

T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE DİYETLE İLERİ GLİKASYON SON  
ÜRÜNLERİ (AGEs) ALIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dyt. Şeyma ÖZGÖKCEN**

**Diyetetik Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA**

**2021**



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

**TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE DİYETLE İLERİ GLİKASYON SON  
ÜRÜNLERİ (AGEs) ALIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dyt. Şeyma ÖZGÖKCEN**

**Diyetetik Programı**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL**

**ANKARA**

**2021**

**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ****SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ****TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE DİYETLE İLERİ GLİKASYON SON  
ÜRÜNLERİ (AGEs) ALIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ****Dyt. Şeyma Özgökçen****Danışman: Prof. Dr. Zehra Büyüktuncer Demirel**

Bu tez çalışması 24.08.2021 tarihinde jürimiz tarafından Diyetetik Programı'nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Emine Akal Yıldız (imza)

Doğu Akdeniz Üniversitesi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Zehra Büyüktuncer Demirel (imza)

Hacettepe Üniversitesi

Üye: Prof. Dr. Hülya Gökmen Özel (imza)

Hacettepe Üniversitesi

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

06 Eylül 2021

Prof. Dr. Diclehan Orhan

Müdür

## YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

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

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

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

- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir.<sup>(1)</sup>
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir.<sup>(2)</sup>
- o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir.<sup>(3)</sup>

06.09.2021

Dyt. Şeyma ÖZGÖKCEN

<sup>1</sup>“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

- (1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.
- (2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.
- (3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir \*. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir. Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

\* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

## ETİK BEYAN

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

06.09.2021

Dyt. Şeyma ÖZGÖKCEN

## TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının planlanması, yürütülmesi ve değerlendirilmesinde destek, bilgi ve tecrübeleri ile yoluma ışık olan değerli tez danışmanım Prof. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL'e ve lisansüstü eğitimim süresince bana katkı sağlayan tüm hocalarıma,

Hoşgöruları ile işlerimi kolaylaştıran sevgili mesai arkadaşlarım Konya Numune Devlet Hastanesi diyetisyenleri ve nütrisyon ekibine,

Beni özveri ile yetiştiren, bana olan sevgi ve sabırlarını bu süreçte daha çok hissettiğim canım annem Lütfiye ÖZGÖKCEN ve canım babam Ömer Yaşar ÖZGÖKCEN'e, motivasyonum her eksildiğinde gücümü arttıran canım ablam Emine KARAKOL'a, eşi İsmail KARAKOL'a ve en değerlilerim Mehmet Efe, Ömer ve Mert'e,

Yanımda olarak bir an bile vazgeçmeme izin vermeyen sevgili dostlarım Burcu DENİZ BEKTAŞ, Emel Emine KARATAŞ, Görkem KUNT, Özlem KOÇ MUCUK ve Saadet KURT'a,

İçtenlikle teşekkür ederim.

## ÖZET

**Özgökçen Ş, Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyetle İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGEs) Alımının Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Entitüsü, Diyetetik Programı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2021.** Tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilen diyabetin yönetiminde, tıbbi beslenme tedavisi önemli bir yer tutmaktadır. Diyetin makro ve mikro besin ögesi içeriklerinin yanında, besinlere uygulanan hazırlama ve pişirme yöntemleri sonucu oluşan bileşenlerin de hastalık seyrini etkileyebileceği bilinmektedir. Son yıllarda, diyetle alınan Maillard tepkimesi ürünü olan ileri glikasyon son ürünlerinin (AGEs) diyabetin seyrindeki etkileri ilgi çekmektedir. Akdeniz diyetinin AGEs alımını sınırlayarak, glisemik kontrolün sağlanmasında etkili olabileceği ileri sürülmüştür. Bu çalışmada, Tip 2 diyabetli bireylerde, Akdeniz diyetine uyum ve diyetle AGEs alımı ile diyabet göstergeleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya Çumra Devlet Hastanesi diyet polikliniğine başvuran 88'i diyabet tanısı almış, 88'i sağlıklı olmak üzere toplam 176 birey katılmıştır. Bireylerin beslenme alışkanlıkları ve Akdeniz diyetine uyumları sorgulanmış; 15 gün ara ile üç kez besin tüketim kayıtları alınmıştır. Ayrıca katılımcıların fiziksel aktivite durumları değerlendirilmiş; antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal bulguları kaydedilmiştir. Bireylerin dosyalarından, açlık plazma glukozu (mg/dL), HbA1c (%), total kolesterol (mg/dL), trigliserit (mg/dL), HDL kolesterol (mg/dL) ve LDL kolesterol (mg/dL) bulguları kaydedilmiştir. Diyetle AGEs alımı hesaplamasında, Amerika Birleşik Devletlerinde geliştirilen ve 549 besinden oluşan veri tabanı kullanılmıştır. Çalışma grubunda açlık kan glukozu, HbA1c, trigliserit ve HDL kolesterol düzeyleri ile her iki cinsiyette de ağırlık ve BKİ değerleri kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur (her biri için  $p < 0,05$ ). Diyetle AGEs alımının diyabetli bireylerde ( $17094,8 \pm 4610,96$  kU/gün), sağlıklı bireylere ( $16243,1 \pm 4607,56$  kU/gün) göre daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p > 0,05$ ). Diyabet kontrolü kötü olan bireylerde ( $16426,8 \pm 5372,30$  kU/gün) diyetle AGEs alımı iyi kontrollü diyabetlilere ( $15989,8 \pm 3332,45$  kU/gün) göre daha fazladır ( $p > 0,05$ ). Diyetle AGEs alımının cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi gibi sosyodemografik özelliklere göre farklılık göstermediği saptanmıştır ( $p > 0,05$ ). Diyabetlilerde en yüksek diyet AGEs alımı 45-54 yaş aralığındaki bireylere ait olduğu ( $21390,6 \pm 5654,43$  kU/gün) ve yaşın diyetle AGEs alımını etkilediği bulunmuştur ( $p = 0,006$ ). Diyetle AGEs alımının, tüketilen ana ve ara öğün sayısı, dışarıda yemek yeme alışkanlıklarından etkilenmediği görülmüştür ( $p > 0,05$ ). Akdeniz diyetine uyumun, her iki grupta da diyetle AGEs alımını önemli düzeyde etkilemediği görülmüştür ( $p > 0,05$ ). Sonuç olarak bu çalışmada diyabetlilerde, özellikle kötü kontrollü diyabetlilerde, diyetle AGEs alımı daha yüksek olmasına karşın, Akdeniz diyetine uyum, diyabet varlığı ve seyri ile diyetle AGEs alımı arasında anlamlı bir ilişki gösterilmemiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabet, İleri Glikasyon Son Ürünleri, AGEs, Akdeniz diyeti

**ABSTRACT**

**Özgökçen Ş, Assessment of Dietary Advanced Glycation End-Products Intake in Adults with Type 2 Diabetes, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences, Master of Science Thesis in Dietetic Program, Ankara, 2021.** Diabetes has been accepted one of the major health problems globally, and medical nutrition therapy is an important component of its management. It is known that in addition to the macro and micro nutrient content of the diet, the food components formed as a result of the preparation and cooking methods applied to the foods can also affect the course of the disease. In the recent years, the effects of advanced glycation end products (AGEs), natural products of Maillard reaction, on the course of diabetes have attracted attention. It has been suggested that the Mediterranean diet may be effective in the glycemic control by limiting the intake of AGEs. In this study, it was aimed to examine the relationship between adherence to the Mediterranean diet and dietary AGEs intake and diabetes indicators in individuals with Type 2 diabetes. A total of 176 individuals, 88 of whom were diagnosed with diabetes and 88 of whom were healthy, who applied to the diet outpatient clinic of Çumra State Hospital, participated in the study. The nutritional status of the individuals and their compliance with the Mediterranean diet were questioned, and food consumption records were taken three times with an interval of 15 days. In addition, the physical activity levels of the participants were assessed; anthropometric measurements were taken and biochemical findings were recorded. Fasting plasma glucose (mg/dL), HbA1c (%), total cholesterol (mg/dL), triglyceride (mg/dL), HDL cholesterol (mg/dL) and LDL cholesterol (mg/dL) levels of participants were recorded. Dietary AGEs intake was calculated using the database developed in the United States of America and consisted of 549 foods. Fasting blood glucose, HbA1c, triglyceride and HDL cholesterol levels in the study group, and weight and BMI values in both genders were higher than the control group ( $p < 0,05$  for each). Dietary AGEs intake was found to be higher in diabetic individuals ( $17094,8 \pm 4610,96$  kU/day) than in healthy individuals ( $16243,1 \pm 4607,56$  kU/day) ( $p > 0,05$ ). Dietary AGEs intake is higher in individuals with poor diabetes control ( $16426,8 \pm 5372,30$  kU/day) than those with well-controlled diabetes ( $15989,8 \pm 3332,45$  kU/day) ( $p > 0,05$ ). Sociodemographic characteristics including gender, marital status, and education level did not differ the dietary AGEs ( $p > 0,05$ ). The highest dietary AGEs intake in diabetics was obtained in the participants aged between 45-54 years ( $21390,6 \pm 5654,43$  kU/day), and age associated with the dietary AGEs intake ( $p = 0,006$ ). Dietary AGEs intake did not differ depending on the number of main and snack meals consumed in a day, or eating out frequency ( $p > 0,05$ ). Furthermore, the adherence to the Mediterranean diet did not significantly affect dietary AGEs intake in both groups ( $p > 0,05$ ). In conclusion, although dietary AGEs intake was higher in diabetics, especially in poorly controlled diabetics, in this study, no significant association was obtained between dietary AGEs intake and adherence to the Mediterranean diet or the present of diabetes and its progression.

**Key Words:** Diabetes, Advanced Glycation End Products, AGEs, Mediterranean diet

**İÇİNDEKİLER**

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN SAYFASI	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xiii
ŞEKİLLER	xvi
TABLolar	xvii
<b>1.GİRİŞ</b>	<b>1</b>
1.1. Kuramsal Yaklaşım ve Kapsam	1
1.2. Amaç ve Varsayım	2
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
2.1. Diyabetin Tarihçesi ve Tanımı	3
2.2. Diyabetin Etiyolojik Sınıflandırılması	3
2.2.1. Tip 2 Diyabet	3
2.2.2. Tip 1 Diyabet	4
2.2.3. Gestasyonel Diyabet	4
2.2.4. Sekonder Diyabet Tipleri	4
2.3. Diyabetin Tanı Kriterleri	5
2.4. Diyabetin Laboratuvar Bulguları	6
2.5. Diyabetin Klinik Bulguları	6
2.6. Diyabetin Komplikasyonları	6
2.6.1. Diyabetin Akut Komplikasyonları	7

	Sayfa
2.6.2. Diyabetin Kronik Komplikasyonları	8
2.7. Diyabetin Multidisipliner Tedavisi	9
2.7.1. Medikal Tedavi	9
2.7.2. Tıbbi Beslenme Tedavisi	10
2.8. Akdeniz Diyeti	15
2.8.1. Enerji Alımı	17
2.8.2. Diyet Posası	17
2.8.3. Diyet Yağı	18
2.8.4. Alkol Tüketimi	18
2.8.5. Antioksidan ve Polifenol Bakımından Zengin Besinler	18
2.9. Diyet İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGEs)	19
2.9.1. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Besinlerdeki Oluşum Mekanizması	20
2.9.2. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Besinlerde Oluşumunu Etkileyen Faktörler	21
2.9.3. Besinlerin İleri Glikasyon Son Ürünleri İçeriği	22
2.9.4. Diyetel AGEs'lere Maruziyet Durumu	25
2.9.5. Diyet AGEs Oluşumunu ve Maruziyetini Azaltma Yöntemleri	25
2.9.6. Diyetle AGEs Alımı ve Hastalıklarla İlişkisi	26
2.9.7. Diyetle AGEs Alımı ve Diyabetle İlişkisi	28
<b>3. BİREYLER VE YÖNTEM</b>	<b>30</b>
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	30
3.2. Araştırmanın Genel Planı	30
3.3. Verilerin Toplanması	31
3.3.1. Genel Bilgilerin Kaydedilmesi	32

	Sayfa
3.3.2. Fiziksel Aktivitenin Değerlendirilmesi	32
3.3.3. Beslenme Alışkanlıklarının Kaydedilmesi	32
3.3.4. Akdeniz Diyetine Uyumun Değerlendirilmesi	33
3.3.5. Diyetin AGEs İçeriğinin Hesaplanması	34
3.3.6. Besin Tüketim Kaydının Alınması	34
3.3.7. Antropometrik Ölçümlerin Alınması	35
3.3.8. Biyokimyasal Bulguların Kaydedilmesi	36
3.4. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	36
<b>4. BULGULAR</b>	<b>37</b>
4.1. Bireylerin Genel Özelliklerine Yönelik Bulgular	37
4.2. Bireylerin Sağlık Durumlarına Yönelik Bulgular	40
4.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Alışkanlıklarına Yönelik Bulgular	43
4.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına Yönelik Bulgular	43
4.5. Bireylerin Akdeniz Diyetine Uyumlarına Yönelik Bulgular	45
4.6. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine Yönelik Bulgular	49
4.7. Bireylerin Biyokimyasal Göstergelerine Yönelik Bulgular	49
4.8. Bireylerin Diyetle Makro Besin Ögesi Alımlarına Yönelik Bulgular	52
4.9. Bireylerin Diyetle Mikro Besin Ögesi Alımlarına Yönelik Bulgular	57
4.10. Bireylerin Diyetle Yağ Seçimlerine Yönelik Bulgular	61
4.11. Bireylerin Diyetle AGEs Alımlarına Yönelik Bulgular	64
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>77</b>
5.1. Bireylerin Genel Özelliklerine Yönelik Bulguların Değerlendirilmesi	77
5.2. Bireylerin Sağlık Durumları ve Biyokimya Göstergelerine Yönelik Bulguların Değerlendirilmesi	78

5.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeylerine Yönelik Bulguların Değerlendirilmesi	80
5.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine Yönelik Bulgularının Değerlendirilmesi	80
5.5. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına Yönelik Bulguların Değerlendirilmesi	81
5.6. Bireylerin Besin Tüketim Durumlarına Yönelik Bulgularının Değerlendirilmesi	82
5.7. Bireylerin Akdeniz Diyeti Uyumlarına Yönelik Bulguların Değerlendirilmesi	87
5.8. Bireylerin Diyetle AGEs Alımına Yönelik Bulgularının Değerlendirilmesi	89
<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER</b>	<b>94</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b>	<b>96</b>

## **8. EKLER**

EK-1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzini

EK-2: Tez Çalışması Orijinallik Raporu

EK-3: Çumra Devlet Hastanesi Biyokimyasal Göstergeler Referans Aralığı

## **9. ÖZGEÇMİŞ**

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ADA</b>	Amerikan Diyabet Derneği
<b>AGEs</b>	İleri Glikasyon Son Ürünleri (Advanced Glycation End Products)
<b>APG</b>	Açlık Plazma Glukozu
<b>ATP</b>	Adenozin trifosfat
<b>BAG</b>	Bozulmuş Açlık Glukozu
<b>BGT</b>	Bozulmuş Glukoz Toleransı
<b>BKI</b>	Beden Kütle İndeksi
<b>CML</b>	Karboksimetilizin
<b>Dk</b>	Dakika
<b>DKA</b>	Diyabetik Ketoasidoz
<b>dL</b>	Desilitre
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus
<b>DNA</b>	Deoksiribo nükleik asit
<b>DSÖ</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>g</b>	Gram
<b>GDM</b>	Gestasyonel Diyabet
<b>GLP-1</b>	Glukagon Benzeri Peptid-1 (Glucagon Like Peptide-1)
<b>GO</b>	Glioksal
<b>HbA1c</b>	Glikozillenmiş Hemoglobin
<b>HDL</b>	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
<b>HOMA-IR</b>	Homeostatik Model Değerlendirmesi – İnsülin direnci (Homeostasis Model of Assesment Insuline Resistance)

<b>IPAQ</b>	Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu
<b>Kg</b>	Kilogram
<b>kJ</b>	Kilojoule
<b>kU</b>	Ünite/birim
<b>KVH</b>	Kardiyovasküler Hastalık
<b>LDL</b>	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
<b>M</b>	Metre
<b>m<sup>2</sup></b>	Metrekare
<b>Mg</b>	Miligram
<b>MGO</b>	Metilglioksal
<b>mmHg</b>	Milimetre civa
<b>mOsm</b>	Miliosmol
<b>NPH</b>	Nötral Protamine Hagedorn
<b>n-3</b>	Omega 3
<b>n-6</b>	Omega 6
<b>OAD</b>	Oral Antidiyabetik
<b>OGTT</b>	Oral Glukoz Tolerans Testi
<b>SD</b>	Standart Sapma
<b>SGLT-2”</b>	Sodyum Glukoz Ortak Taşıyıcı-2 (Sodium-glucose cotransporter-2)
<b>TBSA</b>	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
<b>TBT</b>	Tıbbi Beslenme Tedavisi
<b>TDYA</b>	Tekli Doymamış Yağ Asitleri
<b>TURDEP</b>	Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevelans Çalışması

<b>T1DM</b>	Tip 1 Diyabet
<b>T2DM</b>	Tip 2 Diyabet
<b><math>\mu\text{g}</math></b>	Mikrogram
<b><math>\mu\text{mol}</math></b>	Mikromol
<b>Q1</b>	1. eyrelik
<b>Q3</b>	3. Çeyreklik



## ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. AGEs oluşum mekanizmaları ve süreçleri	21
4.1. Katılımcıların Akdeniz diyetine uyum skoru, cinsiyet ve diyabet varlığına göre dağılımı	46
4.2. Diyabetli ve sağlıklı bireylerde diyetle AGEs alımları (kU/gün)	65
4.3. Akdeniz diyetine uyuma göre diyetle AGEs alımları	75

**TABLULAR**

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
4.1. Katılımcıların genel özelliklerine göre dağılımı (n=176)	38
4.2. Katılımcıların diyabete eşlik eden ve hekim tarafından tanısı konulmuş hastalıklarına göre dağılımı (n=176)	41
4.3. Katılımcıların diyabet geçmişi ve ilaç kullanımına göre dağılımı (n=176)	42
4.4. Katılımcıların IPAQ skoruna göre dağılımı (n=176)	43
4.5. Katılımcıların öğün alışkanlıklarına göre dağılımı (n=176)	44
4.6. Katılımcıların dışarıda yemek yeme alışkanlıklarına göre dağılımı (n=176)	45
4.7. Katılımcıların Akdeniz diyeti uyumuna yönelik bulgular (n=176)	46
4.8. Katılımcıların Akdeniz diyeti uyum ölçeği sorularına verdikleri cevaplarına göre dağılımı (n=176)	48
4.9. Kadın katılımcıların antropometrik ölçümleri (n=88)	50
4.10. Erkek katılımcıların antropometrik ölçümleri (n=88)	50
4.11. Katılımcıların biyokimyasal göstergeleri (n=176)	51
4.12. Katılımcıların diyetle makro besin ögesi alımları (n=176)	54
4.13. Kadın katılımcıların diyetle makro besin ögesi alımları (n=88)	55
4.14. Erkek katılımcıların diyetle makro besin ögesi alımları (n=88)	56
4.15. Katılımcıların diyetle mikro besin ögesi alımları (n=176)	58

<b>4.16.</b> Kadın katılımcıların diyetle mikro besin ögesi alımları (n=88)	59
<b>4.17.</b> Erkek katılımcıların diyetle mikro besin ögesi alımları (n=88)	60
<b>4.18.</b> Katılımcıların yemeklerde zeytinyağı tercih etme durumlarına göre dağılımı (n=176)	62
<b>4.19.</b> Katılımcıların hekim tarafından konulan diyabet tanısına göre diyetle AGEs alımları (n=176)	66
<b>4.20.</b> Katılımcıların genel özelliklerine göre diyetle AGEs alımları (n=176)	67
<b>4.21.</b> Katılımcıların beden kütle indeksine göre diyetle AGEs alımları (n=176)	70
<b>4.22.</b> Katılımcıların diyabet geçmişi ve ilaç kullanım durumuna göre diyetle AGEs alımları (n=88)	71
<b>4.23.</b> Katılımcıların öğün alışkanlıklarına göre diyetle AGEs alımları (n=176)	72
<b>4.24.</b> Katılımcıların dışarıda yemek yeme alışkanlıklarına göre diyetle AGEs alımları (n=176)	74
<b>4.25.</b> Katılımcıların Akdeniz diyetine uyumlarına göre diyetle AGEs alımları (n=176)	76

## 1.GİRİŞ

### 1.1. Kuramsal Yaklaşımlar

Türkiye’de tüm yaşlardaki ölümlerin %2’sinden sorumlu olan diyabet önemli metabolik hastalıklardan biridir (1). Dünya üzerinde 20-79 yaşları arasında tahmini 463 milyon yetişkin diyabetlidir ve bu sayısının 2045 yılına kadar 700 milyona yükseleceği tahmin edilmektedir (2). Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP-II)’de; yetişkinlerde diyabet sıklığı %13,7 (3), Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA)’nda ise %13,5 olarak bildirilmiştir (4).

Tıbbi beslenme tedavisi, diyabet tedavisinde multidisipliner yaklaşımın en önemli parçalarından biridir (5). Diyet müdahalesinin, diyabet yönetiminde, akut ve kronik komplikasyon risklerini azaltmada yarar sağladığı iyi bilinmektedir (6). Diyetin makro ve mikrobesein öğeleri ile besin ögesi olmayan bileşenlerinin glisemik kontrol ve diyabet yönetiminde etkileri uzun yıllardır araştırılmakta ve diyabet yönetimine yönelik geliştirilen kılavuzlarda diyetin ideal içeriği verilmektedir. Ayrıca son yıllarda, gözlemsel ve klinik çalışmalardan elde edilen kanıtlar Akdeniz diyetinin en sağlıklı beslenme modellerinden biri olarak kabul edilmesini sağlamaktadır. Çalışmalar Akdeniz diyetinin glisemik kontrolün sağlanması, kan lipid profilinin geliştirilmesi, diyabet riskini azaltılması (7-10) ve diyabet komplikasyonlarına bağlı ölüm riskinin azaltılmasında etkili olduğunu göstermektedir (11). Akdeniz diyetinin en önemli özellikleri tam tahıl, meyve, sebze, kuru baklagil ve yağlı tohumlar açısından zengin; alkol tüketiminde ılımlı, rafine tahıl, kırmızı veya işlenmiş et ile şekerle tatlandırılmış içeceklerden sınırlı olmasıdır (12-15).

Diyetin makro ve mikro besin ögesi içeriklerinin yanında, besinlere uygulanan hazırlama ve pişirme yöntemleri sonucu oluşan bileşenlerin de hastalık seyrini etkileyebileceği bilinmektedir. Son yıllarda, Maillard tepkimesi ürünü olan ileri glikasyon son ürünlerinin (AGEs) diyetle alımının diyabetin seyrindeki etkileri ilgi çekmektedir (16, 17). İleri glikasyon son ürünleri, karbonhidratların karbonil grubu ile protein, fosfolipit ve nükleik asitlerin N terminal amino grupları arasındaki enzimatik olmayan bir dizi reaksiyon sonucu oluşur (16, 18).

Diyet ileri glikasyon son ürünleri endojen olarak vücutta oluşabildiği gibi, tütün ürünleri ve diyet gibi kaynaklardan ekzojen olarak da alınabilirler. Çalışmalar özellikle hayvansal gıdalardan zengin Batı diyetlerinin yüksek AGEs içeriğine sahip olduğunu; lezzet, renk ve görünümü geliştirmek amacıyla besinlere uygulanan ısıl işlemlerin de AGEs oluşumunu arttırabildiğini göstermektedir (16, 18). Diyetle AGEs alımı diyabet, böbrek hastalıkları, kardiyovasküler hastalık, karaciğer hastalıkları gibi birçok hastalığın indüksiyonu ve ilerlemesi ile ilişkilendirilmiştir; ancak bu hastalıkların her biri üzerine etkilerini araştıran çalışmalar halen sınırlıdır. Diyetle yüksek AGEs alımının glisemik kontrol ve diğer diyabet göstergelerini olumsuz etkilediğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır; ancak yeni çalışmalarla bu bulguların da desteklenmesi gerektiği vurgulanmaktadır (19-24). Ayrıca, Akdeniz diyetinin AGEs alımını sınırlayarak, glisemik kontrolün sağlanmasında etkili olabileceği ileri sürülmüştür, ancak bu konudaki çalışmalar da sınırlıdır (12, 25, 26).

## **1.2. Amaç ve Varsayım**

Bu çalışmada daha önce beslenme tedavisi almamış tip 2 diyabetli bireylerin diyetle AGEs alımları ve Akdeniz diyetine uyumları ile diyabet göstergeleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada aşağıdaki hipotezler test edilmiştir:

1. Diyabetli bireylerde diyetle AGEs alımı sağlıklı bireylere göre daha yüksektir.
2. Kötü kontrollü diyabetlilerde diyetle AGEs alımı iyi kontrollü diyabetlilerden daha yüksektir.
3. Akdeniz diyet modelini benimseyen bireylerde diyetle AGEs alımı daha düşüktür.
4. Akdeniz diyet modelini benimseyen bireylerde diyabet göstergeleri daha iyidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Diyabetin Tarihçesi ve Tanımı

Eski çağlardan beri bilinen diyabet, ilk olarak milattan önce 1552 yılında çok idrara çıkma belirtisi ile dikkat çekmiştir. Diyabet kelimesi ilk olarak milattan sonra ikinci yüzyılda Arateus tarafından kullanılmış; bu terime 1764'de Thomas Wills tarafından 'mellitus' (bal tadı anlamında) kelimesi eklemiştir. Dobson tarafından 1776'da, diyabet hastalarının kan ve idrarında normalden fazla şeker olduğu bulunmuş; 1921'de Frederick Banting ve Charles Best tarafından insülinin keşfi ile hastalığın tedavisinde çığır açılmıştır (27).

Günümüzde diyabet, pankreasın yeterince insülin üretememesi ya da üretilen insülinin vücutta etkili şekilde kullanılamaması sonucu ortaya çıkan kronik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Zamanla kalp, damar, göz, böbrek ve sinir sistemine vereceği zarar nedeniyle büyük önem taşımaktadır (27, 28).

