimler, çok sayıda hücre tipinde reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumuna neden olur. TAGE'ler ayrıca son zamanlarda KVVH, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı/alkolsüz steatohepatit, damar sertliği, infertilite, Alzheimer hastalığı (AH) ve kanserler ile ilişkilendirilmiştir. TAGE'ler; pirinç, ekmek ve eriştelerin ana bileşeni olan nişastadan, ayrıca içeceklere ve işlenmiş besinlere eklenen şeker metabolitlerinden (sükroz ve yüksek fruktozlu mısır şurubu) üretilir ve beslenme alışkanlıkları TAGE düzeylerindeki değişikliklerle yakından ilişkilidir (20).

4.3. İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörleri

Eksojen AGE'lerin alınması ve endojen AGE'lerin oluşumu, bir dizi reseptör tarafından başlatılan çeşitli sinyal yollarının aktivasyonuna neden olur. En çok araştırılan AGE reseptörü, immünoglobulin (Ig) süper ailesine ait tip I hücre yüzeyi RAGE'dir. AGE'ler için birkaç farklı reseptör de tanımlanır, bunlar arasında AGE-R1, -R2 ve -R3 reseptörleri ve bir grup çöpçü reseptörleri bulunur (8).

4.3.1. İleri glikasyon son ürünleri reseptörü

İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörü (RAGE), kromozom 6 üzerindeki bir gen tarafından kodlanan, hücre yüzeyi reseptörlerinin immünoglobulin süper ailesinin bir multiligand üyesidir. AGE'lere ek olarak S-100/calgranulin, yüksek mobilite grup kutusu B1 (HMGB1), β -amiloid peptitler ve β -yaprak fibriller gibi diğer çeşitli molekülleri bağlayan bir örüntü tanıma reseptörüdür (21).

Ligandların RAGE'ye bağlanması, mitojenle aktive olan protein kinazlar (MAPK'ler), hücre dışı sinyalle düzenlenen kinazlar (ERK) 1 ve 2, fosfatidilinositol-3 kinaz, p21Ras, stresle aktive olan protein kinaz/c-jun-N terminal kinaz (JNK) ve janus kinazlar dahil olmak üzere çeşitli sinyal yollarını uyarır. RAGE'nin uyarılması, transkripsiyon faktörü nükleer faktör kappa-B'nin (NF κ B) aktivasyonu, ardından birçok proinflatuar genin transkripsiyonu ile sonuçlanır. Ayrıca NF κ B, RAGE'nin ifadesini daha fazla artırarak bir kısır döngü oluşturur. RAGE aktivasyonu, nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH)-oksidazı (NOX) aktive ederek, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz ve diğer yolların aktivitesini azaltarak dolaylı olarak Glutasyon (GSH) ve askorbik asit gibi hücrel antioksidan savunmaları zayıflatır ve oksidatif stresi uyarır. GSH'nin azalması ayrıca, metilglioksal'e karşı ana hücrel savunma sistemi olan Glioksalaz I'in (Glo-I) aktivitesinin azalmasına yol açar, bu nedenle AGE'lerin daha fazla üretimini destekler. RAGE, organizmada her yerde, tipik olarak düşük seviyelerde üretilir ve üretimi, çeşitli patolojik koşullar altında artar (22).

Kanda ve diğer vücut sıvılarında saptanan, RAGE'nin iki ana çözünür formu vardır. Bu iki RAGE izoformu, çözünür RAGE (sRAGE) olarak bilinir. cRAGE olarak adlandırılan bir sRAGE formu, RAGE'nin hücre dışı ve transmembran kısımları

arasındaki bölümden proteolitik bölünmesiyle hücre yüzeyinde üretilir. esRAGE (endojen salgı RAGE) veya RAGEv1 olarak adlandırılan ikinci sRAGE formu, RAGE pre-mRNA'nın alternatif eklenmesinden kaynaklanır ve dolaşımdaki toplam sRAGE'nin %25'inden daha azını oluşturur. sRAGE'ler; RAGE ligandlarını bağlayarak bu ligandların RAGE ile etkileşimlerini bloke eder, böylece anti-inflamatuar bir rol üstlenir. Rekombinant sRAGE uygulamasının, oksidatif stres belirteçlerini azalttığı, vasküler ve renal fonksiyonu iyileştirdiği, miyokardiyal iskemik hasarın yanı sıra ateroskleroz, vasküler inflamasyon ve diğer diyabetik komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir (23).

4.3.2. Çöpçü reseptörler

Çöpçü reseptörler, hasarlı hücre dışı proteinlere bağlanan ve bunların alımına aracılık eden bir grup hücre yüzeyi reseptörüdür. Çöpçü reseptörler, AGE bileşikleri için ana temizleme mekanizmasıdır. MSR1, CD36, SCARB1, OLR1, STAB1 ve STAB2, AGE alımının yanı sıra modifiye düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) alımında yer alan klasik çöpçü reseptörleridir (8).

4.3.3. İleri glikasyon son ürünleri reseptör kompleksi

İleri glikasyon son ürünleri reseptör kompleksi (AGER) olarak üç farklı (AGE-R1, AGE-R2 ve AGE-R3) protein tanımlanmıştır. Bu proteinler; renal hücreler, düz kas hücreleri, nöronal hücreler, T-lenfositler, makrofajlar ve endotelial hücreler dahil birçok farklı hücre tipinde üretilir. AGE-R1'in AGE'leri bağlayarak AGE-RAGE etkileşimini engellediği, bu yolla proinflamatuar sinyalleme aktivasyonunu önlediği öne sürülmüştür. AGE-R3 (galektin) için benzer bir AGE-koruyucu fonksiyon düşünülmür (8).

4.4. İleri Glikasyon Son Ürünleri Metabolizması

Yaygın olarak tüketilen besinlerde bulunan serbest amino asit miktarları, peptit ve proteinlerden çok daha düşüktür. Bu nedenle, proteine bağlı AGE'ler ve peptitlere bağlı AGE'ler, diyetle baskın olan AGE'lerdir. AGE'lerin yapısal özellikleri, gliko proteinlerin ve peptitlerin metabolizmasında önemli bir rol oynar (24).

Proteinlerin AGE'ler tarafından modifikasyonu, proteinlerin emiliminin ve sindiriminin azalmasıyla sonuçlanır. AGE'ler; tek bir amino asit olarak serbest formda veya düşük moleküler ağırlıklı bir peptit veya yüksek moleküler ağırlıklı proteinlere bağlı olarak bulunabilir. Diyetteki AGE'lerin yaklaşık %10-30'u sistemik dolaşıma emilir, bunun üçte biri böbrekler tarafından atılırken, üçte ikisi vücutta kalır, vücudun AGE havuzuna katkıda bulunur ve çeşitli dokulara bağlanır. Bu nedenle, diyetle alınan AGE'lerin alımının azalması, vücuttaki AGE'lerin miktarlarında yaklaşık %40 azalma ile ilişkilendirilir (25,26).

İleri Glikasyon Son Ürünlerinin sindirimi oral alımla başlar; daha sonra bu bileşiklerin çoğu, AGE'lerin dolaşım sistemine iletildiği ve kalıntılarının idrarla atıldığı mide ve bağırsak bölgelerine yönlendirilir. Emilemeyen bileşikler, bağırsak mikrobiyotası tarafından kısmen sindirildikleri alt bağırsağa gider ve kalıntılar dışkı ile atılır. Protein ve peptite bağlı AGE'ler, midede önce pepsin ve pankreatin tarafından hidrolize edilir (8).

Çeşitli AGE yapıları için emilim düzeyleri farklıdır, özellikle moleküler ağırlığa bağlıdır. Düşük molekül ağırlıklı AGE'ler, yüksek molekül ağırlıklı olanlardan daha kolay sindirilir ve emilir. AGE'lerin emilimi ayrıca suda çözünürlüklerine de bağlıdır. Daha düşük çözünürlüğe sahip AGE'ler (örneğin, pirlalin ve argpirimidin), bazolateral membranı, çözünürlüğü yüksek olan AGE'lerden (örneğin, CML, CEL ve MG-H1) çok daha kolay geçer. Maksimum emilen diyet AGE'leri pirlalin ve pentosidindir (yaklaşık %60-80). Diyet Amadori ürünlerinin yaklaşık %80'i insan dokuları tarafından emilemez (27,28).

İleri Glikasyon Son Ürünlerinin emiliminin dört yolu vardır. Bunlar; peptidaz taşıyıcı PEPT1, transsitoz, paraselüler ve basit difüzyon yollarıdır. Serbest AGE'ler, çok etkili olmayan basit difüzyon yoluyla dolaşım sistemine girer, bu nedenle bir kısmı gastrointestinal sistemde kalır. CML ve CEL gibi AGE'ler, peptidaz taşıyıcı PEPT1 tarafından dipeptit formunda bağırsak hücrelerine emilir. Dipeptitler amino asitlere hidrolize edilir ve bazolateral membrana ilerler. Proteine bağlı AGE'ler, peptit ve amino aside bağlı AGE'lerden daha yüksek bir afiniteye sahiptir, bu da onları kan dolaşımından ayırıştırma, sindirim ve böbrekler tarafından atım için daha zor hale getirir (8,19,28).

Kolona iletilen emilmeyen AGE'ler, bağırsak mikrobiyota homeostazını etkileyebilir ve bağırsak bütünlüğünü değiştirmek için inflamatuvar bir yanıtı uyandırabilir. Besinlerle yüksek düzeyde AGE alımı, *Bacteroides*, *Bifidobacteria* ve *Lactobacilli* bakteri suşlarının miktarında ve çeşitliliğinde azalmalara neden olur (16).

İleri Glikasyon Son Ürünleri ve öncülleri, emilimden sonra plazmada saptanabilir. Sindirim sisteminin epitel hücrelerini geçtikten sonra, diyet AGE'leri dolaşıma girer ve endojen AGE'ler ile birleşir. Diyetle alınan AGE'ler, emilimlerinin ardından çoğu doku ve organa dağılır (24).

Diyetle alınan AGE'lerin böbreklerden atılımının sağlıklı erişkinlerde emilen miktarın yaklaşık %30'u olduğu, ancak böbrek hastalığı olan kişilerde %5'ten az olduğu bildirilmiştir. Diyetle alınan serbest AGE'ler, proteine bağlı AGE'lerden daha yüksek idrar atılım oranına sahiptir (29).

4.5. İleri Glikasyon Son Ürünleri Oluşumunu Etkileyen Faktörler

Bazı endojen ve çevresel faktörler vücutta AGE oluşumunu hızlandırabilir. Bu faktörler aşağıda açıklanmıştır.

4.5.1. Endojen faktörler

4.5.1.1. Hiperглиsemi

Sağlıklı kişilerde endojen AGE oluşumu yavaş gerçekleşir. Hiperглиsemi AGE oluşumunu hızlandırır. Hiperглиsemisinin en önemli sonucu, AGE'lerin oluşumu ve oksidatif stresin uyarılmasıdır. Hiperглиsemi sırasında, glikozdan daha reaktif olan fruktoz ve fruktoz-3 fosfat gibi hücre içi şekerlerin konsantrasyonunda önemli artışlar meydana gelir. Diyabetlilerde, diyabetik komplikasyonların oluşumunda önemli etkisi olduğu bilinen güçlü bir çapraz bağlama maddesi olan MGO gibi dikarbonil bileşiklerinin hücre içi birikimi artar. MGO, anaerobik glikoliz sırasında ve çoklu doymamış yağ asitlerinin ve fruktozun poliol yolundan oksidasyonu sonucu oluşur (30).

4.5.1.2. Yaşlanma

İleri Glikasyon Son Ürünleri ve yaşlanma süreci arasındaki neden-sonuç ilişkisi tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar, yaşlanma sürecinin AGE'lerin birikimini hızlandığını savunurken (31–33), diğer araştırmacılar AGE oluşumunun yaşlanma sürecinin doğal seyrinde çok önemli bir rol oynadığını öne sürer (34,35).

4.5.1.3. Obezite

Obezite; insülin direnci, Tip 2 DM, yağlı karaciğer hastalığı, hipertansiyon ve kardiyovasküler komplikasyon risklerinin artmasıyla ilişkilidir. Obezitede artan besin alımı, düşük enerji harcaması, hiperglisemi, hiperlipidemi ve artan oksidatif stresin birleşik etkileri, reaktif ara maddelerin ve spesifik AGE'lerin (örneğin CML) oluşumunu artırır. AGE'ler adipoz dokuda, adipositleri ve makrofajları aktive ederek inflamatuvar mediatörlerin üretimine katkıda bulunur. Obezlerde AGE'lerin doku ve plazma düzeyleri obez olmayanlara göre daha yüksektir. Morbid obezler obez olmayanlara göre daha düşük sRAGE düzeylerine sahiptir. Vücut ağırlık kaybı ile sRAGE düzeyleri artar. Obezlerde ağırlık kaybı ile AGE değerlerinde azalma görülür. Obezitede artmış AGE oluşumuna ek olarak gliksalaz sitemindeki bozukluklar AGE birikimine katkıda bulunur. Çalışmalar, AGE'lere karşı ana hücrel savunma sistemi olan GLO1'in obezitede çoğu dokuda azaldığını göstermiştir (36–39).

4.5.1.4. Kronik böbrek yetmezliği

Diyabeti olan veya olmayan böbrek hastalarında AGE'lerin plazma düzeylerinin önemli miktarlarda yüksek olduğu bilinir. AGE'ler renal glomerüller tarafından filtrelenir, katabolizma veya modifikasyonlar için proksimal renal tübüllerde yeniden emilir ve idrarla atılır. Renal proksimal tübüler hücreler, plazma AGE'lerinin atılmasında önemli rol oynar. Kronik böbrek hastalığında (KBH) AGE birikimi eşzamanlı olarak kronik kalp yetmezliği, KVH, Tip 2 DM, nörodejeneratif hastalıklar, osteoartrit ve diyabetik olmayan ateroskleroz gelişimine yol açar (40).

4.5.1.5. Gliksalaz I eksikliği

Gliksalaz I eksikliği, AGE'lerin detoksifiye edilmesini olumsuz yönde etkiler. GLO-I'in endotel hücrelerde üretimi, hücre içi AGE oluşumunu baskılar ve kanda

hiperglisemi kaynaklı makromoleküler endositoz artışını önler. GLO-I, mesangial hücrelerde hiperglisemi kaynaklı AGE üretimini ve oksidatif stresi azaltır. GLO-I'in ayrıca hücre hasarını glikasyon stresinden korumak için AGE'lerin toksik düzeylerini azaltabileceği gösterilmiştir (15).

4.5.1.6. Otoimmün ve inflammatuar reaksiyonlar

İleri Glikasyon Son Ürünlerinin plazma düzeylerinin; otoimmün, romatizmal inflammatuar, nöroinflammatuar, nörodejeneratif ve nöropsikiyatrik hastalıklar ve kanserlerde yükseldiği iyi bilinir. İnflammatuar reaksiyon; makrofajlar, dendritik hücreler, mikrogliya hücreleri ve astrositler dahil olmak üzere doğuştan gelen bağışıklıkla ilgili hücreleri aktive eder ve bu inflammatuar hücrelerde glikolize doğru metabolik bir geçişi uyarır (41–44). Glikolitik metabolizma sırasında MGO; gliseralehid-3-fosfat ve dihidroksiaseton fosfattan sentezlenirken, GO doğrudan glikozdan dönüştürülür. MGO'nun lizin kalıntısı ile etkileşimi CML ve GO'nun lizin ile etkileşimi, CEL oluşumuna yol açar. Vücudu artan MGO ve GO'nun toksik etkilerinden korumak için, GLO-1 ve GLO-2'den oluşan metilglioksalaz ve glioksalaz sistemleri, bu iki AGE öncüsünü katabolize etmek üzere aktive edilir (45).

4.5.2. Çevresel faktörler

Yaşam tarzı seçimlerinin; toplam vücut AGE yükü, RAGE ve izoformlarının üretimi ve ortaya çıkan metabolik sonuçları üzerinde önemli bir etkisi vardır. Diyet kaynaklı AGE'lerin, vücudun AGE havuzunun ve kardiyometabolik bozuklukların artmasında önemli bir rolü bulunur. Besinlerin içeriği, pişirme sıcaklığı ve kişisel yaşam tarzı alışkanlıkları gibi birçok değiştirilebilir faktör AGE oluşumunu etkiler. Sigara kullanımının AGE üretimi ve doku birikimi üzerine çok fazla etkisi olduğu da bilinir (46).

4.5.2.1. Beslenme

Besinlerde oluşan AGE'lerin oluşum hızı ve çeşitliliği; besinlerin bileşimi, öncü maddelerin, geçiş metallerinin ve antioksidanların mevcudiyeti gibi faktörlere bağlıdır. Pişirme süresi ve sıcaklığının, reaktanların konsantrasyonları, nem ve pH'nın Maillard reaksiyonunun hızı üzerinde belirleyici bir etki yarattığı iyi bilinir. PH ve su aktivitesi

gibi faktörler, Maillard reaksiyon ürünlerinin oluşum hızını büyük ölçüde etkiler. Maillard reaksiyonunun hızının asidik pH'da düşük olduğu kabul edilir ve PH arttıkça reaksiyon hızı ve oluşan AGE miktarı artar. Daha yüksek nem seviyelerinde, reaktanların sulu fazda seyrelmesinden dolayı reaksiyon hızında bir düşüş gözlenir. Kuru ısıda pişirme, diyetteki AGE'lerin oluşumunu artırır. AGE oluşumunun sulu pişirme yöntemleri, daha kısa pişirme süreleri, daha düşük pişirme sıcaklıkları ve asidik bileşenlerin kullanılmasıyla azaldığı görülmüştür (4).

Protein ve yağ oranı yüksek besinler, karbonhidrattan zengin besinlerden daha yüksek miktarlarda AGE içerir. Et grubu, diğer besin gruplarına göre daha yüksek AGE içeriklerine sahiptir. Benzer hazırlama ve pişirme yöntemleri ile hazırlanan et ürünleri karşılaştırıldığında, en yüksek AGE düzeyleri sığır eti ve peynirde gözlenmiş, bunu kümes hayvanları, domuz eti, balık ve yumurta izlemiştir. Kuzu eti, diğer etlere kıyasla daha düşük miktarlarda AGE içerir. Parmesan gibi daha yağlı ve yıllanmış peynirler, yağı azaltılmış mozzarella, çedar ve süzme peynir gibi düşük yağlı peynirlerden daha fazla AGE içerir. Pişirme şeklinin besinlerdeki yeni AGE'lerin oluşumunu tetiklediği bilinmesine karşın, peynir gibi pişmemiş, hayvansal kaynaklı besinlerin yüksek miktarlarda AGE içermesinin muhtemel nedeni, pastörizasyon ve/veya ortam sıcaklığında bekletme süreleridir (sertleştirme veya eskitme süreçlerinde olduğu gibi). Glikasyon-oksidasyon reaksiyonları, düşük sıcaklıklarda daha yavaş olsa da zaman içinde meydana gelmeye devam ederek uzun vadede büyük miktarda AGE oluşumuna neden olur (47,48).

Tereyağı, krem peynir, margarin ve mayonez dahil olmak üzere yüksek yağlı sürülebilir ürünler en yüksek AGE içeriğine sahip besinler arasında yer alır ve bunu sıvı yağlar ve fındık izler. Bazı peynirlerde olduğu gibi, tereyağı ve farklı yağ türleri pişmemiş hallerinde bile AGE'den zengindir. Bunun nedeni, ısıl işlem içeren çeşitli ekstraksiyon ve saflaştırma işlemleri olabilir. Yemek pişirmek için kullanılan yemeklik yağın türü, farklı miktarlarda AGE'lerin üretilmesine yol açar (49).

Et ve yağ gruplarına kıyasla, karbonhidrat içeriği yüksek olan besinler; su, antioksidanlar, lif ve vitaminler yönünden daha zengin olmaları nedeniyle genellikle daha düşük miktarlarda AGE içerir ve bu da yeni AGE oluşumunu azaltabilir. Bu kategorideki besinlerin gramı başına en yüksek AGE düzeyleri; kraker, cips ve

kurabiye gibi kuru ısıyla işlenmiş besinlerde bulunur. Bu durum muhtemelen, kuru ısıtma işlem sırasında AGE oluşumunu önemli ölçüde hızlandıran tereyağı, sıvı yağ, peynir, yumurta ve fındık gibi bileşenlerin eklenmesinden kaynaklanır. Tahıllar, baklagiller, sebzeler, meyveler ve süt, ilave yağ ile hazırlanmadıkça AGE açısından en düşük besinler arasında yer alır (50,51).

Yağsız süt, tam yağlı süte oranla önemli ölçüde daha az AGE içeriğine sahiptir. Yoğurt, puding ve dondurma gibi su içeriği yüksek besinler de AGE açısından düşük içerikli süt ürünleridir (47).

Un, kabartma tozu, tuz, şeker ve bitkisel yağ dahil olmak üzere çeşitli bileşenlerin, AGE konsantrasyonu üzerinde önemli bir etkisi vardır. Kullanılan bitkisel yağların doymuşluğu da besinlerin AGE içeriğini etkiler. Çeşitli bitkisel yağların AGE konsantrasyonu sıralaması; zeytinyağı, pirinç kepeği yağı, kolza yağı, üzüm çekirdeği yağı şeklindedir. AGE'ler, aynı zamanda besinlerin hazırlanması sırasında kullanılan baharatlardan ve diğer bileşenlerden de etkilenir. Çalışmalar, çeşnilerin çoğunun farklı konsantrasyonlarda AGE içerdiğini göstermiştir (47,50).

Fruktoz; içeceklerde tatlandırıcı olarak yaygın şekilde kullanılır. Fruktoz, diğer şekerlerle karşılaştırıldığında, en hızlı ve etkili glikasyon ajanlarından biridir. Çalışmalar, standart bir diyetle beslenen farelere kıyasla yüksek fruktozlu bir diyetle beslenen farelerde plazma, karaciğer, kas ve hipokampusta daha fazla AGE birikimi olduğunu göstermiştir. Gözlemsel araştırmalar, yüksek fruktozlu mısır şurubu (HFCS) içeren yiyecek ve içeceklerin alınmasının, yüksek serum ve idrardaki AGE ile ilişkili olduğunu bulmuştur. Yüksek fruktoz/glikoz oranı olan yiyecek ve içecekler, AGE'lerin bağırsakta oluşumunu teşvik edebilir (52,53).

Çok sayıda bitkisel kaynak, insan vücudunda ve işlenmiş besinlerde AGE oluşumunu engelleyebilen biyoaktif bileşikler içerir. Polifenoller (fenolik asitler, flavonoidler, stilbenler ve lignanlar), anti-AGE aktivitesine sahip olan bitki kaynaklı bileşiklerin ana grubunu oluşturur. Polifenollerin; antioksidan özellikleri, metal şelatlama yetenekleri, protein etkileşimi ve RAGE'leri bloke etme yoluyla AGE biyosentezini inhibe edebildiği gösterilmiştir (54).

Sudan sonra en çok tüketilen içecek olan çay, kateşinler gibi çok zengin bir flavonoid kaynağıdır. Yeşil çayın en önemli kateşinleri; epikateşin, epikateşin-3-gallat, epigallokateşin ve epigallokateşin-3-gallat'dır (55). Yeşil çay tüketiminin, AGE oluşumunu önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Epigallokateşin-3-gallat'ın, monositlerde proinflatuar sitokinlerin üretimini artıran MGO ve GO gibi reaktif dikarbonil türlerini yakalayarak, hücre içi AGE oluşumunu önlediği gösterilmiştir. Epigallokateşin-3-gallat, hiperglisemik koşullar altında LDL oksidasyonunu ve glikasyonu azaltmaktadır. Çay AGE içermemesi ve günlük alımının endojen AGE havuzunu azaltması nedeniyle sağlıklı bir seçenektir (56).

Kahve, dünya çapında tüketilen bir içecektir. Protein glikasyonunu ve dikarbonil bileşikleri oluşumunu engelleyen fenolik bileşikler, esas olarak kafeoilkinik asitler, p-kumaroilkinik, feruoilkinik ve dikaffeoilkinik asitler içerir. Klorojenik asit (5-kafeoilkinik asit), metal şelasyonu ve antioksidan enzimlerin gen ifadesinin modülasyonu yoluyla bir anti-AGE ajanı olarak işlev görür (57).

Isıl işlem; besinlerin lezzeti ve sindirilebilirliğini artırabilen, mikrobiyal içeriği azaltabilen ve raf ömrünü uzatabilen önemli bir yöntemdir. Isıl işlem karbonil grupları ve amino asitler arasındaki reaksiyonu önemli ölçüde hızlandırır ve farklı boyut ve bileşime sahip çok sayıda Maillard reaksiyon ürününün oluşumuna yol açar (58). Sıcaklık 10 °C artırıldığında, Maillard reaksiyonunun hızı en az iki katına çıkar. Maillard reaksiyonunun hızını etkileyen diğer bir faktör su aktivitesidir. Kuru ısıda pişirme yöntemleri, besin bileşenleri arasındaki teması ve kimyasal reaksiyonu artırır. Bu nedenle, özellikle pişirme sırasında diyetteki AGE tüketimini azaltmak için birçok önlem kolayca alınabilir. Besinlerde yüksek AGE düzeylerine neden olduğu bilinen ızgara, kızartma ve kavurma gibi pişirme yöntemleri ile besinleri yüksek sıcaklık ve uzun süre pişirmekten kaçınılmalıdır. Buna karşılık, haşlama ve buharda pişirme gibi su bazlı pişirme yöntemlerinin yanı sıra daha kısa pişirme süreleri ve daha düşük pişirme sıcaklıkları daha düşük miktarlarda AGE üretir. Kuru ısıda pişirmenin, AGE düzeylerini pişmemiş besinlerde bulunanın 100 katına kadar artırılabilceği bulunmuştur (50).

İleri Glikasyon Son Ürünleri oluşumunu etkileyen bir diğer önemli faktör, Maillard reaksiyonunun yolunun hem hızını hem de yönünü etkileyen reaktanların

başlangıç pH'ı ve sistemin tamponlama kapasitesidir. Maillard reaksiyonunun hızının asidik pH'da düşük olduğu, pH 10'a ulaştığında maksimum olduğu kabul edilir. Bu nedenle, limon suyu veya sirke gibi asidik marinatların kullanılması AGE oluşumunu azaltır (59).

Besinlerin depolama sürecinde AGE'lerin oluşumu devam eder ve oluşum hızı depolama süresi, sıcaklık ve diğer koşullardan etkilenir. Depolama sıcaklığı, AGE'lerin konsantrasyonunu önemli ölçüde etkiler. Depolama sıcaklığı ne kadar yüksek olursa, AGE konsantrasyonundaki artış o kadar fazla olur. Depolama süresinin besinlerdeki AGE konsantrasyonu üzerindeki etkisi göz ardı edilemez, bu nedenle üreticiler ve satıcılar için depolama sıcaklığını ve saklama süresini kontrol etmek çok önemlidir (47).

Bazı besinlerin AGE miktarları Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Bazı besinlerin AGE miktarları (47)

Besinler	AGE miktarı (kU/100 g)
Biftek (ızgara)	7416
Biftek (haşlanmış)	2443
Tavuk (derisiz ızgara)	4849
Tavuk (derisiz buğulama)	1076
Yumurta (tavada)	2749
Yumurta (haşlanmış)	90
Somon (ızgara)	4334
Somon (haşlanmış)	2292
Barbunya (çiğ)	116
Barbunya (pişmiş)	298
Tam yağlı süt	5
Yağsız süt	2
Yoğurt	4
Dondurma	34
Çedar peyniri	5523
Parmesan peyniri	16900
Çökelek peyniri	1453
Bisküvi	1470
Beyaz ekmek	83
Tam tahıl ekmeği	103
Pirinç	9
Kahvaltılık gevrek	233
Elma (pişmiş)	45
Elma (çiğ)	13
Muz	9
Mısır (konserve)	20
Patates kızartması	694
Kuru erik	167
Soğan	36
Salatalık	31
Domates (çiğ)	23
Badem (çiğ)	5473
Badem (kavrulmuş)	6650
Avokado	1577
Ay çekirdeği (çiğ)	2510
Ay çekirdeği (kavrulmuş)	4693
Tereyağı	26480
Zeytinyağı	11900

4.5.2.2. Fiziksel aktivite düzeyi

Artmış fiziksel aktivitenin, AGE serum düzeylerini azaltabileceği öne sürülmüştür. Düşük fiziksel aktivite, daha yüksek serum AGE düzeyleri ile anlamlı bir şekilde ilişkilidir. Çalışmalar, düzenli olarak egzersiz yapan kişilerin, fiziksel inaktif olanlara göre ortalama olarak daha düşük AGE düzeyleri olduğunu göstermiştir (60,61).

İleri Glikasyon Son Ürünlerinin çoğu adipoz dokularda birikir. Düzenli egzersiz, yağ kütlesinin azalmasına katkıda bulunarak daha düşük AGE düzeyleri sağlar (36).

Glisemik kontroldeki iyileşme, egzersizin AGE'ler üzerine etkisinin başka bir açıklaması olabilir. Genel olarak, serum glikoz seviyeleri ne kadar düşük olursa, vücut dokularındaki AGE'ler o kadar az oluşur. Bu etki, AGE'lerin birikimini azaltabilen, insüline karşı periferik dirençte gözle görülür bir azalma ile açıklanabilir (62).

Egzersiz; oksidatif stresi, inflamatuvar belirteçleri ve AGE üretiminin yüksek oranda reaktif ara maddelerinin konsantrasyonunu azaltır (60).

4.5.2.3. Sigara kullanımı

İleri Glikasyon Son Ürünleri öncüleri, tütün bileşenlerinde ve tütün dumanında bulunur ve AGE metabolitlerini oluşturmak için biyolojik makromoleküllerle hızla reaksiyona girebilir. AGE'lerin doku birikimi sigara kullananlarda kullanmayanlara göre daha yüksektir ve tütün kaynaklı AGE'lerin damar duvarlarında ve gözde biriktiği gösterilmiştir (63).

Sigara kullananlarda plazma AGE-apolipoprotein B ve AGE-albümin düzeyleri, sigara kullanmayanlara göre anlamlı derecede yüksektir. Tütünün bir bileşeni ve nikotinin metaboliti olan nornikotin, sıvı ortamda aldol reaksiyonlarını katalize ederek, anormal protein glikasyonuna neden olur. Sigara dumanı AGE oluşumunu uyarır, sRAGE oluşumunu azaltır, sonuç olarak kardiyovasküler komplikasyonların gelişmesine neden olur (63). Sigara kullanan annelerin emzirilen bebeklerinde, cilt AGE birikimi sigara kullanmayan annelerden daha yüksek bulunmuştur (64).

4.6. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Analizi

İleri Glikasyon Son Ürünlerini analiz etmek için, klasik kromatografik ve immünokimyasal yöntemler de dahil olmak üzere bir dizi analitik yaklaşım vardır. AGE'ler; Spektroflorimetre, Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS), Gaz Kromatografi-Kütle Spektrometresi (GC-MS), Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS), Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi (HPLC), Ultra Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisine (UHPLC), Enzime Bağlı İmmüno sorbent Testi (ELISA), Western Blotlama gibi çeşitli teknikler kullanılarak; kan, doku ve besin örneklerinde ölçülebilir (14). Dokuya yansıyan uzun süreli AGE birikimini değerlendirmek için cilt biyopsileri gereklidir. Basit, invazif olmayan ve hızlı bir in vivo teknik olarak oto floresans spektroskopisi kullanılarak ciltteki AGE düzeyleri saptanabilir. Birçok çalışma, bu yöntemin geçerliliğini hem farklı hasta gruplarında hem de sağlıklı kişilerde göstermiştir. Bu tekniğin kullanımı kolaydır ve sınırlayıcı faktörler göz önüne alındığında bile, sağlıklı ve hastalık riski taşıyan kişilerle yapılan epidemiyolojik araştırmalarda uygulanabilir (6).

Cilt oto floresansı, kişilerin metabolik sağlığını karakterize etmede ve tahmin etmede önemli bir rol oynamasına karşın, oto floresan ölçüm yöntemlerinin, klinik ortamda geçerliliğini artırmak için iyileştirilmesi gereken çeşitli sınırlılıkları vardır. SAF ölçüm sonuçları sadece cilt içeriğindeki AGE'leri göstermeyebilir. Kutanöz floroforlardan (yani nikotinamid adenin dinükleotit) endojen flüoresan sinyallerinin varlığı, aynı uyarma ve emisyon aralıkları içerdiği için doğru toplam flüoresan ölçümünü engelleyebilir (65).

Kütle Spektroskopisi ve Gaz ve/veya Sıvı Kromatografisi gibi karmaşık ve pahalı laboratuvar teknikleri, belirli AGE'lerin saptanması ve miktarının belirlenmesi için güçlü hassasiyet ve özgüllük sağlar, ancak yüksek nitelikli personele ve maliyetlere ihtiyaç vardır, bu nedenlerden dolayı da bu tekniklerin yaygın kullanımında zorluklar yaşanır (14).

Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (GC-MS), idrar ve protein hidrolizatlarında CML ve CEL analizi için yaygın olarak tercih edilen bir yöntemdir, ayrıca farklı besin numunelerinde CML miktarını ölçmek için kullanılır. UHPLC

dayalı yeni bir yöntem ise, küçük parçacıklar kullanarak daha hızlı analiz ve daha iyi çözünürlük sağlar (14).

Genel olarak, AGE biyobelirteçleri olarak kullanılan CML, pentosidin ve MGO ölçümleri esas olarak LCMS/ MS ve ELISA ile analiz edilir. ELISA yöntemi, farklı insan dokularında, biyolojik örneklerde ve besinlerde AGE'leri ölçmek için geliştirilmiş AGE'ye özgü monoklonal antikor kullanır. Bu prosedür; daha basit, hızlı ve ucuzdur, gelişmiş laboratuvar ekipmanına gerek yoktur. Bununla birlikte, kullanılan ticari kite bağlı olarak yeterli antikor özgüllüğünün olmaması ve glikasyon içermeyen adüktlerle karışma gibi dezavantajları vardır (66,67).

Western Blotlama (WB), biyolojik numunelerde AGE ile modifiye edilmiş olanlar gibi spesifik proteinlerin tanımlanması ve miktarının belirlenmesi için kullanılan analitik bir yöntemdir. WB yüksek hassasiyete sahiptir. Bir numunede 0,1 nanograma kadar proteini saptama kabiliyeti nedeniyle, etkili bir erken teşhis aracı olabilir. WB rutin bir protein analiz tekniği olarak kabul edilse de bazı sınırlılıkları vardır. Yüksek duyarlılığına ve özgüllüğüne karşın, WB yine de yanlış sonuçlar verebilir. WB; antikorların, uzman analistlerin ve laboratuvar ekipmanlarının kullanımı nedeniyle yüksek maliyetlidir. Teknik, her aşamada büyük hassasiyet gerektirir ve bir adımdaki önemsiz bir hata, tüm süreci tehlikeye atabilir (68).

Sonuç olarak; uygulamayı belirlemek için en uygun teknik, eğitimli personel, mevcut laboratuvar koşulları, finansal kaynaklar ve çalışmanın amacı (AGE konsantrasyonu, numune sayısı, numune tipi, vb.) gibi mevcut birçok faktöre bağlıdır.

Tablo 4.3'te AGE'lerin analiz yöntemleri özetlenmiştir.

Tablo 4.3. AGE analiz yöntemleri (14)

AGE'ler	Örnekler	Yöntemler
CML	Serum	ELISA ¹
	Plazma	ELISA
	İdrar	ELISA
	Plazma	UPLC-MS/MS ²
	Serum	UPLC-MS/MS
	Periton diyalizi sıvıları	HPLC ³ , GC/MS ⁴
	Hayvansal besinler, karbonhidrat açısından zengin besinler	ELISA
	Ham ve kavrulmuş badem	HPLC-MS/MS
	Bebek maması	MS/MS
		GC/MS
Pentosidine	Plazma/serum	ELISA, HPLC
	Plazma	HPLC
	Cilt	HPLC
	Cilt otofloresansı	AGE reader
	İdrar	HPLC
	İnsan kortikal kemikleri	UPLC ⁷
	Sığır eti, tavşan, domuz eti, tavuk eti, hindi eti	HPLC/MS
	Ekmek kabuğu ekstresi	RP ⁶ -HPLC
Pyrraline	İdrar	HPLC
	Çiğ ve işlenmiş inek sütü	LC-MS/MS

¹ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay); ²UPLC-MS/MS (ultraperformance liquid chromatography-tandem mass spectrometry); ³HPLC (high-performance liquid chromatography); ⁴GC/MS (gas chromatography-mass spectrometry); ⁷UPLC (ultrahigh-pressure liquid chromatography); ⁶ RP (reverse phase)

4.7. AGE'lerin Hastalıklarla İlişkisi

İleri glikasyon son ürünleri ve RAGE, çok sayıda hastalığın (ateroskleroz, koroner arter hastalığı, serebral vasküler hastalık, nörodejeneratif hastalıklar, KBH ve Tip 2 DM) patogenezinde yer alır. AGE'lerin hastalıklar ile ilişkisini açıklayan reseptör aracılı olmayan ve reseptör aracılı mekanizmalar olmak üzere iki temel mekanizma vardır (2,8).

Reseptör aracılı olmayan mekanizmada AGE'ler, hücre yüzeyine bağlanır veya hücre dışı ve hücre içi proteinlerle çapraz bağ yaparak proteinlerin yapısal ve fonksiyonel özelliklerini değiştirir. AGE çapraz bağları; ateroskleroz, miyokardiyal

disfonksiyon, nefropati, nöropati, katarakt ve retinopatiye katkıda bulunur (69,70). AGE'lerin, kollajen ve elastin ile çapraz bağ yapması, arterlerin sertliğini artırır. Hücre dışı çapraz bağlanmaya ek olarak, AGE'ler hücre içi organelleri ve lipidler, sinyal molekülleri ve DNA dahil olmak üzere hücre içi molekülleri de etkileyebilir. Lipidlerin glikasyonu, lipid zarının bütünlüğünü ve akışkanlığını tehlikeye atar. DNA glikasyonu, genom bütünlüğünü bozar. Glikasyonlu LDL, vasküler düz kas hücrelerinde hücre proliferasyonunu veya farklılaşmasını artıran MAPK sinyal yollarını uyarma kapasitesine sahiptir (71).

Reseptör aracılı mekanizmada, AGE'lerin RAGE ile etkileşimi, artan oksijen radikalleri oluşumunun, NF- κ B'nin aktivasyonunun ve proinflamatuvar sitokin moleküllerinin üretiminin artmasıyla sonuçlanır (71–73).

4.7.1. Tip 2 diyabet

Tip 2 Diabetes mellitus, yüksek kan glikozu seviyeleri ile karakterize edilen bir grup metabolik bozukluğu ifade eder. Diyabetli kişiler, yüksek tıbbi bakım maliyetleri, azalmış yaşam kalitesi ve artmış mortalite ile sonuçlanan ciddi ve yaşamı tehdit eden bir dizi sağlık sorununun gelişme riski altındadır. Yirmi birinci yüzyılın en yaygın hastalıklarından biri olarak kabul edilmekte, dünya çapında endişe verici bir oranda artmakta ve 2045 yılına kadar 693 milyon yetişkini etkileyeceği tahmin edilmektedir (74).

Tip 2 Diabetes mellitus patofizyolojisi karmaşıktır, ancak AGE'ler, Tip 2 DM'nin ve komplikasyonlarının ilerlemesinde önemli rol oynar. Kontrolsüz hiperglisemi, AGE'lerin üretimine yol açtığı için diyabetik komplikasyonların başlıca etiyolojisi olarak kabul edilir (75).

Hiperglisemi dolaşımdaki AGE'lerin artmasına neden olur ve AGE'ler RAGE ile etkileşime girerek çeşitli hücrelerel sinyal yollarının aktive olmasına yol açar. Bu durum, insülin sinyal iletimini olumsuz yönde etkileyerek insülin direncinin gelişmesine katkı sağlar (76,77). Bununla birlikte, RAGE aracılığıyla serbest hale gelen NF- κ B, insülin direncine neden olabilen çeşitli inflamatuvar sitokinlerin (IL-1 β , IL-6, TNF- α) üretimini artırır. Ayrıca, NF- κ B, ROS üretimini artırır. ROS

üretimi, insülin direncinin oluşumuna doğrudan katkıda bulunur ve insülin sinyal yolunun engellenmesine neden olur (78,79).

Pankreasta hipergliseminin neden olduğu AGE yükü, inflamatuvar reaksiyonların başlatılması ve oksidatif stres yoluyla beta hücre toksisitesine katkıda bulunur. Bu süreç, beta hücre kütlesinin azalmasına ve beta hücre apoptozunun artmasına neden olur (80).

İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörünün, AGE ile etkileşimi diyabette “metabolik hafıza” olarak bilinen bir fenomeni tetikler. Metabolik hafıza, yüksek kan glikoz seviyelerinin uzun süreli etkilerini tanımlar ve NF- κ B’nin sürekli olarak aktive edilmesini içerir. AGE/RAGE etkileşimi tarafından başlatılan bu hiperglisemik hafıza fenomeni, diyabetin uzun dönem komplikasyonlarının patogenezi ile yakından ilişkilidir (81–83).

4.7.2. Kardiyovasküler hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar, dünya genelinde ölüm ve hastalık yükü açısından en yaygın sağlık sorunlarından biridir. Bu hastalıkların risk faktörleri arasında en sık görülenler; hipertansiyon, Tip 2 DM, dislipidemi, obezite, sigara kullanımı ve yaştır. Bu faktörlerin tümü, aterosklerozun gelişmesinde ve ilerlemesinde de yer alır (84).

İleri Glikasyon Son Ürünleri, çeşitli makromoleküllerin yapısal bütünlüğünü ve işlevini değiştirerek KVH'lerin oluşumuna katkıda bulunabilir. AGE'ler, özellikle RAGE adı verilen reseptörleri aracılığıyla hücrelerle etkileşime girer. Bu etkileşim; oksidatif stres, inflamasyon, tromboz ve fibroz gibi çeşitli hücrel reaksiyonları tetikleyebilir ve böylece KVH'lerin gelişimine katkı sağlayabilir (85).

Kanıtlar, AGE/RAGE etkileşiminin, çeşitli inflamatuvar ve profibrotik faktörlerin üretimine yol açtığını göstermiştir. Bu protrombotik türlerin artan üretimi, arterlerin sertleşmesi, vasküler kalsifikasyon ve ateroskleroz riskinin artışıyla ilişkilidir. AGE/RAGE etkileşimi, oksidatif streste artışı aracılık eder ve KVH patogenezinde kilit oyuncu olan LDL oksidasyonunu artırır (71)

Arterlerde, AGE'ler tarafından kollajenlerin ve lipoproteinlerin enzimatik olmayan modifikasyonları, arteriyosklerozda anahtar patojenik faktörler olan kollajen

birikiminin artmasına, arterlerin yapısal bütünlüğünün değişmesine, elastik liflerin düzensizliğine ve düz kas dokusunun dejenerasyonuna neden olur. AGE'lerin uzun ömürlü matriks proteinleri (kollajen, elastin) üzerinde birikmesi, artan arter sertliği ve endotel disfonksiyonu ile sonuçlanır ve hücre dışı matris-hücre etkileşimlerini bozar (21,86).

Endotel hücre kaynaklı nitrik oksit (NO) ateroskleroza karşı koruyucu bir rol oynar. AGE'ler, endotel hücrelerde NO üretimini inhibe ederek endotel disfonksiyonuna yol açabilir (87,88).

4.7.3. Nörodejeneratif hastalıklar

Alzheimer hastalığı, dünya genelinde yaşla birlikte artan ve özellikle 65-75 yaş arasındaki kişilerin %5'ini ve 85 yaşın üzerindeki yaşlıların neredeyse %50'sini etkileyen nörolojik bir hastalıktır. Yaşlı nüfusunun artması ile AH prevalansı ve insidansının 2050 yılına kadar dört katına çıkması beklenmektedir. Bu durum, sadece hastalar ve aileleri için değil, aynı zamanda toplumsal açıdan da derin bir sosyal ve ekonomik zorluk teşkil eder (89).

Alzheimer hastalığının nöropatolojik özellikleri, öncelikle amiloid β ($A\beta$) peptidinin birikiminden kaynaklanan hücre dışı amiloid plaklar ve anormal şekilde fosforlanmış tau proteinlerinin kümeleri olan hücre içi nörofibriler yumakları içerir. Hem plaklar hem de yumaklar, nöronların ve sinapsların bozulmasına, işlev bozukluğuna ve ölümüne neden olur (90,91).

İkinci en yaygın ilerleyici nörodejeneratif hastalık olan Parkinson hastalığı (PH), 60 yaş üstü kişilerin yaklaşık %1,5'ini etkiler. PH'nin ana semptomları arasında tremor, sert kaslar ve ağrı, sınırlı hareket, yürüme (yürüme bozukluğu) ve denge zorluğu (postural instabilite) bulunur. PH, Substantia Nigra (SN) pars compacta'daki nöronal hücre kaybı ile karakterize edilir ve Lewy cisimcikleri ve nöromelanin gibi hücre içi proteinli inklüzyonların birikmesi, PH'nin patolojik özelliği olarak kabul edilir (92,93).

İleri Glikasyon Son Ürünleri; AH ve PH gibi nörodejeneratif hastalıkların yanı sıra depresyon ve şizofreni gibi zihinsel bozukluklarda da önemli bir rol oynar. Araştırmalar, AGE'lerin beyinde tau proteini ve $A\beta$ ile biriktiğini göstermiştir. Bu

proteinlerin glikasyonu, tau'nun aşırı fosforilasyonuna ve A β 'nin yapışkan hale gelmesine katkıda bulunur. RAGE aktivasyonu, A β oluşturmak için amiloid öncü proteininin β ve γ sekretaz yıkımını düzenler. Membrana bağlı RAGE, kan-beyin bariyeri boyunca A β 'nin beyne taşınmasına aracılık eder. Ayrıca, aşırı RAGE üretimi, A β birikimini hızlandırır ve nörolojik işlev bozukluğunu ve biyokimyasal değişiklikleri şiddetlendirir (94,95).

İleri Glikasyon Son Ürünlerinin varlığı ve birikimi, proinflamatuvar sitokinlerin oluşumunu artırarak nöronal hücre ölümüne ve işlev bozukluğuna katkıda bulunabilir. AGE'lerin RAGE ile etkileşimi, serbest radikal oluşumuna, NF- κ B aktivasyonuna ve hücresel disfonksiyona yol açan proinflamatuvar sitokinlerin üretimine neden olur (71,95). Ayrıca, AGE'lerin birikimi, beyindeki belirli detoksifikasyon yollarını olumsuz etkileyebilir, bu da nöronal hücre ölümünü ve işlev bozukluğunu artırabilir (96).

Alzheimer hastalığının yanı sıra, AGE'ler PH ile de ilişkilendirilmiştir. PH'de, Lewy cisimciklerinin çevresinde AGE'lerin birikimi rapor edilmiştir. AGE'lerin PH ile ilişkisi, bu proteinlerin spesifik nörolojik durumları nasıl etkilediği konusunda daha fazla araştırma gerektirir (97).

4.7.4. Kronik böbrek hastalığı

Kronik böbrek hastalığı, 3 aya eşit veya daha uzun bir süre boyunca böbrek hasarı veya azalmış böbrek fonksiyonu olarak tanımlanır. Tip 2 DM, yüksek tansiyon, 60 yaş üstü, ailede KBH öyküsü, obezite ve sigara kullanımı gibi bir dizi faktör nedeniyle her üç kişiden biri KBH geliştirme riski altındadır. Dünya çapında KBH prevalansı 1-5 evreleri için %13,4 ve 3-5 evreleri için %10,6'dır (98,99).