### 2.2. Diyabetin Etiyolojik Sınıflandırılması

Amerikan Diyabet Derneği'nin etiolojinin ön plana çıkarıldığı ve halen kullanılan diyabet sınıflamasında dört klinik tip yer almaktadır. Primer formları tip 2 diyabet (T2DM), tip 1 diyabet (T1DM) ve gestasyonel diyabet (GDM). Sekonder formları ise spesifik diyabet tipleridir (29). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ise Tip 1 (İnsüline bağımlı diyabet, Juvenil diyabet), Tip 2 (İnsüline bağımlı olmayan diyabet) ve gestasyonel diyabet olarak üç sınıfa ayırmaktadır (30).

#### 2.2.1. Tip 2 Diyabet

Dünyadaki tüm diyabetlilerin yaklaşık % 90'ını oluşturan T2DM en yaygın diyabet türüdür; ve obezite sıklığının artmasına bağlı olarak T2DM prevalansı da her geçen gün artmaktadır (2, 31). Risk grubu bireylerde diyabet gelişimini engellemek amacıyla yapılan yaşam tarzı değişikliklerinin diyabet insidansını azalttığı bilinmektedir (32).

Tip 2 diyabet, insülin salınımında ya da dokulardaki etkinliğinde azalma sonucu gelişen hiperglisemi ile karakterize bir hastalıktır (33). İnsülin, karaciğerde

glükoneogenezi ve glikojenolizi baskılayarak, glukoz üretimini azaltır ve aynı zamanda glukozun kas ve yağ dokusunda depolanmasını sağlar. İnsülin direnci olanlarda, kandaki glukozun kas, yağ ve karaciğer hücrelerine girmesi zorlaşır. Bu nedenle kanda glukoz artar ve hiperglisemi oluşur. Hiperglisemiye cevaben pankreas daha çok insülin üretmeye ve normalden daha fazla çalışmaya başlar. Sonuç olarak pankreastaki beta hücreleri insülin yeterli salgılama yeteneğini kaybeder ve bu durumu takiben diyabet gelişir (27, 34). Genetik faktörler ve metabolik stres, insülin salgı kusurlarına ek olarak hastalığın nedenleri arasındadır; ancak her hasta için kesin bir neden belirlenmesi güçtür (29, 31).

### **2.2.2. Tip 1 Diyabet**

Pankreas beta hücrelerinin otoimmün yıkımıyla karakterize olan Tip 1 diyabet, dünyadaki tüm diyabetlerin yaklaşık %5-10'unu oluşturur (29). Karbonhidrat metabolizması için gerekli olan insülin beta hücre hasarı nedeniyle üretilemediğinden, T1DM insülin bağımlı diyabet olarak bilinir (27). Beta hücrelerinin otoimmün yıkımı, genetik yatkınlık ve tam tanımlanamayan çevresel faktörlerle ilişkilidir (29).

### **2.2.3. Gestasyonel Diyabet**

Gestasyonel diyabet, gebelik sırasında plasentadan salgılanan anti-insülin hormonlarının neden olduğu, genellikle ikinci veya üçüncü trimester döneminde ortaya çıkan, anne ve bebek için risk oluşturan diyabet tipidir (30, 31).

### **2.2.4. Spesifik Diyabet Tipleri**

İmmün aracılı diyabet, pankreas beta hücrelerinin otoimmün yıkımından kaynaklanan diyabet tipidir. Beta hücrelerinin otoimmün yıkımı, Graves, Hashimoto tiroidi, Addison hastalığı, vitiligo, çölyak, otoimmün hepatit ve pernisiyöz anemi gibi diğer otoimmün bozuklukları da tetikleyebilmektedir (29, 31).

İdiyopatik diyabet nedeni bulunamayan Tip 1 diyabet formlarının bir kısmını oluşturur. Bu form kalıtsaldır ve genellikle Afrika, Asya kökenli bireylerde görülür. Bu hastalarda kalıcı insülin eksikliği ve ketoasidoza yatkınlık vardır; ancak

otoimmünite kanıtı yetersizdir. Nadir görülen bu tabloda, insülin replasman tedavisi gerekliliği değişebilmektedir (29).

Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet, bozulmuş insülin salınımı ile karakterize, pankreas rezervi iyi olan ve insülin direnci olmayan hastalarda görülen, otozomal dominant kalıtsal bir diyabet tipidir (2, 35). Ülkemizde çok sık görülmesine de, bir diğer spesifik diyabet türü kistik fibroz ile ilişkili diyabettir ve insülin yetmezliği ile karakterizedir. Bir diğer spesifik diyabet türü de transplantasyon sonrası gelişen diyabettir. Stres ya da immünosupresif kullanımından kaynaklı olduğu düşünülmektedir (29).

### 2.3. Diyabetin Tanı Kriterleri

Amerikan Diyabet Derneği (ADA)'ne göre prediyabet ya da diyabet tanısı; açlık plazma glukozu (mg/dL), glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c) (%) değeri ve oral glukoz tolerans testi (OGTT) ikinci saat plazma glukoz (mg/dL) düzeyleri esas alınarak konulabilir. Buna göre, normal, prediyabet ve diyabet aşağıdaki gibi tanımlanmıştır.

Normal:

- Açlık kan glukozu (APG) < 100 mg/dL
- İkinci saat OGTT <140 mg/dL

Prediyabet:

- Bozulmuş Açlık Glukozu (BAG): APG 100 ile 125 mg/dL arası
- Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT): 75 gr OGTT 2. saat glukoz değeri 140-199 mg/dL arası, HbA1c %5,7-6,4 arası

Diyabet:

- Semptomatik bireylerde: Rastgele bakılan kan glukozu  $\geq 200$  mg/dL
- Asemptomatik bireylerde:
  - HbA1c  $\geq$  % 6,5
  - APG  $\geq 126$  mg/dL (en az sekiz saatlik açlık sonrası)
  - 75 g glukoz ile yapılan OGTT ikinci saat glukoz değeri  $\geq 200$  mg/dL;

kriterlerinden aynı veya iki ayrı test numunesinden alınacak iki anormal test sonucu ile tanı konulur (29).

#### **2.4. Diyabetin Laboratuvar Bulguları**

Diyabet tanısı konulurken, ADA kriterleri için gerekli olan açlık ve tokluk plazma glukozu, HbA1c ölçümü ve OGTT ikinci saat glukoz değerinin ölçülmesi dışında, lipid bozukluklarını tarayabilmek için de bazı laboratuvar testleri gereklidir. Bunlar, trigliserit, LDL, HDL ve serum total kolesterolü düzeyleridir. Tanı sonrası yapılacak bu testlere ek olarak, diyabet ve hipertansiyon birbirine eşlik eden hastalıklar olduğu için kan basıncı düzeyi takibi de eklenmelidir (33).

Kardiyovasküler hastalık riski olmayan ya da az olan diyabetli veya prediyabetli bireylerde; LDL kolesterolün  $< 100$  mg/dL olması tedavinin birincil hedefidir. HDL kolesterol düzeyi erkeklerde  $>40$  mg/dL ve kadınlarda  $>50$  mg/dL; trigliserit düzeyi  $<150$  mg/dL olmalıdır. Kardiyovasküler hastalık riski yüksek olan diyabetliklerde kan basıncı hedefi  $<130/80$  mmHg; kardiyovasküler hastalık riski daha düşük olan diyabetlilerde kan basıncı hedefi  $<140/90$  mmHg olmalıdır (10, 36).

#### **2.5. Diyabetin Klinik Bulguları**

Ağız kuruluğu, sık su içme (polidipsi), sık idrara çıkma (poliüri), gece sık idrara çıkma (noktüri), çok yemek yeme (polifaji), ağırlık kaybı, halsizlik, iştahsızlık bulanık görme, mantar ve idrar yolu enfeksiyonları, kaşıntı, ayaklarda uyuşma, karıncalanma ve yanma gibi bulgular diyabetin yaygın klinik bulgularındandır (33).

#### **2.6. Diyabetin Komplikasyonları**

Diyabetin akut ve kronik komplikasyonları yaşam kalitesinin düşmesine, hastaneye yatış riski, sakatlık ve ölüm oranının artmasına neden olmaktadır. Bu durum düşük ve orta gelirli ülkelerin ekonomilerine büyük yük getirmektedir (37). Komplikasyonlar, kişinin yaşam tarzı, genetik yatkınlık ya da çevresel faktörlere maruziyetine göre değişebilmektedir (38, 39).

## 2.6.1.Diyabetin Akut Komplikasyonları

### a. Diyabetik Ketoasidoz (DKA)

Halsizlik, iştahsızlık, ağırlık kaybı, polidipsi, poliüri, karın ağrısı, bulantı kusma, nefes darlığı, taşikardi ve çarpıntı hissi gibi yakınmalarla başvuran hastalarda diyabetik ketoasidoz düşünülmesi için üç kriterin karşılanması gereklidir. Bunlar: plazma glukoz düzeyi  $>250$  mg/dL olması, ketonemi ( $>3$ mmol/L) ya da ketonüri (++) ya da daha yüksek) ve asidoz (venöz pH  $<7,30$ ) durumudur (33).

### b. Hiperozmolar Hiperglisemik Durum (HHD)

Ketonüri ya da asidoz olmaksızın, plazma glukoz düzeyi ve ozmolaritesinin çok yüksek olması ile karakterize tablodur. Plazmada glukoz düzeyi  $>600$  mg/dL ve ozmolarite  $>320$  mOsm/kg'dir (40). Hiperozmolar hiperglisemik durumda görülen ölüm oranı DKA'da görülen ölüm oranından %10-20 kat daha yüksektir ve diyabetin ciddi komplikasyonlarından biridir (41).

### c. Ciddi Hipoglisemi ve Nöroglikopeni

Amerikan Diyabet Derneği'nin 2021 yılı rehberinde, plazma glukoz düzeyinin  $<70$  mg/dL olması hipoglisemi olarak tanımlanmıştır (42). Plazma glukoz düzeyinin  $<54$  mg/dL olması ise klinik açıdan önem arz eden hipoglisemi eşiğidir. Ancak kötü kontrollü diyabetlilerde daha yüksek glukoz seviyelerinde de hipoglisemi belirtileri görülebilir (43). Hipogliseminin semptomları; titreme, soğuk terleme, anksiyete, bulantı, çarpıntı, acıkma ve uyuşmadır. Baş ağrısı, konsantrasyon bozukluğu, konuşma güçlüğü, yorgunluk, uyku hali, konvülsiyon ve koma ise nöroglikopenik semptomlardır (33, 44). Hipogliseminin önemli nedenleri arasında, fazla doz insülin uygulaması, insülin uygulama zamanı, öğün atlama ve karbonhidrat alımının azalması gelmektedir. İnsüline daha az ihtiyaç duyulması, insülin hassasiyetinin artması ve egzersiz de hipoglisemi nedenleri arasındadır (33).

## 2.6.2. Diyabetin Kronik Komplikasyonları

### a. Retinopati

Kronik hiperglisemi ile gelişen retinopati, günümüzde 20-74 yaş aralığındaki yetişkinlerde yeni görme kaybı vakalarının en sık nedenidir (44). İyi glisemik kontrolle retinopatiyi geciktirmek ya da önlemek mümkündür. Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması - 2013 verilerine göre, kötü glisemik kontrollü hastaların yaklaşık ¼'ünde beş yılda retinopati gelişirken; iyi kontrollü diyabetlilerde 10. yılda retinopati riskinin düşük olduğu bildirilmiştir (45). Retinopati önlenemediğinde diyabete bağı kardiyovasküler ölüm prediktörüdür (46).

### b. Nöropati

Diyabetik nöropatiler, çeşitli klinik tezahürleri olan heterojen bir hastalık grubudur. Semptomlar ilgili duyuşal sinirin sınıfına göre değişir. Harabiyete uğrayan sinire göre periferik veya otonomik etkiler ortaya çıkar (44). Bu etkiler sonucu, kas zayıflığı veya atrofisi ile ayak deformasyonu, ağrı duyumunun azalması, ayağın ağrılı uyarılara karşı duyarsızlaşması ve kemiklerin deformasyonu gibi durumlar gelişebilir (33). Yapılan bir çalışmaya göre, diyabetik nöropatisi olan hastalarda osteoporoza ve kırık oluşumuna yatkınlık artmaktadır (47). Nöropatide iyileşme ya da terapötik yaklaşım öyküsü olmadığından, glisemik kontrol ile nöropatinin önlenmesi veya geciktirilmesi sağlanmalıdır (48).

### c. Nefropati

Gelişmiş ülkelerde son dönem böbrek hastalığının önde gelen nedenlerinden biri diyabetik nefropatidir. Diyabetlilerin %20-%40'ında diyabete bağı böbrek hastalığı görülmektedir (44, 49). Diyabetli bireylerde düşük proteinüri, hipertansiyon ve böbrek fonksiyonlarındaki progresif azalma ile karakterizedir. Glomerüler filtrasyon hızı ve üriner albümin (<300 mg/gün ) takibi ile diyabetik nefropati önlenmeye çalışılmalıdır (33, 49, 50).

#### **d. Kalp Hastalığı ve İnme**

Diyabetlilerde KVH sonrası inme, tip 2 diyabette (%52), en sık ölüm nedenlerinden biridir. Diyabetlilerde, sağlıklı bireylere göre inme 2,5-3,5 kat daha sık görülmektedir. Yapılan çalışmalar, HbA1c'deki her %1'lik artışın inme ile ilişkili ölüm olasılığını 1,37 kat attırdığını (51, 52); ve HbA1c'de %1'lik azalmanın kalp krizi riskini %14 azalttığını göstermiştir (45). Başarılı diyabet tedavisi makro ve mikrovasküler olaylarda  $\geq$  %10 risk azalması sağlayabilmektedir (53).

#### **e. Alt Ekstremitte Ampütasyonları**

Alt ekstremitte ampütasyonları mortalite, morbidite ve sağlık için ekonomik yük oluşturur (54). Diyabet süresi, kötü glisemik kontrol, hipertansiyon, böbrek yetmezliği, arteriyel hastalık ve nöropati ampütasyon için risk faktörüdür (55-57). Çalışmalar göstermiş ki ampute edilmiş diyabetlilerin, ampute edilmemiş diyabetlilere göre ölüm riski daha fazladır (58, 59).

### **2.7. Diyabetin Multidisipliner Tedavisi**

Son yayınlanan ADA rehberinde, diyabetlilerde bireyselleştirilmiş glisemik hedeflere ulaşılması ve korunması, komplikasyonların ve diğer risk faktörlerinin de kontrol altında tutulabilmesi için hedef stratejiler olarak verilmiştir. Eğitim, bireyselleştirilmiş tıbbi beslenme tedavisi ve egzersiz diyabet tedavisinin önemli bileşenleridir. Medikal tedavi bireylerin diyabet kontrolü ve diyabete eşlik eden hastalıkları göz önünde bulundurularak düzenlenmektedir (10).

#### **2.7.1. Medikal Tedavi**

##### **a. Oral Antidiyabetik Tedavisi**

Diyabetlilerde yaşam tarzı değişikliği ve tıbbi beslenme tedavisi ile plazma glukozunun istenilen aralıkta tutulamadığı durumlarda tedaviye oral antidiyabetikler (OAD) eklenmelidir. Oral antidiyabetikler yedi sınıfta toplanabilirler. Bunlar: insülin sekretagogları (sülfonilüre ve metiglinidler), biguanidler (metformin), insülin duyarlılığını arttıranlar (peroksizom poliferatör aktifleştirilmiş reseptör antagonistleri), alfa glukozidaz inhibitörleri, inkretin bazlı olanlar (glukagon benzeri

peptid-1) antagonistleri, amilin antagonistleri ve sodyum glukoz ortak taşıyıcı 2 inhibitörleridir (60).

Oral antidiyabetikler, ince bağırsaklarda karbonhidrat emilimini geciktirme, gastrointestinal sistemden glukoz girişini azaltma, hepatik glukoz çıkışını baskılama, insülin sekresyonunu artırma ya da insuline verilen cevapta iyileşme yoluyla HbA1c düzeyini düzenlerler (60).

Metformin, T2DM tedavisi için ilk düşünülen farmakolojik ajandır. Metformin kontrendike olmadığı ve tolere edildiği sürece insülin dahil diğer ajanlar metformine eklenmektedir (61). Eğer diyabete eşlik eden kardiyovasküler hastalık varsa, SGLT2 inhibitörleri ya da GLP-1 antagonistleri tercih edilmektedir (62). Hiperglisemi şiddetli olduğunda (HbA1c  $>10\%$  ve plazma glukoz düzeyi  $>300$  mg/dL) insülin kombine tedavinin parçası olarak düşünülmektedir (61).

### **b. İnsülin Tedavisi**

Günümüzde insülin, rekombinant DNA teknolojisi sayesinde insan insülini aminoasit zinciri ile aynı olacak şekilde üretilmektedir. Bunlar kısa etkili (regüler insülin) ve orta etkili (NPH) insülinlerdir. İnsan insülinine göre, etki süresi ve etkinin başlama süresinde farklılık gösteren insülinlere “analog insülinler” denir. Hızlı etkili insülin analogları (bolus); lispro (humalog), aspart (novorapid) ve glulisindir (apidra). Uzun etkili insülin analogları (bazal); glargin (lantus) ve detemirdir (levemir). Ek olarak, kısa ya da hızlı etkili insülinler ile orta etkili insülinlerden oluşturulan hazır karışım insülinler de mevcuttur (33). Bireyselleştirilmiş tedavi hedefine ulaşamayan hastalarda, insüline başlama süreci (tedaviyi yoğunlaştırma) uzatılmamaktadır (10).

### **2.7.2. Tıbbi Beslenme Tedavisi**

Son 25 yıldır diyabetin tıbbi beslenme tedavisinin kavram ve içeriğinde radikal değişiklikler yapılmıştır. Amerikan Diyabet Derneği'nin önceden yayınladığı terminolojideki diyet kelimesinin yerine tıbbi beslenme tedavisi (TBT) kullanılmaya başlanmış ve TBT'nin içeriğinde de düzenlemeler yapılmıştır (10). Son yıllarda tıbbi

beslenme tedavisinde, makro besin ögesi dağılımı, metabolik hedefler ve yeme kalıpları için bireyselleştirilmiş kavramı kullanılmaktadır (10, 63).

#### **a. Tıbbi Beslenme Tedavisinin Hedefleri**

Diyabette tıbbi beslenme tedavisinin hedefleri aşağıda verilmiştir:

- 1) Genel sağlığı iyileştirmek için sağlıklı beslenme modellerini teşvik etmek
    - a) Vücut ağırlığı için belirlenen hedeflere ulaşmak ve sürdürmek
    - b) Bireyselleştirilmiş glisemik kontrol, kan basıncı ve lipid hedeflerine ulaşmak
    - c) Diyabet komplikasyonlarını önlemek ya da ötelemek
  - 2) Bireysel ve kültürel tercihleri, yaşam tarzı alışkanlıklarını, sağlıklı besine erişimi, sağlık okuryazarlığını ve matematiksel becerileri dikkate alarak bireysel beslenme gereksinimlerini sağlamak.
  - 3) Besin seçimlerini yalnızca bilimsel kanıtlar çerçevesinde sınırlandırmak ve yiyecek seçimleri hakkında yargılayıcı olmayan mesajlar vererek yemek yeme zevkini sürdürmek.
  - 4) Diyabetlilere, bireysel makro ve mikro besine ya da tek bir besine odaklanmak yerine sürdürülebilir sağlıklı beslenme modelleri geliştirecek pratik araçlar sağlamak.
- (10).

#### **b. Tıbbi Beslenme Tedavisinin Aşamaları**

Tıbbi beslenme tedavisi izlemi aşağıdaki basamakları izleyerek yapılmaktadır:

- 1) Yaşam şekli ve metabolik göstergeler değerlendirilmelidir:
  - a) Klinik verilerin toplanması; ağırlık, boy uzunluğu ölçümü, beden kütle indeksi (BKİ), bel ve kalça çevresi ölçümü, bel/kalça oranı
  - b) Sosyo-demografik, psikososyal, stres maruziyeti ve fiziksel aktivite durumunun değerlendirilmesi
  - c) Beslenme öyküsünün alınması; besin tüketimi, uygulanan tıbbi beslenme tedavisi, alkol tüketiminin sorgulanması, pişirme yöntemlerinin sorgulanması

- 2) Hedefler saptanmalıdır: Bireyselleştirilmiş glisemik hedefler, BKİ hedefi, uygun egzersiz tipi ve süresi, hasta için uygun beslenme modelinin ve yaşam tarzı değişikliğinin belirlenmesi
- 3) Bireyselleştirilmiş hedeflere yönelik eğitimler verilmelidir.
- 4) Periyodik kontrollerle biyokimyasal göstergeler üzerinden klinik değerlendirme yapılmalıdır (10, 32, 42).

### **c. Tıbbi Beslenme Tedavisinde Öğün Zaman ve İçeriğinin Planlanması**

Yemek zamanlamasının postprandiyal glukoz cevabı üzerinde etkiye sahip olması diyabette öğün zamanının önemini göstermiştir. Yemek sonrası glukozemi değerlendirildiğinde akşam erken saatlerde öğün tüketiminin faydalı olduğu bildirilmiştir. Gece öğünlerinin içeriğini, protein ve yağdan artırarak modifiye etmenin, postprandiyal glisemiyi iyileştirmek için önemli bir strateji olduğu gösterilmiştir. Besinlerin sıralı tüketilmesi (önce sebze, ardından et ve son olarak karbonhidrat içerenler), postprandiyal glisemiyi azaltmada önemli bir etkiye sahiptir. Bu önerilerden yola çıkılarak, T2DM'de tıbbi beslenme tedavisi düzenlenirken, sadece besin değerine odaklanmak yerine öğün zamanlaması da göz önünde bulundurulmalıdır (64).

### **d. Tıbbi Beslenme Tedavisinde Makro Besin Ögeleri**

#### **Karbonhidratlar**

Karbonhidratlar, monomer sayısına göre; şekerler, oligosakkaritler ve polisakkaritler şeklinde üç gruba ayrılırlar. Şekerler grubunda monosakkaritler (glukoz, fruktoz, galaktoz), disakkaritler (maltoz, sükröz, laktoz) ve polioller (şeker alkolleri) yer alır. Oligosakkarit grubunda, malto-oligo sakkaritler (maltodekstrinler) ve  $\alpha$ -glukan olmayan oligosakkaritler (frukto ve galakto oligosakkaritler, inülin, rafinoz, polidekstrozlar) yer alır. Polisakkarit grubunda ise nişasta (amiloz, amilopektin, modifiye nişasta) ve nişasta olmayan polisakkaritler (selüloz, hemiselüloz, pektin,  $\beta$ -glukan) yer almaktadır (65).

Karbonhidratlar, postprandiyal glukozun en önemli etkeni olduğundan TBT'de karbonhidratların türü ve miktarı, özellikle de posa içeriği, kritik öneme

sahiptir. Besinlerde glisemik yanıtı etkileyen çeşitli faktörler vardır. Bunlar arasında karbonhidrat miktarı, şekerin türü (glukoz, fruktoz, sukroz, laktoz vb. gibi), nişastanın türü (amiloz, amilopektin, dirençli nişasta), pektin içeriği, nişasta-protein ve nişasta-yağ kombinasyonları yer almaktadır (66).

Çay şekeri olan sukroz tüketiminin T2DM, kardiyovasküler hastalık, kanserler ve bilişsel fonksiyon eksikliği ile ilişkili olduğu bilinmektedir (67, 68). Sukroz tüketiminin glukoz toleransını bozduğu bilindiğinden, diyabetlilerde diyetle şeker ve şekerli içecek tüketiminin kısıtlanması önerilmektedir (10). Sukrozdan gelen enerji %5'i geçmemelidir (33, 36). Meyve şekeri olan fruktozun diyetle yüksek miktarda alımı diyabet, karaciğer yağlanması, dislipidemi ve bazı kanser türleri ile ilişkilendirildiğinden alım miktarı sınırlanmalıdır (69). Fruktozun insülin direnci oluşumuna katkı sağladığını bildiren çalışmalar olsa da evrensel olarak kabul edilmemektedir (70). Glisemik kontrolün sağlanmasında diyetin posa içeriği kritik öneme sahiptir. Yüksek tahıl tüketimi ile T2DM riski arasında ters ilişki olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (71, 72). Randomize kontrollü çalışmaların değerlendirildiği bir meta analizde, tüketilen posanın tipi fark etmeksizin diyabetli ve sağlıklı bireylerde; yüksek posa alımının glisemik kontrolde, lipid profilinin düzenlenmesinde, vücut ağırlığının yönetiminde ve erken mortalitenin önlenmesinde etkili olduğu bildirilmiştir (73). Diyetle posa alımı çözünür ve çözünmez posa ayrımı yapılmadan; sebze, meyve, yulaf, buğday, tam tahıllar ve ürünleri ile kuru baklagillerden sağlanmaktadır (74). Yayınlanan son rehberinde ADA, 14 g posa/1000 kkal/gün alımının altını çizmektedir (10).

Dünya Sağlık Örgütü, diyabetli yetişkinlerin, diyet toplam enerjisinin %55-75'ini karbonhidratlardan sağlamasını önerirken (28); ADA diyetle karbonhidrat, protein ve yağdan sağlanan enerjinin toplam enerjiye katkısı için tek doğrunun olmadığını; bireysel koşullara göre düzenlenmesi gerektiğini vurgulamaktadır (10). Ayrıca, son dönemde yapılan bazı çalışmalarda düşük karbonhidrat diyetlerinin BKİ ve HbA1c üzerinde olumlu etkilerini gösterilmiş olmasına karşın (75-77); düşük karbonhidratlı diyetlerin (karbonhidrat alımının en az 130 g/gün ile sınırlandırılması) uzun süreli etkileri bilinmediğinden diyabetlilerde tıbbi beslenme tedavisinde önerilmemektedir (78).