İleri Glikasyon Son Ürünlerini, KBH ilerlemesine yol açan yapısal böbrek değişiklikleri ve ardından AGE konsantrasyonunda daha fazla artış ile ilişkilidir. Bazal membranlar, mezangiyal ve endotel hücreleri, podositler ve tübüller dahil olmak üzere hemen hemen tüm böbrek yapıları AGE'lerin birikimine duyarlıdır (100).

İleri Glikasyon Son Ürünlerinin olumsuz etkisi, AGE-RAGE eksenini aracılığıyla tübülointerstisyel fibroze katkıda bulunur. Hücre dışı matriks bileşenlerinin glikasyonu, mezangiyal hücre genişlemesine ve bazal membranın kalınlaşmasına,

ayrıca glomerüler geçirgenliği artıran glomerüler endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantıların bozulmasına yol açabilir (100).

4.8. Vücudun Savunma Mekanizması

Vücut, AGE'nin zararlı etkilerine karşı koymak için endojen ve eksojen savunma mekanizmalarıyla donatılmıştır.

Yaşam tarzı değişiklikleri ve daha iyi glisemik kontrol, AGE oluşumunu ve birikimini önlemenin en etkili yoludur (101,102). AGE açısından zengin besinlerin tüketiminin kısıtlamasının ve sigara kullanımının bırakılmasının cilt ve serum AGE düzeylerinde önemli ölçüde azalmalar sağladığı kanıtlanmıştır (62,63). Benzer şekilde, düzenli egzersizin glisemik kontrolü iyileştirebileceği, glikasyon reaksiyonları için reaktif öncülerin mevcudiyetini ve AGE birikimini azaltabileceği bildirilmiştir (32).

Çeşitli glikasyon süreci aşamalarına müdahale edebilen farmakolojik ajanlarla ilgili umut verici sonuçlar gösteren kapsamlı çalışmalar yapılmaktadır (103). Bu ilaçların etki mekanizmaları temel olarak eksojen AGE'lerin emilimini engellemeye, endojen oluşumlarını önlemeye ve önceden oluşmuş AGE'lerin parçalanmasını uyarmaya veya reseptörleriyle birleşmelerini önlemeye dayanır (104–109).

4.8.1. Endojen antistresörler

Endojen anti stresörler; AGE'lerin enzimatik yıkılmasını, AGE'nin AGE reseptör aracılı yıkılmasını ve sRAGE'yi içerir.

4.8.1.1. İleri glikasyon son ürünlerinin enzimatik yıkımı

Gliksal I ve GLO2, AGE'lerin oluşumundan önce reaktif dikarbonilleri yıkar. GLO1'in endotel hücrelerinde hiperglisemik koşullar altında aşırı üretimi, dikarbonil seviyelerini azaltır, bu etki anjiyogenez ve vasküler gevşemedeki kusurların düzeltilmesi ile ilişkilendirilir (71). Benzer şekilde, lens ve retinal kapiller perisitlerde, GLO1'in aşırı üretimi, hipergliseminin neden olduğu protein modifikasyonlarına ve apoptoza karşı koruma sağlar. GLO1, gliksalaz yolunda hız sınırlayıcı bir adım olduğundan ve reaktif dikarbonillerin birikimini engellediğinden, antiglikasyon savunma sisteminde anahtar enzimdir (110).

4.8.1.2. İleri glikasyon son ürünlerinin reseptör aracılı yıkımı

İleri Glikasyon Son Ürünleri, RAGE'nin yanı sıra, AGER1, AGER2, AGER3 gibi diğer hücre yüzeyi reseptörlerine bağlanabilir. AGE endositozu ile bağlantılı olarak keşfedilen ilk hücre reseptörü AGER1'dir. Bu protein önemli ölçüde AGE'ye özgü bağlanma kapasitesine sahiptir, bu nedenle AGER1 olarak adlandırılmıştır. AGER1 proteini; makrofajlar, mezanjiyal hücreler ve mononükleer hücreler dahil olmak üzere hücre ve dokuların çoğunda bulunur ve AGE'lerin böbrek tarafından alınmasına ve yıkılmasına aracılık eder. AGER1, hücrel AGE-RAGE etkileşimini bloke ederek, ROS ve proinflamatuar sitokinlerin oluşumunu engeller. AGER1 ayrıca, RAGE sinyalinin engellenmesi yoluyla AGE kaynaklı oksidatif strese karşı koyar. AGE açısından zengin diyet ve diyabet, AGER1'in aktivitesinin azalmasına neden olur. AGER1 ve RAGE, AGE için rekabet ettiğinden, düşük AGER1 düzeyleri, AGE'nin RAGE ile bağlanmasını ve dolayısıyla oksidatif stres ve inflamasyonu artırır (71).

İleri Glikasyon Son Ürünleri ile doğrudan bağlanmasa da AGER2, AGE tarafından etkin bir şekilde fosforile edilir ve AGE sinyalinin erken aşamalarında rol oynar. AGER3'ün AGE ile bağlanma afinitesi yüksektir. Tam rolü bilinmemekte, bununla birlikte, AGER3'ün AGE döngüsünü düzenleyebileceği ve doku bütünlüğünü koruyabileceği öne sürülmüştür (71).

Çözünür reseptörler, AGE-RAGE etkileşiminin rekabetçi inhibitörüdür ayrıca dolaşımdaki AGE'ler için çöpçü reseptör olarak hizmet edebilir. sRAGE, AGE'lere bağlanma için RAGE ile rekabet eder, yem olarak işlev görür, dolayısıyla AGE-RAGE etkileşiminin olumsuz etkilerine karşı koruyucu etkilere sahiptir. AGE'ler, RAGE ile etkileşime girmeden önce sRAGE ile etkileşime girer. Düşük serum sRAGE düzeyleri, AGE'lerin RAGE ile etkileşime girmesine ve dolayısıyla hücreler üzerinde zararlı etkilere izin verir (71).

4.8.2. Eksojen antistresörler

Eksojen antistresörler, AGE'lerin oluşum ve birikimini azaltmak için kullanılan önemli stratejilerdir. Bu stratejiler arasında; diyetle AGE alımının azaltılması, besinlerde AGE oluşumunun önlenmesi ve sigara kullanımının bırakılması gibi çeşitli yaklaşımlar bulunmaktadır.

4.8.2.1. *Diyetle ileri glikasyon son ürünlerinin alımının azaltılması*

Mevcut AGE veri tabanları; sebzeler, meyveler, baklagiller, az yağlı süt ürünleri, balık ve tam tahılların diyetle tüketiminin artırılmasının ve katı yağlar, yağlı etler, tam yağlı süt ürünleri ve yüksek oranda işlenmiş besinlerin alımının azaltılmasının AGE alımını ve vücut AGE havuzunu önemli ölçüde azaltabileceğini göstermiştir (111). Bu öneriler, ülkemizde ve dünyadaki önemli sağlık otoriterlerinin sağlıklı ve dengeli beslenmeye yönelik önerileriyle tutarlıdır (112,113).

4.8.2.2. *Besinlerde ileri glikasyon son ürünleri oluşumunun önlenmesi*

Yiyecekleri, kuru ısı (kızartma, ızgara) yerine nemli ısıyla (haşlama, buharda pişirme) pişirmek veya yüksek şekerli, yağ bazlı sosları, limon suyu, sirke ve domates suyu (asidik soslar) ile değiştirmek AGE alımını büyük ölçüde azaltır (114). Nar, üzüm, kırmızı ve mor meyvelerden elde edilen fitokimyasalların, AGE oluşumunu engellediği bilinir. Ayrıca; Benfotiamin (B₁ vitamini), B₆ vitamininin doğal bir formu olan piridoksamın, C vitamini, D vitamini ve E vitamini AGE oluşumunu azaltır (71).

4.8.2.3. *Sigara kullanımının bırakılması*

Tütün yaprakları, AGE'leri hızla artırabilen bileşiklerin kaynağı olarak bilinir. Çalışmalar, glikotoksinlerin sigara kullanımı sonucu akciğer alveollerine bulunduğunu, daha sonra kan dolaşımına ve akciğer hücrelerine taşındığını buradan diğer glikolize ürünlerle etkileşime girdiklerini göstermiştir (115). Serum AGE düzeylerini yükselttiği için sigara kullanımının bırakılması önerilir.

5. MATERYAL VE METOT

5.1. Araştırmanın Amacı ve Hipotezleri

Bu araştırma; genç yetişkinlerde beslenme ve bazı yaşam tarzı alışkanlıkları ile cilt AGE düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

Hipotezler;

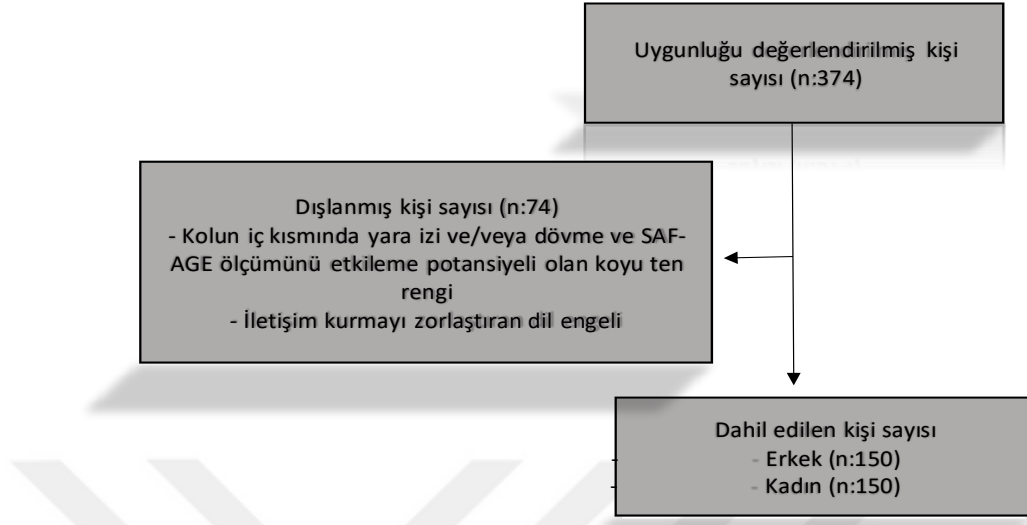
Cilt AGE düzeyleri;

1. Sağlıklı beslenme alışkanlıkları olan kişilerde, sağlıksız beslenme alışkanlıkları olan kişilere göre daha düşüktür.
2. Akdeniz diyetine bağlılığı düşük olan kişilerde, Akdeniz diyetine kabul edilebilir ve/veya sıkı bağlılığı olan kişilere kıyasla daha yüksektir.
3. Antropometrik ölçümleri önerilen sınırlarda olan kişilerde, zayıf, fazla kilolu ve şişman kişilere kıyasla daha düşüktür.
4. Fiziksel aktivite düzeyleri aktif olarak sınıflandırılan kişilerin, inaktif olarak sınıflandırılan kişilere kıyasla daha düşüktür.
5. Uyku kalitesi kötü olan kişilerin, uyku kalitesi iyi olan kişilere kıyasla daha yüksektir.

5.2. Araştırmanın Tipi, Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma; kesitsel tipte araştırma modelinin esas alındığı bir araştırmadır. Çalışma; Ocak 2022- Aralık 2022 tarihleri arasında İstanbul'da bir vakıf üniversitesinde eğitim gören 300 gönüllü, 18-30 yaş arası, sağlıklı, genç yetişkin ile yürütülmüştür. Bu çalışmanın örnekleme için power analizi yöntemi kullanılmıştır. G*power 3.1 programı kullanılarak yapılan hesaplama göre; 0,50 etki büyüklüğünde, 0,05 yanılma payında, 0,95 güven düzeyinde, 0,90 evreni temsil gücüyle örneklem büyüklüğü 184 olarak belirlenmiştir. Katılımcılardan araştırmaya gönüllü katıldıklarına dair onam formu alınmıştır (EK 10.2). Bu çalışma için, İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 11/03/2021 tarihinde E-10840098-772.02-809 sayılı etik kurul onayı alınmıştır (EK 10.2).

Şekil 5.1 'de çalışmanın akış şeması verilmiştir.



Şekil 5.1. Çalışmanın akış şeması

5.3. Verilerin Toplanması

Araştırmaya katılan kişilere uygulanan anket formu; demografik özellikler, genel sağlık bilgileri, beslenme alışkanlıkları, antropometrik ölçümler, besin tüketim kaydı (24 saat), Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği (MEDAS), Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Formu (International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)-Kısa Formu) Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'ni (PUKİ) içeren bölümlerden oluşmuştur.

5.3.1. Kişisel özellikler

Bu bölümde katılımcıların; cinsiyet, yaş, medeni durum, sigara ve alkol kullanımları, hekim tarafından tanısı konulmuş hastalıkları beyana dayalı olarak yüz yüze görüşme tekniği ile toplanmıştır (EK 10.2).

5.3.2. Beslenme alışkanlıkları ve beslenme durumu

Bu bölümde, katılımcıların, günlük tükettikleri ana ve ara öğün sayısı, öğün atlama durumları, besin desteği kullanımları sorgulanmış, kişilerin enerji ve besin ögesi alımlarını değerlendirmek amacıyla geriye dönük 24 saatlik besin tüketim

kayıtları alınmıştır. Tüketilen besinler ile alınan günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi miktarları Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS 9.0) kullanılarak analiz edilmiştir (EK 10.2). Diyet Referans Değerlerine (RDA) göre günlük gereksinimlerinin karşılanma yüzdeleri değerlendirilmiştir.

5.3.3. Akdeniz diyetine bağlılık

Katılımcıların Akdeniz Diyetine bağlılıklarını belirlemek için, Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği (MEDAS) kullanılmıştır. Ölçeğin; geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Pehlivanoğlu ve arkadaşları (116) tarafından yapılmıştır. MEDAS 14 sorudan oluşan bir ölçektir. Bu ölçekte; öğünlerde genellikle kullanılan yağın türü, günlük tüketilen zeytinyağı miktarı, meyve ve sebze porsiyonları, margarin, tereyağı ve kırmızı et tüketimi, şarap, bakliyat, balık-deniz ürünleri, atıştırmalıklar, kuruyemiş miktarı, makarna, zeytinyağlı domates sosu ve haftalık tüketilen beyaz etin kırmızı ete göre daha çok tercih edilmesi sorgulanır. Sorulan her soru için 1 veya 0 puan alınarak toplam puan hesaplanır. Toplam puan ≤ 6 ise düşük uyum, 7-8 arası ise orta uyum ve ≥ 9 ise yüksek uyum olarak sınıflandırılır.

5.3.4. Antropometrik ölçümler

Katılımcıların; boy uzunluğu (cm), vücut ağırlığı (kg), bel çevresi (cm), kalça çevresini (cm) içeren antropometrik ölçümleri araştırmacı tarafından alınmıştır.

Boy Uzunluğu (cm): Katılımcıların boy uzunlukları, kişi dik pozisyonda, baş Frankfort düzleminde (göz üçgeni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada, yere paralel) ve ayakları yan yana olacak şekilde stadiometre vasıtasıyla araştırmacı tarafından ölçülmüştür.

Vücut Ağırlığı (kg): Katılımcıların vücut ağırlıkları aç iken, ince kıyafetlerle 0.1 kg'a duyarlı dijital tartı ile düz ve sert bir zeminde araştırmacı tarafından ölçülmüştür.

Vücut Kütle İndeksi (VKİ): Katılımcıların boy uzunluğu (m) ve vücut ağırlığı (kg) ölçüldükten sonra VKİ (kg/m^2) değerleri; “vücut ağırlığı (kg) /boy uzunluğu (m^2)” denklemi kullanılarak hesaplanmıştır. Katılımcıların VKİ değerleri DSÖ'nün

yetişkinler için VKİ sınıflaması tablosuna göre değerlendirilmiştir. DSÖ'ye göre VKİ sınıflandırılması Tablo 5.1' de gösterilmiştir.

Tablo 5.1. DSÖ'ye göre VKİ sınıflandırılması

Sınıflandırma	VKİ (kg/m ²)
Zayıf	< 18.5
Normal	18.50-24.99
Fazla Kilolu	25.0-29.9
Obez	>30

Bel Çevresi (cm): Katılımcıların bel çevreleri, kişi ayakta iken en alt kaburga kemiği ile iliyak kemiğinin arasındaki mesafenin orta noktasından esnek olmayan bir mezura yardımı ile araştırmacı tarafından ölçülmüştür. Katılımcıların bel çevresi (cm) değerleri, DSÖ'nün bel çevresi (cm) sınıflamasına göre değerlendirilmiştir. DSÖ'ye göre belirlenen bel çevresi ölçüm değerleri Tablo 5.2'de verilmiştir.

Tablo 5.2. DSÖ'ye göre belirlenen bel çevresi ölçüm değerleri

Bel Çevresi	Kadın (cm)	Erkek (cm)
Risk yok	<80	<94
Riskli	≥80	≥94
Yüksek riskli	≥88	≥102

Kalça Çevresi (cm): Katılımcıların kalça çevreleri, kalçanın en yüksek noktadan esnek olmayan bir mezura yardımı ile araştırmacı tarafından ölçülmüştür.

Bel Çevresi Kalça Çevresi Oranı: Bel kalça oranı “bel çevresi (cm)/ kalça çevresi (cm)” şeklinde hesaplanmıştır. Bel/kalça oranına dayalı risk sınıflandırması Tablo 5.3'te gösterilmiştir.

Tablo 5.3. Bel/kalça oranına dayalı risk sınıflandırması

Bel/ Kalça Oranı	Kadın	Erkek
Normal	<0.85	<0.90
Riskli	≥0.85	≥0.90

Bel/ Boy Uzunluğu Oranı: Bel boy oranı “bel çevresi (cm)/ boy çevresi (cm)” şeklinde hesaplanmıştır. Bel/boy oranının 0.5’in üzerinde olması riskli olarak değerlendirilir.

5.3.5. Cilt ileri glikasyon son ürünleri analizi

Cilt AGE düzeyleri, “AGE Reader” cihazı (DiagnOptics Technologies, Groningen, Hollanda) kullanılarak, baskın önkoldan, dirsek kıvrımının yaklaşık 10-15 cm altında, oda sıcaklığında ve katılımcılar oturur pozisyonda iken araştırmacı tarafından ölçülmüştür. AGE Reader, ciltte biriken AGE düzeyleri hesaplamak için belirli AGE’lerin karakteristik floresan özelliklerini kullanan invazif olmayan, taşınabilir bir cihazdır. Katılımcılar, cilt AGE düzeylerine göre yüksek ve düşük risk gruplarına ayrılmıştır. Cilt AGE düzeyleri, ortalamanın altında olanlar düşük risk grubuna, ortalamanın üstünde olanlar ise yüksek risk grubuna dahil edilmiştir. Cihaz, Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) desteği ile alınmıştır. AGE reader cihazı ve analiz yöntemi Şekil 5.2’de gösterilmiştir.



Şekil 5.2. AGE reader cihazı ve analiz yöntemi

5.3.6. Fiziksel aktivite düzeyi

Fiziksel aktivite düzeyinin belirlenmesi amacıyla, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Formu (International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)-Kısa Formu) kullanılmıştır (Ek.10.2). Anketin geçerlik ve güvenirlik çalışması 2005 yılında Öztürk tarafından yapılmıştır (117). Kısa form 7 sorudan oluşmaktadır. Bu ölçekte; son yedi gün içinde yürüme, orta şiddetli ve şiddetli aktivitelerde harcanan zaman ve otururken harcanan zaman sorgulanır. Her aktivite düzeyi için sabit olan MET değeri (metabolik eşdeğer), gün ve dakika ile çarpılarak “MET-dk/hafta” puanı elde edilir. Standart MET değerleri Tablo 5.4’te gösterilmiştir. Fiziksel aktivite düzeyleri inaktif (<600 MET-dk/hafta), az aktif (600-3000 MET-dk/hafta) ve çok aktif (>3000 MET-dk/hafta) olarak sınıflandırılır.

Tablo 5.4. Standart MET değerleri

Fiziksel Aktivite Düzeyi	MET Değeri
Oturma	1,5
Yürüme	3,3
Orta şiddetli fiziksel aktivite	4,0
Şiddetli fiziksel aktivite	8,0

5.3.7. Uyku kalitesi

Katılımcıların uyku kaliteleri, Buysse ve ark. (118) tarafından geliştirilen ve geçerlik-güvenirliliği Ağargün ve arkadaşları (119) tarafından yapılan PUKİ ölçeği ile değerlendirilmiştir. PUKİ, kişilerin son bir ay içindeki subjektif uyku kalitesini değerlendirmekte ve toplam 24 sorudan oluşmaktadır. Bu soruların 19 tanesi öz bildirim sorusudur ve kişinin kendisi tarafından yanıtlanır, 5 soru ise kişinin eşi veya oda arkadaşı tarafından yanıtlanır ve puanlamaya katılmaz. Ölçekte yedi uyku bileşenine bakılır. Bunlar; öznel uyku kalitesi, uyku süresi, uyku latensi, uyku bozukluğu, alışılmış uyku etkinliği, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğudur. Ölçekte hesaplanan her bileşen 0-3 aralığında puan üzerinden değerlendirilirken, yedi bileşen için hesaplanan toplam puan ölçek puanını verir. Toplam PUKİ skorunun <5 olması iyi uyku kalitesini, ≥ 5 olması ise kötü uyku kalitesini ifade eder.

5.4. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Araştırmada elde edilen veriler, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler olarak; sayı, yüzde, ortalama, standart sapma kullanılmıştır. İki bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında; t-testi, ikiden fazla bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında Tek yönlü (One way) Anova testi kullanılmıştır. Anova testi sonrasında farklılıkları belirlemek üzere tamamlayıcı post-hoc analizi olarak Scheffe testi yapılmıştır. Araştırmanın sürekli değişkenleri arasında pearson korelasyon analizi uygulanmıştır. Korelasyon katsayıları $\geq 0,00-0,25$ çok zayıf; $0,26-0,49$ zayıf; $0,50-0,69$ orta; $0,70-0,89$ yüksek; $0,90-1,00$ çok yüksek olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, çeşitli verilerin AGE üzerindeki etkisinin belirlenmesinde çoklu regresyon analizi kullanılmıştır. Tüm analizlerde p değerinin $0,05$ 'ten küçük olması halinde istatistiksel olarak anlamlılık kabul edilmiştir.

5.5. Araştırmanın Güçlü Yönleri

Çalışmanın önemi ve öncü niteliği, Türkiye'deki sağlıklı genç yetişkinlerde beslenme ve bazı yaşam tarzı alışkanlıkları ile cilt AGE düzeyleri arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılmasına ve gelecekteki araştırmalara yön verilmesine katkı sağlayacaktır. Çalışmanın güçlü yanları arasında, geçerli ve güvenilir ölçeklerin kullanılması yer almıştır. Akdeniz Diyetine Bağlılık Ölçeği (MEDAS), Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ) ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) gibi ölçekler, daha önce yapılan çalışmalarda doğrulukları ve güvenilirlikleri kanıtlanmış ölçümlerdir. Ayrıca, çalışmada katılımcıların yaşam tarzı alışkanlıklarına ait detaylı ve kapsamlı veriler toplanmış, bu da çalışmanın sonuçlarının daha güçlü bir şekilde yorumlanabilmesini sağlamıştır. Ölçeklerin kullanımı ve detaylı veri toplama yöntemi, çalışmanın metodolojik güvenilirliğini artırmakta ve elde edilen sonuçların daha anlamlı ve geçerli olmaktadır. Bu çalışma aynı zamanda sağlıklı genç yetişkinler için AGE referans değerlerinin belirlendiği öncü bir araştırmadır. Farklı ülkelerde aynı yaş grubundaki kişilerin referans değerleri Tablo 5.5'te sunulmuştur.