## Protein

Dünya Sağlık Örgütü, diyabetli bireylerde diyet toplam enerjisinin %10-15'ini proteinlerden sağlanmasını önermektedir (28). Buna karşın, ADA protein alımında da karbonhidrat alımında olduğu gibi bireysel koşullara ve tercihlere göre düzenleme önermektedir. Diyet protein alımının plazma glukoz düzeyini etkilemeden insüline oluşturulan cevabı arttırdığı bilinmektedir. Bu durumun tıbbi beslenme tedavisinde göz önünde bulundurularak öneri geliştirilmesi önemlidir (10). Son zamanlarda yüksek proteinli beslenme popüler bir beslenme yaklaşımı olarak karşımıza çıkmaktadır. İnsan çalışmaları ve bunların derlendiği meta analizler yüksek protein alımının ağırlık yönetimi, HbA1c düzeyi ve  $\beta$ -hücre fonksiyonlarından sorumlu glukagon benzeri peptid-1 düzeyi üzerinde olumlu etkiler oluşturabildiğini göstermektedir (79, 80). Diğer taraftan, bazı çalışmalar diyetle yüksek bitkisel protein alımının T2DM riskini azalttığını, ancak yüksek hayvansal kaynaklı protein alımının T2DM riskini arttırdığını göstermiştir (81, 82). Ayrıca, diyetin karbonhidrat içeriği ve glisemik indeksi düzenlenmesine karşın yüksek proteinli diyetlerin T2DM için uygun olmadığı da bildirilmiştir (83). Özetle, güncel çalışmalarda diyetle protein alımının T2DM göstergelerine olan etkisi üzerinde kesin kanıtlar mevcut olmadığından, diyet protein alımı için DSÖ veya ADA önerilerine uyulması önem taşımaktadır.

## Yağ

Diyetin yağ içeriği, diyabetin komplikasyon riski ve metabolik kontrol açısından büyük önem taşımaktadır. Diyabette günlük yağ alımının, enerjiye katkısının %15-30 aralığında olması önerilmektedir. Doymuş yağ (enerjinin <math><10\%</math>u), trans yağ (enerjinin <math><1\%</math>i) ve kolesterol (<math><300</math> mg/gün) alımının azaltılması ve çoklu doymamış yağ asitlerinin tüketiminin artırılmasına (enerjinin % 6-10'u, n-6 yağ asitleri için %5-8'i, n-3 yağ asitleri için %1-2'si) odaklanan yaşam tarzı değişikliklerinin, diyabetli bireylerde lipit profilini iyileştirdiği gösterilmiştir (28). Çalışmalar, tekli doymamış yağ asitlerinden zengin diyetin insülin direnci üzerine olumlu etkilerini bildirmiştir (78, 84-87). Klinik müdahale çalışmalarının değerlendirildiği bir meta analizde, çoklu doymamış yağ asidi desteğinin diyabet göstergeleri üzerinde olumlu etki oluşturabileceğini göstermiştir (88).

### e. Tıbbi Beslenme Tedavisinde Mikro Besin Öğeleri

Bilimsel kanıtlar, altta yatan bir eksiklik olmadığında, diyabet veya prediyabetli bireylerde glisemik hedefleri karşılamak ya da diyabete bağlı risk faktörlerini azaltmak için vitamin ya da mineral takviyesi alınmasını desteklememektedir. Kötü kontrollü diyabetlilerde mikro besin eksikliği görülebileceğinden bireylere besin grupları içindeki seçimlerini dengeli tutmaları önerilir (78).

Literatürde birçok vitamin ve mineralle diyabet arasında ilişki arayan çalışma vardır. Bunlardan çinko müdahalesinin T2DM risk faktörleriyle ilişkisinin incelendiği meta analizde çinko eksikliği ile insülin homestazı ve lipid metabolizması arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Uzun süreli çinko takviyesi diyabet ve kardiyovasküler hastalık risklerini azaltmıştır (89). Magnezyum ve diyabet ilişkisine bakıldığında; diyabet göstergelerinin kontrolü ile serum magnezyum düzeyi arasında bağlantı kuran ve diyabet yaşı ilerledikçe serum magnezyum düzeyinin düştüğünü gösteren çalışmalar vardır (90, 91). Son yıllarda A vitamini metabolizmasındaki değişiklikler ile diyabet gelişimi arasında ilişki olabileceği önerilmektedir (92). D vitamini metabolitlerinin diyabetle ilişkisinin araştırıldığı çalışmaların bulunduğu meta-analize göre, diyabetin önlenmesi için D vitamini takviyesi kullanımını destekleyen kanıtlar yetersizdir (93). Diyabet ve B6 vitamini düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir hayvan çalışmasında B6 vitamini eksikliğinin glukoz intoleransı ve insülin direnci ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (94). Ayrıca metformin kullanan diyabetlilere B12 vitamini eksikliği bildirildiğinden, diyabetlilere B12 vitamini eksikliği açısından rutin taranma ve eğer gerekli ise takviye önerilmektedir (78).

### 2.8. Akdeniz Diyeti

Akdeniz tipi beslenme, binlerce yıl öncesinden süregelen, Mezopotamya ve Doğu Akdeniz Bölgesi'nden yayılan yaşam biçimi ve tarihi mozağin bir parçasıdır (95). Akdeniz diyeti tanımı, 1960'larda henüz fast-food kültürü oluşmamışken, Akdeniz Bölgesindeki popülasyonların beslenme alışkanlıklarına bakılarak Angel Keys tarafından ilk defa kullanılmıştır. Keys tarafından tanımlanan diyet, bitkisel

kaynaklı besinlerin tüketimine dayanmaktadır ve Akdeniz havzasının bölgeleri arasında çeşitlilik göstermektedir (96, 97).

Akdeniz tipi beslenmenin sahip olduğu özellikleri arasında; sebze-meyve, kuru baklagil ve rafine olmayan tahıl tüketiminin artırılması, et ve ürünlerinin tüketiminin azaltılması, alkol, süt ve ürünleri tüketiminin orta seviyede tutulması ve diyet yağının doymuş yağ asidi kaynakları yerine tekli doymamış yağ asidi kaynaklarının (zeytinyağı) seçilmesi yer almaktadır (98). Akdeniz diyeti prensiplerine göre ana öğünler; tahıl, sebze ve meyve içermelidir. Tahıl grubu besinler her öğünde bir veya iki, sebzeler iki ve üzeri (bir porsiyonu çiğ), meyveler ise bir veya iki porsiyon tüketilmelidir. Az yağlı süt ürünleri günde iki porsiyon, beyaz et haftada iki, yumurta iki-dört, balık ve kabuklu deniz ürünleri ise iki porsiyon ve üzerinde tüketilmelidir. Yağsız kırmızı ve et işlenmiş etlere, beslenme düzeninde haftada bir porsiyon ve daha az olacak şekilde yer verilmelidir. Kuru baklagillerin tüketiminin haftada iki ve üzeri porsiyon olması, diyet yağının başlıca kaynağının zeytinyağı olması önerilmektedir. Zeytinyağının, yiyecek ve sosların hazırlanmasında; soğan ve sarımsağın ise lezzetin artırılmasında kullanılması önerilmektedir. Yağlı tohumlar ve zeytin her gün tüketilmelidir. Şarap ve alkollü fermente içeceklerin tüketiminin orta düzeyde tutulması vurgulanmaktadır. Bu öneri kadınlar ve erkeklerde farklılık göstermektedir (kadınlarda bir ölçü/15 g, erkeklerde iki ölçü/30 g). Sıvı tüketimi için önerilen miktar 1,5-2 litredir. Şeker ve şekerden üretilen gıdaların (şekerli alkolsüz içeceklerde dahil) tüketiminin sınırlı olması önerilmektedir (99-101).

Akdeniz diyetine uyum ile diyabet, diyabet prediktörleri ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma vardır. Akdeniz diyetine uyumlu bireylerin takip edildiği çalışmalarda yeni T2DM vakası geliştirme riskinin azaldığı bildirilmiştir (25, 102-104). Akdeniz diyetinin, diyabetlilerde vegan, vejetaryen veya düşük karbonhidratlı diyetler ile aralıklı açlık beslenme modeline göre daha üstün olup olmadığını inceleyen meta-analizlerde, Akdeniz diyet modelinin en iyi glisemik kontrol sağlanan diyet modeli olduğu sonucuna varılmıştır (105-107). Amerikan Diyabet Derneği son yayınlanan rehberindeki beslenme önerilerinde, tekli ve çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin Akdeniz beslenme modelini benimseyen

bireyselleştirilmiş beslenme planının, glukoz metabolizmasını düzenlediğini ve KVH riskini azalttığını bildirmiştir (10). Akdeniz diyetine uygun beslenen diyabetlilerde yapılan çalışmalar diyabetliler için en uygun ve sürdürülebilir beslenme modelinin Akdeniz diyet modeli olduğunu göstermektedir (10, 108).

### **2.8.1.Enerji Alımı**

Çalışmalar Akdeniz diyetinin modern Batı diyetlerine göre, daha düşük enerji yoğunluğuna sahip olduğunu göstermiştir. Bunun temel sebebi, Akdeniz diyet modelinin düşük enerjili besin tüketimini (sebze-meyve) teşvik etmesi ve posa ile sıvı alımının artırılmasını önermesidir (97, 109). Literatüre göre yüksek enerji alımı ve bunun sonucunda gelişen ağırlık kazanımı ve abdominal yağlanma, T2DM gelişiminde önemli risk faktörlerindedir. Her bir kg ağırlık kazanımının T2DM riskini %7,3 arttığı gösterilmiştir (103). Akdeniz diyetine uyumun abdominal yağlanmada azalma ve insülin direncinde azalama ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (110). Diyabetin prediktörlerinden olan yüksek beden kütle indeksinin Akdeniz diyeti ile ilişkisi incelendiğinde; diyete uyumun düşük BKİ ile ilişkili olduğu görülmüştür (111, 112). Diğer taraftan, bir çalışmada da Akdeniz diyetine uyum ile diyabet göstergeleri arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır (113).

### **2.8.2.Diyet Posası**

Diyet posası, vücutta bir besin bileşeni olarak sindirilemeyen, kalın bağırsakta kısmen ya da tamamen fermentasyona uğrayan ve emilim ile dolaşıma karışmayan kompleks karbonhidratlara verilen genel isimdir (114). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi'ne göre; polisakkaritler, selüloz, pektinler, frukto-oligosakkaritler ve dirençli nişasta diyet posası olarak kabul edilir. Posadan zengin besinler aynı zamanda düşük glisemik indeksli (karbonhidratların dolaşımdaki glukoz dönüşme hızı) olduğundan diyabette glisemik regülasyona yardımcı olmaktadır (115). Ayrıca diyet posasının bağırsaklarda kısa zincirli yağ asitlerine fermentasyonu sonucu glukagon benzeri peptid-1 ekspresyonu artar ve insülin sekresyonu uyarılmaktadır. Akdeniz diyetinin posadan zengin olması diyabet oluşumuna karşı bu yollarla koruyuculuk sağlamaktadır (116).

### 2.8.3. Diyet Yağı

Zeytinyağı tüketimi, Akdeniz diyetinin temel özelliklerindedir (97, 109). Zeytinyağı içerik olarak hayvansal yağlara kıyasla daha az doymuş yağ asidi, daha çok doymamış yağ asidi içermektedir. Bu yağ asidi örüntüsü insülin duyarlılığını ve beta hücre fonksiyonunu arttırmaktadır. Doymamış yağ asitleri aynı zamanda GLP-1 ekspresyonunu arttırarak, insülin sekresyonunu uyarır. Tüm bunlar birleştiğinde Akdeniz diyeti, yağ içeriği ile diyabet oluşumunu engelleyebilir (116). Çalışmalar sızma zeytinyağı destekli bir beslenme modelinin T2DM insidansını azalttığını göstermiştir (10, 117).

### 2.8.4. Alkol Tüketimi

İlımlı düzeyde kırmızı şarap tüketimi, geleneksel Akdeniz diyetinin özelliklerinden biridir. Alkol özellikle şarap tüketiminin (ılımlı seviyede), insüline oluşturulan cevabı olumlu yönde değiştirdiği ve T2DM insidansını azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (118, 119). Alkol alımına bağlı adiponektin artışının glukoz kullanımını arttırdığı düşünülse de bu ilişki tam olarak açıklanamamıştır (109). Bir çalışmada, hiç alkol almayan insanlara göre alkol alanlarda, diyabet ve kardiyovasküler hastalık 1,5 kat daha fazla görülmüştür (120). Diyabetlilerde şarap tüketimi değerlendirilirken önemli olan alımın düzeyidir. Yüksek alkol alımının tüm nedenlere bağlı ölümü arttırdığı unutulmamalıdır (118).

### 2.8.5. Antioksidan ve Polifenol Bakımından Zengin Besinler

Akdeniz diyetinin en önemli özelliklerinden biri sebze, meyve, tahıl, kuru baklagil ve şarap gibi çoğu antioksidan özellik gösteren polifenol kaynağı besinlerden zengin olmasıdır. Araştırmalar sebze-meyve, kuru baklagil ve tam tahıl tüketiminin arttırılmasının T2DM için önleyici olabileceğini göstermiştir (121). Polifenollerin diyabetle ilişkisi incelendiğinde; ince bağırsakta  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glukosidazı inhibe ederek; karbonhidrat sindiriminin ve glukoz emiliminin inhibisyonu, insülin sekresyonunu uyarılması ve  $\beta$ -hücrelerinin korunmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca polifenollerin antioksidan yapısıyla diyet ileri glikasyon son ürünü oluşumunu ve buna bağlı diyabet gelişimini de engelleyebileceği önerilmiştir (122-124). Bu besinlerin aynı zamanda, E ve C

vitaminleri ile karotenoidler gibi diğer fitokimyasallardan zengin olması da diyabete karşı koruyuculukta önemlidir (93, 126, 127).

## 2.9. Diyet İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGEs)

Louis Camille Maillard, 1912 yılında literatüre ileri glikasyon son ürünleri tanımını kazandırmıştır. Bu ürünler 1968 yılına kadar besin kimyasında kullanılırken, diyabet için HbA1c'nin bulunmasıyla birlikte, klinik açıdan da önemli bir hale gelmiştir (128). İleri glikasyon son ürünleri, karbonhidratların karbonil grubu ile protein, fosfolipit ve nükleik asitlerin N terminal amino grupları arasındaki enzimatik olmayan bir dizi reaksiyon sonucu oluşur (16, 18, 129).

Glikotoksinler olarak da adlandırılan AGEs'ler, diyabette ve diğer bazı kronik hastalıklarda önemli oksidan bileşikler grubudur. AGEs oluşumu, metabolizmanın normal parçasıdır, ancak dokularda ve dolaşımında yükselmesi patolojik olabilmektedir (128). AGEs'lerin patolojik etkileri, hücre yüzey reseptörleri ile ya da vücut proteinleriyle çapraz bağlanarak, yapı-fonksiyon değişikliği ile oksidatif stres ve iltihaplanmayı desteklemesidir (18, 129).

Karbonhidratların hemoglobin ile non-enzimatik reaktiviteleri için ilk kıyaslama 1981'de Bunn ve Higgins tarafından yapılmıştır ve fruktozun glukozdan 7,5 kat daha yüksek reaksiyon hızına sahip olduğu gösterilmiştir (130, 131). Suarez ve ark. literatüre, fruktozun glukozdan yaklaşık 10 kat daha fazla glikasyon yeteneği olduğu bilgisini kazandırmıştır (132). Çalışmalar, glikasyon oranı için riboz > fruktoz > glukoz sekansını doğrular kanıtlar sunmuştur (133-136). Krajčovičová ve ark.'nın çalışmasında yüksek fruktoz alımının AGEs düzeylerinde artışa neden olabileceği gösterilmiştir (129).

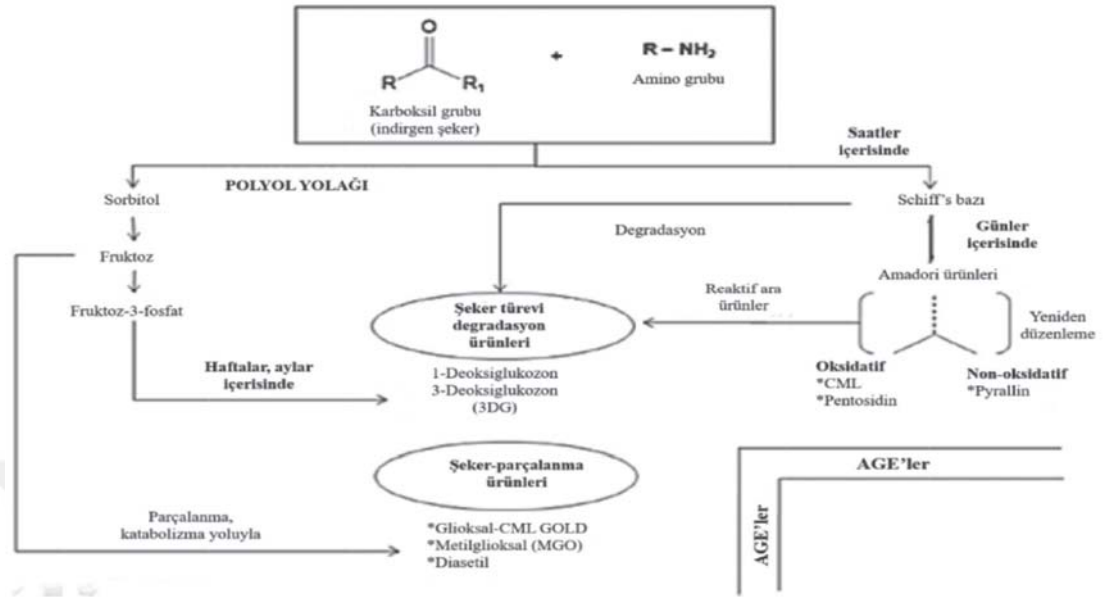
### 2.9.1. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Besinlerdeki Oluşum Mekanizması

Besinler, işlenirken ve ısıya maruz kaldıklarında Maillard reaksiyonu oluşur ve bu reaksiyonlar depolama sürecinde de devam etmektedir (Şekil 2.1.) (137).

Birincil oluşum, Schiff bazıdır. Serbest aminoasitler, peptitler ya da indirgeyici şekerler gibi birçok ürün reaksiyona girebildiğinden, oluşan diyet kaynaklı AGEs'ler de bileşim ve molekül ağırlığı açısından farklılık göstermektedir. Maillard reaksiyonunda ilk adım, Amadori ürününü oluşturmak üzere indirgen şekerler ve amino grupları arasındaki reaksiyondur; bu ana bileşikten, Maillard reaksiyonu birkaç yol alabilir ve geri dönüşümlü reaksiyonlardır (137, 138).

Schiff bazı kısa zamanda sürecini tamamlar ardından günler içerisinde Amadori ürünlerine dönüşür. Amadori ürünlerinden, 3-deoksiglukozon, glioksal (GO) ve metilglioksal (MGO) gibi ürünler oluşur. Oluşan bu ürünler, AGEs'lerin ana öncülleridir ve dikarbonil bileşikler olarak da bilinir (139). Özellikle glioksal ve metilglioksal, proteinlerde bulunan arginin ve lizin kalıntıları ile reaksiyona girerek, lateral amino asit zincirini değiştirir ve protein işlevselliğini değiştirirler (138).

Amadori ürünleri haftalar içerisinde, siklizasyon, oksidasyon ve dehidrasyon gibi dikarbonil bileşikleri içeren başka reaksiyonlar sonucu AGEs'lere dönüşür. Amadori ürünleri oluşumunun ardındaki reaksiyonlar geri dönüşümsüzdür (128, 140). En önemli bilinen AGEs'ler; karboksimetillizin, karboksietillizin, glioksal-lizin-dimer, pentosidin, pyralline ve imidazolondur (141). Diyetel AGEs'ler, çeşitli öncüllerden oluştuğundan farklı molekül ağırlığı ve yapısına sahip olabilir ve çeşitlilik gösterirler. Bu zamana kadar bazı AGEs'ler tanımlanmış ve besin içerikleri ölçülebilmıştır (16, 137). İleri glikasyon son ürünleri oluşum basamakları Şekil 2.1.'de gösterilmiştir (142).



Şekil 2.1. AGEs oluşum mekanizmaları ve süreçleri (142)

## 2.9.2 İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Besinlerde Oluşumunu Etkileyen Faktörler

Modern Batı diyetlerinde, hem yiyecek çeşitliliği hem de pişirme veya ısı işlemlerle lezzet, renk ve görünüme sağlanan katkılar diyet AGEs içeriğini artırır (18, 143). AGEs'lerin oluşumu hızı ve çeşitliliği, besinlerin bileşimi, geçiş metallerinin, pro ve antioksidanların varlığı, ortamda bulunan su ve pH gibi çeşitli etmenlerle ilişkilidir. Maillard reaksiyon hızını ise reaksiyonun oluşum süresi, işlemin yapıldığı sıcaklık, reaksiyona giren bileşiklerin konsantrasyonu ve pH belirlemektedir (142, 143).

### Pişirme

Maillard reaksiyon hızının her 10°C'lik artışla en az iki katına çıktığı bulunmuştur. Maillard reaksiyonu için kahverengileşme kıyaslandığında, 150°C'de beş dakika, 100°C'de üç saat ve 20°C'de dört haftada yaklaşık aynı sonuçlar elde edilmiştir (142).

Kızartma, ızgara ve kavurma işlemlerinin, haşlama ve buharda pişirme yöntemleri ile kıyaslandığında daha fazla AGEs oluşturduğu bilinmektedir (19, 144). Haşlama ya da buharda pişirme yöntemleri ile hazırlanan tavuktaki AGEs içeriği, kavurma ya da ızgara yöntemi ile hazırlanan tavuğun AGEs içeriğinin dörtte biri kadardır. Doğru pişirme yöntemi tercihi, pişirme süresinin ve sıcaklığının düzenlenmesiyle AGEs oluşumu en aza indirilebilir (18).

### **Nem**

Kuru ısıda pişirme yöntemleri, AGEs oluşum sürecine katkı sağlamaktadır. Yüksek nemli ortamda, reaksiyona giren bileşiklerin su içinde konsantrasyonlarının azalması nedeniyle, reaksiyon hızı azalır (137, 142).

### **pH**

Maillard reaksiyonu, asidik çözeltilerde daha yavaş ilerler. Maillard reaksiyon hızı, pH arttıkça artar ve pH 10 civarında en yüksek hıza ulaşır (18, 142).

### **2.9.3 Besinlerdeki İleri Glikasyon Son Ürünleri İçeriği**

Besinlerin AGEs içeriğini saptamak için ELİSA yöntemi kullanılmaktadır (18,19). Uribarri ve ark.'ı 2003-2008 döneminde, bu yöntemi kullanarak 549 besinin karboksimetillizin (CML) düzeyini ölçmüştür (18). Yiyecekler, Manhattan, New York, Upper East Side ve East Harlem'deki bir karma popülasyonda sağlıklı katılımcılardan toplanan üç günlük yiyecek kayıtlarına göre belirlenmiştir. Yiyecekler, kaynatma (100 °C), kızartma (225 °C), derin kızartma (180 °C), fırınlama (230 °C) ve kızartma (177 °C) gibi standart pişirme yöntemlerine tabi tutulmuştur. Veri tabanında, pişirme süresi, marinasyon, farklı ısıtma koşullarının uygulanması, farklı yağ veya yağlarda yemek pişirme gibi test prosedürleri de açıklanmıştır (18). Uribarri ve ark.'ı çalışmasında, daha önce oluşturulmuş 250 besinin AGEs düzeyini belirleyen çalışma (19) ile kıyaslandığında daha çok besinin AGEs içeriğini belirlemiştir. Son yıllarda Uribarri ve ark.'nın veri tabanı dışında Hull ve ark.'nın 257 gıda üzerinden yaptığı AGEs ölçümlerinin (145) büyük katkı sağladığı yaklaşık 500 besinin yer aldığı Dresden Üniversitesi'nin halka açık bir veritabanı bulunmaktadır (146). Diyet AGEs alımının birçok hastalıkla ilişkisi

üzerinden dikkat çekmeye devam etmesi, konu hakkında yapılan araştırmaları ve oluşturulan veritabanlarını arttırmıştır. Son yıllarda Schijen ve ark.'ı da 190 besinden oluşan besinlerdeki üç farklı AGEs'i ölçen bir veri tabanı oluşturmuşlardır (147). Fakat veri tabanlarındaki aynı pişirme yöntemleri ile hazırlanan besinlerin CML içerikleri kıyaslandığında bazı farklılıklar görülebilmektedir (148).

### **Besinlerin Karboksimetilizin İçerikleri**

Et grubu besinlerin pişirme yöntemlerine göre farklılık gösterse de yüksek AGEs içeriğine sahip olduğu görülmüştür. Yağlar et grubu besinlerle kıyaslandığında, gram ağırlık başına içerdikleri AGEs miktarı yüksektir; ancak yağ ve et grubu besinlerin günlük tüketim miktarları birbirine yakın olmadığından gün içerisinde et grubu besinlerin diyet AGEs alımına katkısının daha büyük olduğu düşünülmektedir. Benzer yöntemlerle hazırlanan et ve grubu besinler kıyaslandığında en yüksek AGEs seviyesi, sığır eti ve peynir çeşitlerinde, ardından kümes hayvanları eti, domuz eti, balık ve yumurtada bulunmuştur. Kuzu eti AGEs içeriğinin diğer etlerle kıyaslandığında daha düşük olduğu görülmüştür. Besinlerdeki AGEs içeriği kıyaslamaları pişirme yöntemleri, marinasyon gibi faktörlerden etkilendiğinden bu kıyaslamalar değişmektedir (18).

Tam yağlı Amerikan peyniri, parmesan, tam yağlı ve eski peynirler; az yağlı mozzarella, % 2 sütlü cheddar ve süzme peynir gibi az yağlı peynirlerden daha çok AGEs içermektedir. Pişirmenin, gıdalardaki yeni AGEs oluşumunu arttırdığı bilinmesine rağmen, peynirler gibi çiğ, hayvansal kaynaklı gıdaların bile büyük miktarlarda AGEs içermesi dikkat çekicidir (18, 142). Bunun pastörizasyon ya da oda sıcaklığında bekletme sürelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (145).

Tereyağı, krem peynir, margarin ve mayonez gibi yüksek yağlı besinlerin AGEs içeriği yüksektir. Sıvıyağlar ve yağlı tohumlar AGEs içeriği açısından yağ grubu besinlerde son sıralarda gelmektedir. Tıpkı peynirlerde olduğu gibi hayvansal kaynaklı yağların, tereyağ gibi, ısıl işlem görmese de yüksek AGEs içeriği dikkat çekicidir. Pişirme koşulları sabitlendiğinde farklı yağlar farklı miktarda AGEs oluşumuna neden olmaktadır (18).