Tablo 5.5. Farklı ülkelerde aynı yaş grubundaki bireylerin referans değerleri

Ülkeler	AGE değerleri (AU)
Japonya	1.61±0.32
Hollanda	1.53±0.30
Çin	1.58±0.23

5.6. Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışmanın kesitsel tasarımı ve katılımcıların ölçeklere olumlu ve toplumsal normlara uygun şekilde cevap verme eğilimi, ölçümün doğruluğunu etkileyebilir ve bu durum belirli sınırlamalara neden olabilir. Kesitsel tasarım, nedensel ilişkileri doğrulamak yerine sadece ilişkileri tanımlama amacı güder, bu nedenle çalışmadan dolayı sonuçlar çıkarılması gerekebilir. Beslenme alışkanlıkları, Akdeniz diyetine bağlılık, fiziksel aktivite düzeyi ve uyku kalitesi gibi yaşam tarzı faktörleri, öz raporlama yoluyla değerlendirildiğinden, sonuçların doğruluğu ve güvenilirliği sorgulanabilir. Ayrıca, çalışma sadece belirli bir yaş grubu üzerinde yürütüldüğü için, sonuçların genel popülasyona genelleme yapılabilirliği de sınırlıdır.

5.1.7. Karşılaşılan Zorluklar

Türkiye’de cilt AGE analizi için gerekli cihazının bulunmaması ve yüksek maliyeti, araştırma başlangıcında karşılaşılan temel engellerden biri olmuştur. Bu sorun, üniversitenin BAP desteği ile aşılabilmiştir. Katılımcı seçimi aşamasında, uygun niteliklere sahip yeterli sayıda katılımcıyı bulmak zaman alıcı bir süreç gerektirmiştir. Veri toplama sürecinde, katılımcıların istenilen bilgileri eksiksiz ve doğru bir şekilde sağlama konusunda bazı zorluklar yaşanmıştır. Veri analizi sırasında, verilerin karmaşıklığı, büyüklüğü ve istatistiksel yöntemlerin karmaşıklığı gibi faktörlerden dolayı zorluklar yaşanmıştır. Bu zorlukları aşmak için uzman desteği alınmış ve veri analizi süreci daha düzenli ve güvenilir bir hale gelmiştir.

6. BULGULAR

Bu tez çalışması kapsamında; araştırmanın hipotezlerini yanıtlamak amacıyla elde edilen bulgular aşağıdaki başlıklar altında ayrıntılı bir şekilde sunulmuştur.

6.1. Kişisel Özellikler

Çalışmaya; 150 kadın, 150 erkek toplam 300 kişi katılmıştır. Çalışmaya katılan kişilerin cinsiyete göre yaş, medeni durum, sigara ve alkol kullanma alışkanlıkları Tablo 6.1’de gösterilmiştir.

Kadınların yaş ortalaması $22,07 \pm 1,91$ yıl, erkeklerin yaş ortalaması $23,76 \pm 3,41$ yıldır. Medeni durumlarına bakıldığında; kadınların %3,3’ünün evli, %96,7’sinin bekar; erkeklerin %7,3’ünün evli, %92,7’sinin bekar olduğu görülmüştür.

Katılımcıların %71,7’si sigara, %86,7’si alkol kullanmadığını ifade etmiştir. Kadınların %84,7’si sigara %97,3’ü alkol, erkeklerin %58,7’si sigara, %76,0’ı alkol kullanmamaktadır.

Tablo 6.1. Kişisel özellikler

Kişisel özellikler	Kadın (n=150)		Erkek (n=150)		Toplam (n=300)	
	$(\bar{X} \pm SS)$		$(\bar{X} \pm SS)$		$(\bar{X} \pm SS)$	
Yaş (yıl)	22,07 $\pm$ 1,91		23,76 $\pm$ 3,41		22,92 $\pm$ 2,89	
Medeni durum	n	%	n	%	n	%
Evli	5	3,3	11	7,3	16	5,3
Bekar	145	96,7	139	92,7	284	94,7
Sigara kullanımı						
Evet	23	15,3	62	41,3	85	28,3
Hayır	127	84,7	88	58,7	215	71,7
Alkol kullanımı						
Evet	4	2,7	36	24,0	40	13,3
Hayır	146	97,3	114	76,0	260	86,7

n: Sayı, %: Sütun yüzdesi, $\bar{X} \pm SS$: ortalama $\pm$ standart sapma

6.2. Beslenme Alışkanlıkları ve Besin Tüketimi

Çalışmaya katılan kişilerin beslenme alışkanlıkları, besin tüketimleri ve referans değerlerle karşılaştırılması aşağıda verilmiştir.

6.2.1. Öğün düzeni

Çalışmaya katılan kişilerin ana ve ara öğün sayısı, atlanan ana öğünler sorgulanmış, sonuçlar Tablo 6.2’de verilmiştir. Katılımcıların %56,0’sı iki %34,3’ü üç ana öğün, kadınların %59,4’ü iki, %25,3’ü üç, erkeklerin %52,7’si iki, %43,3’ü üç ana öğün tüketmiştir. Katılımcıların %44,0’ünün bir, %33,0’ünün iki ara öğün tükettiği bulunmuştur. Katılımcıların %64,9’u kahvaltı, %30,7’si öğle öğününü atlamaktadır.

Tablo 6.2. Öğün düzeni

Öğün düzeni	Kadın (n=150)		Erkek (n=150)		Toplam (n=300)	
	n	%	n	%	n	%
Ana öğün sayısı						
1	23	15,3	6	4,0	29	9,7
2	89	59,4	79	52,7	168	56,0
3	38	25,3	65	43,3	103	34,3
Ara öğün sayısı						
Tüketmiyor	23	15,3	24	16,0	47	15,6
1	72	48,0	60	40,0	132	44,0
2	45	30,0	54	36,0	99	33,0
≥3	10	6,7	12	8	22	7,4
Atlanan öğün						
Kahvaltı	44	64,7	45	65,2	89	64,9
Öğle	20	29,4	22	31,9	42	30,7
Akşam	4	5,9	2	2,9	6	4,4

6.2.2. Enerji, makro ve mikrobesein ögesi alımları

Katılımcıların günlük enerji, makro ve mikrobesein ögesi alımları Tablo 6.3'te özetlenmiştir. Kadınlar diyetleri ile günlük ortalama 1350,8±294,0 kkal enerji, 180,3±39,9 g karbonhidrat, 52,5±16,8 g protein (31,2±14,1 g bitkisel, 23,3±6,1 g hayvansal protein) ve 47,1±29,0 g yağ (17,3±7,9 g doymuş yağ asitleri) almıştır. Erkeklerin ise günlük ortalama 2132,6±1326,7 kkal enerji, 238,4±63,7 g karbonhidrat, 86,5±27,6 g protein (47,8±25,2 g bitkisel, 38,7±14,0 g hayvansal protein) ve 78,8±28,0 g yağ (16,3±7,4 g doymuş yağ asitleri) aldığı bulunmuştur. Enerjinin karbonhidrattan sağlanan oranı kadınlarda %54,7±7,1 erkeklerde %47,8±7,9, proteinden sağlanan oranı kadınlarda %15,8±3,9 erkeklerde %17,4±5,4, yağdan sağlanan oranı kadınlarda %29,3±6,2 erkeklerde %33,8±5,9'dur. Diyetle posa alımı kadınlarda 18,3±7,8 g, erkeklerde 21,6±8,2 g olarak saptanmıştır.

Vitamin alımları incelendiğinde; kadınlar diyetle günlük ortalama 691,8±697,1 mcg A vitamini, 9,5±5,2 mg E vitamini, 0,7±0,4 mg tiamin, 1,0±0,6 mg riboflavin, 0,9±0,4 mg B₆ vitamini, 261,8±242,9 mcg folat, 3,5±8,3 mcg B₁₂ vitamini, 74,7±55,9 mg C vitamini almıştır. Erkeklerin diyetle günlük ortalama 1066,9±637,5 mcg A vitamini, 14,3±5,8 mg E vitamini, 0,9±0,3 mg tiamin, 1,5±0,6 mg riboflavin, 1,4±0,5 mg B₆ vitamini, 305,9±115,4 mcg folat, 6,3±3,3 mcg B₁₂ vitamini, 82,1±44,9 mg C vitamini aldığı bulunmuştur.

Mineral alımları incelendiğinde; kadınların diyetle günlük ortalama 565,9±224,2 mg kalsiyum, 8,2±4,1 mg demir, 7,8±3,7 mg çinko, 1831,8±686,7 mg potasyum aldığı saptanmıştır. Erkekler ise diyetleri ile günlük ortalama 778,3±269,2 mg kalsiyum, 11,5±3,4 mg demir, 12,1±5,3 mg çinko, 2692,6±929,7 mg potasyum almıştır.

Tablo 6.3. Enerji, makro ve mikro besin ögesi alımı

Enerji, makro ve mikro besin öğeleri	Kadın (n=150)	Erkek (n=150)	Toplam (n=300)
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
Enerji (kkal)	1350,8±294,0	2132,6±1326,7	1741,7±1036,1
Karbonhidrat (g)	180,3±39,9	238,4±63,7	209,3±60,5
Karbonhidrat %	54,7±7,1	47,8±7,9	51,3±8,2
Protein (g)	52,5±16,8	86,5±27,6	69,5±28,5
Protein %	15,8±3,9	17,4±5,4	16,6±4,8
Bitkisel protein (g)	31,2±14,1	47,8±25,2	39,6±19,6
Hayvansal protein (g)	23,3±6,1	38,7±14,0	31,0±12,7
Yağ (g)	47,1±29,0	78,8±28,0	62,9±32,6
Yağ %	29,3±6,2	33,8±5,9	31,6±6,4
Doymuş yağ asitleri (g)	17,3±7,9	16,3±7,4	16,8±7,3
Posa (g)	18,3±7,8	21,6±8,2	19,9±8,2
A vitamini (mcg)	691,8±697,1	1066,9±637,5	879,3±692,8
E vitamini (mg)	9,5±5,2	14,3±5,8	11,9±6,0
Tiamin (mg)	0,7±0,4	0,9±0,3	0,8±0,4
Riboflavin (mg)	1,0±0,6	1,4±0,6	1,2±0,6
B ₆ vitamini (mg)	0,9±0,4	1,4±0,5	1,2±0,5
Folat (mcg)	261,8±242,9	305,9±115,4	283,8±191,1
B ₁₂ vitamini (mcg)	3,6±8,3	6,3±3,3	4,9±6,4
C vitamini (mg)	74,8±55,9	82,1±44,9	78,4±50,7
Kalsiyum (mg)	565,9±224,2	778,3±269,2	672,1±269,2
Demir (mg)	8,2±4,1	11,5±3,4	9,8±4,1
Çinko (mg)	7,8±3,7	12,1±5,3	9,9±5,0
Potasyum (mg)	1831,8±686,7	2692,6±929,7	2262,2±922,8

Katılımcıların makro besin ögesi alımlarının RDA'ya göre karşılanma yüzdeleri incelendiğinde; kadınların, enerji (%61,4) ve posa (%73,2), erkeklerin; enerji (%73,5) ve posa (%56,8) alımlarının günlük gereksinimlerinden daha az olduğu görülmüştür.

Kişilerin, makro besin ögesi alımlarının RDA'ya göre karşılanma yüzdeleri Tablo 6.4'te gösterilmiştir.

Tablo 6.4. Cinsiyetlere göre makro besin ögesi alımlarının referans değerlerle karşılaştırılması

Besin Öğeleri	Cinsiyet	$\bar{X} \pm SS$	Karşılanma Yüzdesi (%)
Enerji (kkal)	Kadın	1350,8±294,0	61,4
	Erkek	2132,6±1326,7	73,5
Karbonhidrat (g)	Kadın	180,3±39,9	138,5
	Erkek	238,4±63,7	183,4
Protein (g)	Kadın	52,5±16,8	114,1
	Erkek	86,5±27,6	154,5
Yağ (g)	Kadın	47,1±29,0	-
	Erkek	78,8±28,0	-
Posa (g)	Kadın	18,3±7,8	73,2
	Erkek	21,6±8,2	56,8

Katılımcıların mikro besin ögesi alımlarının RDA'ya göre karşılanma yüzdeleri incelendiğinde kadınların; A vitamini (%98,8), E vitamini (%63,3), tiamin (%63,6), riboflavin (%76,9), B₆ vitamini (%69,2), folat (%65,5), B₁₂ vitamini (%89), C vitamini (%99,7), kalsiyum (%56,6), demir (%45,5), çinko (%97,5) potasyum (%38,9) alımlarının, erkeklerin; E vitamini (%95,3), tiamin (%74,9), riboflavin (%93,7), B₆ vitamini (%82,3), folat (%76,5), C vitamini (%91,2), kalsiyum (%77,8), potasyum (%57,3) alımlarının günlük gereksinimlerinden daha az olduğu bulunmuştur.

Kişilerin, mikro besin ögesi alımlarının RDA'ya göre karşılanma yüzdeleri Tablo 6.5'te gösterilmiştir.

Tablo 6.5. Cinsiyetlere göre mikro besin ögesi alımlarının referans değerlerle karşılaştırılması

Besin Öğeleri	Cinsiyet	$\bar{X} \pm SS$	Karşılanma Yüzdesi (%)
A vitamini (mcg)	Kadın	691,8±697,1	98,8
	Erkek	1066,9±637,5	118,5
E vitamini (mg)	Kadın	9,5±5,2	63,3
	Erkek	14,3±5,8	95,3
Tiamin (mg)	Kadın	0,7±0,4	63,6
	Erkek	0,9±0,3	74,9
Riboflavin (mg)	Kadın	1,0±0,6	76,9
	Erkek	1,4±0,6	100
B ₆ vitamini (mg)	Kadın	0,9±0,4	69,2
	Erkek	1,4±0,5	107,7
Folat (mcg)	Kadın	261,8±242,9	65,5
	Erkek	305,9±115,4	76,5
B ₁₂ vitamini (mcg)	Kadın	3,6±8,3	149,9
	Erkek	6,3±3,3	262,5
C vitamini (mg)	Kadın	74,8±55,9	99,7
	Erkek	82,1±44,9	91,2
Kalsiyum (mg)	Kadın	565,9±224,2	56,6
	Erkek	778,3±269,2	77,8
Demir (mg)	Kadın	8,2±4,1	45,5
	Erkek	11,5±3,4	143,7
Çinko (mg)	Kadın	7,8±3,7	97,5
	Erkek	12,1±5,3	109,9
Potasyum (mg)	Kadın	1831,8±686,7	38,9
	Erkek	2692,6±929,7	57,3

6.3. Akdeniz Diyetine Bağlılık

Çalışmaya katılan kişilerin MEDAS ölçeğine göre Akdeniz diyetine bağlılıklarına göre sınıflandırılmaları Tablo 6.6’te verilmiştir. Akdeniz Diyetine Bağlılık ölçeği puanlandırmasına göre kadınların puan ortalaması; $6,06 \pm 2,38$, erkeklerin $6,253 \pm 2,083$ ’tür. Akdeniz diyetine bağlılık katılımcıların %71,0’inde yetersiz, %10,7’sinde kabul edilebilir ve %18,3’ünde sıkı bağlılık düzeyindedir. Kadınların %72,0’sinin, erkeklerin %70,0’inin Akdeniz diyetine bağlılığı yetersiz bulunmuştur.

Tablo 6.6. Akdeniz diyetine bağlılık

Akdeniz Diyetine Bağlılık	Erkek (n=150)		Kadın (n=150)		Toplam (n=300)	
	n	%	n	%	n	%
Yetersiz bağlılık	105	70,0	108	72,0	213	71,0
Kabul edilebilir bağlılık	19	12,7	13	8,7	32	10,7
Sıkı bağlılık	26	17,3	29	19,3	55	18,3

6.4. Antropometrik Ölçümler

Katılımcıların cinsiyete göre antropometrik ölçüm sonuçları Tablo 6.7’de verilmiştir. Kadınların vücut ağırlığı ortalaması $59,19 \pm 12,07$ kg, erkeklerin vücut ağırlığı ortalaması $77,14 \pm 10,33$ kg, boy uzunluğu kadınlar için ortalama $163,24 \pm 5,59$ cm, erkekler için $177,18 \pm 5,65$ cm’dir. VKİ değeri ortalaması kadınlarda $22,22 \pm 4,45$ kg/m², erkeklerde $24,55 \pm 2,92$ kg/m²’dir. Bel ve kalça çevresi ile bel/kalça, bel/boy oranı ortalamaları sırasıyla kadınlarda, $71,09 \pm 8,39$ cm, $94,76 \pm 9,76$ cm, $0,75 \pm 0,05$ ve $0,43 \pm 0,05$ erkeklerde $86,11 \pm 8,22$ cm, $102,32 \pm 7,38$ cm, $0,84 \pm 0,05$ ve $0,48 \pm 0,04$ bulunmuştur.

Tablo 6.7. Antropometrik ölçümler

Antropometrik ölçümler	Kadın (n=150)	Erkek (n=150)	Toplam (n=300)
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
Vücut ağırlığı (kg)	59,19±12,07	77,14±10,33	68,16±14,38
Boy uzunluğu (cm)	163,24±5,59	177,18±5,65	170,21±0,09
VKİ (kg/m ²)	22,22±4,45	24,55±2,92	23,38±3,93
Bel çevresi (cm)	71,09±8,39	86,11±8,22	78,60±11,20
Kalça çevresi (cm)	94,76±9,76	102,32±7,38	98,54±9,43
Bel kalça oranı	0,75±0,05	0,84±0,05	0,79±0,07
Bel boy oranı	0,43±0,05	0,48±0,04	0,46±0,05

Katılımcıların antropometrik ölçümlerine göre sınıflandırmaları Tablo 6.8’de verilmiştir. VKİ değerlerine göre; kadınların %64,7’si, erkeklerin %54,7’si normal olarak sınıflandırılmıştır. Erkeklerin %41,3’ü fazla kiloludur. Bel çevresi ölçümlerine göre kadınların %89,3’ü erkeklerin %82,7’si normal olarak sınıflanmıştır. Bel kalça oranlarına göre kadınların %98,7’si, erkeklerin %82,0’si normal sınırlardadır. Bel boy oranlarına göre kadınların %68,0’i, erkeklerin %59,3 sağlıklı ve %39,3’ü kiloludur.

Tablo 6.8. Antropometrik ölçümlere göre sınıflandırma

Antropometrik ölçümler	Kadın (n=150)		Erkek (n=150)		Toplam (n=300)	
VKİ (kg/m²)	n	%	n	%	n	%
Zayıf	27	18,0	1	0,7	28	9,3
Normal	97	64,7	82	54,7	179	59,7
Hafif şişman	17	11,3	62	41,3	79	26,3
Şişman	9	6,0	5	3,3	14	4,7
Bel çevresi (cm)						
Normal	134	89,3	124	82,7	258	86,0
Riskli	7	4,7	18	12,0	25	8,3
Yüksek riskli	9	6,0	8	5,3	17	5,7
Bel kalça oranı						
Normal	148	98,7	123	82,0	271	90,3
Riskli	2	1,3	27	18,0	29	9,7
Bel Boy oranı						
Zayıf	33	22,0	2	1,3	35	11,6
Sağlıklı	102	68,0	89	59,4	191	63,7
Kilolu	15	10,0	59	39,3	74	24,7

6.5. Fiziksel Aktivite Düzeyi

Katılımcıların fiziksel aktivite düzeyleri MET skoruna göre belirlenmiş; kadınların MET skoru ortalaması 1426,46±1371,55 MET-dk/hafta ve erkeklerin MET skoru ortalaması 1922,01±1767,34 MET-dk/hafta'dır. Kadınların %28,0'i inaktif, %64,0'ü az aktif, %8,0'i aktif; erkeklerin ise %29,3'ü inaktif, %48,7'si az aktif, %22,0'si aktiftir.

Tablo 6.9'da katılımcıların fiziksel aktivite düzeyi verilmiştir.

Tablo 6.9. Fiziksel aktivite düzeyi

Fiziksel Aktivite Düzeyi	Kadın		Erkek		Toplam	
	(n=150)		(n=150)		(n=300)	
	n	%	n	%	n	%
İnaktif (<600 MET-dk/hafta)	42	28,0	44	29,3	86	28,7
Az aktif (600-3000 MET- dk/hafta)	96	64,0	73	48,7	169	56,3
Aktif (> 3000 MET-dk/hafta)	12	8,0	33	22,0	45	15,0

6.6. Uyku Kalitesi

Çalışmaya katılan kişilerin cinsiyetlerine göre uyku kalitesi durumları Tablo 6.10'da verilmiştir. Kadınların PUKİ puan ortalaması $7,14 \pm 3,74$, erkeklerin PUKİ puan ortalaması $5,52 \pm 4,19$ 'dur. Kadınların %34,0'ünün uyku kalitesinin iyi, %66,0'sının uyku kalitesinin kötü, erkeklerin %55,3'ünün uyku kalitesinin iyi, %44,7'sinin uyku kalitesinin kötü olduğu saptanmıştır.

Tablo 6.10. Uyku kalitesi durumu

Uyku Kalitesi	Kadın		Erkek		Toplam	
	(n=150)		(n=150)		(n=300)	
	n	%	n	%	n	%
İyi uyku	51	34,0	83	55,3	134	44,7
Kötü uyku	99	66,0	67	44,7	166	55,3

6.7. Cilt İleri Glikasyon Son Ürünleri Analizi

Bu bölümde katılımcıların cilt AGE analizi ve çeşitli parametreler ile cilt AGE düzeyleri arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir.

Katılımcıların cilt AGE düzeyleri ortalaması $1,48 \pm 0,21$ AU'dur. Cilt AGE düzeyleri ortalaması kadınlarda $1,49 \pm 0,21$ AU, erkeklerde $1,47 \pm 0,21$ AU olarak saptanmıştır. AGE düzeylerinin cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur ($p > 0,05$). Çalışmaya katılan kişilerin AGE düzeylerine göre %44,7'si düşük risk %55,3'ü artmış risk grubundadır. Kadınların %48,5'i, erkeklerin %51,5'i düşük risk grubundadır. Risk sınıflamasına göre cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p > 0,05$).

Cinsiyete göre cilt AGE düzeyleri ortalamaları ve sınıflandırmaları Tablo 6.11'de verilmiştir.

Tablo 6.11. Cilt ileri glikasyon son ürünleri düzeyleri ve sınıflandırmaları

AGE Düzeyi ve Sınıflandırmaları	Kadın (n=150)		Erkek (n=150)		Toplam (n=300)		p değeri
	$\bar{X} \pm SS$		$\bar{X} \pm SS$		$\bar{X} \pm SS$		
AGE (AU)	$1,49 \pm 0,21$		$1,47 \pm 0,21$		$1,48 \pm 0,21$		0,470
	n	%	n	%	n	%	
Düşük risk	65	48,5	69	51,5	134	44,7	0,364
Artmış risk	85	51,2	81	48,8	166	55,3	

Bağımsız Gruplar T-Testi

6.7.1. Kişisel özellikler ve cilt ileri glikasyon son ürünleri düzeyleri ilişkisi

Çalışmaya katılan kişilerin sigara kullanma durumuna göre AGE düzeyleri anlamlı farklılık göstermiştir ($p = 0,000$). Sigara kullananların AGE düzeyleri ($\bar{x} = 1,60$ AU), sigara kullanmayanların AGE düzeylerinden ($\bar{x} = 1,43$ AU) yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Katılımcıların AGE düzeyleri alkol kullanma durumuna göre anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$).

AGE düzeylerine göre düşük risk grubundakilerin %13,4'ü, artmış risk grubundakilerin ise %40,4'ü sigara kullanmaktadır.

Risk sınıflamasına göre artmış risk grubundakilerin sigara kullanımları düşük risk grubuna göre anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$). Alkol kullanımı ile risk grupları arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 6.12’de sigara ve alkol kullanma durumuna göre AGE düzeyleri ve risk sınıflandırması verilmiştir.

Tablo 6.12. Sigara ve alkol kullanma durumuna göre ileri glikasyon son ürünleridüzeyleri ve risk sınıflandırması

Sigara ve alkol kullanımı	AGE (AU)	p değeri
	$\bar{X} \pm SS$	
Sigara kullanımı		
Evet	1,60±0,21	<0.001
Hayır	1,43±0,19	
Alkol kullanımı		
Evet	1,50±0,18	0,550
Hayır	1,47±0,22	

	Düşük risk (n=134)		Yüksek risk (n=166)		
Sigara kullanımı	n	%	n	%	
Evet	18	13,4	67	40,4	<0.001
Hayır	116	86,6	99	59,6	
Alkol kullanımı					
Evet	15	11,2	25	15,1	0,210
Hayır	119	88,8	141	84,9	

Bağımsız Gruplar T-Testi

6.7.2. Beslenme durumu ve cilt ileri glikasyon son ürünleri düzeyleri ilişkisi

Katılımcıların beslenme alışkanlıkları ile AGE düzeyleri arasında korelasyon analizleri incelendiğinde, beslenme alışkanlıkları ile AGE düzeyleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

Enerji ve besin ögesi alımları ile cilt AGE düzeyleri arasındaki ilişki de anlamlı bulunmamıştır (Tablo 6.13) ($p>0.05$).

Tablo 6.13. Enerji ve besin ögesi alımları ve cilt ileri glikasyon son ürünleri ilişkisi

Enerji, makro ve mikro besin öğeleri	AGE	
		(AU)
Enerji (kkal)	r	-0,025
	p	0,665
Karbonhidrat (g)	r	-0,086
	p	0,136
Karbonhidrat (%)	r	-0,071
	p	0,223
Protein (g)	r	-0,015
	p	0,797
Protein (%)	r	0,050
	p	0,390
Bitkisel protein (g)	r	-0,026
	p	0,652
Hayvansal protein (g)	r	0,105
	p	0,069
Yağ (g)	r	-0,059
	p	0,311
Yağ (%)	r	0,038
	p	0,515
Doymuş yağ asitleri (g)	r	0,027
	p	0,637

Enerji, makro ve mikro besin öğeleri	AGE (AU)	
Posa (g)	r	-0,046
	p	0,423
A vitamini (mcg)	r	-0,036
	p	0,531
E vitamini (mg)	r	0,061
	p	0,288
Tiamin (mg)	r	0,011
	p	0,855
Riboflavin (mg)	r	-0,025
	p	0,663
B ₆ vitamini (mg)	r	0,011
	p	0,847
Folat (mcg)	r	-0,051
	p	0,380
B ₁₂ vitamini (mcg)	r	0,027
	p	0,637
C vitamini (mg)	r	-0,056
	p	0,335
Kalsiyum (mg)	r	-0,052
	p	0,371
Demir (mg)	r	-0,016
	p	0,781
Çinko (mg)	r	-0,006
	p	0,911
Potasyum (mg)	r	0,006
	p	0,921

Pearson Korelasyon Analizi (korelasyon katsayısı ®),*<0,05;**<0,01

6.7.3. Akdeniz diyetine bağlılık ve cilt ileri glikasyon son ürünleri düzeyleri ilişkisi

Katılımcıların, Akdeniz diyetine bağlılıklarına göre AGE düzeyleri anlamlı farklılık göstermiştir ($p=0,000$). Akdeniz diyetine yetersiz bağlılık gösterenlerin AGE düzeyleri ($\bar{x}=1,50$), kabul edilebilir bağlılık gösterenlerin AGE düzeylerinden ($\bar{x}=1,41$) yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Yetersiz bağlılık gösterenlerin AGE düzeyleri ($\bar{x}=1,50$), sıkı bağlılık gösterenlerin AGE düzeylerinden ($\bar{x}=1,41$) yüksektir. Cilt AGE düzeylerine göre düşük risk grubunda bulunan katılımcıların MEDAS puan ortalaması $6,67\pm2,06$ ve yüksek risk grubunda bulunanların $5,73\pm2,28$ 'dir. Risk gruplarına göre MEDAS puanları istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Tablo 6.14'te Akdeniz diyetine bağlılık ve cilt AGE düzeyleri ilişkisi verilmiştir.

Tablo 6.14. Akdeniz diyetine bağlılık ve cilt ileri glikasyon son ürünleri düzeyleri ilişkisi

MEDAS puanı ^a	AGE (AU)	p değeri
	$\bar{X} \pm SS$	
Yetersiz bağlılık	1,50±0,21	
Kabul edilebilir bağlılık	1,41±0,18	0,005
Sıkı bağlılık	1,41±0,20	
	Düşük risk (n=134)	Yüksek risk (n=166)
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
MEDAS puanı^b	6,67±2,06	5,73±2,28
		<0.001

a: Tek Yönlü Varyans Analizi, b: Bağımsız Gruplar T-Testi

Akdeniz diyetine bağlılık ve AGE düzeyleri arasında korelasyon analizleri incelendiğinde, Akdeniz diyetine bağlılık ile AGE düzeyleri arasında $r=-0,279$ negatif zayıf ($p=0,000$) düzeyde korelasyon bulunmuştur. Çalışmaya katılan kişilerin çeşitli verileri ile cilt AGE düzeyleri arasındaki neden sonuç ilişkisini belirlemek üzere

yapılan regresyon analizi sonucu MEDAS skorunun AGE düzeyini azalttığı görülmüştür. Akdeniz diyetine bağlılık ve AGE düzeyleri arasındaki korelasyon ve regresyon analizleri Tablo 6.15’te verilmiştir.

Tablo 6.15. Akdeniz diyetine bağlılık ve ileri glikasyon son ürünleri düzeyleri ilişkisi

MEDAS puanı ^a	r	p
		değeri
	-0,279**	<0.001
MEDAS puanı^b	β	Standart hata
	-0,023	0,005
		<0.001

a: Korelasyon Analizi (korelasyon katsayısı ®), *<0,05; **<0,01,b: Bağımlı Değişken=Age,R=0,437;R2=0,175;F=11,547;p=0,000;Durbin Watson Değeri=0,884

6.7.4. Antropometrik ölçümler ve cilt ileri glikasyon son ürünleri düzeyleri ilişkisi

Çalışmaya katılan kişilerin, VKİ sınıflamasına göre AGE düzeyleri anlamlı farklılık göstermiştir (p=0,000). VKİ değerlerine göre AGE düzeyleri şişman olarak sınıflandırılan kişilerde 1,76±0,19 AU, hafif şişman olanlarda 1,54±0,18AU, normal kiloda olanlarda 1,43±0,21, zayıf olanlarda 1,43±0,17AU’ dur. Katılımcıların bel kalça oranına göre sınıflandırılmaları ile AGE düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05). Bel boy oranı sınıflamasına göre AGE düzeyleri anlamlı farklılık göstermiştir (p=0,000). Bel boy oranına göre kilolu olarak sınıflandırılanların AGE düzeyleri ($\bar{x}$ =1,55AU), bel boy oranına göre normal kilolu olarak sınıflandırılanların AGE düzeylerinden ($\bar{x}$ =1,44AU) yüksektir.

Düşük risk grubundaki kişilerin sırasıyla VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel kalça oranı, bel boy oranı ortalamaları 22,47±2,96 kg/m², 77,18±9,50 cm, 96,97±8,15 cm, 0,79±0,06, 0,45±0,05’tir. Yüksek risk grubundaki kişilerin VKİ, bel çevresi, kalça

çevresi, bel kalça oranı, bel boy oranı ortalamaları sırasıyla $24,12 \pm 4,44$ kg/m², $79,74 \pm 12,31$ cm, $99,80 \pm 10,20$ cm, $0,79 \pm 0,08$, $0,47 \pm 0,06$ 'dır. Artmış risk grubundaki kişilerin VKİ, bel çevresi, kalça çevresi ve bel boy oranları düşük risk grubuna göre anlamlı şekilde yüksektir ($p < 0,05$). Katılımcıların antropometrik ölçümleri ve cilt AGE düzeyleri arasındaki ilişki Tablo 6.16'da verilmiştir.

Tablo 6.16. Antropometrik ölçümler ve cilt ileri glikasyon son ürünleri düzeyleri ilişkisi

Antropometrik ölçümler	AGE (AU)	p değeri
VKİ^a (kg/m²)	$\bar{X} \pm SS$	
Zayıf	$1,43 \pm 0,17$	<0.001
Normal	$1,43 \pm 0,21$	
Hafif Şişman	$1,54 \pm 0,18$	
Şişman	$1,76 \pm 0,19$	
Bel kalça oranı^b		
Normal	$1,50 \pm 0,21$	0,063
Riskli	$1,47 \pm 0,19$	
Bel boy oranı^a		
Zayıf	$1,50 \pm 0,18$	<0.001
Sağlıklı	$1,44 \pm 0,22$	
Kilolu	$1,55 \pm 0,19$	

a: Tek yönlü varyans analizi, b: Bağımsız gruplar T-Testi

Düşük risk grubundaki kişilerin VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel kalça oranı ve bel boy oranı ortalamaları sırasıyla $22,47 \pm 2,96$ kg/m², $77,18 \pm 9,50$ cm, $96,97 \pm 8,15$ cm, $0,79 \pm 0,06$ ve $0,45 \pm 0,05$ olarak belirlenmiştir. Yüksek risk grubundaki kişilerin ise VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel kalça oranı ve bel boy oranı ortalamaları sırasıyla

24,12±4,44 kg/m², 79,74±12,31 cm, 99,80±10,20 cm, 0,79±0,08 ve 0,47±0,06 bulunmuştur. VKİ, bel çevresi, kalça çevresi ve bel boy oranı ile risk grupları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Tablo 6.17’de risk gruplarına göre antropometrik ölçümler verilmiştir.

Tablo 6.17. Risk gruplarına göre antropometrik ölçümler

Antropometrik ölçümler	Düşük risk (n=134)	Yüksek risk (n=166)	p değeri
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
VKİ (kg/m ²)	22,47±2,96	24,12±4,44	<0.001
Bel çevresi (cm)	77,18±9,50	79,74±12,31	0,043
Kalça çevresi (cm)	96,97±8,15	99,80±10,20	0,010
Bel kalça oranı	0,79±0,06	0,79±0,08	0,765
Bel boy oranı	0,45±0,05	0,47±0,06	0,015

Bağımsız Gruplar T-Testi, n: Sayı, X±SS: ortalama±standart sapma

Korelasyon analizleri incelendiğinde, VKİ ile AGE düzeyleri arasında r=0.324 pozitif zayıf (p=0,000<0.05), bel çevresi ile AGE düzeyleri arasında r=0.169 pozitif çok zayıf (p=0,003<0.05), kalça çevresi ile AGE düzeyleri arasında r=0.238 pozitif çok zayıf (p=0,000<0.05), bel boy oranı ile AGE düzeyleri arasında r=0.215 pozitif çok zayıf (p=0,000<0.05) düzeyde korelasyon bulunmuştur. Bel boy oranı ile AGE düzeyleri arasındaki korelasyon ilişkileri istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05).

Çalışmaya katılan kişilerin antropometrik ölçümleri ile cilt AGE düzeyleri arasındaki neden sonuç ilişkisini belirlemek üzere yapılan regresyon analizi sonucu VKİ’nin AGE düzeyini artırdığı, bel çevresi, kalça çevresi, bel boy oranının AGE düzeyini etkilemediği görülmüştür.

Tablo 6.18’de antropometrik ölçümler ve AGE düzeyleri arasındaki korelasyon ve regresyon analizleri verilmiştir.

Tablo 6.18. Antropometrik ölçümler ve ileri glikasyon son ürünleri ilişkisi

Antropometrik Ölçümler	r	p değeri	
VKİ (kg/m ²) ^a	0,324**	<0.001	
Bel çevresi (cm) ^a	0,169**	0,003	
Kalça çevresi (cm) ^a	0,238**	<0.001	
Bel boy oranı ^a	0,215**	<0.001	
Bel kalça oranı ^a	0,017	0,763	
	β	Standart hata	
VKİ ^b	0,024	0,007	<0.001
Bel çevresi ^b	-0,002	0,003	0,458
Kalça çevresi ^b	0,000	0,002	0,999
Bel/Boy oranı ^b	-0,178	0,693	0,797

a: Pearson Korelasyon Analizi (korelasyon katsayısı ®),*<0,05;**<0,0,1, b: Bağımlı Değişken=Age, R=0,437;R2=0,175; F=11,547; p=0,000;Durbin Watson Değeri=0,884

6.7.5. Fiziksel aktivite ve cilt ileri glikasyon son ürünleri düzeyi ilişkisi

Çalışmaya katılan kişilerin, AGE düzeyleri fiziksel aktivite düzeylerine göre anlamlı farklılık göstermemiştir (p>0.05). Cilt AGE düzeylerine göre düşük risk grubunda bulunan katılımcıların IPAQ puanı 1894,06±1751,39, yüksek risk grubundaki katılımcıların 1496,78±1444,83'tür. Risk gruplarına göre IPAQ puanları ortalamaları istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05).

Fiziksel aktivite düzeyleri ve AGE ilişkisi Tablo 6.19'da verilmiştir.

Tablo 6.19. Fiziksel aktivite ve cilt ileri glikasyon son ürünleri ilişkisi

Fiziksel aktivite düzeyleri ^a	AGE (AU)	p değeri
	$\bar{X} \pm SS$	
İnaktif	1,52±0,23	0,077
Minimal aktif	1,47±0,20	
Çok aktif	1,44±0,21	
	Düşük risk	Yüksek risk
	(n=134)	(n=166)
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
IPAQ puanı ^b	1894,06±1751,39	1496,78±1444,83
		0,036

a: Tek Yönlü Varyans Analizi, b: Bağımsız Gruplar T-Testi

Fiziksel aktivite ve AGE düzeyleri arasında korelasyon analizleri incelendiğinde, fiziksel aktivite ile AGE düzeyleri arasında $r=-0.136$ negatif çok zayıf ($p=0,018<0.05$) korelasyon bulunmuştur. Fiziksel aktivite ile cilt AGE düzeyleri arasındaki neden sonuç ilişkisini belirlemek üzere yapılan regresyon analizi sonucu, IPAQ fiziksel aktivite düzeylerinin AGE düzeyini etkilemediği görülmüştür. Tablo 6.20’de fiziksel aktivite ve AGE düzeyleri arasındaki korelasyon ve regresyon analizleri verilmiştir.

Tablo 6.20. Fiziksel aktivite düzeyi ve ileri glikasyon son ürünleri düzeyleri ilişkisi

	r	p değeri	
IPAQ puanı^a	-0,136*	0,018	
	β	Standart hata	p
IPAQ puanı ^b	0,000	0,000	0,094

a: Pearson Korelasyon Analizi (korelasyon katsayısı ®), * $<0,05$; ** $<0,0,1$, b: Bağımlı Değişken= AGE, $R=0,437$; $R^2=0,175$; $F=11,547$; $p=0,000$; Durbin Watson Değeri=0,884

6.7.6. Uyku kalitesi ve cilt ileri glikasyon son ürünleri düzeyi ilişkisi

Çalışmaya katılan kişilerin, AGE düzeyleri PUKİ uyku kalitesine göre anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Cilt AGE düzeylerine göre düşük risk grubunda bulunan katılımcıların PUKİ puanı $5,93\pm4,06$, yüksek risk grubunun $6,66\pm4,01$ 'dir. Risk gruplarına göre PUKİ puanları istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Uyku kalitesi ve AGE düzeyleri arasında korelasyon analizleri incelendiğinde, uyku kalitesi ve AGE düzeyleri arasındaki korelasyon ilişkileri istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Katılımcıların uyku kalitelerine göre AGE düzeyleri Tablo 6.21'de verilmiştir.

Tablo 6.21. Uyku kalitesine göre AGE düzeyleri

Uyku kalitesi ^a	AGE (AU)		p değeri
	$\bar{X} \pm SS$		
İyi uyku	1,47±0,21		0,466
Kötü uyku	1,48±0,21		
	Düşük risk (n=134)	Yüksek risk (n=166)	
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
PUKİ puanı ^a	5,93±4,06	6,66±4,01	0,121
	r		p
PUKİ puanı ^b	0,106		0,068

a: Bağımsız Gruplar T-Testi, b: Korelasyon Analizi, r: Korelasyon katsayısı, * $<0,05$; ** $<0,01$

7. TARTIŞMA

Bu çalışma; beslenme ve yaşam tarzı alışkanlıklarının genç yetişkinlerde cilt AGE düzeyleri üzerindeki etkilerinin araştırıldığı öncü bir araştırmadır. Çalışma 18-30 yaş arası gönüllü, sağlıklı 300 genç yetişkin ile gerçekleştirilmiştir.

İleri glikasyon son ürünleri, proteinler ve reaktif karbonil bileşikleri arasındaki enzimatik olmayan reaksiyonlar sonucu oluşur. AGE'ler büyük miktarlarda üretildiğinde, olumsuz metabolik ve vasküler sağlık sorunlarına katkıda bulunan diyabetojenik ve proinflamatuvar etkiler gösterir (9). AGE'ler ve dikarbonil öncülleri, endojen oluşumun yanı sıra, sigara kullanımı ve yüksek sıcaklığa maruz kalan işlenmiş besinlerin tüketimi ile de vücuda alınır (48).

Vücut AGE düzeylerinin; Tip 2 DM, KVH, nörodejeneratif hastalıklar başta olmak üzere birçok kronik hastalığın oluşumunda rol oynadığı bilinir. AGE düzeylerinin düşmesi kronik hastalık oluşum riskini azaltır. AGE düzeylerindeki bu düşüşü sağlayan en büyük etkenin sağlıklı beslenme ve yaşam tarzı alışkanlıkları olabileceği düşünülmektedir. Sağlıklı genç yetişkinlerde yapılan bu araştırmada, beslenme ve bazı yaşam tarzı alışkanlıklarının cilt AGE düzeyleri üzerine etkisini tanımlanmaya çalışılmıştır.

Çalışmaya toplam 300 kişi katılmış, katılımcıların 150'si kadın, 150'si erkektir. Kadınların yaş ortalaması $22,07 \pm 1,91$ yıl iken, erkeklerin yaş ortalaması $23,76 \pm 3,41$ yıldır. Medeni durumlarına bakıldığında, kadınların %96,7'si erkeklerin ise %92,7'si bekardır. Çalışmamıza katılanların tamamının üniversite öğrencisi olması elde edilen sonuçları desteklemektedir.

Günümüzde sigara ve alkol kullanımının sağlık üzerindeki etkileri, toplum sağlığını ciddi şekilde tehdit eden ve birçok olumsuz sonuca yol açabilen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Sigara ve alkol tüketiminin yaygın olması, özellikle genç nüfus arasında yaygınlaşmasıyla birlikte, pek çok ülkenin sağlık sistemlerini ve ekonomilerini olumsuz yönde etkiler.

Üniversite öğrencilerinin sigara, alkol kullanma durumlarının belirlenmesi amacıyla yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre, sigara kullanma oranı erkeklerde %49,3 kadınlarda %20,8, alkol kullanma oranı erkeklerde %38,4 kadınlarda %12,9 olarak belirlenmiştir (120).

Çalışmamızda, katılımcıların sigara ve alkol kullanma alışkanlıkları incelendiğinde; kadınların %15,3'ü sigara, %2,7'si alkol kullanmaktadır. Erkeklerde ise sigara kullananların oranı %41,3, alkol kullananların oranı ise %24,0'dür. Kız öğrencilerin sigara ve alkol kullanma oranlarının genel olarak düşük olduğu bulunmuştur. Her iki cinsiyet için de alkol kullanma oranlarının düşük olduğu görülmüştür.

Üniversite öğrencilerinin yaşam tarzı, sosyal normlar ve kişisel tercihleri sigara ve alkol kullanım oranlarını etkileyebilir. Katılımcıların sigara ve alkol kullanım durumunu bildirirken sosyal baskının etkisi göz ardı edilmemesi gereken önemli bir noktadır. Sosyal baskı, kişilerin gerçek durumu gizlemesine veya yanlış bilgi vermesine yol açabilir.

Bu bölümde; çalışmaya katılan kişilerin beslenme alışkanlıkları ve beslenme durumu (günlük öğün düzenleri, makro ve mikro besin öğeleri alımları) ile Akdeniz diyetine bağlılıkları literatür bağlamında ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmiştir.

Öğün sıklığı, beslenme alışkanlıklarının önemli bir bileşenidir ve kişilerin öğün sayılarının, öğünler arasındaki zaman aralıklarının, öğün atlama durumlarının, metabolizma, enerji alımı ve kan glikoz kontrolü ile genel sağlık durumu üzerine etkileri vardır. Öğün sıklığındaki düzensizlikler veya sık öğün atlamalar, besin alımının dengesiz olmasına ve metabolik sorunlara yol açabilir. Bu nedenle, düzenli beslenme alışkanlıklarına sahip olmak, sağlığın koruması ve iyileştirilmesi için önemlidir.

Üniversite öğrencileri üzerinde yapılan çalışmalarda, farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bir çalışmada; öğrencilerin %3,3'sinin bir ana öğün, %56,3'inin iki ana öğün, %40,4'inin üç ana öğün tükettikleri ve %6,5'inin hiç ara öğün tüketmediği, %39,3'ünün günde bir, %37,7'inin iki, %16,4'unun üç veya daha fazla ara öğün

tükettiği bulunmuştur (121). Diğer bir çalışmada; öğrencilerin %27,9'unun kahvaltıyı, %67,0'unun öğle, %5,1'inin akşam öğünü atlادığı gösterilmiştir (122). Başka bir çalışmada ise; öğrencilerin %52,5'inin iki ana öğün, %47,5'inin üç ana öğün tükettikleri bulunmuştur. Öğrencilerin %24,0'ı kahvaltı ve %37,1'i öğle öğünü atlamaktadır (123).

Çalışmamızın sonuçlarına göre, katılımcıların %56,0'ı iki ana öğün, %34,3'ü üç ana öğün tüketirken, %44,0'ı bir ara öğün, %33,0'u iki ara öğün tüketmektedir. Öğün atlayanların %64,9'u kahvaltıyı, %30,7'si ise öğle öğünü atlamaktadır. Bu sonuçlar, katılımcıların beslenme alışkanlıklarının genel olarak düzensiz olduğunu göstermektedir.

Bu farklı sonuçlar, üniversite öğrencileri arasında beslenme alışkanlıklarının çeşitlilik gösterdiğini ve kişisel tercihlerin önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Beslenme alışkanlıklarındaki çeşitlilik, farklı demografik, kültürel ve sosyal faktörlerden kaynaklanabilir. Yapılan çalışmalardaki metodolojik farklılıklar, örneklem ve veri toplama yöntemleri gibi etkenler de sonuçlardaki farklılıkları etkileyebilir.

Yeterli ve dengeli beslenme, kişilerin sağlıklarını ve genel yaşam kalitelerini etkileyen önemli bir unsurdur. Günlük enerji alımının %45-60'ının karbonhidratlardan, %10-20'sinin proteinlerden, %20-35'inin yağlardan sağlanması ve kadınlar için 25 g erkekler için 38 g posa alımı önerilmektedir (113).

Üniversite öğrencileri ile yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar bu grupta; enerji, makro ve mikro besin ögesi alımlarının yetersiz olduğunu göstermiştir (124,125).

Çalışmamızın sonuçlarına göre, enerjinin karbonhidrattan sağlanan oranı kadınlarda %54,7, erkeklerde %47,8, proteinden sağlanan oran kadınlarda %15,8, erkeklerde %17,4, yağdan sağlanan oran ise kadınlarda %29,3, erkeklerde %33,8 olarak saptanmıştır. Diyetle alınan posa miktarı kadınlarda 18,3 g, erkeklerde ise 21,6 g olarak belirlenmiştir. Katılımcıların makro besin ögesi alımlarının RDA'ya göre karşılanma yüzdeleri incelendiğinde; kadınların ve erkeklerin sırasıyla, enerji (%61,4,

%73,2) ve posa (%73,2, %56,8) alımlarının günlük gereksinimlerinden daha az olduğu görülmüştür.

Katılımcıların mikro besin ögesi alımlarının RDA'ya göre karşılanma yüzdeleri incelendiğinde kadınların; A vitamini (%98,8), E vitamini (%63,3), tiamin (%63,6), riboflavin (%76,9), B₆ vitamini (%69,2), folat (%65,5), B₁₂ vitamini (%89), C vitamini (%99,7), kalsiyum (%56,6), demir (%45,5), çinko (%97,5) potasyum (%38,9) alımları, erkeklerin; E vitamini (%95,3), tiamin (%74,9), riboflavin (%93,7), B₆ vitamini (%82,3), folat (%76,5), C vitamini (%91,2), kalsiyum (%77,8), potasyum (%57,3) alımları günlük gereksinimlerinden daha az olduğu bulunmuştur.