Karbonhidrat içeriği yüksek olan besinlerin, yüksek su, antioksidan ve vitamin içeriğinden ötürü AGEs miktarının, et ve yağ grubu besinlerden daha az olduğu belirtilmiştir. Yüksek karbonhidrat içeren fakat nem olmayan ortamda ısı işlem gören besinlerin AGEs içeriği yüksektir (18). Atıştırmalıklar hazırlanırken, tereyağ, peynir, yumurta ve yağlı tohumlar gibi AGEs içeriği yüksek besinlerin, yeni AGEs oluşumunu hızlandırdığı gösterilmiştir. İçerdiği besinlere ve yapım aşamasına bakılarak, bisküvi ya da kurabiyeler, simit ve ekmeğe göre daha çok AGEs içerir. Et grubuyla kıyaslandığında atıştırmalıkların AGEs içeriği daha az olsa da tüketim miktarına göre sağlık için risk oluşturabilir (18).

Tahıllar, kuru baklagiller, ekmek çeşitleri, süt, sebze ve meyveler, hazırlık aşamasında yağ ilavesi olmadan en düşük AGEs seviyesine sahip besinlerdir. Yağsız sütün içerdiği AGEs, tam yağlı süte göre daha düşüktür. Dondurma, yoğurt, puding gibi nem içeriği yüksek süt grubu besinlerin de AGEs içeriklerinin nispeten düşük olduğu görülmüştür (18).

### **Besinlerin Metilglioksal İçeriği**

Diyet ileri glikasyon son ürünleri öncüllerinden olan MGO içeriği aynı pişirme yöntemiyle hazırlanmış besinlerde analiz edilmiştir. Sonuç olarak besinlerin CML ve MGO içerikleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (18). Protein ve yağ içeriği zengin besinlerin, karbonhidrattan zengin besinlerden daha fazla MGO içeriğine sahip olduğu görülmüştür. Isıl işlem görmemiş tereyağ ve sıvıyağ, düşük miktarda MGO içerirken, bu yağlarla kuru ısıda pişirme yöntemi kullanılarak hazırlanan besinlerin MGO içeriklerinin arttığı bulunmuştur. Farklı yöntemlerle hazırlanan çeşitli gıdalardaki kimyasal olarak farklı iki AGEs (CML ve MGO) arasındaki anlamlı korelasyon uygulanan metodolojiyi doğrulamıştır ve CML düzeyinin yararlı bir AGEs içeriği göstergesi olarak seçilmesini desteklemiştir (18). Fakat sadece CML düzeyine göre belirlenen besin AGEs içeriği yetersiz bir veridir çünkü CML, oluşabilecek AGEs çeşitlerinden sadece bir tanesidir (147).

#### 2.9.4. Diyetel AGEs'lere Maruziyet Durumu

Diyetle AGEs alımı diyabet, KVH gibi birçok hastalığın oluşumunda ve gelişiminde rol oynadığından, diyet AGEs alımını azaltabilecek öneriler önem kazanmaktadır (19, 150). Uribarri ve arkadaşları, yaptıkları hesaplama ile yetişkinler için ortalama 16.000 kU/gün AGEs alımı bildirirken (151), Batı diyetinin 20.000 kU/gün üzerinde AGEs alımına sebep olduğu düşünülmektedir (152, 153). Tam yağlı peynirler ve işlem görmüş et grubu besinler yerine; az yağlı süt ürünleri, balık, tahıl, meyve ve sebzeler gibi AGEs içeriği düşük besin tüketiminin artırılması ile diyetel AGEs maruziyetinin azalabileceği önerilmiştir (18, 19).

#### 2.9.5. Diyet AGEs Oluşumunu ve Maruziyetini Azaltma Yöntemleri

AGEs oluşumu çeşitli tedavi yolları ile azaltılmaya çalışılsa da, hazırlama yöntemleri ve besin seçimleri diyet AGEs oluşumunu azaltmanın en iyi yollarından biridir (142). Modern diyetlerde AGEs alımında en önemli pay besinlere uygulanan ısıl işlemidir. Diyet AGEs miktarlarının azaltılabilmesi için pişirme yöntemlerinin kontrol edilmesi gerekmektedir (154). Mikrodalgada ile pişirme yönteminde pişirme süresi kısa olduğundan (beş ya da altı dakika), diğer kuru ısıda pişirme yöntemleri sonucunda oluşandan daha az AGEs oluşmaktadır (18). AGEs oluşumunu; düşük pişirme sıcaklığı, kısa pişirme süresi, yüksek nem ve limon suyu, sirke gibi asidik bileşenlerin kullanımının azalttığı bildirilmiştir (137, 142). Sığır etinin bir saat limon suyu ya da sirkeyle marinyasyonunda, normal şartlarda oluşan AGEs miktarının yarısından daha az AGEs bulunmuştur (18).

Bitki ekstraktlarından bazılarının fenolik antioksidan miktarı ile AGEs oluşumu arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar yapılmıştır (142, 155). Bu ekstraktların anti-glikasyon özelliklerinden başlıcası glikasyon süresince, serbest radikal üretiminin ve protein modifikasyonunun engellenmesidir. Çalışmalar, maş fasulyesinin, çörek otunun, domates ve yeşil çayda bulunan fenolik bileşenlerinin glikasyonu durdurma sürecinde anlamlı etki gösterdiğini bildirmiştir (142, 156, 157).

Çalışmalar, güçlü antioksidan etkisi ile bilinen kateşinlerin, Maillard reaksiyonundaki ara metabolitleri temizleyerek CML düzeyini düşürdüğünü bildirmiştir (157, 158). Kateşinler ve proantosiyanidinlerin zengin kaynağı olan

üzüm çekirdeği ekstresi, güçlü bir antioksidandır. Ekmeğe üzüm çekirdeği ekstresi ilavesi, ekmeğin antioksidan aktivitesinin artmasını ve kabuğunun CML içeriğinin azalmasını sağlamıştır (158). Vitaminlerin AGEs oluşumunu engelleme kapasiteleri değerlendirildiğinde ise; meyvelerde, yeşil yapraklı sebze ve yağlı tohumlarda bulunan C ve E vitaminleri, tam taneli tahıllarda bulunan B1 ve B6 vitaminleri protein glikasyonunu önlemektedirler (142). Ho ve ark. çalışmasında, bitkilerin glikasyon önleyici kapasitelerini araştırmış; melisa, nane, siyah ve yeşil çay, adaçayı ve mine çiçeğinin glikasyon önleme kapasitelerini yüksek bulmuşlardır. İçlerinden en yüksek kapasitenin melisa çayına ait olduğunu bildirmişlerdir (159).

Ekzojen olarak AGEs oluşumunu azaltmak ya da engellemek amacıyla kullanılan doğal olmayan bileşikler, olumsuz yan etkiler oluşturabilmektedir. Asetilsalisilik asit (aspirin) ve penisilaminin, Maillard reaksiyonu esnasında oluşan ara metabolitleri temizleyerek reaksiyonu engelleyebildikleri bulunmuştur. Aminoguanidin ise lipid peroksidasyonunu önleyerek AGEs oluşumunu inhibe etmektedir (142).

### **2.9.6. Diyetle AGEs Alımı ve Hastalıklarla İlişkisi**

Dünya Sağlık Örgütü kronik hastalıkların önlenmesi için, diyetle serbest şeker, doymuş yağ ve tuz alımının kısıtlanmasını önermektedir (28). Henüz, ısıl işlem görmüş süt ya da tahıllar gibi AGEs bakımından zengin gıda tüketimini içeren hiçbir öneri yoktur. Diyet tavsiyelerine rehberlik için, yüksek AGEs diyetlerinin kronik koşulların gelişimi ve ilerlemesini etkileyip etkilemediğini belirlemek önemlidir (160).

Mevcut AGEs veri tabanları, balık, baklagiller, az yağlı süt ürünleri, sebzeler, meyveler ve tam tahılların tüketimini artırarak; yağlı süt ürünleri, yüksek oranda işlenmiş gıdalar, katı yağ, yağlı et ve tahıl alımını azaltarak önemli ölçüde azaltılmış AGEs alımının sağlanabileceğini göstermiştir (18, 19, 147). Bu kılavuzlar, Amerikan Kalp Derneği, Amerikan Diyabet Derneği gibi kuruluşların önerileriyle tutarlıdır. Bu yeni kanıtlar, hastalıkların önlenmesine yönelik yerleşik kılavuzlara ve tıbbi beslenme tedavisine entegre edilmelidir (18, 161). Amerikan Diyabet Deneği'nin son rehberinde 'makro ve mikro besinlere ya da tek gıdaya odaklanmak yerine sağlıklı

beslenme kalıpları geliştirilmelidir' ifadesi TBT'nin hedeflerindedir (10). Buradan yola çıkarak mevcut önerilere yenileri eklenmelidir.

Diyetle yüksek AGEs alımı birçok patolojik değişikliği neden olur. Bunlardan en önemlisi doku ve hücrelerde inflamasyon ve oksidatif stresi desteklemesidir. Bu etki, AGEs'lerin hücre yüzeyleri ya da dokulardaki vücut proteinleri ile yaptıkları bağlarla, yapısal değişikliklere neden olması sonucu oluşur (162). Oksidatif stres ve inflamasyon sonucunda diyabet, KVVH ve kronik böbrek yetmezliği ve nörodejeneratif hastalıklar oluşur (163, 164). Kardiyovasküler hastalık ile AGEs alımı ilişkisine bakıldığında; yüksek CML içerikli bir diyet ile yapılan hayvan çalışmasında, AGEs ile endotelial disfonksiyon ve arteriyel yaşlanma arasında anlamlı ilişki bulun (165) ve bulunmayan insanlarda yapılmış müdahale (166) çalışmaları mevcuttur. Nörodejeneratif hastalıklar ve diyet AGEs alımı ilişkisine bakıldığında; insan ve hayvan çalışmalarında, diyetle yüksek fruktoz alımı ve buna bağlı olarak artan katabolizması sonucu CML ve MGO oluşumunun arttığı gösterilmiştir. Bu AGEs'lerin beyinde birikimine bağlı olarak, Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklar için risk faktörü olduğunu göstermiştir (167-169). Ayrıca yüksek yağlı, proteinli diyetlerin AGEs alımının arttırmasının, AGEs reseptörlerinin arttığı ve bunun kronik böbrek hastalıklarında rolü olduğu gösterilmiştir (170). Reseptör artışıyla ilerleyen süreçte oksidatif stres artar ve böbrek fonksiyonu bozulur (171, 172). Ejtahed ve ark.'ı çalışmasında bu verilerle paralel olacak şekilde, yüksek diyet AGEs alımının böbrek hastalığı oluşma riskini arttırdığını bildirmişlerdir (173). Diyet AGEs alımı ile ilişkilendirilen bir diğer hastalık ise kanserdir. Diyetle yüksek AGEs alımının artması ile meme kanseri gelişimi arasında anlamlı ilişki bulun çalışmalar mevcuttur (174, 175). Diyetle yüksek AGEs alımı ile orta düzeyde artan pankreas kanseri riski (176) ve yüksek serum AGEs düzeyi ile kolorektal kanser riskinde artış bildiren (177) çalışmalar mevcuttur.

İleri glikasyon son ürünlerinin dokularda fazla birikmesi hastalık öncülüdür, bu sebepten AGEs düzeyinin deri içinden ölçülebilmesini sağlayan bir cihaz geliştirilmiştir. Yapılan çalışmalarda AGEs alımı ile cilt otofloresansı ölçümü (AF, autofluorescence) arasında pozitif ilişkili bildirilmiştir. Bu ölçümün, ileri glikasyon

son ürünlerinin neden olduğu hastalıklar, kronik komplikasyonlar ve mortalitenin önlenmesinde öngörü sağlayacağı düşünülmektedir (178-181).

### 2.9.7. Diyetle AGEs Alımı ve Diyabetle İlişkisi

İleri glikasyon son ürünleri oluşumu ve birikiminin pankreas beta hücre hasarını veya insülin direncini indükleyerek diyabet gelişiminde rol oynadığı ve süreci hızlandırdığı bilinmektedir (182-184). Protein ve yağdan zengin, karbonhidrattan kısıtlı terapötik diyetlerle AGEs alımının ve dokularda birikiminin artması ile diyabet, ateroskleroz ve böbrek yetmezliğinin uzun vadeli komplikasyon gelişimi artmaktadır (18, 129, 185, 186). Bunu destekleyen Contreras ve ark.'nın çalışmasında, diyet AGEs alımı ile diyabet ilişkili kardiyovasküler komplikasyon riski arasında anlamlı bir ilişki bildirilmiştir (20). Özellikle diyabetik retinopati ile CML düzeyleri arasındaki ilişkinin keşfi, diyabetik retinopatinin önlenmesi ve seyri için önemlidir (138, 187). Komplikasyonların azaltılması veya önlenmesi için; AGEs klirensi bozulmuş böbrek hastalığı olan bireyler ve endojen AGEs üretimi fazla olan diyabetli bireylerde, diyet AGEs alımının azaltılması önerilmektedir (188, 189).

Diyet AGEs alımı ve diyabet arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalara bakıldığında; diyetle yüksek AGEs alımının, serum AGEs düzeyini, inflamasyon belirteçlerini, oksidatif stresi ve insülin direncini attırdığı ve diyetle alınan AGEs'in azaltılmasının T2DM riskini azalttığı kanıtlanmıştır (22, 23, 160). Müdahale çalışmalarına bakıldığında, Mark ve ark.'nın çalışmasında; diyetle alınan AGEs'in pişirme yöntemleri modifikasyonu ile azaltılması, plazma serum insülin ve HOMA-IR düzeylerinde başlangıca göre anlamlı bir düşüş sağlamıştır (21). Goudarzi ve ark.'nın çalışmasında da, diyet AGEs alımı kısıtlamasının HOMA-IR düzeyini iyileştirdiği literatürle benzer şekilde bildirilmiştir (190). Sistematik bir derlemede çalışmaların sonuçlarında, diyabetlilerde diyet AGEs alımının azaltılması ile serum insülin, %HbA1c ve HOMA-IR düzeylerinde anlamlı bir düşüş bildirilmiştir (191). Sohoulı ve ark.'nın 13 çalışma üzerinden yaptığı meta analizde de düşük AGEs içeren diyet müdahalelerinin, serum insülin, LDL kolesterol ve HOMA-IR düzeyleri üzerinde anlamlı fayda sağladığı bildirilmiştir (192).

Diyet modellerinin kıyaslandığı çalışmalara bakıldığında; Pearce ve ark.'ı modern Batı diyeti ile düşük AGEs içeren diyet modeli kıyaslayarak, düşük AGEs diyetinin başlangıç düzeyine göre insülin duyarlılığını arttırdığını bildirmiştir (24). Akdeniz diyeti müdahalesinin serum CML seviyesini azalttığını bildiren (193) ve Akdeniz diyetine uyumla deri otofloresansı ölçümü arasında ters ilişki bildiren (194) çalışmalar, düşük AGEs içeren Akdeniz diyet modelinin, diyabet göstergeleri ve seyri için en doğru model olduğunu göstermektedir.



### 3. BİREYLER VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma, T2DM'li bireylerde diyetle AGEs alımı ile diyabet göstergeleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi ve Akdeniz diyetine uyum ile diyetle AGEs alım düzeyi arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla kesitsel gözlemsel bir çalışma olarak tasarlanmıştır.

Araştırma Şubat 2019 ve Haziran 2020 tarihleri arasında Çumra Devlet Hastanesi diyet polikliniğinde yürütülmüştür. Çalışmaya dahiliye polikliniğine başvuran, uzman hekim tarafından Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association, ADA) kriterlerine göre diyabet tanısı almış bireyler dahil edilmiştir. Uzman hekimin yönlendirmesi ile diyet polikliniğine başvuran bireylerden çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayanların tamamı çalışma konusunda bilgilendirilmiş, çalışmaya davet edilmiş ve gönüllü olan 44 kadın ve 44 erkek olmak üzere toplam 88 diyabetli birey çalışma grubuna alınmıştır. Aynı polikliniğe başvuran ve diyabet tanısı olmayan gönüllü 44 kadın ve 44 erkek olmak üzere toplam 88 birey de kontrol grubuna dahil edilmiştir. Çalışma protokolü, 16969557-1837 sayısı, 2019/23 toplantı numarası ve GO 19/247 karar numarası ile Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu tarafından uygun bulunmuştur (EK-1)

#### 3.2. Araştırmanın Genel Planı

Uzman hekim tarafından fizik ve genel muayeneleri yapılan bireylerin çalışmaya uygunluk durumu, araştırmacı diyetisyen tarafından değerlendirilmesi için diyet polikliniğine yönlendirilmiştir.

Vaka grubu için çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- ADA kriterlerine göre tip 2 diyabet tanısı almış olmak
- 18 yaşından büyük ve 65 yaşından küçük olmak
- BKİ'nin 18,5 kg/m<sup>2</sup>'den büyük ve 40 kg/m<sup>2</sup>'den küçük olması
- Gebe veya emziren kadın olmamak
- Kansere, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik karaciğer hastalığı ve/veya böbrek yetmezliği hastalıklarından birine sahip olmamak

Vaka grubu için çalışmanın dışlama kriterleri:

- 18 yaşından küçük ve 65 yaşından büyük olmak
- BKİ'nin 18,5 kg/m<sup>2</sup>'den küçük ve 40 kg/m<sup>2</sup>'den büyük olması
- Gebe veya emziren kadın olmak
- Kanser, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik karaciğer hastalığı ve/veya kronik böbrek yetmezliği hastalıklarından birine sahip olmak
- Obezite veya diyabet tedavisine yönelik özel tıbbi beslenme tedavisi almış ve uyguluyor olmak

Kontrol grubu için çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 18 - 65 yaş aralığında olmak
- Sağlıklı olmak
- BKİ'nin 18,5 kg/m<sup>2</sup>'den büyük ve 40 kg/m<sup>2</sup>'den küçük olması
- Gebe veya emziren kadın olmamak

Kontrol grubu için çalışmanın dışlama kriterleri:

- 18 yaşından küçük ve 65 yaşından büyük olmak
- Tanısı konulmuş herhangi bir kronik hastalığa sahip olmak
- BKİ'nin 18,5 kg/m<sup>2</sup>'den küçük ve 40 kg/m<sup>2</sup>'den büyük olması
- Gebe veya emziren kadın olmak

### 3.3. Verilerin Toplanması

Tüm katılımcılar ile çalışma süresince ilk görüşmeden sonra 15 gün aralıklarla iki kez olmak üzere toplamda üç kez yüz yüze görüşme gerçekleştirilmiştir. İlk görüşmede sosyo-demografik özellikleri kaydedilen katılımcılardan, '24 saatlik geriye dönük hatırlatma yöntemi' ile bir günlük besin tüketim kaydı alınmıştır ve besin tüketim kaydı tutma konusunda eğitim verilmiştir. İkinci görüşme, katılımcılar diyet polikliniğine yönlendirildikten 15 gün sonra gerçekleşmiştir. Bu görüşmede bireylerin antropometrik ölçümleri ve bir günlük besin tüketim kayıtları alınmıştır. Akdeniz diyeti uyumları, genel beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite düzeyleri sorgulanarak kaydedilmiştir. Üçüncü ve son görüşmede bireylerden bir günlük besin

tüketim kayıtları daha alınmıştır ve biyokimyasal göstergeleri dosyalarından kaydedilmiştir.

### **3.3.1. Genel Bilgilerin Kaydedilmesi**

Katılımcılara yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, sigara kullanımı, tanı aldıkları beslenme ile ilişkili kronik hastalık bilgisi, ilaç kullanımı ve besin desteği kullanımına ilişkin sorular yüz yüze görüşme yöntemiyle sorularak kaydedilmiştir. Sigara kullanım durumunda halen içenler ve içip bırakanlar için toplam sigara içme süresi, halen içenler için haftalık içilen sigara adeti sorulmuştur.

### **3.3.2. Fiziksel Aktivitenin Değerlendirilmesi**

Fiziksel aktivite durumunun değerlendirilmesinde, Craig ve ark. tarafından 2003'te geliştirilen ve Sağlam ve ark. tarafından 2010 yılında Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılan Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ) kullanılmıştır (195, 196).

### **3.3.3. Beslenme Alışkanlıklarının Kaydedilmesi**

Diyabetli ve sağlıklı bireylerde, beslenme alışkanlıklarına dair ana ve ara öğün sayısı, dışarıda yemek yeme bilgisi, dışarıda yenilen öğün ve sıklığı; sağlıklı bireylerde, zayıflama ya da farklı bir tedavi amacıyla özel bir diyet programı uygulama durumu, programa uyum, programa bağlı ağırlık değişimi ve diyeti kimin önerdiği sorgulanarak kaydedilmiştir.

Beslenme alışkanlıkları sorgulanırken bireylere pişirme yöntemine dair sorular yöneltilmiştir. Yumurta, kırmızı et, tavuk, balık, taze sebze, bulgur, pirinç, makarna, şehriye ve kurubaklagil için; haşlama, az suda pişirme, kavurma, fırın, ızgara, tavada kızartma, yağda kızartma pişirme yöntemlerinden sıklıkla kullanılanların seçilmesi istenerek kaydedilmiştir.

Bireylere pişirme yöntemleri içerisinde mutfakta sıklıkla kullandıkları yağ türü sorulmuştur. Çorbalar, et yemekleri, tavuk yemekleri, balık yemekleri, yumurta yemekleri, etli/etsiz kurubaklagil yemekleri, etli/etsiz dolma ve sarmalar, etli/etsiz sebze yemekleri, pilav, makarna/erişte, börek/çörek, kek/pasta, hamur işi tatlıları,

salatalar, kahvaltı/diğer için; yumuşak margarin, katı margarin, sıvı margarin, tereyağ, sade yağ, kuyruk yağı, iç yağ, ayçiçek yağı, mısırözü yağı, zeytinyağı, fındık yağı, soya yağı, kanola yağı, pamuk yağı, susam yağı seçeneklerinden en fazla kullandıkları üç yağın seçilmesi istenmiş ve araştırmacı diyetisyen tarafından kaydedilmiştir.

### 3.3.4. Akdeniz Diyetine Uyumun Değerlendirilmesi

Katılımcıların Akdeniz diyetine uyumunun değerlendirilmesi için Martinez-Gonzalez ve ark. tarafından 2012’de geliştirilen, 14 sorudan oluşan ve referans değeri yedi puan olarak bildirilen Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği kullanılmıştır (197). Her soru için verilen puan 0 ya da 1 puan olup, 1 puan alabilme kriterleri şu şekil verilmiştir:

- Mutfakta yağ olarak daha çok zeytinyağı kullanılması
- Günde 4 yemek kaşığı veya daha fazla zeytinyağı tüketilmesi
- Günde 2 porsiyon veya daha fazla sebze tüketilmesi (  $\geq 1$  porsiyon çiğ ya da salata olarak)
- Günde 3 porsiyon veya daha fazla meyve tüketilmesi
- Günde 1 porsiyondan daha az kırmızı et, hamburger, etli yemek ya da et ürünleri (salam, sosis vb.) tüketilmesi
- Günde 1 porsiyondan daha az tereyağı, margarin ya da krema tüketilmesi
- Günde 1 porsiyondan daha az şekerli veya gazlı içecek tüketilmesi
- Haftada 7 kadeh veya daha fazla şarap tüketilmesi
- Haftada 3 porsiyon veya daha fazla kurubaklagillerin tüketilmesi
- Haftada 3 porsiyon veya daha fazla balık ya da kabuklu deniz ürünleri tüketilmesi

- Haftada 3 seferden daha az ev yapımı olmayan kek, kurabiye, bisküvi, muhallebi gibi tatlı veya hamur işleri (poğaça, börek vb.) tüketilmesi
- Haftada 3 porsiyon veya daha fazla yağlı tohumlar (yer fıstığı dahil) tüketilmesi
- Kırmızı et (dana/koyun/kuzu eti, sucuk, sosis, köfte vb.) yerine beyaz et (hindi/ tavuk eti) tüketiminin tercih edilmesi
- Haftada 2 porsiyon veya daha fazla sebze, makarna, pilav veya diğer yemeklerin zeytinyağı, domates veya salça, soğan, sarımsak/pırasa eklenerek hazırlanan bir sos ile tüketilmesi (197).

### 3.3.5. Diyetin AGEs İçeriğinin Hesaplanması

Katılımcıların diyetle AGEs alımı hesaplanırken Uribarri ve ark.'ının oluşturduğu 549 besinden oluşan veri tabanı kullanılmıştır (18). Katılımcıların üç günlük tüketim kayıtlarında tükettikleri besinlerin AGEs (kU) içerikleri hesaplanıp ortalaması alınmıştır. Veri tabanı Batı tarzı besinlerden oluştuğundan, Türk mutfağında tüketilen ancak veri tabanında bulunmayan besinler için hesaplama, veri tabanında pişirme yöntemi ve içerik olarak benzer besinler üzerinden yapılmıştır.

### 3.3.6. Besin Tüketim Kaydının Alınması

Katılımcılarla yapılan ilk görüşmede '24 saatlik geriye dönük hatırlatma yöntemi' ile bir günlük besin tüketimi kaydedilmiştir ve katılımcılara besin tüketim kaydı tutma konusunda ayrıntılı eğitim verilmiştir. Katılımcılarla 15 gün ara ile araştırmacı diyetisyen tarafından yapılacak iki görüşmede de katılımcılardan bir günlük tüketim kayıtları ile görüşmeye gelmeleri istenmiştir. İlk yüz yüze görüşme ve iki kontrol görüşmesi ile katılımcıların toplam üç günlük tüketimleri kaydedilmiştir.

Enerji, makro ve mikro besin ögesi alım miktarları bilgisayar programı olan BeBIS (Nutrition Information System, Version7) ile hesaplanmıştır (198). Değerlendirilen besin bileşenleri şunlardır:

- Günlük toplam enerji, karbonhidrat, yağ, protein, posa alımı

- Doymuş, tekli, çoklu, n-6 ve n-3 doymamış yağ asitleri
- Hayvansal ve bitkisel protein
- B1, B2, B3, B6, B12, C, A, E, K vitaminleri ve folik asit
- Kalsiyum, potasyum, sodyum, fosfor, magnezyum, demir, çinko alımları değerlendirilmiştir.

### 3.3.7. Antropometrik Ölçümlerin Alınması

Bütün bireylerin antropometrik ölçümleri araştırmacı diyetisyen tarafından sabah saatlerinde katılımcılar açken alınmıştır.