Akdeniz diyeti; Akdeniz bölgesine özgü olan ve sağlıklı bir beslenme modeli olarak kabul edilen bir diyet tarzıdır. Akdeniz diyeti; taze sebzeler, meyveler, tam tahıllar, baklagiller, zeytinyağı, balık, deniz ürünleri, yemişler ve tohumlar gibi sağlıklı ve doğal besinlerin alımını vurgular. Ilımlı miktarda tavuk eti, süt ürünleri ve yumurta tüketimini de içerir. Bu beslenme modelinde; doymuş yağlar ve trans yağlar gibi zararlı yağlar sınırlandırılırken, tekli doymamış yağlar (örneğin, zeytinyağı), çoklu doymamış yağlar (örneğin, balık yağı) ve omega-3 yağ asitlerine dayalı sağlıklı yağlar tercih edilir (126).

Yapılan bir çalışmada kadınların MEDAS puan ortalaması $6,90 \pm 2,29$ ve erkeklerin puan ortalaması $7,10 \pm 2,46$ olarak belirlenmiştir. Katılımcıların %25,0'inin yetersiz, %60,5'inin kabul edilebilir ve %14,5'inin sıkı bağlılık düzeyinde olduğu görülmüştür. Kadınların %24,7'si ve erkeklerin %25,3'ü Akdeniz diyetine bağlılığın yetersiz olduğu sonucuna ulaşılmıştır (127). Gerçekleştirilen başka bir çalışmada, katılımcıların %56,4'ünün yetersiz, %30,3'ünün kabul edilebilir ve % 13,3'ünün sıkı bağlılık gösterdiği belirlenmiştir (128).

Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre, kadınların MEDAS puan ortalaması $6,06 \pm 2,38$ ve erkeklerin puan ortalaması $6,25 \pm 2,08$ olarak belirlenmiştir. Akdeniz diyetine bağlılık düzeyi incelendiğinde, katılımcıların %71,0'inin yetersiz, %10,7'sinin kabul edilebilir ve %18,3'ünün sıkı bağlılık düzeyinde olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, kadınların %72,0'sinin ve erkeklerin %70,0'inin Akdeniz diyetine bağlılığının yetersiz olduğu bulunmuştur.

Akdeniz diyetine bağıllık düzeyi, katılımcılar arasında değişiklik göstermekte ve genel olarak düşük uyum oranlarına sahiptir. Farklılıkların nedenleri arasında, coğrafi ve kültürel farklılıklar, beslenme alışkanlıkları, yaşı, cinsiyet gibi faktörler yer alabilir. Öğrencilerin enerji, posa, mikro besin ögesi alımlarının RDA'ya göre yetersiz olduğu verisine ek olarak, Akdeniz diyetine uyumlarının da düşük olması, beslenme alışkanlıklarının genel olarak iyileştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Bu çalışmaya katılan öğrencilerin Akdeniz diyetinin önemli bileşenlerinden olan tam tahıllar, meyve ve sebze tüketimlerinin düşük olması, hızlı ve işlenmiş yiyeceklere yönelmeleri ve sağlıklı besin hazırlama ve pişirme yöntemlerinin kullanılması, yeterli posa, bazı vitamin ve mineral alımlarının yetersiz olmasının temel nedenlerinden biri olabilir.

Antropometrik ölçümler, obezitenin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan parametrelerdir. VKİ, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/boy oranı gibi ölçümler, obezitenin belirlenmesinde ve vücut yağ dağılımının değerlendirilmesinde önemlidir. Bu ölçümler, obezitenin belirli tiplerini ve metabolik riskleri belirlemede yardımcı olabilir.

Üniversite öğrencileri üzerinde yapılan bir çalışmada, kadınların %78,8'inin ve erkeklerin %68,4'ünün VKİ değerlerinin normal olduğu saptanmıştır. Kadınların %74,5'inin, erkeklerin %75,4'ünün bel çevrelerinin, kadınların %81,8'inin, erkeklerin %59,8'inin bel/kalça oranının normal aralıkta olduğu görülmüştür (129).

Çalışmamızda VKİ değerlerine göre kadınların %64,7'si, erkeklerin %54,7'si normal kilolu olarak sınıflandırılmıştır. Bel çevresi ölçümlerine göre yapılan değerlendirmede ise çalışmamıza katılan kadınların %89,3'ünün, erkeklerin %82,7'sinin normal sınırlarda bel çevresi ölçümüne sahip olduğu belirlenmiştir. Bel/kalça oranı değerlendirmesine göre, çalışmamıza katılan kadınların %98,7'si ve erkeklerin %82,0'si normal bel/kalça oranına sahiptir.

Bu bulgular, genel olarak üniversite öğrencilerinin sağlıklı vücut ağırlığında olduğunu göstermiştir.

Fiziksel aktivitenin artması ve sağlık için yapılan düzenli egzersiz; kalp sağlığını, kas ve iskelet sağlığını güçlendirir, mental sağlığı iyileştirir ve kronik hastalıkların riskini azaltır (61).

Yapılan bir çalışmada, haftalık MET toplam puanına göre öğrencilerin %20,4'ünün inaktif, %57,0'inin az aktif ve %22,6'sının aktif düzeyde olduğu bulunmuştur (130). Başka bir çalışmada ise öğrencilerin %31,1'inin inaktif, %49,1'inin az aktif ve %19,8'inin aktif düzeyde olduğu belirlenmiştir (131).

Fiziksel aktivite düzeylerine göre çalışmamıza katılan kişilerin %28,7'si inaktif, %56,3' az aktif ve %15,0'inin aktif olarak sınıflandırılmıştır.

Bu sonuçlar, genel olarak niversite ğrencilerinin fiziksel aktivite düzeyinin düşük olduğunu göstermektedir. Bu durum, akademik yoğunluk, yetersiz zaman, motivasyon eksikliği ve sosyal baskılar gibi faktörler ile ilişkili olabilir.

Kaliteli uyku, genel sağlık ve yaşam kalitesi açısından hayati öneme sahiptir. Doğru süre ve kalitede uyku, fiziksel, zihinsel ve duygusal sağlığımızı korumak için önemli bir faktördür (132).

Öğrenciler üzerinde yapılan bir araştırmada, ortalama PUKİ puanı $7,9 \pm 2,8$ bulunmuş ve öğrencilerin %79,9'unun uyku kalitesinin kötü olduğu saptanmıştır. Cinsiyetlere göre bu oranlar kadınlarda %82,3 ve erkeklerde %72,9 olarak belirlenmiştir. Başka bir çalışmada ise öğrencilerin ortalama PUKİ puanı $6,6 \pm 2,7$ olarak saptanmış ve %60,4'ünün uyku kalitesinin kötü olduğu grlmştir (133,134).

Çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre, kadınlara PUKİ puan ortalaması $7,1 \pm 3,7$, erkeklerin PUKİ puan ortalaması ise $5,5 \pm 4,2$ olarak bulunmuştur. Kadınlara %66,0'sının, erkeklerin %44,7'sinin, toplamda ise katılımcıların %55,3'ünün uyku kalitesinin kötü olduğu bulunmuştur. Çalışmamızdaki bulgular, diğer araştırmalarla uyumlu olarak niversite ğrencilerinin uyku kalitesinin kötü olduğunu ve bu konunun önemli bir sorun olduğunu ortaya koymuştur.

Bu bulgular, niversite ğrencilerinin genel olarak kötü uyku kalitesine sahip olduğunu ve uyku sorunlarıyla karşı karşıya olduklarını göstermiştir. Bu durum,

akademik stres, yaşam tarzı değişiklikleri, sosyal baskılar ve diğer faktörlerle ilişkilendirilebilir.

Bu bölümde katılımcıların cilt AGE düzeyleri analizi ve çeşitli parametreler ile cilt AGE düzeyleri arasındaki ilişkiler tartışılacaktır.

Cilt AGE düzeyleri, metabolik hastalıkların anlaşılmasında önemli bir biyobelirteç olarak kabul edilir.

Önceki çalışmalarda, cilt AGE düzeylerinin etnik kökene özgü olduğu, Orta Doğu'da AGE düzeylerinin cinsiyete göre farklılık göstermesine karşın Avrupa popülasyonlarında bu farklılığın gözlenmediği belirtilmiştir (135,136).

Çalışmamıza katılan kişilerin ortalama cilt AGE düzeyleri (1,48±0,21), Çin (1,58±0,23), Hollanda (1,53±0,30) ve Japonya'da (1,61±0,32) yapılan çalışmalara göre daha düşüktür (10,137,138). Çalışmamızda kadınların (1,49±0,21) cilt AGE düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı olmayacak şekilde erkeklerden (1,47±0,21) yüksektir ($p>0.05$).

Çalışmanın sonuçlarına göre, katılımcıların ortalama cilt AGE düzeyleri diğer ülke ortalamalarına göre daha düşük bulunmuştur. Bu farklılıkların gruplar arasındaki demografik ve/veya etnik farklılıklardan kaynaklandığı düşünülebilir. Bu çalışma, cinsiyetin cilt AGE düzeyleri üzerinde etkisinin olmadığını gösteren bulguları desteklemektedir.

Sigara kullanımı, eksojen AGE alımını ve vücutta oksidatif stres ile inflamasyonun artmasına neden olarak AGE oluşumunu ve birikimini artırır (115). Alkol metabolizması ise reaktif oksijen türleri (ROS) üretimini artırarak oksidatif stresin artmasına ve buna bağlı olarak glikasyon reaksiyonlarını teşvik ederek AGE oluşumuna katkıda bulunur. Alkol tüketimi antioksidan savunma sistemlerini bozarak da olumsuz etkilere yol açabilir (139).

Araştırmalarda, sigara kullananlar arasında cilt AGE düzeylerinin kullanmayanlara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (115,137,138). Alkol kullanımının ise AGE birikimi üzerindeki etkisi net olarak belirlenmemiştir.

Çalışmamız sonucu elde edilen bulgular literatürdeki çalışmalar ile uyumlu bir şekilde sigara kullanan kişilerin ($1,60 \pm 0,21$) kullanmayanlara ($1,43 \pm 0,19$) göre daha yüksek cilt AGE düzeyleri olduğu görülmüştür ($p < 0,05$). Çalışmamızda alkol kullanımı ile cilt AGE düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Sigara dumanının birçok toksik bileşik içermesi ve bu bileşiklerin doğrudan oksidatif stresi teşvik ederek ve glikasyon reaksiyonlarını destekleyerek AGE'lerin oluşumuna neden olması sigara kullananların cilt AGE düzeylerinin daha yüksek olmasını açıklayabilir. Çalışmamıza katılan kişilerin büyük çoğunluğunun alkol kullanmaması, alkol kullanımı ile cilt AGE düzeyleri arasında anlamlı bir ilişkinin bulunmamasının olası bir nedeni olabilir. Alkol tüketimi ile AGE düzeyleri arasındaki bağlantıyı tam olarak anlamak için; alkol tüketim miktarı, süresi, sıklığı gibi faktörlerin dikkate alınması gerekir. Ayrıca, alkolün farklı türleri ve tüketim alışkanlıklarının AGE birikimi üzerindeki etkilerini karşılaştırmak için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Sağlıklı beslenme alışkanlıkları, daha fazla sebze ve meyve tüketimi, oksidatif stresin ve AGE oluşumunun sınırlandırılmasına katkıda bulunabilirken, protein ve yağ açısından zengin, işlenmiş besinlerin yüksek alımı AGE birikimini artırabilir.

Yapılan bir çalışmada, düşük miktarda doymuş yağ ile yüksek miktarda protein içeren bir diyetin, daha düşük cilt AGE değerleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur (139). Başka bir çalışmada ise et ve et ürünlerinin diyetle alımı, 251 sağlıklı yetişkin örneğinde cilt AGE düzeyleri ile pozitif olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (9). Mikro besin ögesi alımı ile AGE düzeyleri arasında ilişkiyi araştıran çalışmalara rastlanmamıştır.

Elde ettiğimiz bulgulara göre; beslenme alışkanlıkları, enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları ile cilt AGE düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Ana öğün sıklığı, ara öğün tüketimi ve öğün atlama gibi beslenme alışkanlıklarının AGE düzeyleri üzerindeki etkilerini değerlendirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu alanda yapılacak daha kapsamlı araştırmalar, beslenme alışkanlıklarının AGE birikimi üzerindeki etkisinin daha iyi anlaşılmasına yardımcı olacaktır.

Cilt AGE düzeyleri ile enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları arasında bir ilişkinin bulunamaması beslenme alışkanlıklarının AGE birikimi üzerindeki etkisinin karmaşık ve çok faktörlü olabileceğini göstermektedir. Besin tüketim kaydı, katılımcıların kendi kendine raporlama yoluyla sağladığı bir bilgidir ve bu raporlar kişilerin hatırlama yeteneklerine, dikkat düzeylerine ve doğru bir şekilde tahmin etme yeteneklerine dayanır. Kişilerin besin tüketimi konusunda bazen hatalı veya yanıltıcı bilgiler sunma eğilimi vardır. Bu durum, enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları ile cilt AGE düzeyleri arasında anlamlı bir ilişkinin bulunamamasının olası bir nedeni olabilir.

Günümüzde sağlıklı beslenme için önerilen Akdeniz diyetinin, antioksidan içeriği, anti-inflamatuar özellikleri ve tekli doymamış yağ asitleri içeriği gibi faktörlere dayalı olarak AGE birikimini azaltma potansiyeline sahiptir (126,140).

Yapılan bir çalışmada Akdeniz diyetine sıkı bağlılığı olan kişilerin daha düşük AGE değerlerine sahip olduğu ve yüksek bağlılık düzeyine sahip olanların daha düşük oranda yüksek AGE değerlerine sahip olduğu bulunmuştur (141). Yaşlılarda ve obez premenopozal kadınlarda yapılan çalışmalarda, Akdeniz diyetinin düşük serum AGE düzeyleri ile ilişkili olduğu görülmüştür (142,143).

Çalışmamızın bulguları, Akdeniz diyetine sıkı bağlılıkları olan kişilerin ($1,41 \pm 0,20$) yetersiz bağlılıkları olan kişilere ($1,50 \pm 0,21$) göre daha düşük cilt AGE düzeylerine sahip olduğunu göstermiştir ($p < 0,05$).

Bu sonuçlar, Akdeniz diyetinin bileşenlerinin vücutta AGE birikimine karşı koruyucu bir etkiye sahip olabileceğini göstermektedir.

Yağ dokusu hücreleri, pro-inflamatuar sitokinler ve adipokinler salgılayabilir ve bu durum oksidatif stres ve AGE oluşumuna katkıda bulunabilir (144). Obezite ile AGE birikimi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, çelişkili veriler ortaya çıkmıştır.

Gogas ve arkadaşlarının (145) yaptığı çalışmada, AGE düzeylerinin VKİ ile pozitif bir ilişkisi olduğu ve Tip 2 DM'li kişilerde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Sanchez ve arkadaşlarının (141) çalışması ise, obezite veya abdominal obezite ile AGE düzeyleri arasında belirgin bir ilişki bulunmadığını göstermiştir. Yapılan başka bir çalışmada, obez hastaların sağlıklı kontrollere göre daha yüksek AGE birikimine sahip olduğu görülmüştür (146).

Çalışmamızın sonuçlarına göre; VKİ, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/boy oranı ile AGE düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar, obezite ile AGE düzeyleri arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar, obezite ile AGE düzeyleri arasında bir ilişkinin varlığını desteklemektedir. Ancak, bu ilişkinin karmaşıklığını ve obezitenin farklı tipleri ile AGE birikimi arasındaki ilişkileri daha iyi anlamak için daha fazla araştırma gerekebilir.

Fiziksel aktivite düzeyi, antioksidan savunma sistemlerini uyararak oksidatif stres, anti-inflamatuar süreçleri teşvik ederek inflamasyonu azaltır, insülin duyarlılığını artırır ve bunun sonucunda AGE oluşumunu azaltabilir (147).

Yetişkin kişiler üzerinde yapılan bir çalışmada, fiziksel aktivite düzeyleri ile cilt AGE düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı bulunmuştur (141). Yapılan başka bir çalışmada ise, fiziksel olarak aktif olmayan kişilerin daha yüksek cilt AGE düzeyleri olduğu görülmüştür (61).

Çalışmamızda, fiziksel olarak inaktif kişilerde daha yüksek cilt AGE düzeyleri, aktif olanlarda ise daha düşük cilt AGE düzeyleri olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızın bulguları, üniversite öğrencilerinin genel olarak düşük fiziksel aktivite düzeyine sahip olduğunu ve düzenli egzersizin AGE birikimini azaltmada önemli bir rol oynayabileceğini göstermiştir. Çalışmalar arasındaki tutarsızlıkların nedeni, çalışma popülasyonlarındaki farklılıklar, kullanılan metodolojiler olabilir.

Uyku kalitesi, AGE düzeylerini çeşitli mekanizmalar aracılığıyla etkileyebilir. Uyku bozuklukları ve yetersiz uyku süresi, metabolik süreçleri düzenleyen sirkadiyen ritmin bozulmasına yol açabilir. Sirkadiyen ritmin bozulması, oksidatif stres ve inflamasyonun artmasına ve buna bağlı olarak AGE oluşumuna katkıda bulunabilir. Uyku yoksunluğu veya kötü uyku kalitesi, glikoz metabolizmasını ve insülin duyarlılığını bozarak yüksek kan glikoz düzeylerine neden olabilir. Yüksek kan glikoz düzeyleri glikasyon reaksiyonlarını teşvik eder ve sonrasında AGE oluşumunu artırır (132,148).

Uyku kalitesi ile AGE birikimi arasındaki ilişkiyi ele alan literatür, tutarsız bulgular ortaya koymaktadır. Bazı çalışmalar, kötü uyku kalitesi ile yüksek AGE birikimi arasında pozitif bir ilişki bildirirken (149), diğerleri önemli bir ilişki olmadığını belirtmektedir (150).

Çalışmamızda uyku kalitesi ile AGE düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Uyku kalitesi ile AGE düzeyleri arasındaki ilişkinin anlaşılması, uyku kalitesinin AGE birikimi üzerindeki potansiyel etkisini ve sağlık açısından etkilerini ortaya koyabilir. Katılımcıların sağlıklı ve genç yetişkinler olması, kötü uyku kalitesinin AGE düzeylerini etkilememesinin bir nedeni olabilir.

8. SONUÇ

Bu çalışma; genç yetişkinlerde beslenme ve bazı yaşam tarzı alışkanlıkları ile cilt ileri glikasyon son ürünleri düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesini amacıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya 150 kadın ve 150 erkek olmak üzere toplam 300 kişi katılmıştır.

8.1. Sonuçlar

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar aşağıda verilmiştir.

1. Çalışmaya katılan kadınların yaş ortalaması $22,07 \pm 1,91$ yıl, erkeklerin yaş ortalaması $23,76 \pm 3,41$ yıl bulunmuştur. Çalışmaya katılan kişilerin %5,3'ü evli, %94,7'si bekardır.
2. Çalışmaya katılan kadınların %84,7'si, erkeklerin %58,7'si sigara, kadınların %97,3'ü, erkeklerin %76,0'ı alkol kullanmamaktadır.
3. Çalışmaya katılanların %56,0'ı iki ana öğün, %44,0'ı bir ara öğün, %33,0'ı iki ara öğün tüketmiştir. Katılımcıların, %65,0'ı kahvaltı, %30,7'si öğle öğününü atlamaktadır.
4. Kadınların günlük enerji alımı $1350,8 \pm 294,05$ kkal, erkeklerin günlük enerji alımı $2132,6 \pm 1326,73$ kkal'dır. Karbonhidrat, protein, yağ alımları sırasıyla kadınlarda; $180,3 \pm 39,89$ g, $52,5 \pm 16,81$ g ($31,2 \pm 14,1$ g bitkisel, $23,3 \pm 6,1$ g hayvansal protein) ve $47,1 \pm 29,02$ g ($17,3 \pm 7,9$ g doymuş yağ asitleri) iken, erkeklerde $238,4 \pm 63,72$ g, $86,5 \pm 27,62$ g ($47,8 \pm 25,2$ g bitkisel, $38,7 \pm 14,0$ g hayvansal protein) ve $78,8 \pm 28,01$ ($16,3 \pm 7,4$ g doymuş yağ asitleri) g'dır. Enerjinin karbonhidrattan sağlanan oranı kadınlarda %54,7, erkeklerde %47,8'dir. Proteinden sağlanan oran ise kadınlarda %15,8, erkeklerde %17,4 bulunmuştur. Yağdan sağlanan oran kadınlarda %29,3, erkeklerde %33,8'dir. Diyetle alınan posa miktarı ise kadınlarda 18,3 g, erkeklerde ise 21,6 g'dır.
5. Katılımcıların mikro besin ögesi alımlarının RDA'ya göre karşılanma yüzdeleri incelendiğinde kadınların; A vitamini (%98,8), E vitamini (%63,3), tiamin (%63,6), riboflavin (%76,9), B₆ vitamini (%69,2), folat (%65,5), B₁₂

vitamini (%89), C vitamini (%99,7), kalsiyum (%56,6), demir (%45,5), çinko (%97,5) potasyum (%38,9) alımları, erkeklerin; E vitamini (%95,3), tiamin (%74,9), riboflavin (%93,7), B₆ vitamini (%82,3), folat (%76,5), C vitamini (%91,2), kalsiyum (%77,8), potasyum (%57,3) alımları günlük gereksinimlerinden daha az olduğu bulunmuştur.

6. Çalışmaya katılan kişilerin beslenme durumu MEDAS ölçeğine göre değerlendirildiğinde; Akdeniz diyetine bağlılığın %71,0'inde yetersiz, %10,7'sinde kabul edilebilir ve %18,3'ünde sıkı bağlılık düzeyinde olduğu bulunmuştur.
7. Kadınların vücut ağırlığı ortalaması $59,19 \pm 12,07$ kg, erkeklerin vücut ağırlığı ortalaması $77,14 \pm 10,33$ kg'dır. VKİ değerleri kadınlarda $22,22 \pm 4,45$ kg/m², erkeklerde $24,55 \pm 2,92$ kg/m² bulunmuştur. Bel ve kalça çevresi ile bel/kalça, bel/boy oranı ortalamaları sırasıyla kadınlarda, $71,09 \pm 8,39$ cm, $94,76 \pm 9,76$ cm, $0,75 \pm 0,05$, $0,43 \pm 0,05$ erkeklerde $86,11 \pm 8,22$ cm, $102,32 \pm 7,38$ cm, $0,84 \pm 0,05$ ve $0,48 \pm 0,04$ 'tür.
8. VKİ değerlerine göre katılımcıların %9,3'ü zayıf, %59,7'si normal, %26,3'ü fazla kilolu ve %4,7'si şişman bulunmuştur. Bel çevresi ölçümlerine göre katılımcıların %86,0'ı normal, %8,3'ü riskli ve %5,7'si yüksek riskli olarak sınıflandırılmıştır. Bel kalça oranlarına göre katılımcıların %90,3'ü normal, %9,7'si riskli olarak bulunmuştur. Bel boy oranlarına göre katılımcıların %11,7'si zayıf, %63,7'si normal, %24,7'si kiloludur.
9. Çalışmaya katılan kişilerin fiziksel aktivite düzeyleri IPAQ-Kısa Forma göre değerlendirildiğinde; %28,7'sinin inaktif, %56,3'ünün minimal aktif ve %15,0'inin aktif olduğu bulunmuştur.
10. Çalışmaya katılan kişilerin uyku kaliteleri PUKİ ölçeğine göre değerlendirildiğinde; %44,7'sinin uyku kalitesinin iyi ve %55,3'ünün uyku kalitesinin kötü olduğu bulunmuştur.
11. Cilt AGE düzeyleri kadınlarda ortalama $1,49 \pm 0,21$ AU ve erkeklerde ortalama $1,47 \pm 0,21$ AU olarak ölçülmüştür. Kişilerin AGE düzeyleri cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$).

12. Çalışmaya katılan kişilerin; öğün düzeni, enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları ile AGE düzeyleri arasında ilişki değerlendirilmiş ve AGE düzeyi ile değerlendirilen parametreler arasında anlamlı ilişkiye rastlanmamıştır ($p>0.05$).
13. Çalışmaya katılan kişilerin MEDAS skoru ile AGE düzeyleri arasında $r=-0.279$ negatif zayıf ($p=0,000<0.05$), VKİ ile AGE düzeyleri arasında $r=0.324$ pozitif zayıf ($p=0,000<0.05$), bel çevresi ile AGE düzeyleri arasında $r=0.169$ pozitif çok zayıf ($p=0,003<0.05$), kalça çevresi ile AGE düzeyleri arasında $r=0.238$ pozitif çok zayıf ($p=0,000<0.05$), bel boy oranı ile AGE düzeyleri arasında $r=0.215$ pozitif çok zayıf ($p=0,000<0.05$), IPAQ fiziksel aktivite düzeyleri ile AGE düzeyleri arasında $r=-0.136$ negatif çok zayıf ($p=0,018<0.05$) düzeyde korelasyon bulunmuştur.
14. Çalışmaya katılan kişilerin, bel kalça oranı, PUKİ uyku kalitesi puanları ile AGE düzeyleri arasındaki korelasyon ilişkileri istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).
15. Çalışmaya katılan kişilerin çeşitli verileri ile cilt AGE düzeyleri arasındaki neden sonuç ilişkisini belirlemek üzere yapılan regresyon analizi sonucu MEDAS skorunun AGE düzeyini azalttığı, VKİ'nin AGE düzeyini artırdığı, bel çevresi, kalça çevresi, bel boy oranının ve IPAQ fiziksel aktivite düzeylerinin AGE düzeyini etkilemediği görülmüştür.

8.2. Öneriler

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda yapılan öneriler aşağıda verilmiştir.

1. Sağlıklı beslenme alışkanlıklarının kazanımı ve eksojen kaynaklardan (AGE'den zengin besinler) AGE alımının kısıtlanması ile sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıklarının benimsenmesi (egzersiz, önerilen vücut ağırlığını korumak ve sigara kullanımının bırakılması) vücut AGE düzeylerini azaltmak için önerilir.
2. Genç yetişkinlerde vücut AGE düzeylerinin ve bu düzeylere etki eden yaşam tarzı alışkanlıklarının belirlenmesi, Tip 2 DM ve KVH riskleri olan kişilerin erken teşhisinde önemli rol oynayabilir. İnvaziv bir yöntem olan cilt AGE analizinin rutin bir şekilde tarama aracı olarak tıbbi kontrollerin bir parçası

olarak kullanılması sağlıklı bir yaşam tarzının geliştirilmesinde yardımcı olabilir.

3. Yüksek veya düşük AGE içerikli diyetlerin etkilerini daha ayrıntılı bir şekilde incelemek için randomize kontrollü uzun vadeli çalışmalar yapılmalıdır. Bu alışmalar, AGE alımının azaltılmasının veya artırılmasının sağlık üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılmasına yardımcı olabilir.
4. Diyetisyenler, diyetle AGE alımını sınırlamak ve sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıklarını teşvik etmek konusunda kişilere rehberlik yapabilir.
5. Ülkemizde farklı yaş ve etnik gruplar için AGE referans değerlerinin çıkarılması sağlık profesyonellerine rehberlik sağlama konusunda yardımcı olabilir. Bu stratejilerin benimsenmesi, kronik hastalık risklerinin azaltılmasına ve genel sağlığın iyileştirilmesine yardımcı olabilir.

9. KAYNAKLAR

1. Byun K, Yoo Y, Son M, Lee J, Jeong G, Park Y, et al. Advanced glycation end-products produced systemically and by macrophages: A common contributor to inflammation and degenerative diseases. *Pharmacol Ther.* 177:44-55, 2017.
2. Van Dongen KCW, Kappetein L, Miro Estruch I, Belzer C, Beekmann K, Rietjens IMCM. Differences in kinetics and 77ajör77e77 of endogenous versus exogenous advanced glycation end products (AGEs) and their precursors. *Food and Chem Toxicol.* 164:1-14, 2022.
3. Jud P, Sourij H. Therapeutic options to reduce advanced glycation end products in patients with diabetes mellitus: A review. *Diabetes Res Clin Pract.* 148:54-63, 2019
4. Erim B, Ergene E, Hecer C. Besin hazırlama ve pişirme yöntemlerinin ileri glikasyon son ürünleri üzerine etkisi. *AGD.* 6(2):275–81, 2022.
5. Mouanness M, Merhi Z. Impact of dietary advanced glycation end products on female reproduction: Review of potential mechanistic pathways. *Nutrients.* 14(5):966-77, 2022
6. Atzeni IM, Van de Zande SC, Westra J, Zwerver J, Smit AJ, Mulder DJ. The AGE reader: A non-invasive method to assess long-term tissue damage. *Methods.* 203:533-41, 2022.
7. Khalid M, Petroianu G, Adem A. Advanced glycation end products and diabetes mellitus: mechanisms and perspectives. *Biomolecules.* 12(4):542-558, 2022.
8. Twarda-Clapa A, Olczak A, Białkowska AM, Koziółkiewicz M. Advanced glycation end-products (AGEs): Formation, chemistry, classification, receptors, and diseases related to AGEs. *Cells.* 11(8):1312-47, 2022.
9. Kellow NJ, Coughlan MT, Reid CM. Association between habitual dietary and lifestyle behaviours and skin autofluorescence (SAF), a marker of tissue accumulation of advanced glycation endproducts (AGEs), in healthy adults. *Eur J Nutr.* 57(6):2209-16, 2018.

10. Isami F, West BJ, Nakajima S, Yamagishi SI. Association of advanced glycation end products, evaluated by skin autofluorescence, with lifestyle habits in a general Japanese population. *J Int Med Res.* 46(3):1043-5, 2018.
11. Botros N, Sluik D, Van Waateringe RP, De Vries JHM, Geelen A, Feskens EJM. Advanced glycation end-products (AGEs) and associations with cardio-metabolic, lifestyle, and dietary factors in a general population: the Nqplus study. *Diabetes Metab Res Rev.* 33(5): 2892-917, 2017.
12. O'Brien J, Morrissey PA. Nutritional and toxicological aspects of the 78ajör78e78 browning reaction in foods. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 28(3):211-48, 1989.
13. Salazar J, Navarro C, Ortega Á, et al. Advanced glycation end products: New clinical and molecular perspectives. *Int J Environ Res Public Health.*18(14):7236-59, 2021.
14. Perrone A, Giovino A, Benny J, Martinelli F. Advanced glycation end products (AGEs): Biochemistry, signaling, analytical methods, and epigenetic effects. *Oxid Med Cell Longev.* 2020:1-18, 2020.
15. Shen CY, Lu CH, Wu CH, et al. The development of 78ajör78e78 reaction, and advanced glycation end product (AGE)-receptor for AGE (RAGE) signaling inhibitors as novel therapeutic strategies for patients with AGE-related diseases. *Molecules.*25(23):5591-620, 2020.
16. Snelson M, Coughlan MT. Dietary advanced glycation end products: Digestion, metabolism and modulation of gut microbial ecology. *Nutrients.*11(2):215-29, 2019.
17. Garay-Sevilla ME, Rojas A, Portero-Otin M, Uribarri J. Dietary AGEs as exogenous boosters of inflammation. *Nutrients.* 13(8):2802-816, 2021.
18. Thomas MC, Forbes JM, MacIsaac R, Jerums G, Cooper ME. Low-molecular weight advanced glycation end products: Markers of tissue AGE accumulation and more?. *Ann N Y Acad Sci.* 1043:644-54, 2005.
19. Hellwig M, Geissler S, Matthes R, Peto A, Silow C, Brandsch M, et al. Transport of free and peptide-bound glycated amino acids: synthesis, transepithelial

flux at Caco-2 cell monolayers, and interaction with apical membrane transport proteins. *Chembiochem*. 12(8):1270-9, 2011.

20. Takeuchi M. Toxic AGEs (TAGE) theory: A new concept for preventing the development of diseases related to lifestyle. *Diabetol Metab Syndr*. 12(1):105-16, 2020.

21. Choi KM, Yoo HJ, Kim HY, Lee KW, Seo JA, Kim SG, et al. Association between endogenous secretory RAGE, inflammatory markers and arterial stiffness. *Int J Cardiol*. 132(1):96–101, 2009.

22. Senatus LM, Schmidt AM. The AGE-RAGE axis: Implications for Age-associated arterial diseases. *Front Genet*. 8:187-96, 2017.

23. Erusalimsky JD. The use of the soluble receptor for advanced glycation-end products (sRAGE) as a potential biomarker of disease risk and adverse outcomes. *Redox Biol*. 42:101958-964, 2021.

24. Liang Z, Chen X, Li L, Li B, Yang Z. The fate of dietary advanced glycation end products in the body: from oral intake to excretion. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 60(20):3475-91, 2020.

25. Gill V, Kumar V, Singh K, Kumar A, Kim JJ. Advanced glycation end products (AGEs) may be a striking link between modern diet and health. *Biomolecules*. 9(12):888-908, 2019.

26. Sergi D, Boulestin H, Campbell FM, Williams LM. The role of dietary advanced glycation end products in metabolic dysfunction. *Mol Nutr Food Res*. 65(1):1900934-44, 2021.

27. Šebeková K, Brouder Šebeková K. Glycated proteins in nutrition: Friend or foe?. *Exp Gerontol*. 117:76-90, 2019.

28. Zhao D, Sheng B, Wu Y, et al. Comparison of free and bound advanced glycation end products in food: A review on the possible influence on human health. *J Agric Food Chem*. 67(51):14007-18, 2019.

29. Scheijen LJJM, Hanssen NMJ, Van Greevenbroek MM, Van der Kallen CJ, Feskens EJM, Stehouwer CDA, et al. Dietary intake of advanced glycation endproducts is associated with higher levels of advanced glycation endproducts in plasma and urine: The CODAM study. *Clin Nutr.* 37(3):919-925, 2018.
30. Ahmed N. Advanced glycation endproducts- Role in pathology of diabetic complications. *Diabetes Res Clin Pract.* 67(1):3-21, 2005.
31. Semba RD, Nicklett EJ, Ferrucci L. Does accumulation of advanced glycation end products contribute to the aging phenotype?. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 65(9):963-75, 2010.
32. Kim CS, Park S, Kim J. The role of glycation in the pathogenesis of aging and its prevention through herbal products and physical exercise. *J Exerc Nutrition Biochem.* 21(3):55-61, 2017.
33. Moldogazieva NT, Mokhosoev IM, Mel'nikova TI, Porozov YB, Terentiev AA. Oxidative stress and advanced lipoxidation and glycation end products (ALEs and AGEs) in aging and age-related diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2019:1-14, 2019.
34. Perkins RK, Miranda ER, Karstoft K, Beisswenger PJ, Solomon TPJ, Haus JM. Experimental hyperglycemia alters circulating concentrations and renal clearance of oxidative and advanced glycation end products in healthy obese humans. *Nutrients.* 11(3): 532-44, 2019.
35. Aragno M, Mastrocola R. Dietary sugars and endogenous formation of advanced glycation endproducts: Emerging mechanisms of disease. *Nutrients.* 9(4):385-400, 2017.
36. Gaens KH, Stehouwer CD, Schalkwijk CG. Advanced glycation endproducts and its receptor for advanced glycation endproducts in obesity. *Curr Opin Lipidol.* 24(1):4-11, 2013.
37. Sánchez E, Baena-Fustegueras JA, De La Fuente MC, Gutiérrez L, Bueno M, Ros S, et al. Advanced glycation end-products in morbid obesity and after bariatric surgery: When glycemic memory starts to fail. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 64(1):4-10, 2017.

38. Deo P, Keogh JB, Price NJ, Clifton PM. Effects of weight loss on advanced glycation end products in subjects with and without diabetes: A preliminary report. *Int J Environ Res Public Health*. 14(12):1553-60, 2017.
39. Skapare E, Konrade I, Liepinsh E, Makrecka M, Zvejniece L, Svalbe B, et al. Glyoxalase 1 and glyoxalase 2 activities in blood and neuronal tissue samples from experimental animal models of obesity and type 2 diabetes mellitus. *J Physiol Sci*. 62(6):469-78, 2012.
40. Oleniuc M, Secara I, Onofriescu M, Hogas S, Voroneanu L, Siriopol D, et al. Consequences of advanced glycation end products accumulation in chronic kidney disease and clinical usefulness of their assessment using a non-invasive technique – skin autofluorescence. *Maedica (Bucur)*. 6(4):298-307, 2011.
41. Ahmad S, Khan H, Siddiqui Z, Khan MY, Rehman S, Shahab U, et al. AGEs, RAGEs and s-RAGE; friend or foe for cancer. *Semin Cancer Biol*. 49:44-55, 2018.
42. Yamashita H, Fukushima E, Shimomura K, Hirose H, Nakayama K, Orimo N, et al. Use of skin advanced glycation end product levels measured using a simple noninvasive method as a biological marker for diagnosis of neuropsychiatric diseases. *Int J Methods Psychiatr Res*. 29(2):1824-29, 2020.
43. Pinkas A, Aschner M. Advanced glycation end-products and their receptors: Related pathologies, recent therapeutic strategies, and a potential model for future neurodegeneration studies. *Chem Res Toxicol*. 29(5):707-14, 2016.
44. Chen YS, Yan W, Geczy CL, Brown MA, Thomas R. Serum levels of soluble receptor for advanced glycation end products and of S100 proteins are associated with inflammatory, autoantibody, and classical risk markers of joint and vascular damage in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 11(2):39-49, 2009.
45. Maessen DEM, Stehouwer CDA, Schalkwijk CG. The role of methylglyoxal and the glyoxalase system in diabetes and other age-related diseases. *Clin Sci*. 128(12):839-61, 2015.

46. Ottum MS, Mistry AM. Advanced glycation end-products: modifiable environmental factors profoundly mediate insulin resistance. *J Clin Biochem Nutr.* 57(1):1-12, 2015.
47. Uribarri J, Woodruff S, Goodman S, Cai W, Chen X, Pyzik R, et al. Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. *J Am Diet Assoc.* 110(6):911-16, 2010.
48. Uribarri J, Cai W, Sandu O, Peppia M, Goldberg T, Vlassara H. Diet-derived advanced glycation end products are 82ajör contributors to the body's AGE pool and induce inflammation in healthy subjects. *Ann N Y Acad Sci.* 1043:461-66, 2005.
49. Goldberg T, Cai W, Peppia M, Dardaine V, Baliga BS, Uribarri J, et al. Advanced glycoxidation end products in commonly consumed foods. *J Am Diet Assoc.* 104(8):1287-91, 2004.
50. Del Castillo MD, Iriundo-DeHond A, Iriundo-DeHond M, Gonzalez I, Medrano A, Filip R, et al. Healthy eating recommendations: good for reducing dietary contribution to the body's advanced glycation/lipoxidation end products pool?. *Nutr Res Rev.* 34(1):48-63, 2021.
51. Zawada A, Machowiak A, Rychter AM, Ratajczak AE, Szymczak-Tomczak A, dDobrowolska A, et al. Accumulation of advanced glycation end-products in the body and dietary habits. *Nutrients.* 14(19):3982-98, 2022.
52. Guilbaud A, Niquet-Leridon C, Boulanger E, Tessier F. How can diet affect the accumulation of advanced glycation end-products in the human body?. *Foods.* 5(4):84-97, 2016.
53. De Christopher LR. Perspective: The paradox in dietary advanced glycation end products research-the source of the serum and urinary advanced glycation end products is the intestines, not the food. *Adv Nutr.* 8(5):679-83, 2017.
54. Chen H, Virk MS, Chen F. Phenolic acids inhibit the formation of advanced glycation end products in food simulation systems depending on their reducing powers and structures. *Int J Food Sci Nutr.* 67(4):400–11, 2016.

55. Mc Kay DL, Blumberg JB. The role of tea in human health: An update. *J Am Coll Nutr.* 21(1):1–13, 2002.
56. Wu CH, Yeh CT, Yen GC. Epigallocatechin gallate (EGCG) binds to low-density lipoproteins (LDL) and protects them from oxidation and glycation under high-glucose conditions mimicking diabetes. *Food Chem.* 121(3):639–44, 2010.
57. Gugliucci A, Bastos DHM, Schulze J, Souza MFF. Caffeic and chlorogenic acids in *Ilex paraguariensis* extracts are the main inhibitors of AGE generation by methylglyoxal in model proteins. *Fitoterapia.* 80(6):339–44, 2009.
58. Poulsen MW, Hedegaard RV, Andersen JM, De Courten B, Bügel S, Nielsen J, et al. Advanced glycation endproducts in food and their effects on health. *Food Chem Toxicol.* 60:10-37, 2013.
59. Sharma C, Kaur A, Thind SS, Singh B, Raina S. Advanced glycation end-products (AGEs): An emerging concern for processed food industries. *J Food Sci Technol.* 52(12):7561-7576, 2015.
60. Hooshiar S, Esmaili H, Taherian A, Jafarnejad S. Exercise, advanced glycation end products, and their effects on cardiovascular disorders: A narrative review. *Heart and Mind.* 6(3):139-150, 2022.
61. Drenth H, Zuidema SU, Krijnen WP, Bautmans I, Smit AJ, Van Der Schans C, et al. Advanced glycation end products are associated with physical activity and physical functioning in the older population. *J. Gerontol.* 73(11):1545–51, 2018.
62. Macías-Cervantes MH, Rodríguez-Soto JMD, Uribarri J, Díaz-Cisneros FJ, Cai W, Garay-Sevilla ME. Effect of an advanced glycation end product-restricted diet and exercise on metabolic parameters in adult overweight men. *Nutrition.* 31(3):446–51, 2015.
63. Prasad K, Dhar I, Caspar-Bell G. Role of Advanced glycation end products and its receptors in the pathogenesis of cigarette smoke-induced cardiovascular disease. *Int J Angiol.* 24(2):75-80, 2015.

64. Federico G, Gori M, Randazzo E, Vierucci F. Skin advanced glycation end-products evaluation in infants according to the type of feeding and mother's smoking habits. *SAGE Open Med.* 4:1-7, 2016.
65. Da Moura Semedo C, Webb M, Waller H, Khunti K, Davies M. Skin autofluorescence, a non-invasive marker of advanced glycation end products: clinical relevance and limitations. *Postgrad Med J.* 93(1099):289-94, 2017.
66. Matsui T, Joo HD, Lee JM, Ju SM, Tao WH, Higashimoto Y, et al. Development of a monoclonal antibody-based ELISA system for glyceraldehyde-derived advanced glycation end products. *Immunol Lett.* 167(2):141–6, 2015.
67. Nagai R, Shirakawa J ichi, Ohno R ichi, Hatano K, Sugawa H, Arakawa S, et al. Antibody-based detection of advanced glycation end-products: promises vs. limitations. *Glycoconj J.* 33(4):545–52, 2016.
68. Bass JJ, Wilkinson DJ, Rankin D, Phillips BE, Szewczyk NJ, Smith K, et al. An overview of technical considerations for western blotting applications to physiological research. *Scand J Med Sci Sports.* 27(1):4-25, 2017.
69. Hegab Z. Role of advanced glycation end products in cardiovascular disease. *World J Cardiol.* 4(4):90-102, 2012.
70. Rhee SY, Kim YS. The role of advanced glycation end products in diabetic vascular complications. *Diabetes Metab J.* 42(3):188-95, 2018.
71. Prasad K, Mishra M. AGE-RAGE stress, stressors, and antistressors in health and disease. *Int J Angiol.* 27(1):1-12, 2018.
72. Lee HW, Gu MJ, Kim Y, Lee JY, Lee S, Choi IW, et al. Glyoxal-lysine dimer, an advanced glycation end product, induces oxidative damage and inflammatory response by interacting with RAGE. *Antioxidants*10(9):1486-503, 2021.
73. Zeng C, Li Y, Ma J, Niu L, Tay FR. Clinical/translational aspects of advanced glycation end-products. *Trends Endocrinol Metab.* 30(12):959-73, 2019.

74. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF diabetes atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 138:271-281, 2018.
75. Peppia M, Vlassara H. Advanced glycation end products and diabetic complications: a general overview. *Hormones (Athens).* 4(1):28-37, 2005.
76. Yung JHM, Giacca A. Role of c-jun n-terminal kinase (jnk) in obesity and type 2 diabetes. *Cells.* 9(3):706-35, 2020.
77. Huang X, Liu G, Guo J, Su ZQ. The PI3K/AKT pathway in obesity and type 2 diabetes. *Int J Biol Sci.* 14(11):1483-96, 2018.
78. Pinto-Junior DC, Silva KS, Michalani ML, Yonamine CY, Esteves J V, Fabre NT, et al. Advanced glycation end products-induced insulin resistance involves repression of skeletal muscle GLUT4 expression. *Sci Rep* 8, 8109-19 2018.
79. Ge Y, Zhou M, Chen C, Wu X, Wang X. Role of AMPK mediated pathways in autophagy and aging. *Biochimie.* 195:100-13, 2022.
80. Le Bagge S, Fotheringham AK, Leung SS, Forbes JM. Targeting the receptor for advanced glycation end products (RAGE) in type 1 diabetes. *Med Res Rev.* 40(4):1200-19, 2020.
81. Ceriello A. The emerging challenge in diabetes: the "metabolic memory". *Vascul Pharmacol.* 57(5):133-8, 2012.
82. Zhang EL, Wu YJ. Metabolic memory: mechanisms and implications for diabetic vasculopathies. *Sci China Life Sci.* 57(8):845-51, 2014.
83. Koyama H, Nishizawa Y. AGEs/RAGE in CKD: irreversible metabolic memory road toward CVD?. *Eur J Clin Invest.* 40(7):623-635, 2010.
84. Ciumărnean L, Milaciu MV, Negrean V, Orășan OH, Vesa SC, Sălăgean O, et al. Cardiovascular risk factors and physical activity for the prevention of cardiovascular diseases in the elderly. *Int J Environ Res Public Health.* 19(1):207-22, 2021.

85. Fishman SL, Sonmez H, Basman C, Singh V, Poretsky L. The role of advanced glycation end-products in the development of coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus: A review. *Mol Med.* 24(1):59-70, 2018.
86. Yamagishi SI, Matsui T. Role of ligands of receptor for advanced glycation end products (RAGE) in peripheral artery disease. *Rejuvenation Res.* 21(5):456-463, 2018.
87. Soro-Paavonen A, Zhang WZ, Venardos K, Coughlan MT, Harris E, Tong DCK, et al. Advanced glycation end-products induce vascular dysfunction via resistance to nitric oxide and suppression of endothelial nitric oxide synthase. *J Hypertens.* 28(4):780–8, 2010.
88. Kajikawa M, Nakashima A, Fujimura N, Maruhashi T, Iwamoto Y, Iwamoto A, et al. Ratio of serum levels of ages to soluble form of RAGE is a predictor of endothelial function. *Diabetes Care.* 38(1):119–25, 2015.
89. Nichols E, Steinmetz JD, Vollset SE, Fukutaki K, Chalek J, Abd-Allah F, et al. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: An analysis for the global burden of disease study 2019. *Lancet Public Health.* 7(2):105–25, 2022.
90. Amin AM, Mostafa H, Khojah HMJ. Insulin resistance in Alzheimer's disease: The genetics and metabolomics links. *Clin Chim Acta.* 539:215-236, 2023.
91. Yarns BC, Holiday KA, Carlson DM, Cosgrove CK, Melrose RJ. Pathophysiology of Alzheimer's disease. *Psychiatr Clin North Am.* 45(4):663–76, 2022.
92. Bologna M, Truong D, Jankovic J. The etiopathogenetic and pathophysiological spectrum of parkinsonism. *J Neurol Sci.* 433:120012-19, 2022.
93. Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease. *The Lancet.* 397(10291):2284–303, 2021.
94. Batkulwar K, Godbole R, Banarjee R, Kassar O, Williams RJ, Kulkarni MJ. Advanced glycation end products modulate amyloidogenic app processing and tau phosphorylation: a mechanistic link between glycation and the development of alzheimer's disease. *ACS Chem Neurosci.* 9(5):988–1000, 2018.