**Vücut Ağırlığı:** Vücut ağırlığı ölçümleri yalın ayak şekilde, hafif kıyafetlerle ve katılımcıların üzerinde metal aksesuar olmadan Tanita BC-418 kullanılarak yapılmıştır.

**Boy uzunluğu:** Bireyler dik pozisyonda, ayaklar bitişik ve baş Frankfurt düzleminde (kulak kanalı ve göz çukurunun alt sınırı aynı hizada ve yere paralel) olacak şekilde stadiometre ile ölçülmüştür.

**Beden Kütle İndeksi (kg/m<sup>2</sup>) (BKİ):** Vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun metre cinsinden karesine (m<sup>2</sup>) bölünmesiyle hesaplanmıştır. Veriler DSÖ sınıflamasına göre değerlendirilmiştir. Beden Kütle İndeksi değeri 18,5-24,9 arasında olanlar normal, 25,0-29,9 arasında olanlar pre-obez, 30,0-34,9 arasında olanlar 1. dereceden obez, 35,0-39,9 arasında olanlar 2. dereceden obez, 40,0 ve üzeri olanlar morbid obez olarak değerlendirilmiştir (199).

**Bel çevresi:** Bireyin karşısında durularak en alt kaburga kemiği ile kritailiyak arasındaki orta noktadan esnemeyen mezura ile ölçülmüştür (200). Bel çevresinin erkeklerde  $\geq 94$  cm, kadınlarda  $\geq 80$  cm olması riskli; erkeklerde  $\geq 102$  cm, kadınlarda  $\geq 88$  cm olması ise yüksek riskli olarak değerlendirilmiştir (200).

**Kalça Çevresi:** Kollar yanda sarkıtılmış ve bacaklar bitişik durumda iken esnemeyen mezura ile kalçanın en geniş olduğu çevre ölçülmüştür (200).

### 3.3.8. Biyokimyasal Bulguların Kaydedilmesi

Bireylerin Çumra Devlet Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda yapılan ve hasta dosyalarından alınan açlık glukozu (mg/dL) , HbA1C, total-kolesterol (mg/dL), trigliserit (mg/dL), HDL-kolesterol (mg/dL), LDL-kolesterol (mg/dL) düzeyleri kaydedilmiştir. Bireylerin biyokimyasal bulguları değerlendirilirken Çumra Devlet Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nın referans değerleri kullanılmıştır (EK-2). Bireyler HbA1c (%) değerlerine göre, diyabet kontrolü açısından iyi ve kötü olmak üzere gruplandırılmıştır. Çalışmalar, HbA1c'nin  $<7\%$  olmasının, glisemik kontrol ve diyabette mikro ve makrovasküler komplikasyon gelişmemesi için uygun olduğunu bildirmiştir (201-204). Bu çalışmada bireyler HbA1c  $<7\%$  olanlar iyi kontrollü diyabetli, HbA1c  $\geq 7\%$  olanlar ise kötü kontrollü diyabetli olarak gruplandırılmıştır.

### 3.4. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Çalışmadan elde edilen bulgular değerlendirirken istatistiksel analizler için SAS University Edition 9.4 programı kullanılmıştır ve  $p < 0,05$  anlamlı kabul edilmiştir. Çalışmadaki tüm değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler verilmiştir. Bunlar değişkenin tipine göre ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, sayı ve yüzdeden oluşmaktadır. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılım göstermeyenler medyan, en düşük ve en yüksek değerleri kullanılarak verilmiştir. Sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında; iki grup arasındaki farkın anlamlılığı için normal dağılımlarda T-testi, normal dağılmayanlarda ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Tek bir kategorik değişkene bağlı ikiden fazla grup arasındaki farklılıklar değerlendirilmek istendiğinde parametrik test ön şartlarını sağlıyorsa tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve çoklu karşılaştırma testlerinden Bonferroni testi; sağlamadığında ise Kruskal Wallis ve çoklu karşılaştırma testlerinden Bonferroni-Dunn testi kullanılmıştır. İki kategorik değişkenin bir sürekli değişken üzerindeki ortak etkisini incelemek için iki yönlü varyans analizi testi kullanılmıştır. Uygun olan yerlerde enerji alımı için düzeltme uygulanmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler incelenirken Ki-kare testi kullanılmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Bireylerin Genel Özelliklerine Yönelik Bulgular

Tablo 4.1.'de bireylerin genel özelliklerine göre dağılımı verilmiştir. Katılımcılar cinsiyet açısından eşleştirildiğinden, hasta ve kontrol gruplarının %50'si erkek, %50'si kadındır. Bireylerin yaş ortalaması hasta grubunda  $51,9 \pm 8,25$  yıl (en az-en fazla 22-65 yıl), kontrol grubunda  $36,5 \pm 10,71$  yıldır (en az-en fazla 22-64 yıl) ( $p < 0,001$ ). Katılımcılar hasta grubunda çoğunlukla (%81,9) 45-65 yaş aralığında iken, kontrol grubunda çoğunlukla (%64,8) 25-44 yaş aralığındadır. Hasta grubunda (%75) ve kontrol grubunda (%67,1) katılımcıların çoğunluğu evlidir ( $p < 0,001$ ).

Hasta grubunun çoğunluğu (%60,2) ilkokul mezunu iken, kontrol grubunun çoğunluğu (%55,7) üniversite mezunudur ( $p < 0,001$ ). Gruplar meslek dağılımı açısından kıyaslandığında; hasta grubu sıklıkla ev hanımlarından (%35,2), kontrol grubu ise sıklıkla memurlardan (%52,3) oluşmaktadır ( $p < 0,001$ ). Hasta grubunda (39 kişi) sigara içme süresinin  $21,2 \pm 9,04$  yıl, kontrol grubunda (38 kişi) ise  $14,3 \pm 11,01$  yıl olduğu görülmüştür ( $p = 0,004$ ). Hasta grubunda (22 kişi) haftalık ortalama  $153,3 \pm 64,53$  adet, kontrol grubunda (18 kişi) ise ortalama  $111,1 \pm 63,24$  adet sigara içildiği görülmüştür. Hasta ve kontrol grubunda sigara içmeyenlerin sıklığı daha yüksektir ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.1.** Katılımcıların genel özelliklerine göre dağılımı (n=176)

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Cinsiyet</b>							
Erkek	44	50,0	44	50,0	88	50,0	1,000
Kadın	44	50,0	44	50,0	88	50,0	
<b>Yaş aralığı (yıl)</b>							
18-24	1	1,1	12	13,6	13	7,4	<0,001*
25-34	1	1,1	29	33,0	30	17,0	
35-44	14	15,9	28	31,8	42	23,9	
45-54	34	38,7	11	12,5	45	25,6	
55-65	38	43,2	8	9,1	46	26,1	
<b>Medeni durum</b>							
Evli	66	75,0	59	67,1	125	71,0	<0,001*
Bekar	4	4,5	25	28,4	29	16,5	
Boşanmış/Dul	18	20,5	4	4,5	22	12,5	

\*p<0,05. Ki-kare testi uygulanmıştır.

**Tablo 4.1.-devam.** Katılımcıların genel özelliklerine göre dağılımı (n=176)

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Eğitim durumu</b>							
Okur yazar değil	2	2,3	-	-	2	1,1	
İlkokul	53	60,2	7	8,0	60	34,1	
Ortaokul	20	22,7	2	2,2	22	12,5	
Lise	8	9,1	17	19,3	25	14,2	<0,001*
Üniversite	5	5,7	49	55,7	54	30,7	
Lisansüstü	-	-	13	14,8	13	7,4	
<b>Meslek</b>							
Ev hanımı	31	35,2	8	9,1	39	22,2	
Memur	3	3,4	46	52,3	49	27,9	
İşçi	14	15,9	13	14,8	27	15,3	
Serbest meslek	23	26,2	7	7,9	30	17,0	<0,001*
Emekli	14	15,9	1	1,1	15	8,5	
İşsiz	1	1,1	2	2,3	3	1,7	
Diğer	2	2,3	11	12,5	13	7,4	
<b>Sigara kullanımı</b>							
İçiyor	22	25,0	28	31,8	50	28,4	
İçmiyor	49	55,7	50	56,8	99	56,3	0,280
İçip bırakmış	17	19,3	10	11,4	27	15,3	

\*p&lt;0,05 Ki-kare testi uygulanmıştır.

#### 4.2. Bireylerin Sağlık Durumlarına Yönelik Bulgular

Tablo 4.2.'te bireylerin hekim tarafından tanısı konulmuş, diyabete eşlik eden hastalıklarının dağılımı verilmiştir. Katılımcılar diyabet açısından eşleştirildiğinden katılımcıların %50'si diyabetlidir. Hasta grubunda sıklıkla hipertansiyon ve hiperlipidemi görülmektedir ( $p<0,001$ ). Bireyler DSÖ beden kütle indeksi sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, hasta grubunda çoğunluğun (%70,5) obez, kontrol grubun ise çoğunluğun (%52,3) pre-obez olduğu görülmüştür. ( $p<0,001$ ).

Tablo 4.3.'te bireylerin diyabet yaşına ve diyabet için ilaç kullanma durumuna göre dağılımları verilmiştir. Diyabetlilerin çoğunluğunun (%53,4) yeni tanı almış ve hastalığın ilk yıllarında olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ). Diyabetliler glisemik kontrol durumlarına göre değerlendirildiğinde, çoğunluğun (%60,2) kötü glisemik kontrollü olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ). Diyabetliler (%79,6) sıklıkla ilaç kullanmaktadır. İlaç kullanımında, oral antidiyabetik kullananların (%81,4) sıklığı en yüksektir.

**Tablo 4.2.** Katılımcıların diyabete eşlik eden ve hekim tarafından tanısı konulmuş hastalıklarının dağılımı (n=176)

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Obezite durumu</b>							
Normal	3	3,4	30	34,1	33	18,7	
Preobez	23	26,1	46	52,3	69	39,2	<0,001
Obez	62	70,5	12	13,6	74	42,1	
<b>Hipertansiyon</b>							
Evet	25	28,4	-	-	25	14,2	<0,001
Hayır	63	71,6	88	100,0	151	85,8	
<b>Hiperlipidemi</b>							
Evet	21	23,9	-	-	21	11,9	<0,001
Hayır	67	76,1	88	100,0	155	88,1	

\*p<0,05 Ki-kare testi uygulanmıştır.

**Tablo 4.3.** Katılımcıların diyabet geçmişi ve ilaç kullanımına göre dağılımı (n=176)

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Diyabet yaşı (yıl)</b>							
0-4	47	53,4	-	-	47	53,4	
5-9	17	19,3	-	-	17	19,3	
10-14	17	19,3	-	-	17	19,3	
≥15	7	8,0	-	-	7	8,0	
<b>Diyabet kontrol durumu</b>							
HbA1c <7	35	39,8	88	100,0	123	69,9	<0,001*
HbA1c ≥7	53	60,2	-	-	53	30,1	
<b>Medikal tedavi alma durumu (n=88)</b>							
Evet	70	79,6	-	-	70	79,6	
Hayır	18	20,4	-	-	18	20,4	
<b>OAD kullanımı (n=70)**</b>							
Evet	57	81,4	-	-	57	81,4	
Hayır	13	18,6	-	-	13	18,6	
<b>İnsülin kullanımı (n=70)**</b>							
Evet	29	41,4	-	-	29	41,4	
Hayır	41	58,6	-	-	41	58,6	
<b>Hem insülin hem OAD kullanımı (n=70)**</b>							
Evet	16	22,8	-	-	16	22,8	
Hayır	54	77,2	-	-	54	77,2	

\*p<0,05 Ki-kare testi uygulanmıştır. \*\*Bireyler birden fazla seçim yapabilmişlerdir. OAD: Oral andiyabetik

### 4.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Alışkanlıklarına Yönelik Bulgular

Tablo 4.4.'de bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri verilmiştir. Hasta grubunda IPAQ puanının 334,2 (0-9492), kontrol grubunda ise puanın 1230,0 (0-5772) olduğu görülmüştür ( $p=0,001$ ). Hasta grubunda yer alan katılımcılar sıklıkla düşük fiziksel aktivite düzeyine sahipken, kontrol grubunda katılımcıların fiziksel aktiviteleri sıklıkla orta ve üzeri düzeydedir ( $p<0,001$ ).

**Tablo 4.4.** Katılımcıların IPAQ skoruna göre dağılımları (n=176)

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>IPA Q skor</b>							
Düşük	54	61,4	24	29,3	78	44,4	
Orta	25	28,4	46	52,3	71	40,3	<0,001*
Yüksek	9	10,2	18	20,4	27	15,3	

\* $p<0,05$ . Ki-kare testi uygulanmıştır.

### 4.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına Yönelik Bulgular

Tablo 4.5.'te bireylerin tükettikleri ana ve ara öğün sayısına göre dağılımları verilmiştir. Hasta grubunun (%53,4) ve kontrol grubunun (%75,0) çoğunluğu üç ana öğün tüketmektedir ( $p=0,002$ ). Diyabetlilerin %52,3'ü ara öğün tüketmediğini; %30,7'si ise bir ara öğün tükettiğini beyan etmişlerdir. Kontrol grubunda bir ara öğün tüketen ve ara öğün tüketmeyen bireylerin sıklığı aynıdır (%38,6) ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.5.** Katılımcıların öğün alışkanlıklarına göre dağılımları (n=176)

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Tüketilen ana öğün sayısı</b>							
2	41	46,6	22	25,0	63	35,8	0,002*
3	47	53,4	66	75,0	113	64,2	
<b>Tüketilen ara öğün sayısı</b>							
0	46	52,3	34	38,6	80	45,5	0,325
1	27	30,7	34	38,6	61	34,6	
2	12	13,6	17	19,4	29	16,5	
3	3	3,4	3	3,4	6	3,4	

\*p<0,05 Ki-kare testi uygulanmıştır.

Tablo 4.6.'da bireylerin dışarıda yemek yeme durumu, dışarıda tüketilen öğün ve dışarıda yemek yeme sıklığına göre dağılımları verilmiştir. Hasta grubunun büyük kısmı (%61,4) dışarıda yemek yemediğini bildirirken, kontrol grubunda dışarıda yemek yediğini bildirenler grubun %85,2'sidir (p<0,001). Hasta ve kontrol grubunda sıklıkla dışarıda tüketilen öğünün akşam öğünü olduğu (sırasıyla %67,7 ve %53,3), her iki grupta da akşam öğününü öğle öğünün izlediği görülmüştür. (p>0,05). Dışarıda yemek yeme sıklığı sorgulandığında hasta grubu sıklıkla ayda bir, kontrol grubu ise sıklıkla haftada bir iki kez dışarıda yemek yediğini bildirmiştir (p>0,05).

Bireylerin besin desteği kullanımı sorgulandığında hasta grubunda hiçbir birey besin desteği kullanmazken, kontrol grubunda yalnızca bir kişi (%1,1) besin desteği (multi vitamin tableti) kullandığını bildirmiştir. Kontrol grubunda tıbbi beslenme tedavisi uygulama durumları sorgulandığında, %6,8'i daha önce zayıflama amaçlı tıbbi beslenme tedavisi aldığını; bu bireylerin de %50'si uygulanan bu tedavi ile başarıya ulaştığını bildirmiştir.

**Tablo 4.6.** Katılımcıların dışarıda yemek yeme alışkanlıklarına göre dağılımları (n=176)

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		P
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Dışarıda yemek yeme</b>							
Evet	34	38,6	75	85,2	109	62,0	<0,001*
Hayır	54	61,4	13	14,8	67	38,0	
<b>Dışarıda tüketilen öğün (n=109)</b>							
Sabah	1	2,9	2	2,7	3	2,8	0,350
Öğle	10	29,4	33	44,0	43	39,4	
Akşam	23	67,7	40	53,3	63	57,8	
<b>Dışarıda tüketim sıklığı (n=109)</b>							
Her öğün	-	-	1	1,3	1	0,9	0,154
Her gün	1	3,0	1	1,3	2	1,8	
Haftada 1-2	8	23,5	24	32,0	32	29,4	
Haftada 2-3	3	8,8	10	13,3	13	11,9	
Haftada 4-5	2	5,9	14	18,8	16	14,7	
Ayda 1	20	58,8	25	33,3	45	41,3	

\*p<0,05. Ki-kare testi uygulanmıştır.

#### 4.5. Bireylerin Akdeniz Diyetine Uyumlarına Yönelik Bulgular

Tablo 4.7.'de bireylerin Akdeniz diyeti uyum skoruna göre dağılımları verilmiştir. Hasta grubunda Akdeniz diyeti uyum skorunun ortalaması, kadınlarda  $7,1 \pm 1,76$  puan, erkeklerde  $6,4 \pm 1,71$  puan olmak üzere, grubun genelinde  $6,7 \pm 1,76$  puan olarak saptanmıştır. Kontrol grubunda ise ortalamanın  $7,1 \pm 1,83$  puan (kadınlarda;  $7,1 \pm 1,89$  puan ve erkeklerde;  $7,2 \pm 1,78$  puan) olduğu görülmüştür

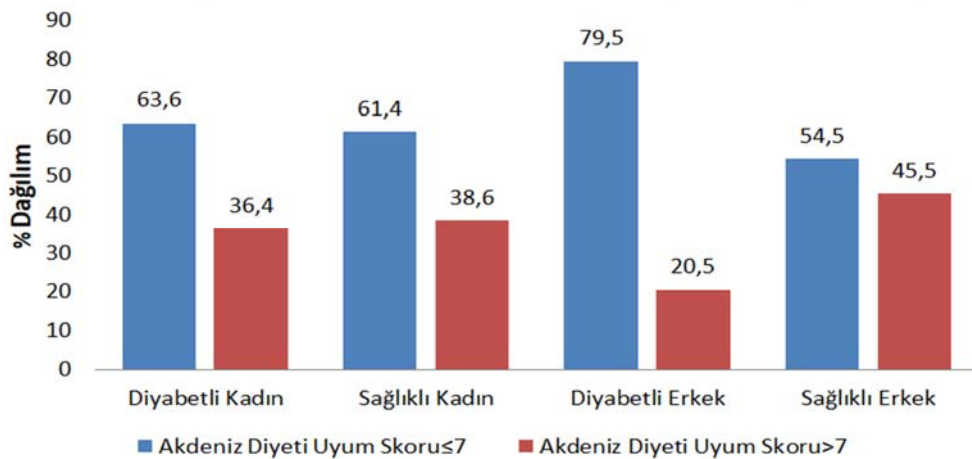
( $p>0,05$ ). Hasta grubunun (%71,6) ve kontrol grubunun (%58,0) sıklıkla Akdeniz diyeti uyum skoru  $\leq 7$  olduğu görülmüştür ( $p>0,05$ ).

Şekil 4.1.'de Akdeniz diyetine uyum skorunun cinsiyet ve gruplara göre dağılımı verilmiştir. Hasta grubunda, Akdeniz diyetine uyumun erkeklerde kadınlardan daha iyi olduğu; kontrol grubunda ise, Akdeniz diyetine uyumun kadınlarda erkeklere göre daha iyi olduğu saptanmıştır (her ikisi için de  $p>0,05$ ).

**Tablo 4.7.** Katılımcıların Akdeniz diyeti uyumuna yönelik veriler (n=176)

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		p
	Ortalama-SD	Ortalama-SD	Ortalama-SD	Ortalama-SD	Ortalama-SD	Ortalama-SD	
<b>Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği Puanı</b>	6,7±1,76	7,1±1,83	6,9±1,80				0,132
<b>Akdeniz Diyeti Uyum Puanına Göre Dağılım</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
$\leq 7$	63	71,6	51	58,0	114	64,8	0,050
$> 7$	25	28,4	37	42,0	62	35,2	

\* $p<0,05$ . Ki-kare testi uygulanmıştır. Bağımsız iki örneklem T-testi ile hesaplanmıştır.



**Şekil 4.1.** Katılımcıların Akdeniz diyetine uyum skoru, cinsiyet ve diyabet varlığına göre dağılımları

Tablo 4.8.'de 14 sorudan oluşan Akdeniz diyetine uyum ölçeğindeki sorulara evet yanıtı vermelerine göre dağılımları verilmiştir. Mutfağında zeytinyağı tercih edenlerin hasta grubunda (%35,1) kontrol grubuna (%64,9) göre daha az sıklıkta olduğu görülmüştür. Zeytinyağını günde dört yemek kaşığından daha fazla tüketenler kontrol grubunda (%63,1) hasta grubuna (%36,9) göre daha sık bulunmaktadır ( $p<0,05$ ). Günde üç porsiyon ve üzeri sebze ve meyve tüketenlerin sıklığı hasta ve kontrol grubunda (sırasıyla %52,4 ve %53,1) daha yüksektir ( $p>0,05$ ). Kırmızı et, tereyağ-kaymak ve şekerli içeceklerin günde bir porsiyondan daha az tüketilmesi sıklığı, kontrol grubunda hasta grubuna göre daha yüksektir ( $p>0,05$ ). Hasta grubunda hiç kimse şarap tükettiğini beyan etmezken, kontrol grubunda şarap içtiğini beyan edenlerin sıklığının (%2,2) olduğu görülmüştür. Haftada üç porsiyondan daha fazla kuru baklagil tükettiğini beyan edenlerin sıklığı hasta grubunda (%55,2) kontrol grubuna (%44,8) göre daha yüksektir. Haftada üç porsiyon ve üzeri balık tükettiğini bildiren bireyler sıklığı kontrol grubunda (%64,7) daha yüksektir ( $p>0,05$ ). Sıklıkla hamur işi tüketenlerin hasta grubunda (%54,7) kontrol grubuna (%45,3) kıyasla daha düşük olduğu görülmüştür ( $p=0,004$ ). Yağlı tohum tüketimi fazla olanların sıklığı kontrol grubunda (%52,7) hasta grubundan yüksektir. Beyaz eti kırmızı ete tercih edenlerin sıklığı hasta grubunda (%51,1) kontrol grubuna göre daha yüksektir. Zeytinyağı, domates veya salça, soğan, sarımsağı sos yapımında kullananların sıklığının hasta grubunda kontrol grubuna göre daha çok bulunduğu kaydedilmiştir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.8.** Katılımcıların Akdeniz diyeti uyum ölçeği sorularına verdikleri cevaplarına göre dağılımları (n=176)

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
En sık vağ tercihi zeytinvağıdır.	26	35,1	48	64,9	74	42,1	<0,001
≥4 yemek kaşığı zeytinvağı/gün tüketim	27	36,9	46	63,1	73	41,4	0,003*
≥3 porsiyon sebze/gün tüketim	75	52,4	68	47,6	143	81,3	0,176
≥3 porsiyon meyve/gün tüketim	50	53,1	44	46,9	94	53,4	0,365
<1 porsiyon kırmızı et/gün tüketim	36	45,0	44	55,0	80	45,4	0,226
<1 porsiyon tereyağ, kaymak vb./gün tüketim	24	41,3	34	58,7	58	32,9	0,109
<1 adet sekerli icecek/gün tüketim	37	46,8	42	53,2	79	44,8	0,449
≥7 kadeh şarap/hafta tüketim	-	-	2	100,0	2	1,1	0,155
≥3 porsiyon kurubaklagil/hafta tüketim	59	55,2	48	44,8	107	60,7	0,089
>3 porsiyon balık/kabuklu deniz ürünü/hafta tüketim	6	35,3	11	64,7	17	9,6	0,202
<3 kez hazır kek/börek vb./hafta tüketim	70	54,7	58	45,3	128	72,7	0,042*
≥3 porsiyon vağlı tohum/hafta tüketim	53	47,3	59	52,7	112	63,6	0,347
Bevaz eti kırmızı ete tercih edenler	46	51,1	44	48,9	90	51,1	0,763
Besin hazırlamada >2 kez domates,sarımsak vb./hafta	81	50,9	78	49,1	159	90,	0,444

\*p<0,05 Ki-kare testi uygulanmıştır. Hasta ve kontrol grubu satır toplamı kullanılarak değerlendirilmiştir.

#### 4.6. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine Yönelik Bulgular

Tablo 4.9. ve 4.10.'da çalışmaya katılan kadın ve erkek bireylerin antropometrik ölçüm sonuçları verilmiştir. Kadınlarda hasta grubunda ağırlık, BKI, bel çevresi ve bel/kalça oranı ortalamaları hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek, boy uzunluğu ortalaması ise kontrol grubunda hasta grubuna göre daha yüksektir (her biri için  $p<0,001$ ). Erkeklerde ağırlık ve BKI ortalamaları hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksekken (her biri için  $p<0,001$ ), boy uzunluğu ortalaması kontrol grubunda hasta grubuna göre daha yüksektir ( $p=0,023$ ). Hasta grubunda bel/kalça oranı (kadın:  $0,9\pm0,08$ , erkek:  $1,0\pm0,06$ ) kontrol grubunda ise (kadın:  $0,8\pm0,08$ , erkek:  $0,9\pm0,07$ ) bulunmuştur.

#### 4.7. Bireylerin Biyokimyasal Göstergelerine Yönelik Bulgular

Tablo 4.11.'de çalışmaya katılan bireylerin biyokimyasal ölçüm sonuçları verilmiştir. Hasta grubunda yer alan bireylerin açlık plazma glukoz ( $173,3\pm88,77$  mg/dL) ve HbA1c ( $\%7,8\pm1,62$ ) düzeyleri kontrol grubundan (sırasıyla  $95,1\pm13,39$  mg/dL ve  $\%5,6\pm0,31$ ) daha yüksektir ( $p<0,001$ ). Lipid profillerine bakıldığında da, hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla trigliserit (mg/dL) düzeyinin daha yüksek ve HDL kolesterol (mg/dL) düzeyinin daha düşük olduğu kaydedilmiş (sırasıyla  $p=0,018$  ve  $<0,001$ ); ancak total kolesterol (mg/dL) ve LDL kolesterol (mg/dL) düzeylerinin hasta grubundaki yüksekliği istatistiksel olarak kontrol grubundan farklı bulunmamıştır (her biri için  $p>0,05$ ).

**Tablo 4.9.** Kadın katılımcıların antropometrik ölçümleri (n=88)

	Hasta Grubu (n=44)		Kontrol Grubu (n=44)		P
	Ortalama-SD	En düşük-En yüksek	Ortalama-SD	En düşük-En yüksek	
Ağırlık (kg)	81,3±8,99	59,4-102,0	69,6±11,19	47,0-95,0	<0,001*
Boy (cm)	158,8±7,87	144,0-173,0	164,3±5,74	153,0-174,0	<0,001*
BKI (kg/m <sup>2</sup> )	32,4±4,23	22,8-39,8	25,7±4,41	19,1-35,9	<0,001*
Bel Çevresi (cm)	97,4±10,86	72,0-123,0	86,6±12,80	63,0-114,0	<0,001*
Kalça Çevresi (cm)	106,6±8,77	84,0-123,0	103,3±10,55	84,0-122,0	0,121
Bel/Kalça Oranı	0,9±0,08	0,8-1,1	0,8±0,08	0,6-1,0	<0,001*

\*p<0,05. Bağımsız iki örneklem T-testi uygulanmıştır.

**Tablo 4.10.** Erkek katılımcıların antropometrik ölçümleri (n=88)

	Hasta Grubu (n=44)		Kontrol Grubu (n=44)		P
	Ortalama-SD	En düşük-En yüksek	Ortalama-SD	En düşük-En yüksek	
Ağırlık (kg)	93,9±10,15	76,2-120,0	84,4±10,02	65,0-109,0	<0,001*
Boy (cm)	174,6±4,73	166,0-185,0	177,4±6,62	164,0-191,0	0,023*
BKI (kg/m <sup>2</sup> )	30,8±3,41	25,1-39,6	26,7±2,36	22,4-31,6	<0,001*
Bel Çevresi (cm)	97,2±8,90	84,0-126,0	95,6±9,72	75,0-122,0	0,419
Kalça Çevresi (cm)	102,8±8,23	80,0-13,0	104,3±11,73	80,0-140,0	0,516
Bel/Kalça Oranı	0,9±0,06	0,8-1,1	0,9±0,06	0,7-1,1	0,062

\*p<0,05. Bağımsız iki örneklem T-testi uygulanmıştır.

**Tablo 4.11.** Katılımcıların biyokimyasal göstergeleri (n=176)

	<b>Hasta Grubu (n=88)</b>		<b>Kontrol Grubu (n=88)</b>		<b>p</b>	<b>Referans</b>
	<b>Ortalama-SD</b>	<b>En düşük- En yüksek</b>	<b>Ortalama</b>	<b>En düşük- En yüksek</b>		
Açlık glukozu (mg/dL)	173,3±88,77	54,0-484,0	95,1±13,39	74,0-161,0	<0,001*	70-110
HbA1c (%)	7,8±1,62	5,3-13,7	5,6±0,31	4,9-6,2	<0,001*	4,5-6,0
Total Kolesterol (mg/dL)	188,1±44,61	99,0-339,0	138,8±38,74	104,0-284,9	0,490	50-200
Trigliserit (mg/dL)	176,2±92,83	36,0-596,0	143,5±90,10	37,0-568,0	0,018*	50-150
HDL Kolesterol (mg/dL)	46,0±13,74	23,0-114,0	53,5±11,67	31,0-82,0	<0,001*	40-60
LDL Kolesterol (mg/dL)	107,8±38,86	29,0-213,6	104,3±36,98	30,8-206,3	0,547	20-130

\*p<0,05. Bağımsız iki örneklem T-testi uygulanmıştır.

#### 4.8. Bireylerin Diyetle Makro Besin Ögesi Alımlarına Yönelik Bulgular

Tablo 4.12'den Tablo 4.14.'e kadar bireylerin üç günlük besin tüketim kayıtlarının makro besin ögesi içerikleri; veriler homojen dağıldığında ortalama, SD değerleri, homojen dağılmadığında ise medyan (en düşük- en yüksek) değerleri verilmiştir. Hasta grubunda ortalama enerji alımının  $1639,9 \pm 361,80$  kkal ile kontrol grubundan daha düşük olduğu ( $1801,4 \pm 495,50$  kkal) görülmüştür ( $p < 0,05$ ). Enerjiye karbonhidratın yüzde olarak katkısının hasta grubunda  $43,2 \pm 6,82$  ile kontrol grubundan ( $41,2 \pm 6,75$ ) yüksek olduğu ( $p > 0,05$ ), proteinin yüzde olarak katkısının hasta grubunda  $16,3 \pm 2,26$  ile kontrol grubundan yüksek olduğu ( $15,8 \pm 2,72$ ) görülmüştür ( $p > 0,05$ ). Enerjiye yağın yüzde olarak katkısında ise hasta grubunda ortalama  $40,5 \pm 6,85$  ile kontrol grubu ortalamasından daha düşük ( $42,9 \pm 6,22$ ) olduğu görülmüştür ( $p < 0,05$ ). Hayvansal protein alımı kontrol grubunda, hasta grubundan daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Doymuş yağ asitlerinden gelen enerji hasta grubunda kontrol grubuna göre daha azdır (sırasıyla;  $14,9 \pm 3,38$ ,  $15,4 \pm 3,08$ ,  $p > 0,005$ ), çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen enerji için de durum benzerdir (hasta grubu:  $9,1 \pm 3,38$ , kontrol grubu:  $10,5 \pm 2,85$ ,  $p = 0,002$ ). Tekli doymamış yağ asitlerinden gelen enerji ise hasta grubunda  $14,9 \pm 3,38$  ile kontrol grubundan daha fazladır ( $12,0 \pm 3,27$ ). Kolesterol alımı kıyaslandığında hasta grubu kontrol grubundan daha yüksek alıma sahiptir (hasta:  $294,6 \pm 115,50$  mg/gün, kontrol:  $277,9 \pm 111,70$  mg/gün). Hasta ve kontrol grubunun lif alımı birbirine yakındır (hasta:  $20,6 \pm 5,63$ , kontrol grubu:  $19,3 \pm 5,82$ ) ( $p > 0,05$ ).

Kadınlarda enerjiye karbonhidrat ve proteinin yüzde olarak katkısı hasta ve kontrol gruplarında benzerken ( $p > 0,05$ ), yağdan gelen enerji kontrol grubunda ( $41,1 \pm 7,31$ ) hasta grubuna ( $44,1 \pm 6,19$ ) göre daha yüksektir ( $p < 0,05$ ). Lif alımı hasta grubunda ( $20,9 \pm 5,40$  g) kontrol grubundan ( $18,1 \pm 5,49$  g) daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Çoklu doymamış yağ asitleri ve tekli doymamış yağ asitlerinden gelen enerji her iki grupta benzerken; doymuş yağ asitlerinden gelen enerji yüzdesi kontrol grubunda ( $14,8 \pm 3,30$ ) hasta grubundan ( $16,2 \pm 3,18$ ) daha yüksek saptanmıştır ( $p > 0,05$ ). Diyetle n-3 ve n-6 yağ asitleri alımları kadınlarda her iki grupta da birbirine yakındır (hasta ve kontrol grubu sırasıyla; n-3 yağ asitleri:

1,3±0,68 g ve 1,6±0,85 g; n-6 yağ asitleri: 15,1±8,63 g, 16,6±6,51 g; her biri için p>0,05).

Erkeklerde de diyetle enerji alımı kontrol grubunda hasta grubunda daha yüksektir (p<0,05). Enerjiye karbonhidrat, yağ ve proteinin yüzde olarak katkısı her iki grupta da benzer bulunmuştur (p>0,05). Hayvansal ve bitkisel kaynaklı protein alımları da gruplar arasında benzer bulunmuştur (p>0,05). Doymuş ve tekli doymamış yağ asitlerinden gelen enerji hasta ve kontrol gruplarında birbirine benzerdir (p>0,05); ancak çoklu doymamış yağ asidi alımı kontrol grubunda (%10,7±2,87), hasta grubundan (%8,5±2,69) daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). Diyetle n-6 ve n-3 yağ asitleri alımlarının her ikisi de kontrol grubunda hasta grubundan daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla hasta ve kontrol: n-6: 15,3±6,39 g, 21,4±7,86 g ve n-3: 1,3±0,65 g, 2,0±0,92 g; her ikisi için de p<0,001).

**Tablo 4.12.** Katılımcıların diyetle makro besin ögesi alımları (n=176)

Enerji ve Besin Ögeleri	Hasta Grubu (n=88)		Kontrol Grubu (n=88)		p
	Ortalama-SD	Medyan (En düşük- En yüksek)	Ortalama-SD	Medyan (En düşük- En yüksek)	
Enerji (kkal)	1639,9±361,80	1616,5 (1090,7-3431,4)	1801,4±495,50	1733,4 (863,5-3630,3)	0,014*
Karbonhidrat (g)	172,8±45,99	162,0 (111,4-405,5)	184,1±68,13	177,9 (72,6-458,5)	0,198
Karbonhidrat (%)	43,2±6,82	42,0 (25,0-67,0)	41,2±6,75	41,0 (23,0-56,0)	0,061
Lif (g)	20,6±5,63	19,5 (11,0-42,3)	19,3±5,82	18,8 (8,2-37,4)	0,123
Protein (g)	65,1±16,07	62,1 (43,0-124,1)	69,2±20,93	67,3 (32,0-145,8)	0,146
Protein (%)	16,3±2,26	16,0 (12,0-24,0)	15,8±2,72	15,0 (10,0-24,0)	0,230
Hayvansal protein(g)	37,5±13,47	35,2 (13,8-83)	42,4±15,66	38,5 (14,9-91,5)	0,025*
Bitkisel protein (g)	27,5±8,24	26,4 (14,5-61,9)	26,7±8,91	26,2 (11,2-65,9)	0,515
Yağ (g)	75,1±21,64	71,6 (25,8-141,7)	85,9±22,53	86,0 (38,4-162,1)	0,001*
Yağ (%)	40,5±6,85	42,0 (19,0-52,0)	42,9±6,22	42,0 (29,0-62,0)	0,016*
Doymuş yağ asidi (g)	27,3±9,19	25,8 (8,8-59,6)	30,4±8,57	30,9 (11,3-53,6)	0,022*
Doymuş yağ asidi (%)	14,9±3,38	15,1 (5,9-21,8)	15,4±3,08	15,1 (7,3-21,5)	0,284
Tekli doymamış ağ asidi(g)	25,6±7,54	25,3 (8,3-45,9)	28,2±7,99	27,2 (9,7-56,9)	0,025*
Tekli doymamış ağ asidi (%)	14,1±3,11	14,2 (5,9-21,4)	12,0±3,27	14,0 (5,8-21,3)	0,359
Çoklu doymamış ağ asidi (g)	16,7±7,88	15,5 (3,5-49,1)	21,0±8,00	19,8 (7,6-44,3)	<0,001*
Çoklu doymamış ağ asidi (%)	9,1±3,38	8,5 (2,4-18,9)	10,5±2,85	10,5 (5,8-21,3)	0,002*
n-3 yağ asitleri (g)	1,3±0,65	1,1 (0,4-4,0)	1,8±0,91	1,6 (0,7-4,3)	0,462
n-6 yağ asitleri (g)	15,2±7,60	14,2 (2,6-46,9)	18,9±7,60	17,8 (6,7-41,7)	0,001*
Kolesterol (mg)	294,6±115,50	289,9 (48,0-690,9)	277,9±111,70	253,0 (83,7-538,7)	0,331

\*p&lt;0,05. Bağımsız iki örneklem T-testi uygulanmıştır.

**Tablo 4.13.** Kadın katılımcıların diyetle makro besin ögesi alımları (n=88)

Enerji ve besin ögeleri	Hasta Grubu (n=44)		Kontrol Grubu (n=44)		p
	Ortalama-SD	Medyan (En düşük-En yüksek)	Ortalama-SD	Medyan (En düşük-En yüksek)	
Enerji (kkal)	1519,9±273,77	1453,3 (1164,5-2333,6)	1599,4±362,19	1577,4 (943,1-2474,0)	0,248
Karbonhidrat (g)	160,2±40,23	148,9 (119,3-295,5)	160,3±52,82	145,8 (83,9-314,6)	0,989
Karbonhidrat (%)	43,1±7,33	41,0 (33,0-67,0)	40,6±6,70	39,5 (27,0-56,0)	0,093
Lif (g)	20,9±5,40	20,8 (12,9-34,3)	18,1±5,49	17,1 (8,2-30,4)	0,016*
Protein (g)	58,2±10,45	57,4 (43,0-81,9)	59,2±12,95	58,4 (32,0-87,8)	0,688
Protein (%)	15,8±2,12	15,0 (13,0-22,0)	15,3±2,65	15,0 (10,0-24,0)	0,331
Hayvansal protein(g)	31,5±9,42	29,9 (13,9-54,0)	35,6±10,61	34,2 (16,3-62,2)	0,054
Bitkisel protein (g)	26,8±8,53	25,2 (14,5-61,3)	23,6±6,58	22,5 (11,2-40,4)	0,054
Yağ (g)	70,4±19,01	67,6 (25,8-119,5)	78,7±19,19	77,6 (42,4-123,3)	0,044*
Yağ (%)	41,1±7,31	43,0 (19,0-52,0)	44,1±6,19	44,5 (29,0-57,0)	0,041*
Doymuş yağ asidi (g)	25,0±6,76	24,4 (8,8-38,3)	28,5±7,85	28,2 (15,8-48,6)	0,028*
Doymuş yağ asidi (%)	14,8±3,30	14,9 (5,9-21,6)	16,2±3,18	16,1 (10,7-22,5)	0,057
Tekli doymamış ağ asidi (g)	23,7±6,76	23,3 (8,4-38,5)	26,3±6,64	26,2 (14,1-41,8)	0,080
Tekli doymamış ağ asidi (%)	14,1±3,40	14,2 (5,9-21,4)	14,9±2,62	14,6 (8,6-20,6)	0,221
Çoklu doymamış ağ asidi (g)	16,6±9,03	14,6 (3,5-49,1)	18,4±6,92	18,1 (7,6-41,6)	0,282
Çoklu doymamış ağ asidi (%)	9,6±3,95	8,8 (2,4-18,9)	10,3±2,90	9,6 (5,8-21,3)	0,312
n-3 yağ asitleri (g)	1,3±068	1,2 (0,4-3,6)	1,6±0,85	1,2 (0,7-4,3)	0,143
n-6 yağ asitleri (g)	15,1±8,63	12,7 (2,6-46,9)	16,6±6,51	15,9 (6,7-37,7)	0,362
Kolesterol (mg)	265,6±91,68	271,5 (48,0-433,6)	241,4±92,93	230,4 (83,7-436,6)	0,222

\*p<0,05. Bağımsız iki örneklem T-testi uygulanmıştır.

**Tablo 4.14.** Erkek katılımcıların diyetle makro besin ögesi alımları (n=88)

Enerji ve besin ögeleri	Hasta Grubu (n=44)		Kontrol Grubu (n=44)		P
	Ortalama-SD	Medyan (En düşük-En yüksek)	Ortalama-SD	Medyan (En düşük-En yüksek)	
Enerji (kkal)	1759,9±400,48	1780, 1 (1090,7-3431,4)	2003,3±531,02	1936,5 863,5-3630,3	0,017*
Karbonhidrat (g)	185,4±48,32	183,2 (111,4-405,5)	207,9±73,77	194,9 (72,6-458,5)	0,094
Karbonhidrat (%)	43,2±6,36	43,0 ( 25,0-57,0)	41,9±6,82	42 (23,0-54,0)	0,351
Lif (g)	20,3±5,89	18,6 (11,0-42,3)	20,5±5,95	19,9 (8,8-37,4)	0,892
Protein (g)	71,9±17,80	68,4 (44,1-124,1)	79,1±22,71	74,7 (43,1-145,8)	0,102
Protein (%)	16,8±2,32	16,0 (12,0-24,0)	16,4±2,72	16,0 (11,0-22,0)	0,450
Hayvansal protein(g)	43,5±14,26	39,2 (230-83,0)	49,3±16,98	49,3 (14,9-91,5)	0,091
Bitkisel protein (g)	28,4±7,96	27,6 (15,2-61,9)	29,9±9,85	28,2 (14,0-65,9)	0,439
Yağ (g)	79,7±22,93	77,5 (26,3-141,7)	93,1±23,52	90,9 (38,4-162,2)	0,008*
Yağ (%)	40,0±6,39	40,5 (21,0-52,0)	41,8±6,10	42,0 (31,0-62,0)	0,176
Doymuş yağ asidi (g)	29,7±10,69	28,2 (9,1-59,6)	32,4±8,90	32,4 (11,3-53,7)	0,204
Doymuş yağ asidi (%)	15,0±3,54	15,3 (7,5-21,8)	14,7±2,87	14,1 (7,3-21,7)	0,688
Tekli doymamış ağ asidi (g)	27,5±7,88	27,2 (9,1-45,9)	30,3±8,78	29,0 (9,7-57,0)	0,123
Tekli doymamış ağ asidi (%)	14,1±2,88	14,2 (7,5-20,3)	13,7±2,76	13,1 (9,2-21,3)	0,590
Çoklu doymamış ağ asidi (g)	16,7±6,64	15,7 (5,7-39,4)	23,6±8,25	23,5 (8,2-44,3)	<0,001*
Çoklu doymamış ağ asidi (%)	8,5±2,69	8,3 (4,3-17,1)	10,7±2,87	10,6 (5,8-18,0)	<0,001*
n-3 yağ asitleri (g)	1,3±0,65	1,1 (0,4-4,0)	2,0±0,92	1,7 (0,8-4,3)	<0,001*
n-6 yağ asitleri (g)	15,3±6,39	14,5 (5,4-37,9)	21,4±7,86	21,5 (7,4-41,7)	<0,001*
Kolesterol (mg)	323,6±129,88	330,0 (78,7-690,9)	314,4±117,87	281, 7 (138,2-538,7)	0,731

\*p<0,05. Bağımsız iki örneklem T-testi uygulanmıştır.

#### 4.9. Bireylerin Diyetle Mikro Besin Ögesi Alımlarına Yönelik Bulgular

Tablo 4.15.'ten Tablo 4.17.'ye kadar bireylerin üç günlük tüketim kayıtlarının mikro besin ögesi içerikleri verilmiştir. Bireylerin diyetle A vitamini ( $\mu\text{g}$ ), karoten (mg), E vitamini (mg), K vitamini ( $\mu\text{g}$ ), B1 (mg), B2 (mg), B3 (mg), B6 (mg), B12 ( $\mu\text{g}$ ), C vitamini (mg), folik asit ( $\mu\text{g}$ ), sodyum (mg), potasyum (mg), kalsiyum (mg), magnezyum (mg), fosfor (mg), demir (mg), çinko (mg) alımlarının ortalama, SD, ve homojen olmayan dağılımlarda medyan (en düşük-en yüksek) değerleri verilmiştir.

Bireylerin gruplara göre mikro besin ögesi alımları incelendiğinde, alımları gruplar arasında farklı düzeyde olan üç besin ögesi saptanmıştır. E vitamini, niasin ve folik asit dışındaki diğer mikro besin öğelerinin alım düzeyleri gruplar arasında benzerdir ( $p>0,05$ ). Diyetle E vitamini alımı hasta grubunda  $17,2\pm 7,99$  mg iken kontrol grubunda  $19,7\pm 7,49$  mg olduğu görülmüştür ( $p=0,036$ ). Diyet niasin alımı hasta grubunda  $9,5\pm 3,34$  mg iken kontrol grubunda  $11,1\pm 4,65$  mg olduğu görülmüştür ( $p=0,008$ ). Diyet folik asit alımı hasta grubunda  $273,3\pm 71,67$   $\mu\text{g}$  iken kontrol grubunda  $249,1\pm 71,88$   $\mu\text{g}$  olduğu görülmüştür ( $p=0,026$ ).

Kadınlarda folik asit, magnezyum ve demir dışındaki diğer mikro besin öğelerinin alım düzeyleri gruplar arasında benzerdir ( $p>0,05$ ). Folik asit, magnezyum ve demir için, hasta grubundaki alımlar kontrol grubundan daha yüksektir. Hasta ve kontrol gruplarında sırasıyla; folik asit alımı ( $269,8\pm 65,77$   $\mu\text{g}$ ,  $234,7\pm 73,21$   $\mu\text{g}$ ), magnezyum alımı ( $252,2\pm 90,86$  mg,  $217,5\pm 52,44$  mg) ve demir alımı ( $10,5\pm 2,51$  mg,  $9,3\pm 2,20$  mg) şeklindedir ( $p<0,05$ ).

Erkeklerde E vitamini ve niasin dışındaki diğer mikro besin öğelerinin alım düzeyleri gruplar arasında benzerdir ( $p>0,05$ ). E vitamini için hasta grubunda alım ( $17,1\pm 6,85$  mg) kontrol grubuna kıyasla düşüktür ( $21,6\pm 7,87$  mg). Aynı şekilde niasin alımı da hasta grubunda ( $10,4\pm 3,94$  mg) kontrol grubuna ( $12,7\pm 5,3$  mg) kıyasla daha düşüktür ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.15.** Katılımcıların diyetle mikro besin ögesi alımları (n=176)

Mikro Besin Ögeleri	Hasta Grubu (n=88)		Kontrol Grubu (n=88)		p
	Ortalama-SD	Medyan (En düşük-En yüksek)	Ortalama-SD	Medyan (En düşük-En yüksek)	
A vitamini (µg)	1159,5±1302,91	860,5 (661,3-1103,1)	1487,2±1726,26	851,9 (667,2-1314,3)	0,157**
Karoten (mg)	2,5±1,57	2,0 (0,4-7,9)	2,4±1,99	1,8 (0,5-16,8)	0,857
E vitamini (mg)	17,2±7,99	15,6 (2,7-51,7)	19,7±7,49	19,3 (6,7-42,9)	<b>0,036*</b>
K vitamini (µg)	347,0±115,23	339,6 (137,4-810,8)	332,9±122,86	314,6 (138,6-691,0)	0,434
B1 vitamini (mg)	0,7±0,20	0,7 (0,4-1,7)	0,7±0,20	0,7 (0,3-1,3)	0,943
B2 vitamini (mg)	1,2±0,37	1,2 (0,7-2,4)	1,3±0,45	1,2 (0,4-2,9)	0,748
Niasin (mg)	9,5±3,34	8,9 (4,5-20,7)	11,1±4,65	10,1 (4,4-26,7)	<b>0,008*</b>
B6 vitamini (mg)	1,2±0,31	1,2 (0,6-2,4)	1,2±0,36	1,1 (0,5-2,2)	0,885
B12 vitamini(µg)	4,3± 4,50	3,1 (1,1-28,5)	5,6±6,21	3,8 (1,2-30,9)	0,119**
C vitamini (mg)	92,3±50,81	83,1 (6,3-368,4)	85,7±47,84	75,9 (21,0-262,8)	0,377
Folik asit (µg)	273,3±71,67	269,6 (154,9-558,3)	249,1±71,88	246,6 (82,5-464,6)	<b>0,026*</b>
Sodyum (mg)***	4254,2±1924,40	3897, 3 (2341,4-18920,8)	3894,4±1198,40	3740,6 (1516,4-7876,9)	0,138
Potasyum (mg)	1976,3±501,40	1872,2 (1034,5-3919,3)	1970,4±605,00	1894,0 (731,2-4569,7)	0,944
Kalsiyum (mg)	655,2±199,70	616,0 (346,9-1547,4)	652,5±191,50	630,3 (166,7-1429,1)	0,928
Magnezyum (mg)	240,1±78,87	225,9 (135,4-646,2)	231,0±55,11	229,8 (129,2-380,7)	0,377
Fosfor (mg)	1049,5±247,10	995,4 (656,9-2125,3)	1045,2±268,00	1032,4 (486,9-1875,6)	0,913
Demir (mg)	10,7±2,58	10,5 (5,4-19,4)	10,5±2,96	10,4 (5,2-20,0)	0,580
Çinko (mg)	9,4±2,62	8,8 (5,9-19,9)	9,9±2,85	9,7 (5,1-19,9)	0,234

\*p<0,05. Parametrik dağılımda bağımsız iki örneklem T-testi uygulanmıştır. \*\*Non-parametrik dağılımda Mann Whitney U testi uygulanmıştır. \*\*\*Tuzdan gelen sodyum miktarı dahil edilmemiştir.

**Tablo 4.16.** Kadın katılımcıların diyetle mikro besin ögesi alımları (n=88)

Mikro besin ögeleri	Hasta Grubu (n=44)		Kontrol Grubu (n=44)		P
	Ortalama-SD	Medyan (En düşük-En yüksek)	Ortalama-SD	Medyan (En düşük-En yüksek)	
A vitamini (µg)	1153,8±1257,34	802,9 (251,5-7180,8)	1487,3±1714,78	892,1 (395,0-8593,1)	0,301**
Karoten (mg)	2,7±1,70	2,1 (0,4-7,9)	2,4±1,33	2,0 (0,6-5,6)	0,335
E vitamini (mg)	17,4±9,08	14,9 (2,7-51,7)	17,8±6,64	17,9 (6,7-34,9)	0,794
K vitamini(µg)	342,7±124,92	320,6 (137,4-810,8)	310,7±123,85	287,8 (139,3-663,3)	0,231
B1 vitamini (mg)	0,7±0,22	0,7 (0,4-1,7)	0,7±0,20	0,7 (0,3-1,1)	0,253
B2 vitamini (mg)	1,2±0,36	1,1 (0,7-2,4)	1,2±0,46	1,1 (0,5-2,9)	0,849
Niasin (mg)	8,6±2,40	8,8 (4,5-15,3)	9,7±3,42	8,6 (4,4-16,8)	0,099
B6 vitamini (mg)	1,2±0,28	1,1 (0,6-1,9)	1,1±0,34	1,1 (0,5-2,1)	0,278
B12 vitamini (µg)	3,9±4,08	2,8 (1,1-22,1)	5,0±5,95	3,4 (1,2-30,9)	0,298**
C vitamini (mg)	96,2±55,80	93,3 (6,3-368,4)	85,1±47,47	76,5 (24,4-230,6)	0,317
Folikasit (µg)	269,8±65,77	266,5 (154,9-446,7)	234,7±73,21	220,4 (82,5-464,6)	<b>0,020*</b>
Sodyum (mg)***	3760,3±1149,01	3542,8 (2341,4-6737,2)	3364,8±831,16	3336,6 (1516,4-5525,0)	0,068
Potasyum (mg)	1988,3±499,24	1914,7 (1034,5-3071,5)	1831,8±557,45	1752,8 (731,2-3068,2)	0,169
Kalsiyum (mg)	646,5±178,67	621,3 (346,9-1111,7)	635,0±196,18	608,7 (380,1-1429,1)	0,776
Magnezyum (mg)	252,2±90,86	249,8 (135,5-646,2)	217,5±52,44	210,0 (129,2-305,9)	<b>0,031*</b>
Fosfor (mg)	1005,6±229,76	948,2 (656,9-1591,7)	952,2±231,62	906,7 (486,9-1533,1)	0,281
Demir (mg)	10,5±2,51	10,5 (5,4-16,2)	9,3±2,20	8,8 (5,2-14,4)	<b>0,026*</b>
Çinko (mg)	8,5±1,70	8,2 (6,2-12,3)	8,7±2,05	8,4 (5,2-13,3)	0,627

\*p<0,05. Parametrik dağılımda bağımsız iki örneklem T-testi uygulanmıştır. \*\*Non-parametrik dağılımda Mann Whitney U testi uygulanmıştır. \*\*\*Tuzdan gelen sodyum miktarı dahil edilmemiştir.