95. D’cunha NM, Sergi D, Lane MM, Naumovski N, Gamage E, Rajendran A, et al. The effects of dietary advanced glycation end-products on neurocognitive and mental disorders. *Nutrients*. 14(12):2421-42, 2022.
96. Ko SY, Ko HA, Chu KH, Shieh TM, Chi TC, Chen HI, et al. The possible mechanism of advanced glycation end products (AGEs) for Alzheimer’s disease. *PLoS One*. 10(11): 1-16, 2015.
97. Schmidt S, Vogt Weisenhorn DM, Wurst W. Parkinson's disease - Arole of non-enzymatic posttranslational modifications in disease onset and progression?. *Mol Aspects Med*. 86:1-9, 2022.
98. Lowe KM, Cruz JB, Jones KM. Complications in patients with chronic kidney disease. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 34(4):395–407, 2022.
99. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* 12(1):7–11, 2022.
100. Fotheringham AK, Gallo LA, Borg DJ, Forbes JM. Advanced glycation end products (ages) and chronic kidney disease: does the modern diet AGE the kidney?. *Nutrients*. 14(13):2675-702, 2022.
101. Prasad C, Imrhan V, Marotta F, Juma S, Vijayagopal P. Lifestyle and advanced glycation end products (ages) burden: its relevance to healthy aging. *Aging Dis*. 5(3):212-217, 2014.
102. Nenna A, Nappi F, Avtaar Singh S, Sutherland F, Di Domenico F, Chello M, et al. Pharmacologic approaches against advanced glycation end products (AGEs) in diabetic cardiovascular disease. *Res Cardiovasc Med*. 4(2):5-12, 2015.
103. Borg DJ, Forbes JM. Targeting advanced glycation with pharmaceutical agents: Where are we now? *Glycoconj J*. 33(4):653–70, 2016.
104. Garg S, Pharm B, Syngle A, Vohra K, Pharm M. Efficacy and tolerability of advanced glycation end-products inhibitor in osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin J Pain*. 29(8):717-24, 2013.

105. Fujimoto N, Hastings JL, Carrick-Ranson G, Shafer KM, Shibata S, Bhella PS, et al. Cardiovascular effects of 1 year of alagebrium and endurance exercise training in healthy older individuals. *Circ Heart Fail.* 6(6):1155–64, 2013.
106. Yubero-Serrano EM, Woodward M, Poretsky L, Vlassara H, Striker GE, Age-Less Study Group, et al. Effects of sevelamer carbonate on advanced glycation end products and antioxidant/pro-oxidant status in patients with diabetic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 10(5):759–66, 2015.
107. Oudegeest-Sander MH, Rikkers M, Smits P, Thijssen DHJ, van Dijk APJ, Levine BD, et al. The effect of an advanced glycation end-product crosslink breaker and exercise training on vascular function in older individuals: A randomized factorial design trial. *Exp Gerontol.* 48(12):1509–17, 2013.
108. Derosa G, Bonaventura A, Romano D, Bianchi L, Fogari E, D'Angelo A, et al. Enalapril/lercanidipine combination on markers of cardiovascular risk: A randomized study. *J Am Soc Hypertens.* 8(6):422–8, 2014.
109. Mirmiranpour H, Mousavizadeh M, Noshad S, Ghavami M, Ebadi M, Ghasemiesfe M, et al. Comparative effects of pioglitazone and metformin on oxidative stress markers in newly diagnosed type 2 diabetes patients: A randomized clinical trial. *J Diabetes Complications.* 27(5):501–7, 2013.
110. Kuhla B, Boeck K, Lüth HJ, Schmidt A, Weigle B, Schmitz M, et al. Age-dependent changes of glyoxalase I expression in human brain. *Neurobiol Aging* 27(6):815–22, 2006.
111. Uribarri J, Del Castillo MD, De La Maza MP, Filip R, Gugliucci A, Luevano-Contreras C, et al. Dietary advanced glycation end products and their role in health and disease. *Adv Nutr.* 6(4):461-73, 2015.
112. Bantle JP, Wylie-Rosett J, et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association, *Diabetes Care.* 33(8):61-78, 2010.

113. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. J Am Diet Assoc. 102(11):1621–30, 2002.
114. Turner DP. Advanced glycation end-products: A biological consequence of lifestyle contributing to cancer disparity. Cancer Res. 75(10):1925-29, 2015.
115. Cerami C, Founds H, Nicholl I, Mitsuhashi T, Giordano D, Vanpatten S, et al. Tobacco smoke is a source of toxic reactive glycation products. Proc Natl Acad Sci U S A. 94(25):13915-13920, 1997.
116. Özkan Pehlivanoglu EF, Balcioğlu H, Ünlüoğlu İ. Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği'nin Türkçe'ye Uyarlanması Geçerlilik ve Güvenilirliği. OTD. 42(2): 160-4, 2020.
117. Öztürk M. Üniversitede eğitim-öğretim gören öğrencilerde uluslararası fiziksel aktivite anketinin geçerliliği ve güvenilirliği ve fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, s. 92-94, Ankara, 2005.
118. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res. 28(2):193–213, 1989.
119. Ağargün MY, Kara H, Anlar O. Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin geçerliliği ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Derg. 7(2):107–15, 1996.
120. Yılmaz, G, İbiş S, Aktuğ ZB. Üniversite öğrencilerinin sigara, alkol ve uyuşturucu madde kullanma durumları. NOHÜSOSBİLD, 2 (2): 73-80, 2020.
121. Taşdemir Z, Güner A. Yetişkinlerde beslenme alışkanlıkları ve obezitenin uyku problemiyle ilişkilendirilmesi. AESKD. 2: 24-35, 2021.
122. Arpa Zemzemoğlu TE, Erem S, Uludağ E, Uzun S. Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin beslenme alışkanlıklarının belirlenmesi. Food and Health, 5 (3): 185-196, 2019.

123. Erdoğan R, Tel M, Tan Ç, Tan S. üniversite öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının ve fiziksel aktivite düzeylerinin araştırılması. GUJSS. 7(4):326–37, 2022.
124. Neslişah R, Emine AY. Energy and nutrient intake and food patterns among Turkish university students. Nutr Res Pract. 2011;5(2):117–23.
125. Özgen Özkaya Ş, Özkaya V, Elmağaçlı Avak T, Garipağaoğlu M. Türk ve uluslararası üniversite öğrencilerinin beslenme durumlarının değerlendirilmesi: Kesitsel bir çalışma. Sağlık ve Yaşam Bilimleri Dergisi. 2023;5(1):1–8.
126. Guasch-Ferré M, Willett WC. The Mediterranean diet and health: A comprehensive overview. J Intern Med. 290(3):549-566, 2021.
127. Yousefirad N, Sezer FE, Pehlivan M, Özyürek F, Bakırhan H, Özkaya V, et al. Lifestyle behaviour changes and adherence to the mediterranean diet during the covid-19 pandemic: A cross-sectional study from Turkey. FBU-JOHS. 2(3):624–38, 2022.
128. Yıldırım H, Kaya C I. The relationship between Mediterranean diet adherence and mindful eating among individuals with high education level. AUHSJ. 12(4): 737-42, 2021.
129. Sönmez T. Üniversite öğrencilerinin Akdeniz diyetine uyumu ve beslenme durumunun belirlenmesi. SYBD. 10;3(1):85–90, 2021.
130. Demirer İ, Erol S. The relationships between university students physical activity levels, insomnia and psychological well-being. J Psychiatr Nurs. 11(3):201–11, 2020.
131. Şahin M. Examination of physical activity and emotional status of university students. IJSETS. 8(2): 13-23, 2022
132. Atrooz F, Salim S. Sleep deprivation, oxidative stress and inflammation. Adv Protein Chem Struct Biol. 119:309–36, 2020.
133. Hacıhasanoğlu R, Yıldırım A, Cebi K, Şahin H. Investigation of the relationship between eating attitudes and sleep quality in university students. TJFMPC. 14(1):3–14, 2020.

134. Öztürk N, Gerçek Öter E, Abacıgil F, Ersungur E, Korkut M. Covid-19 pandemisinde üniversite öğrencilerinin kaygı düzeyleri, uyku kalitesi ve kas-iskelet ağrıları arasındaki ilişki. *SDÜ Sağlık Bilimleri Derg.* 13(1):1–10, 2022.
135. Ahmad MS, Damanhoury ZA, Kimhofer T, Mosli HH, Holmes E. A new gender-specific model for skin autofluorescence risk stratification. *Sci Rep.* 7:46832-212, 2017.
136. Simon Klenovics K, Kollárová R, Hodosy J, Celec P, Šebeková K. Reference values of skin autofluorescence as an estimation of tissue accumulation of advanced glycation end products in a general Slovak population. *Diabet Med.* 31(5):581-5, 2014.
137. Koetsier M, Lutgers HL, de Jonge C, Links TP, Smit AJ, Graaff R. Reference values of skin autofluorescence. *Diabetes Technol Ther.* 12(5):399-403, 2010.
138. Yue X, Hu H, Koetsier M, Graaff R, Han C. Reference values for the Chinese population of skin autofluorescence as a marker of advanced glycation end products accumulated in tissue. *Diabetic Medicine.* 28(7):818–23, 2011.
139. Jochemsen BM, Van Doormaal JJ, Mulder G, Volmer M, Graaff R, Smit AJ et al. Relation between food and drinking habits, and skin autofluorescence and intima media thickness in subjects at high cardiovascular risk. *J. Food Nutr. Res.* 48(1):51-58, 2009.
140. Martínez-González MA, Gea A, Ruiz-Canela M. The Mediterranean diet and cardiovascular health. *Circ Res.* 2019;124(5):779-798.
141. Sánchez E, Sánchez M, López-Cano C, Bermúdez-López M, Valdivielso JM, Farràs-Sallés C, et al. Is there a link between obesity indices and skin autofluorescence? A response from the ILERVAS project. *Nutrients.* 15(1):203-213, 2022.
142. Lopez-Moreno J, Quintana-Navarro GM, Camargo A, Jimenez-Lucena R, Delgado-Lista J, Marin C, et al. Dietary fat quantity and quality modifies advanced glycation end products metabolism in patients with metabolic syndrome. *Mol Nutr Food Res.* 61(8):1-38, 2017.

143. Rodríguez JM, Balich LL, Concha MJ, Mizón C, Barnett DB, Acevedo GB, et al. Reduction of serum advanced glycation end-products with a low calorie Mediterranean diet. *Nutr Hosp*. 31(6):2511–7, 2015.
144. Gaens KH, Stehouwer C Da, Schalkwijk CG. Advanced glycation endproducts and its receptor for advanced glycation endproducts in obesity. *Curr Opin Lipidol*. 24(1):4-11, 2013.
145. Gogas Yavuz D, Apaydin T, Imre E, Uygur MM, Yazici D. Skin autofluorescence and carotid intima-media thickness evaluation following bariatric surgery in patients with severe obesity. *Obes Surg*. 31(3):1055-1061, 2021.
146. Apaydin T, Yavuz DG. Morbid obesity leads to increased skin autofluorescence independent of metabolic syndrome components. *Turk J Med Sci*. 52(4):1085–92, 2022.
147. Pinckard K, Baskin KK, Stanford KI. Effects of exercise to improve cardiovascular health. *Front Cardiovasc Med*. 6:69-80, 2019.
148. Öney B, Balcı Ç. Sirkadiyen ritmin sağlıktaki rolü. *TÜSBAD*. 4(2): 64-75, 2021.
149. Tsuruta A, Zheng T, Ogura M, Yagi M, Takabe W, Yonei Y. Sleep quality, physical activity, and glycativ stress in the elderly: The Yurin Study. *Glycative Stress Res*. 6 (1): 39-48, 2019.
150. Konishi S, Hatakeyama S, Imai A, Okita K, Kido K, Ozaki Y, et al. Effect of advanced glycation end products on nocturia or sleep disorders: A longitudinal study. *BJUI Compass*. 3(2):162–8, 2022.

10. EKLER

10.1. Gönüllü Onam Formu

Sayın Katılımcı,

Katıldığınız bu çalışma bilimsel nitelikte bir araştırma olup konusu “Genç yetişkinlerde cilt ileri glikasyon son ürünleri ile beslenme ve yaşam tarzı alışkanlıkları arasındaki ilişkinin incelenmesi”dir. Bu araştırma, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı’nda yürütülmekte ve araştırmacı Burak Erim’in araştırması kapsamında yapılmaktadır.

Veri toplama aracı olarak; ilgili literatür doğrultusunda araştırmacı tarafından hazırlanan anket formu, Pittsburgh Uyku Kalite Ölçeği, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (kısa) kullanılacaktır.

24 saatlik besin tüketim kayıtları alınıp aynı zamanda besin tüketim sıklığı formu uygulanacaktır. Araştırmaya katılan bireylerin, vücut ağırlığı (kg), boy uzunluğu (cm), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm) gibi antropometrik ölçümleri araştırmacı tarafından alınacaktır. Cilt AGE düzeyleri, “AGE reader” ile ön koldan ölçülecektir. Çalışma dahilinde öngörülen herhangi bir risk bulunmamaktadır.

Bu çalışmaya katılmak gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama ve çalışmanın herhangi bir aşamasında, hiçbir cezaya/yaptırıma maruz kalmaksızın, çalışmadan ayrılma hakkına sahipsiniz. Araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacak ve sizden de hiçbir ücret talep edilmeyecektir. Araştırma hakkında daha fazla bilgi almak için araştırmacı Burak ERİM’e başvurabilir, araştırmacıya günün 24 saatinde 543 264 1425 numaralı cep telefonundan erişebilirsiniz. Anketi yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz anlamına gelmektedir. Anket kapsamında hiçbir kişisel bilgi istenmeyecektir. Elde edilen veriler ve analiz edilen sonuçlar sadece bilimsel amaçlı olarak kullanılacaktır. İlgili mevzuat gereğince gönüllülerin kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak ve açıklanmayacaktır. Vereceğiniz cevaplar ile bilime katkı sağlayacaksınız. İlginize ve desteğinize teşekkür ederiz.

“Bilgilendirilmiş olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.”

Katılımcının

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı/Soyadı:

Tarih ve imza:

10.2. Anket Formu

Genç Yetişkinlerde Cilt İleri Glikasyon Son Ürünleri ile Beslenme ve Yaşam Tarzı Alışkanlıkları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

1. KİŞİSEL ÖZELLİKLER

Cinsiyet:

1) Erkek 2) Kadın

Doğum Tarihiniz:

Medeni durumunuz:

1) Evli 2) Bekar

Sigara kullanıyor musunuz?

1) Evet 2) Hayır

Düzenli olarak alkolü içecek tüketme alışkanlığınız var mı?

1) Evet 2) Hayır

2. BESLENME ALIŞKANLIKLARI

Günde kaç öğün yemek yersiniz?

1. Ana öğün: 2. Ara öğün:

Ana öğünleri atlar mısınız?

1. Evet (En çok hangi öğün.....) 2. Hayır

Günde kaç su bardağı su içersiniz?.....

3. AGE analizi

AGE (AU):

4. Besin Tüketim Kaydı (24 saatlik)

ÖĞÜNLER	Besin Adı- İçindekiler	Net Miktar (g)
SABAH <i>Saat:</i>		
KUŞLUK <i>Saat:</i>		
ÖĞLE <i>Saat:</i>		
İKİNDİ <i>Saat:</i>		
AKŞAM <i>Saat:</i>		
GECE <i>Saat:</i>		

5. AKDENİZ DİYETİ BAĞLILIK ÖLÇEĞİ

Sorular	Yanıt	Puanlama ölçütü	Puan
1. Yemeklerde temel yağ olarak zeytinyağı kullanıyor musunuz?		Haftada en az 2 kez salata, sebze, et veya balık yemeklerinde	
2. Günde ne kadar zeytinyağı kullanıyorsunuz? (Kızartmalarda, salatalarda, ev dışında yenen yemeklerde kullanılanlarda vb.) (1 yemek kaşığı = 13,5 g)		Günde > 48 g	
3. Günde kaç porsiyon sebze tüketiyorsunuz? (1 porsiyon = 200g)		Günde 2 porsiyon ve fazlası	
4. Günde kaç porsiyon meyve (taze sıkılmış meyve suları dahil) tüketiyorsunuz? (Toplam meyve porsiyonu = Total meyve g/80) (Taze meyve suyu porsiyonu = her 100 ml için 1 porsiyon)		Günde > 3 porsiyon	
5. Günde kaç porsiyon kırmızı et tüketiyorsunuz?		Günde <100 g	
6. Günde kaç porsiyon tereyağı veya margarin tüketiyorsunuz? (1 yemek kaşığı = 12 g)		Günde <1 porsiyon	
7. Günde ne kadar şekerli ya da tatlandırılmış içecekler tüketiyorsunuz? (1 porsiyon = 100 ml)		Günde <1 porsiyon	
8. Şarap içer misiniz? Haftada ne kadar tüketiyorsunuz? (1 kadeh = 125 ml)		Haftada > 7 kadeh	

9. Haftada kaç porsiyon kuru baklagil yemeği tüketiyorsunuz? (1 porsiyon= 8 yemek kaşığı)		Haftada> 3 porsiyon	
10. Haftada kaç porsiyon balık/ deniz ürünü tüketiyorsunuz? (1 porsiyon = 100-150 g balık veya 4-5 adet veya 200 g kabuklu deniz ürünleri)		Haftada> 3 porsiyon	
11. Haftada kaç kez işlenmiş tatlı ya da hamur işi (ev yapımı olmayan) tüketiyorsunuz?		Haftada <3 porsiyon	
12. Haftada kaç defa fındık (yer fıstığı dahil) tüketiyorsunuz? (1 porsiyon = 30 g)		Haftada> 3 porsiyon	
13. Sığır eti, domuz eti, hamburger veya sosis yerine tavuk, hindi veya tavşan eti yemeği tercih ediyorsunuz?		Beyaz et tüketimi> kırmızı et tüketimi	
14. Haftada kaç kere haşlanmış sebze, makarna, pilav veya diğer yemeklerinize domates, sarımsak, soğan veya pırasa soslu zeytinyağı kullanırsınız?		Haftada> 2 defa	

4. Antropometrik Ölçümler

Vücut Ağırlığı (kg):

Boy Uzunluğu (cm):

Kalça Çevresi (cm):

Bel Çevresi (cm):

Bel çevresi/ kalça çevresi:

Bel çevresi/ boy uzunluğu:

Vücut Kütle İndeksi (VKİ) (kg/ m²):

5. ULUSLARARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ KISA FORMU

Günlük yaşam içerisinde yaptığımız aktiviteler hakkında bilgi edinmek istiyoruz. Aşağıda son 7 gün içerisinde fiziksel olarak harcanan zaman hakkında sorular bulunmaktadır. Lütfen kendinizi çok hareketli, bir kişi olarak görmesiniz dahi her soruyu cevaplayın. Ev ve bahçe işlerinizi, iş yerinde yaptığınız aktiviteleri, bir yerden bir yere gitmek için yaptıklarınızı, boş zamanlarınızda yaptığınız egzersiz veya spor gibi aktiviteleri düşünün.

Son 7 gün içerisinde 10 dakika veya üzerinde süren nefesini hızlandıran, kuvvet gerektiren tüm yoğun faaliyetleri göz önünde bulundurun.

1. Son bir hafta içinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız?

- Haftada gün
- Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım (Bu şıkkı işaretlediyseniz 3. Soruya geçiniz)

2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

- Bilmiyorum/emin değilim
- Günde dakika
- Günde saat

Geçen bir hafta içinde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Bunlar 10 dakika veya daha uzun süren, orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir.

3. Son bir hafta içinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis gibi orta dereceli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız? (Yürüme hariç)

- Haftada ... gün
- Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım (Bu şıkkı işaretlediyseniz 5. Soruya geçiniz)

4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

- ☐ Bilmiyorum/emin değilim
- ☐ Günde dakika
- ☐ Günde saat

Geçen bir hafta içinde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu; işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5. Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

- ☐ Haftada gün
- ☐ Yürümedim (Bu şıkkı işaretlediyseniz 5.soruya geçiniz)

6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

- ☐ Bilmiyorum/emin değilim
- ☐ Günde dakika
- ☐ Günde ... saat

Son soru, son bir hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7. Son bir hafta içinde oturarak günde ne kadar zaman harcadınız?

- ☐ Bilmiyorum/emin değilim
- ☐ Günde dakika
- ☐ Günde ... saat

6. PITTSBURG UYKU KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz tüm cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun. Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

1. Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? _____
2. Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı?

3. Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız?

4. Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz? (Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)

5. Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkta yaşadınız?

Haftada	Hiç	1'den az	1-2 kez	3'ten çok
a) 30 dakika içinde uykuya dalamadınız				
b) Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız				
c) Tuvalete gittiniz				
d) Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz				
e) Aşırı derecede üşüdünüz				
f) Aşırı derecede sıcak hissettiniz				
g) Kötü rüyalar gördünüz				
h) Ağrı duydunuz				
i) Diğer nedenler				
j) Öksürdünüz veya gürültülü şekilde uyandınız				

6. Geçen ay uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz?

- ☐ Çok iyi
- ☐ Oldukça iyi
- ☐ Oldukça kötü
- ☐ Çok kötü

7. Geçen ay uyumanıza yardımcı olması için ne sıklıkla (reçeteli veya reçetesiz) uyku ilacı aldınız?

- ☐ Hiç
- ☐ Haftada 1'den az
- ☐ Haftada 1-2 kez
- ☐ Haftada 3'ten çok

8. Geçen ay araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

- ☐ Hiç
- ☐ Haftada 1'den az
- ☐ Haftada 1-2 kez
- ☐ Haftada 3'ten çok

9. Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derece problem oluşturdu?

- ☐ Hiç problem oluşturmadı
- ☐ Yalnızca çok az bir problem oluşturdu
- ☐ Bir dereceye kadar problem oluşturdu
- ☐ Çok büyük bir problem oluşturdu

10. Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

11. Bir yatak partneriniz veya yatak partneriniz varsa son bir ayda ona aşağıdaki durumları ne sıklıkta yaşadığınızı sorun

Haftada	Hiç	1'den az 1-2 kez	3'ten çok
a) Gürültülü horlama			
b) Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar			
c) Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama			
d) Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık			
e) Diğer huzursuzluklarınız			

11. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : E-10840098-772.02-809
Konu : Etik Kurulu Kararı

11/03/2021

Sayın Burak ERİM

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna Yapmış Olduğunuz “Genç yetişkinlerde cilt ileri glikasyon son ürünleri ile beslenme ve yaşam tarzı alışkanlıkları arasındaki ilişkinin incelenmesi” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurul kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrakınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 033634E9X6 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Medipol Üniversitesi Kavacık Yerleşkesi (Ana Yerleşke Rektörlük)
Kavacık Mah. Ekinçiler Cad. No: 19, Kavacık Kavşağı, 34810 Beykoz, İstanbul
T: 444 85 44 F: 0212 531 75 55
E-Posta: bilgi@medipol.edu.tr İnternet Adresi: www.medipol.edu.tr
Kep Adresi: medipoluniversitesi@hs03.kep.tr

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Genç yetişkinlerde cilt ileri glikasyon son ürünleri ile beslenme ve yaşam tarzı alışkanlıkları arasındaki ilişkinin incelenmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Burak ERİM			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Araştırma Görevlisi/ Beslenme ve Diyetetik			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
Karar Bilgileri	Karar No:230	Tarih: 04/03/2021				
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna “ oybirliği ” ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Doç. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Doç. Dr. Ilknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neziha HACIHAŞANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur

* :Toplantıda Bulunma

COVID-19 (Pandemi) nedeniyle etik kurulumuz sanal olarak toplanmış olup kurul üyelerimizden uygunluk kararı sanal ortamda alınmıştır. Araştırmacı tarafından talep edilirse, COVID-19 (Pandemi) sonrası ıslak imzalı karar formu ayrıca hazırlanabilir.

Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sekreteri
Bilge KAYA