**Tablo 4.17.** Erkek katılımcıların diyetle mikro besin ögesi alımları (n=88)

Mikro besin ögeleri	Hasta Grubu (n=44)		Kontrol Grubu (n=44)		P
	Ortalama-SD	Medyan (En düşük-En yüksek)	Ortalama-SD	Medyan (En düşük-En yüksek)	
A vitamini (µg)	1165,2±1361,49	931,5 (184,5-7870,5)	1487,2±1757,50	774,5 (297,5-7648,4)	0,339**
Karoten (mg)	2,35±1,43	2,0 (0,4-6,4)	2,5±2,48	1,8 (0,6-16,8)	0,619
E vitamini (mg)	17,1±6,85	16,5 (6,2-42,0)	21,6±7,87	22,3 (8,9-42,9)	<b>0,005*</b>
K vitamini(µg)	351,3±105,94	345,0 (190,0-642,9)	355,2±119,13	342,5 (138,6-691,0)	0,873
B1 vitamini (mg)	0,7±0,17	0,7 (0,5-1,4)	0,8±0,20	0,8 (0,4-1,3)	0,168
B2 vitamini (mg)	1,3±0,36	1,3 (0,9-2,3)	1,4±0,44	1,3 (0,4-2,3)	0,787
Niasin (mg)	10,4±3,94	9,2 (5,3-20,7)	12,7±5,30	11,7 (5,1-26,7)	<b>0,027*</b>
B6 vitamini (mg)	1,2±0,34	1,2 (0,7-2,4)	1,3±0,36	1,2 (0,8-2,2)	0,443
B12 vitamini (µg)	4,8±4,88	3,7 (1,1-28,5)	6,3±6,47	4,4 (1,6-27,4)	0,248**
C vitamini (mg)	88,4±45,60	79,2 (20,7-222,1)	86,4±48,74	74,0 (21,0-262,8)	0,839
Folikasit (µg)	276,8±77,73	273,5 (158,5-558,3)	263,5±68,35	259,0 (105,2-418,8)	0,395
Sodyum (mg)***	4748,1±2381,87	4354,1 8 (2611,4-18920,8)	4424,1±1280,84	4362,9 (1654,1-7876,9)	0,429
Potasyum (mg)	1964,3±509,07	1850,7 (1222,1-3919,3)	2109,0±625,00	1981,4 (1150,2-4569,7)	0,237
Kalsiyum (mg)	663,9±22047	612,4 (415,1-1547,4)	670,0±187,40	648,1 (166,7-1026,6)	0,889
Magnezyum (mg)	228,1±63,51	216,3 (135,4-436,6)	244,6±54,95	241,8 (130,0-380,7)	0,196
Fosfor (mg)	1093,4±258,56	1075,9 (730,9-2125,3)	1138,2±272,06	1105,6 (566,6-1875,6)	0,430
Demir (mg)	10,9±2,66	10,6 (7,22-19,4)	11,6±3,20	11,2 (5,5-20,0)	0,286
Çinko (mg)	10,3±3,06	9,8 (5,9-19,9)	11,1±3,06	10,8 (5,1-19,9)	0,229

\*p<0,05. Parametrik dağılımda bağımsız iki örneklem T-testi uygulanmıştır. \*\*Non-parametrik dağılımda Mann Whitney U testi uygulanmıştır. \*\*\*Tuzdan gelen sodyum miktarı dahil edilmemiştir.

#### 4.10. Bireylerin Diyetle Yağ Seçimlerine Yönelik Bulgular

Bireylerin yemeklerde kullandıkları yağ çeşitlerinden en çok kullandıkları üç tanesini, kullanım miktarına göre sıralaması istenmiş ve araştırmacı diyetisyen tarafından kaydedilmiştir. Akdeniz diyetine uyumun en önemli göstergelerinden olan zeytinyağını tercih etme durumlarına göre bireylerin dağılımları Tablo 4.18.'de verilmiştir. Örneklemin genelinde, bireylerin ilk tercihte zeytinyağı kullanımının en yüksek olduğu yemek salatadır (%77,3). Bunu sırasıyla etsiz sarma ve dolmalar (%18,2), balık yemekleri (%13,1), etli dolma ve sarmalar (%11,9), etsiz sebze yemekleri (%11,4) ve etsiz kuru baklagil yemekleri (%11,4) izlemektedir. Zeytinyağı kullanımı gruplara göre değerlendirildiğinde, tüm yemek gruplarında zeytinyağı tercihi kontrol grubunda hasta grubuna göre daha sık olduğu kaydedilmiştir. Ancak zeytinyağı tercihi salata ve yumurta yemeklerinde istatistiksel olarak benzer bulunurken ( $p>0,05$ ), diğer yemek gruplarında kontrol grubunun zeytinyağı tercihi istatistiksel olarak da hasta grubundan daha yüksek düzeyde bulunmuştur (her bir yemek türü için  $p<0,05$ ).

Bireylerin besin hazırlarken zeytinyağını ikinci yağ olarak tercih ettikleri yemeklerin başında etsiz sebze yemeği gelmektedir ( $n=101$ , %51,5). Bunu kahvaltıda tüketim ( $n=37$ , %54,1), balık yemekleri ( $n=87$ , %45,9), salata ( $n=34$ , %44,1) ve etsiz sarma ve dolmalar ( $n=102$ , %42,2) izlemektedir. Zeytinyağının ikinci yağ olarak tercih edilme durumu gruplar arasında karşılaştırıldığında, sıklıkların dağılımının çorba, et yemekleri, pilavlar ve kahvaltıda tüketimde farklı olduğu; her biri için kontrol grubunun tercih sıklığının hasta grubundan istatistiksel olarak daha yüksek olduğu kaydedilmiştir (her biri için  $p<0,05$ ).

Bireylerin besin hazırlamada zeytinyağını üçüncü yağ olarak tercih ettikleri yemeklerin başında etsiz sebze yemeği ( $n=27$ , %70,4) ve etli sebze yemeği ( $n=27$ , %7,4) gelmektedir. Bunu takiben sırasıyla pilav ( $n=9$ , %66,7), çorba ( $n=36$ , %63,9) ve tavuk ( $n=34$ , %58,8) gelmektedir. Zeytinyağı tercihi gruplara göre değerlendirildiğinde, sıklıkların dağılımının yumurta, börek, kek ve kahvaltıda tüketimde farklı olduğu; her biri için kontrol grubunun tercih sıklığının hasta grubundan istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (her biri için  $p<0,05$ ).

**Tablo 4.18.** Katılımcıların yemeklerde zeytinyağı tercih etme durumlarına göre dağılımı (n=176)

	Zeytinyağı Kullanımı - 1. Tercih							Zeytinyağı Kullanımı - 2. Tercih							Zeytinyağı Kullanımı - 3. Tercih						
	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		p	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		p	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Çorba	2	20,0	8	80,0	10	5,7	<0,001*	17	44,7	21	55,3	38	32,5	0,041*	9	39,1	14	60,9	23 (n=36)	63,9	0,807
Et	2	16,6	10	83,4	12	6,8	<0,001*	16	45,7	19	54,3	35	31,5	0,024*	7	33,3	14	66,7	21 (n=36)	58,3	0,401
Tavuk	2	15,4	11	84,6	13	7,4	<0,001*	16	45,7	19	54,3	35	32,1	0,109	6	30,0	14	70,0	20 (n=34)	58,8	0,355
Balık	6	26,1	17	73,9	23	13,1	<0,001*	21	52,5	19	47,5	40 (n=87)	45,9	0,290	2	22,2	7	77,8	9 (n=17)	52,9	0,390
Yumurta	-	-	6	100,0	6	3,4	0,061	5	41,6	7	58,4	12 (n=39)	30,8	0,390	-	-	1	100,0	1(n=4)	25,0	<0,001*
Etli kuru baklagil	1	8,3	11	91,7	12	6,8	<0,001*	15	51,7	14	48,3	29 (n=119)	24,4	0,487	8	44,4	10	55,6	18 (n=58)	31,0	0,500
Etsiz kuru baklagil	1	5,0	19	95,0	20	11,4	<0,001*	17	48,6	18	51,4	35 (n=113)	31,0	0,837	6	40,0	9	60,0	15 (n=39)	38,5	0,389
Etli dolma/sarma	1	4,8	20	95,2	21	11,9	<0,001*	17	54,8	14	45,2	31 (n=120)	25,8	0,587	6	35,3	11	64,7	17 (n=54)	31,5	0,254
Etsiz dolma/sarma	3	9,4	29	90,6	32	18,2	<0,001*	24	55,8	19	44,2	43 (n=102)	42,2	0,385	10	58,8	7	41,2	17 (n=32)	53,1	0,556
Etli sebze	2	10,5	17	89,5	19	10,8	<0,001*	21	51,2	20	48,8	41 (n=102)	40,2	0,471	10	52,6	9	47,4	19 (n=27)	70,4	0,599

P&lt;0,05. Ki-kare testi uygulanmıştır.

**Tablo 4.18.-devam.** Katılımcıların yemeklerde zeytinyağı tercih etme durumlarına göre dağılımı (n=176)

	Zeytinyağı kullanımı-1.Tercih							Zeytinyağı kullanımı-2.Tercih							Zeytinyağı kullanımı-3.Tercih						
	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Toplam			Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Toplam			Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	p	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	p	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	p
Etsiz sebze	2	10,0	18	90,0	20	11,4	<0,001*	27	51,9	25	48,1	52	51,5	0,553	10	52,6	9	47,4	19	70,4	0,500
Pilav	1	16,6	5	83,4	6	3,4	<0,001*	7	26,9	19	73,1	26	28,3	0,026*	1	16,6	5	83,4	6	66,7	0,154
Makarna/erişte	1	12,5	7	87,5	8	4,6	<0,001*	8	32,0	17	68,0	25	27,8	0,107	1	16,6	5	83,4	6	54,6	0,116
Börek/çörek	-	-	7	100,0	7	4,0	<0,001*	5	35,7	9	64,3	14	1,6	0,289	2	20,0	8	80,0	10	35,7	0,031*
Kek/pasta	-	-	3	100,0	3	1,7	0,009*	2	22,2	7	77,8	9	7,0	0,076	1	25,0	3	75,0	4	14,8	0,045*
Hamur işi tatlıları	-	-	6	100,0	6	3,4	<0,001*	2	25,0	6	75,0	8	6,4	0,157	1	25,0	3	75,0	4	13,8	0,105
Salata	63	46,3	73	53,7	136	77,3	0,209	7	46,6	8	53,4	15	4,1	0,201	-	-	-	-	-	-	-
Kahvaltı/diğer	-	-	9	100,0	9	5,1	0,003*	-	-	20	100,0	20	54,1	<0,001*	-	-	2	-	2	66,7	<0,001*

P&lt;0,05. Ki-kare testi uygulanmıştır.

#### 4.11. Bireylerin Diyetle AGEs Alımlarına Yönelik Bulgular

Şekil 4.2.'de hasta grubunda diyetle AGEs alımının kontrol grubundan daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p>0,05$ ). Erkek ve kadın katılımcılar kendi içinde değerlendirildiğinde kontrol grubunun hasta grubuna göre diyetle AGEs alımının daha düşük olduğu görülmüştür (her biri için  $p>0,05$ ).

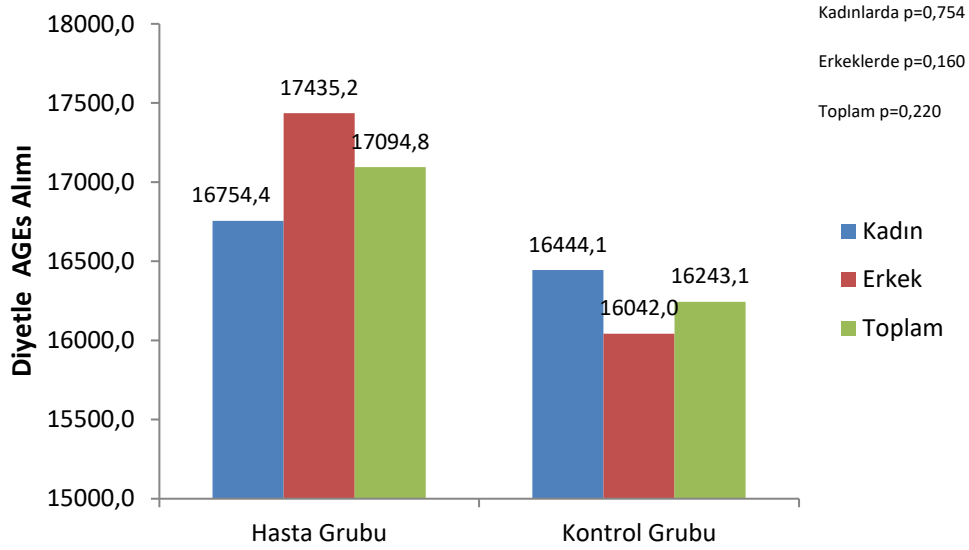
Tablo 4.19.'da hasta ve kontrol grubundaki bireylerin diyetle AGEs alımlarının ortalama, SD, medyan (1.çeyreklik-3.çeyreklik) değerleri verilmiştir. Hasta grubunda diyetle AGEs alımı ortalama  $17094,8\pm 4610,96$  kU/gün iken, kontrol grubunda diyetle AGEs alımının ortalama  $16243,1\pm 4607,56$  kU/gün olduğu görülmüştür ( $p>0,05$ ).

Tablo 4.20.'de bireylerin diyetle AGEs alımları sosyo-demografik özelliklerine göre, hasta ve kontrol gruplarında ortalama, SD, medyan (1.çeyreklik-3.çeyreklik) değerleri ile verilmiştir. Hasta grubunda, erkeklerde diyetle AGEs alımı  $17435,2\pm 3899,85$  kU/gün iken kadınlarda  $16754,4\pm 5250,76$  kU/gün olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda, erkeklerde diyetle AGEs alımı  $16042,0\pm 4285,19$  kU/gün iken kadınlarda  $16444,1\pm 4950,48$  kU/gün olduğu görülmüştür ( $p>0,05$ ).

Hasta grubunda diyetle AGEs alımı en yüksek 45-54 yaş aralığında iken ( $21390,6\pm 5654,43$  kU/gün), kontrol grubunda diyet AGEs alımı en yüksek 35-44 yaş aralığında olduğu görülmüştür ( $16986,1\pm 5038,00$  kU/gün). Her iki grupta da yaş gruplarına göre diyetle AGEs alımında istatistiksel olarak farklılık vardır. ( $p=0,008$ ). Bireylerin medeni durumuna göre diyet AGEs alımı değerlendirildiğinde; hasta grubunda evli bireylerde, kontrol grubunda ise bekar bireylerde diyet AGEs alımının daha az olduğu görülmüştür ( $p>0,05$ ).

Diyetle AGEs alımı eğitim durumuna göre değerlendirildiğinde; hasta ve kontrol gruplarında en yüksek AGEs alımı üniversite mezunlarında saptanmıştır (sırasıyla  $18149,8\pm 4731,78$  kU/gün ve  $19040,4\pm 6681,93$  kU/gün;  $p>0,05$ ). Bireylerin mesleklerine göre diyet AGEs alımının gruplar arasında benzer olduğu görülmüştür ( $p>0,05$ ).

Diyetle AGEs alımı gruplar arasında sigara kullanım durumuna göre farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ). Ancak hasta grubunun diyetle AGEs alımı sigara kullanımına göre değerlendirildiğinde; hiç sigara içmeyen kişilerin diyet AGEs alımları, içip bırakan ve halen içmekte olan kişilerden daha düşüktür. ( $F=4,272$   $p=0,015$   $r=0,048$ ). Genel etki istatistiksel olarak anlamlı değilse de gruplar ayrı ayrı değerlendirildiğinde bu etkinin anlamlı olduğu bulunmuştur.



**Şekil 4.2.** Diyabetli ve sağlıklı bireylerde diyetle AGEs alımları (kU/gün)

**Tablo 4.19.** Katılımcıların hekim tarafından konulan diyabet tanısına göre diyetle AGEs alımları (n=176)

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		<i>t/U</i>	<b>p (r)</b>
	Ortalama-SD	Medyan (Q1-Q3)	Ortalama-SD	Medyan (Q1-Q3)		
AGEs (kU)	17094,8±4610,96	16964 (13876;19636)	16243,1±4607,56	15585 (12624;18961)	1,226 <sup>1</sup>	0,222 (0,008)

\*p<0,05, <sup>1</sup>: Bağımsız Örneklem t testi (t), <sup>2</sup>: Mann Whitney U testi (U),\*\*Enerji alımına göre düzeltme yapılmıştır.

**Tablo 4.20.** Katılımcıların genel özelliklerine göre diyetle AGEs alımları (n=176)

		Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Tİ†	
		Ortalama-SD	Medyan (Q1-Q3)	Ortalama-SD	Medyan (Q1-Q3)	F*	p (r)
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	16754,4±5250,76	15621 (13756;18550)	16444,1±4950,48	15585 (12468;19516)	0,602	0,439 (0,003)
	Erkek	17435,2±3899,85	17335 (14419;20414)	16042,0±4285,19	15572 (12685;18742)		
	Tİ‡	<i>F=0,476 p=0,491 r=0,003</i>		<i>F=0,166 p=0,684 r=0,001</i>			
<b>Yaş aralığı</b>	18-24	17470,7±3303,95	17249 (14213;19892)	12415,9± 0,00	12416 (12416;12416)	3,563	0,008 * (0,079)
	25-34	17320,5±4736,99	16960 (13866;20507)	10151,9± 0,00	10152 (10152;10152)		
	35-44	15308,4±3484,41	15423 (13037;17322)	16986,1±5038,00	15893 (13494;20239)		
	45-54	21390,6±5654,43	19011 (17046;26296)	16005,1±4404,65	14318 (12309;18698)		
	55-65	16058,4±4624,12	17290 (10936;19981)	16443,3±4690,00	16254 (13618;19190)		
	Tİ‡	<i>F=3,79 p=0,006* r=0,084</i>		<i>F=0,784 p=0,537 r=0,019</i>			
<b>Medeni durum</b>	Evli	16789,0±4899,10	16148 (13802;18915)	16148,7±4579,49	15601 (12549;18830)	0,677	0,510 (0,008)
	Bekar	17681,5±4102,94	17411 (14086;20937)	13985,2±2936,33	12569 (12440;16947)		
	Boşanmış/ dul	17939,6±3494,71	17630 (14865;21323)	17090,9±4994,28	16013 (13946;21481)		
	Tİ‡	<i>F=0,396 p=0,674 r=0,005</i>		<i>F=0,791 p=0,455 r=0,009</i>			

\*p<0,05, Tİ: Test istatistikleri, †İki Yönlü Varyans Analizi (F\*), ‡Varyans Analizi (F), r=Etki Büyüklüğü. \*\*Enerji alımına göre düzeltme yapılmıştır.

**Tablo 4.20.-devam.** Katılımcıların genel özelliklerine göre diyetle AGEs alımları (n=176)

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Tİ†		
	Ortalama-SD	Medyan (Q1-Q3)	Ortalama-SD	Medyan (Q1-Q3)	F*	p (r)	
<b>Eğitim durumu</b>	Okur yazar değil	-	17437,0±6803,02	17437 (12627;0)	0,314	0,816 (0,006)	
	İlkokul	17081,2±3622,45	17102 (15094;20664)	16093,9±4305,55			15770 (13535;19212)
	Ortaokul	16112,0±3266,41	16112 (13802;0)	15372,7±3732,19			14640 (11521;18506)
	Lise	16007,5±3369,63	16676 (13279;18261)	17360,3±6815,83			16226 (12076;20995)
	Üniversite	18149,8±4731,78	17259 (14007;21331)	19040,4±6681,93			19026 (12463;25625)
	Lisansüstü	14698,6±5421,49	15379 (10604;17583)	-			-
Tİ‡	<i>F=1,805 p=0,13</i> <i>r=0,042</i>		<i>F=0,815 p=0,517</i> <i>r=0,019</i>				
<b>Meslek</b>	Ev hanımı	16928,5±4204,51	17290 (12351;20540)	16003,0±4735,13	15803 (12325;19829)	0,721	0,633 (0,026)
	Memur	17599,0±5479,74	16861 (13852;20693)	21253,2±7746,59	23987 (12511;0)		
	İşçi	15656,3±3298,60	15723 (13183;18507)	16399,7±4132,54	15314 (13378;19775)		
	Serbest meslek	15371,2±2154,54	15094 (13994;17343)	15285,3±4534,64	14046 (12015;18377)		
	Emekli	22504,0± 0,00	22504 (22504;22504)	17383,2±4356,16	17116 (14527;21151)		
	İşsiz	16884,5±107,44	16884 (16809;0)	17257,6± 0,00	17258 (17258;17258)		
	Diğer	17450,8±3548,67	17086 (13873;21204)	13878,6±2068,49	13879 (12416;0)		
Tİ‡	<i>F=0,702 p=0,649</i> <i>r=0,025</i>		<i>F=1,001 p=0,426</i> <i>r=0,036</i>				
<b>Sigara kullanımı</b>	Hiç içmedim	15895,9±4257,67	15236 (13585;18260)	15559,9±4571,03	14526 (12170;18657)	0,572	0,565 (0,007)
	İçtim bıraktım	19438,8±5982,08	16900 (15180;22477)	17053,4±4195,54	16454 (14748;20105)		
	Halen içiyorum	18398,6±4149,80	18176 (14799;20545)	17138,4±4931,64	17589 (12595;19602)		
Tİ‡	<i>F=4,272 p=0,015*</i> <i>r=0,048</i>		<i>F=1,265 p=0,285</i> <i>r=0,015</i>				

\*p<0,05, Tİ: Test istatistikleri, †İki Yönlü Varyans Analizi (F\*), ‡Varyans Analizi (F), r=Etki Büyüklüğü.\*\*Enerji alımına göre düzeltme yapılmıştır.

Tablo 4.21.'de hasta ve kontrol grubundaki bireylerin beden kütle indeksine göre diyetle AGEs alımlarının ortalama, SD, medyan (1.çeyreklik- 3.çeyreklik) değerleri verilmiştir. En yüksek diyet AGEs alımı, hasta grubunda obez bireylerde ( $18749,0 \pm 4170,04$  kU/gün), kontrol grubunda ( $17699,2 \pm 3570,88$  kU/gün) normal beden kütle indeksine sahip bireylerdedir. Hasta ve kontrol gruplarında, beden kütle indeksi sınıflamasına göre normal, pre-obez ve obez bireyler arasındaki diyetle AGEs alımı birbiriyle benzer bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).

Tablo 4.22.'de hasta grubunun diyabet geçmişi, kontrolü ve ilaç (oral antidiyabetik ya da insülin) kullanma durumuna göre diyetle AGEs alımlarının ortalama, SD, medyan (1.çeyrek-3.çeyrek) değerleri verilmiştir. Bireylerde diyabet yaşı ilerledikçe, diyetle AGEs alımında anlamlı bir azalma ya da artış yoktur ( $p > 0,05$ ). İyi kontrollü diyabetli bireylerde diyetle AGEs alımı ortalama  $15989,8 \pm 3332,45$  kU/gün iken, kötü kontrollülerde bu değer  $16426,8 \pm 5372,3$  kU/gün olduğu görülmüştür ( $p > 0,05$ ). Bireylerin diyetle AGEs alımı ilaç kullanma, ilaç kullananlarda da oral antidiyabetik ve insülin kullanma açısından değerlendirildiğinde; ilaç, oral antidiyabetik ve insülin kullananlarda kullanmayanlara göre diyetle AGEs alımları benzerdir ( $p > 0,05$ ). Hem insülin hem ilaç kullananlarda herhangi bir ilaç kullanmayanlara göre diyetle AGEs alımı daha azdır ( $p = 0,010$ ).

Tablo 4.23.'de bireylerin genel beslenme alışkanlıklarına (tüketilen ana ve ara öğün sayısı) göre diyetle AGEs alımlarının ortalama, SD, medyan (1.çeyrek-3.çeyrek) değerleri verilmiştir. Hasta ve kontrol gruplarında tüketilen ana öğün sayısı ikiden üçe çıktığında diyetle AGEs alımı azalmaktadır ( $p > 0,05$ ). Hem hasta hem kontrol grubunda yapılan ara öğün sayısı ile diyetle AGEs alımı arasında herhangi bir ilişki yoktur ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.21.** Katılımcıların beden kütle indeksine göre diyetle AGEs alımları (n=176)

		Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Tİ†	
		Ortalama-SD	Medyan (Q1-Q3)	Ortalama-SD	Medyan (Q1-Q3)	F*	p (r)
Beden Kütle İndeksi	Normal	16957,3±3987,56	17249 (13964;20211)	17699,2±3570,88	19576 (13581;0)	0,464	0,629 (0,005)
	Pre-obez	16753,0±5073,95	16451 (13740;18939)	15395,7±4727,07	14046 (12416;17258)		
	Obez	18749,0±4170,04	17657 (15809;21337)	16487,0±4622,32	16100 (12801;19965)		
	Tİ‡	<i>F=0,908 p=0,405 r=0,011</i>		<i>F=0,622 p=0,538 r=0,007</i>			

\*p<0,05, Tİ: Test istatistikleri, †İki Yönlü Varyans Analizi (F\*), ‡Varyans Analizi (F), r=Etki Büyüklüğü. \*\*Enerji alımına göre düzeltme yapılmıştır.

**Tablo 4.22.** Katılımcıların diyabet geçmişi ve ilaç kullanım durumuna göre diyetle AGEs alımları (n=88)

	Hasta Grubu (n=88)		Tİ	
	Ortalama-SD	Medyan (Q1-Q3)	F/t	p (r)
<b>Diyabet yaşı (Yıl)</b>	0-4	16097,0±4501,01	15770 (12416;19026)	1,720 0,169 (0,058)
	5-9	14591,9±3806,18	14138 (11796;17363)	
	10-14	17312,5±5679,03	15399 (13128;22636)	
	≥15	18636,8±3170,99	17291 (15948;21914)	
<b>Diyabet kontrol durumu</b>	HbA1c <7	15989,8±3332,45	15948 (13428;18720)	0,444 0,658 (0,002)
	HbA1c ≥7	16426,8±5372,30	14857 (12260;21028)	
<b>Medikal tedavi alma durumu</b>	Evet	16302,3±3421,72	16128 (13548;18830)	1,030 0,304 (0,015)
	Hayır	16227,8±4886,92	15370 (12393;19602)	
<b>Oral antidiyabetik kullanma durumu (n=70)</b>	Evet	14797,5±4091,94	14857 (11284;17190)	-1,173 0,245 (0,019)
	Hayır	16554,0±5025,41	15770 (12418;19809)	
<b>İnsülin kullanma durumu (n=70)</b>	Evet	15612,4±4672,65	14064 (12292;18220)	-1,258 0,213 (0,022)
	Hayır	17097,9±5130,53	16255 (12999;21494)	
<b>Hem insülin hem OAD kullanma (n=70)</b>	Evet	15416,2±4515,86	14332 (12309;17954)	-2,663 0,010* (0,092)
	Hayır	18967,0±5237,11	18526 (14934;23418)	

\*p<0,05, Tİ: Test istatistikleri, <sup>§</sup>Varyans Analizi (F), <sup>!</sup> Bağımsız Örneklem t testi (t), r=Etki Büyüklüğü. \*\*Enerji alımına göre düzeltme yapılmıştır.

**Tablo 4.23.** Katılımcıların öğün alışkanlıklarına göre diyetle AGEs alımları (n=176)

		Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Tİ†	
		Ortalama-SD	Medyan (Q1-Q3)	Ortalama-SD	Medyan (Q1-Q3)	F*	p (r)
<b>Tüketilen ana öğün sayısı</b>	2	17558,7±5340,53	17066 (14093;18939)	17133,3±4481,10	17057 (13704;20156)	0,491	0,484 (0,003)
	3	16940,2±4375,53	16857 (13852;20211)	15465,9±4622,34	14597 (12260;18377)		
	Tİ‡	<i>F=0,299 p=0,585 r=0,002</i>		<i>F=2,887 p=0,091 r=0,017</i>			
<b>Tüketilen ara öğün sayısı</b>	0	17666,8±4123,27	17301 (14237;20496)	16304,8±4263,51	15859 (13559;18750)	1,462	0,227 (0,025)
	1	17146,6±5347,49	16937 (13768;19220)	15244,2±4779,61	13581 (11620;18676)		
	2	16057,3±4337,30	16148 (13128;19587)	17198,9±4887,26	16028 (13780;21192)		
	3	15904,8±2263,26	15723 (13738;0)	20462,8±6355,68	21184 (13777;0)		
	Tİ‡	<i>F=0,529 p=0,663 r=0,009</i>		<i>F=1,435 p=0,234 r=0,025</i>			

\*p<0,05, Tİ: Test istatistikleri, †İki Yönlü Varyans Analizi (F\*), ‡Varyans Analizi (F), r=Etki Büyüklüğü. \*\*Enerji alımına göre düzeltme yapılmıştır.

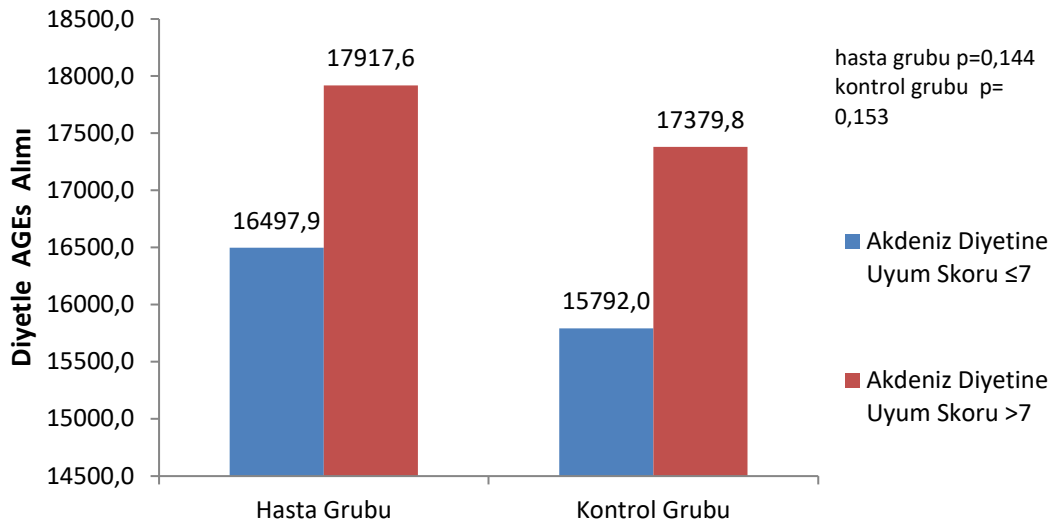
Tablo 4.24.'de bireylerin dışarıda yemek yeme durumu, dışarıda tüketilen öğün ve sıklığına göre diyetle AGEs alımlarının ortalama, SD, medyan (1.çeyrek-3.çeyrek) değerleri verilmiştir. Hasta ve kontrol gruplarında ve gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde, dışarıda yemek yeme sorusuna evet yanıtı veren bireylerin dışarıda yemek yemeyenlere göre diyetle AGEs alımı benzerdir ( $p>0,05$ ). Dışarıda tüketilen öğüne göre diyetle AGEs alımı değerlendirildiğinde, hasta grubunda en yüksek diyetle AGEs alımı akşam öğününü dışarıda tüketenlerde ( $17225,4\pm4703,20$  kU/gün), kontrol grubunda da en yüksek alım akşam öğününü dışarıda tüketenlerdedir ( $16526,7\pm3829,85$  kU/gün). Her iki grupta da dışarıda en sık tüketilen öğüne göre gruplandırılan bireylerde diyetle AGEs alımı birbirine benzemektedir ( $p>0,05$ ). Dışarıda yemek yeme sıklığına göre diyetle AGEs alımı değerlendirildiğinde, hasta grubunda en yüksek diyetle AGEs alımı ayda bir kez dışarıda yemek yediğini bildirenlerde ( $18155,2\pm4756,32$  kU/gün), kontrol grubunda ise en yüksek diyetle AGEs alımı haftada dört-beş kez dışarıda yemek yediğini bildirenlerdedir ( $19886,6\pm10431,34$  kU/gün). Her iki grupta da dışarıda yemek yeme sıklığına göre gruplandırılan bireylerde diyetle AGEs alımı benzerlik göstermektedir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.24.** Katılımcıların dışarıda yemek yeme alışkanlıklarına göre diyetle AGEs alımları (n=176)

		Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Tİ†	
		Ortalama-SD	Medyan (Q1-Q3)	Ortalama-SD	Medyan (Q1-Q3)	F*	p (r)
<b>Dışarıda yemek yeme</b>	Evet	17172,6±3440,23	17478 (14568;19628)	16219,8±4751,39	15859 (12801;18693)	0,008	0,930 (0,001)
	Hayır	17081,3±4803,70	16913 (13859;19686)	16279,9±4439,45	15047 (12487;19965)		
Tİ‡		<i>F=0,004 p=0,948 r=0,001</i>		<i>F=0,004 p=0,953 r=0,001</i>			
<b>Dışarıda tüketilen öğün (n=109)</b>	Sabah	14023,8±233,13	14024 (13859;0)	12415,95± 0,00	12416 (12416;12416)	0,019	0,981 (0,001)
	Öğle	17092,0±5078,51	17343 (13814;20391)	16098,8±5878,76	14248 (10959;20869)		
	Akşam	17225,4±4703,20	16857 (13843;18987)	16526,7±3829,85	15803 (13623;20371)		
Tİ‡		<i>F=0,433 p=0,650 r=0,008</i>		<i>F=0,37 p=0,692 r=0,007</i>			
<b>Dışarıda tüketim sıklığı (n=109)</b>	Her öğün	16913,3± 0,00	16913 (16913;16913)	-	-	0,663	0,619 (0,026)
	Her gün	13859,0±0,00	13859 (13859; 13859)	11013,1±0,00	11013 (11013;11013)		
	Haftada 1-2	17192,9±5077,86	17256 (13877;19942)	16663,3±3523,75	17823 (12904;19766)		
	Haftada 2-3	16413,6±5577,50	13870 (12325;21067)	14696,0±6017,29	12416 (10152;0)		
	Haftada 4-5	15691,6±4119,22	14792 (13850;18615)	19886,6±10431,34	19887 (12511;0)		
	Ayda 1	18155,2±4756,32	17259 (14474;20302)	16266,9±4102,51	15047 (13625;20528)		
Tİ‡		<i>F=0,626 p=0,680 r=0,031</i>		<i>F=0,688 p=0,602 r=0,027</i>			

\*p<0,05, Tİ: Test istatistikleri, †İki Yönlü Varyans Analizi (F\*), ‡Varyans Analizi (F), r=Etki Büyüklüğü. \*\*Enerji alımına göre düzeltme yapılmıştır.

Tablo 4.25. ve Şekil 4.3.'te bireyler Akdeniz diyetine uyum skorundan yedi ve altında puan alanlar ile yedi üstü puan alanlar olarak iki gruba ayrılarak diyetle AGEs alımları değerlendirilmiştir. Hasta grubunda Akdeniz diyetine uyum skorundan  $\leq 7$  puan alanların diyetle AGEs alımı ortalama  $16497,9 \pm 4246,79$  kU/gün iken  $>7$  puan alan bireylerde AGEs alımının  $17917,6 \pm 5013,10$  kU/gün olduğu görülmüştür ( $p > 0,05$ ). Kontrol grubunda Akdeniz diyetine uyum skorundan  $\leq 7$  puan alanların diyetle AGEs alımı ortalama  $15792,0 \pm 4040,91$  kU/gün iken  $>7$  puan alan bireylerde AGEs alımının  $17379,8 \pm 5735,53$  kU/gün olduğu görülmüştür ( $p > 0,05$ ). Her iki grupta da Akdeniz diyetine uyumun artması ile diyetle AGEs alımının arttığı görülmüştür ( $p > 0,05$ ).



**Şekil 4.3.** Akdeniz diyetine uyuma göre diyetle AGEs alımları

**Tablo 4.25.** Katılımcıların Akdeniz diyetine uyumlarına göre diyetle AGEs alımları (n=176)

		Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Tİ†	
		Ortalama-SD	Medyan (Q1-Q3)	Ortalama-SD	Medyan (Q1-Q3)	F*	p (r)
Akdeniz Diyetine Uyum Skoru	≤7	16497,9±4246,79	16960 (13833;18738)	15792,0±4040,91	15399 (12627;18377)	0,013	0,909 (0,001)
	>7	17917,6±5013,10	17046 (14127;21510)	17379,8±5735,33	16941 (12292;21690)		
Tİ‡		<i>F=2,06 p=0,153 r=0,012</i>		<i>F=2,151 p=0,144 r=0,012</i>			

\*p<0,05, Tİ: Test istatistikleri, †İki Yönlü Varyans Analizi (F\*), ‡Varyans Analizi (F), r=Etki Büyüklüğü \*\*Enerji alımına göre düzeltme yapılmıştır.

## 5.TARTIŞMA

### 5.1. Bireylerin Genel Özelliklerine Yönelik Bulguların Değerlendirilmesi

Katılımcıların yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi gibi tanımlayıcı bilgileri incelendiğinde (bkz. Tablo 4.1.); bireyler cinsiyet açısından eşleştirildiğinden dağılımının benzer olduğu görülmektedir. Bu çalışmada yaş dağılımına bakıldığında hasta grubunun çoğunluğunu 55-65 yaş grubu bireyler, kontrol grubunun çoğunluğunu da 25-34 yaş grubu bireylerin oluşturduğu görülmektedir. Bu nedenle, yaş çalışmayı etkileyen kriterlerden birisi olmuştur. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (2017)'ye göre, Türkiye'de 15 yaş ve üzeri bireylerin %8,6'sında diyabet vardır. Diyabetli bireylerin sıklıkla buldukları yaş grupları değerlendirildiğinde, diyabetlilerin en sık bulunduğu üçüncü yaş grubu 51-64 yaş aralığıdır (4). Bu çalışmada diyabetlilerin sıklıkla bulunduğu yaş grubu ile TBSA-2017 verileri benzemektedir. Katılımcıların eğitim düzeyine bakıldığında, kontrol grubundaki bireylerin eğitim düzeyi hasta grubundaki bireylerden daha iyidir ve iki grup arasındaki eğitim farkı gruplar arası yaş farklılığından kaynaklanabilir. Türkiye'de diyabetlilerle farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda, diyabetlilerin sıklıkla ilkokul ve altı eğitim düzeyine sahip olduğu görülmüştür (205, 206). Bu çalışma, diyabetlilerin eğitim düzeyi açısından daha önce yapılmış çalışmaların sonuçları ile örtüşmektedir.

Tütün kullanma, diyabet oluşumu için risk etmenlerinden birisidir (207). Türkiye'de Tütün Kontrolü Çalışmaları'nda 2012 yılı için sigara içenlerin oranının %27,1 olduğu bildirilmiştir (208). Sigara kullanımının kronikleştiğinde oksidatif stresi tetiklediği ve organizmada lipid, protein gibi makro moleküllerin yapı ve işlevlerinde değişikliklere yol açtığı saptanmıştır (209). Daha önce yapılmış birçok çalışma oksidatif stresin T2DM patogenezindeki önemini ortaya koymuştur (210-213). Bu çalışmaya katılan hasta grubu bireylerin çoğunluğu sigara içmediğini ya da içip bıraktığını bildirmiştir (bkz. Tablo 4.1.). Hasta ve kontrol grubu arasındaki sigara içme durumu benzer olduğundan ( $p>0,05$ ), sigara çalışmada belirleyici etmenlerden değildir.

## 5.2. Bireylerin Sağlık Durumları ve Biyokimya Göstergelerine Yönelik Bulguların Değerlendirilmesi

Çalışmada bireyler tip 2 diyabetli olma ve cinsiyet açısından eşleştirilmiştir. Bireylerin HbA1c ve açlık glukozu düzeyleri beklenildiği üzere hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksektir. Kontrol grubu fizik muayeneyi takiben hekim tarafından sağlıklı olarak tanımlanmış ve çalışma grubuna yönlendirilmiş olmasına karşın, az sayıda bireylerin biyokimyasal analizler sonucu açlık glukoz düzeylerinin referans aralığın üzerinde olduğu görülmüştür (bkz. Tablo4.11.). Bu durumun tahlil öncesi sekiz saat açlığın sağlanmamış olmasından da kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Bu bireyler dosya bilgilerinde bozulmuş glukoz toleransı ya da prediyabet tanısı olmadığı için çalışmaya dahil edilmiş; ancak bu durum sonuçların karşılaştırılmasında sınırlılık oluşturmuştur.

Literatürde insülin, oral antidiyabetik ve insülin ile oral antidiyabetiği bir arada kullanılmasının glisemik kontrolü etkisini değerlendiren birçok çalışma vardır. Bunları derleyen meta analizlerde, oral antidiyabetiğe insülin ilavesinin küçük dahi olsa HbA1c değerinde bir düşüş sağladığı bildirilmiştir (214, 215). Fakat bu çalışmada bireylerin kullandıkları oral antidiyabetik veya insülin (bazal ya da çoklu doz) türü ve dozu kaydedilmediğinden yapılan karşılaştırmalar sınırlı kalmıştır.

Hastalar diyabet seyirlerine göre değerlendirildiğinde çoğunluğunun kötü kontrollü olduğu (HbA1c $\geq$ 7) görülmüştür (bkz. Tablo 4.3.). Çalışmaya dahil edilme kriterleri arasında diyabetliler için daha önce tıbbi beslenme tedavisi almamış olma kriteri bulunduğu için, tıbbi beslenme tedavisi de glisemik kontrolün sağlanmasında önemli rol oynadığından bu sonuç beklenildiği gibidir.

Diyabete eşlik eden hastalıklar açısından değerlendirildiğinde, bireylerden çoğunluğu hipertansiyon hastalığını bildirmemiştir. (bkz. Tablo 4.2.) Diyabet ve hipertansiyon sıklıkla komorbiditedir. Diyabetli hastalarda hipertansiyon, diyabeti olmayanlara göre iki kat daha sık görülür ve hipertansiyonu olan hastalarda genellikle insülin direnci gelişir ve sağlıklı bireylere göre diyabet geliştirme riskleri yüksektir (216-218). Bu çalışmada da diyabetlilerde hipertansiyon varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Dislipidemi, serum trigliserit ve LDL kolesterol

düzeylerindeki artış, HDL kolesterol düzeyindeki düşüşle karakterize bir durumdur. Pre-diyabetlilerde ve diyabetlilerde (özellikle kötü kontrollü olanlarda) dislipidemi sıklıkla görülür (219-222). Diyabetik dislipidemi, insülin direnci kaynaklıdır. İnsülin direnci olanlarda, hormon-duyarlı lipaz inhibisyonu azalmakta ve adipoz dokudan karaciğere doğru yağ asidi akışı artmaktadır (223, 224). Bu çalışmada da hasta ve kontrol gruplarında trigliserit ve HDL kolesterol birbirinden farklıdır (bkz. Tablo 4.11.) ve literatürle benzerdir (225, 226). Özdoğan ve ark.'nın yaptığı çalışmada, diyabetlilerde glisemik kontrolün kötüleşmesinden lipid profilinin kötü etkilendiği bildirilmiştir (227). Bu çalışmada da diyabetli bireylerden %23,9'u dislipidemisinin olduğunu bildirmiştir. (bkz. Tablo 4.2.) Dislipidemisi olan bireylerin diyabet seyri açısından değerlendirildiğinde, çoğunluğunun (%76,2) kötü kontrollü diyabetli olduğu görülmüştür. Kontrol grubu fizik muayeneyi takiben hekim tarafından sağlıklı olarak tanımlanmış ve çalışma grubuna yönlendirilmiş olduğundan, bu grupta yer alan katılımcıların hiperlipidemi ya da dislipidemi tanısı bulunmamaktadır. Buna karşın, bu grupta yer alan az sayıda katılımcının lipid profili göstergelerinin referans aralığın üzerinde olduğu görülmüştür (bkz. Tablo 4.11.). Bu durum kontrol grubunun homojenliği açısından sorun oluşturmuş ve karşılaştırmalarda sınırlılık oluşturmuştur.

Beslenme önerilerine uyumun, kötü lipid profilini düzeltmedeki önemi uzun zamandır bilinmektedir (228). Diyabetli yetişkinlerde yapılan 52 randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir meta analizde Akdeniz diyetinin, diyabetik dislipidemi yönetmek için en uygun beslenme yöntemi olduğu bildirilmiştir (229). Bu çalışmada hasta grubundaki bireyler Akdeniz diyetine uyum skoruna göre değerlendirildiğinde, diyetle uyumu daha iyi olan hastalarda olmayanlara göre trigliserit düzeyi daha düşük ve HDL kolesterol düzeyi daha yüksek bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

Bireyler obezite açısından değerlendirildiğinde, diyabetlilerin çoğunluğunun obez, sağlıklı bireylerin ise çoğunluğunun pre-obez olduğu görülmüştür. Bu duruma çalışmanın planlandığı bölgedeki yerleşmiş beslenme alışkanlıklarının neden olduğu düşünülmektedir. Ancak Konya'da diyabetlilerde beslenme alışkanlıkları ve obezite ilişkisinin araştırıldığı bir çalışma olmadığından literatürle karşılaştırma yapılamamaktadır. İnsan çalışmaları, tıbbi beslenme tedavisi ile obezite tedavi

edildiğinde, HbA1c düzeylerinde anlamlı düşüş sağlandığını göstermektedir (230-232); ancak literatürde ağırlık kaybı ile HbA1c düzeyinde önemli değişimin olmadığını rapor eden bir çalışma da mevcuttur (233). Bu çalışmada ise beden kütle indeksi normal olan gruptan obez olan gruba doğru gidildikçe HbA1c düzeyi artmaktadır.

### **5.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeylerine Yönelik Bulguların Değerlendirilmesi**

Düzenli fiziksel aktivitenin diyabet, kardiyovasküler hastalık, inme ve birçok kanser türünü önleme ve yönetmedeki önemi kanıtlanmıştır (234). Dünyada bu hastalıklar nedeniyle gerçekleşen ölümlerin en önemli risk faktörleri arasında sedanter yaşam tarzı yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre sedanter yaşam tarzı yılda 3,2 milyon kişinin ölümüne yol açmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından haftada 150 dakika tempolu yürüyüş ya da günlük 10000 adım önerilmektedir (235). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2017'de, 19 ve üzeri yaş grubunda; kadınların %14'ünün, erkeklerin de %35,1'inin fiziksel olarak aktif olduğu ancak DSÖ'nün önerilerini karşılamayanların dağılımının da bu yaş grubunda erkeklerin %27,1'i kadınların %48'i olduğu bildirilmiştir (4). Bu çalışmada hasta grubunun çoğunluğu düşük, kontrol grubunun çoğunluğu ise orta fiziksel aktivite düzeyine sahiptir. Hasta ve kontrol gruplarında fiziksel aktivite düzeyi cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde kadın ve erkeklerde dağılımlar benzerdir. Hasta ve kontrol grubundaki bu anlamlı farklılığın, grupların yaş ortalaması arasında farktan kaynaklanıyor olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca kontrol grubu diyet polikliniğine zayıflama amacıyla başvuran bireylerden oluştuğundan, bireylerin çoğunluğunun fiziksel aktivite yapmakta ya da fiziksel aktiviteye başlama eğiliminde olduğu kaydedilmiştir.

### **5.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine Yönelik Bulguların Değerlendirilmesi**

Literatürde beden kütle indeksi ve T2DM riski arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda çalışma mevcuttur. Randomize kontrollü klinik çalışmalar, BKİ, bel çevresi ve bel/kalça oranının T2DM prediktörü olduğunu vurgularken (236-238);

kadınlarda erkeklere göre bu prediktörlere daha çok dikkat edilmesi gerektiğini bildirmiştir (239). Randomize kontrollü klinik çalışmalardan birçoğunda BKİ yerine bel/kalça oranının T2DM riski ile daha çok ilişkili olduğu gösterilmiştir (240-242). Literatürün aksine diyabetlilerde bel/kalça oranı ile HbA1c arasında anlamlı ilişki bulamayan çalışma da mevcuttur (243). Bu çalışmada kadınlarda, BKİ, bel çevresi ölçümü ve bel/kalça oranı, erkeklerde de ağırlık ölçümü BKİ hasta grubunda kontrol grubundan daha yüksektir. (Bkz. Tablo 4.9. ve Tablo 4.10.) Dünya Sağlık Örgütü'nün bel/kalça oranı için verdiği öneriye göre, kadınlarda oranın  $\leq 0,85$ , erkeklerde  $\leq 0,90$  olması gerekmektedir (200). Kadınlarda hasta grubunda ortalama önerinin üzerindeyken, kontrol grubunda DSÖ önerilerine uygundur. Erkeklerde ise hasta ve kontrol grubunda da bel/kalça oranının ortalaması DSÖ önerisinin üzerindedir. Sonuç olarak, bu çalışmada özellikle kadınlarda, diyabet prediktörü sayılan BKİ, bel çevresi ve bel/kalça oranının diyabetlilerde kontrol grubuna göre daha yüksek olması literatürle örtüşmektedir (244, 245).

### **5.5. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına Yönelik Bulguların Değerlendirilmesi**

Son yayınlanan ADA rehberinde, bireyler için öğün sayısı önerisi vermek yerine, en iyi yeme düzeni için diyabetli bireyin kişisel tercihleri, metabolik hedefleri ve önerileri sürdürebilme yeteneğinin göz önünde bulundurulması ve önerilerin kişiselleştirilmesi vurgulanmaktadır (10). Yapılan bir insan çalışmasında, öğün sayısı ile glisemik kontrol arasında ilişki bulunmazken (246), üç ana öğünle beslenmenin yani öğün atlamamanın glisemik kontrolü iyileştirdiği de gösterilmiştir (247). Öğün atlama durumu ile glisemik kontrol arasındaki ilişkiyi araştıran insan çalışmalarından; Kahleova ve ark. (2014), iki öğünle beslenmenin diyabet göstergelerini iyileştirdiğini göstermişken (248), randomize kontrollü klinik çalışmalar (249, 250) ve altı çalışmanın dahil edildiği bir meta analiz (251) öğün atlamının kötü glisemik kontrolle ilişkili olduğunu ve T2DM riskini arttırdığını göstermiştir.

Son zamanlarda çalışmalarda, aralıklı açlık (iki ana öğün ve ihtiyaca göre ara öğün) ile glisemik kontrol arasındaki ilişkiye sıklıkla bakılmaktadır. Randomize kontrollü klinik bir çalışma da, aralıklı açlığın bozulmuş post prandiyal kan şekeri ile

ilişkili olduğu göstermiş olsa da (252), güncel çalışmalar arasında aralıklı açlıkla HbA1c düzeyinde anlamlı bir azalma sağlanabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (253, 254).

Bu çalışmada tüketilen öğün sayısı diyabetli ve sağlıklı bireyler arasında farklılık göstermiştir (bkz.Tablo 4.5.). Diyabetlilerde ise, iki ana öğün tüketen ve üç ana öğün tüketen bireylerin HbA1c (%) değeri kıyaslandığında, üç ana öğün tüketen bireylerin daha kötü glisemik kontrole sahip olduğu görülmüştür (hasta grubunda üç ana öğün tüketenlerde HbA1c % 8,0±1,82; aynı grupta iki ana öğün tüketenlerde %7,6 ±1,35) ( $p>0,05$ ). Bu çalışmada öğün sayısı ile diyabet göstergeleri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Diğer beslenme alışkanlıklarına bakıldığında, diyabetli bireyler ayda bir kez dışarıda yemek yerken, sağlıklı bireylerde bunun daha sık olduğu saptanmıştır. Diyabetlilerde yapılan bir çalışma, evde aile ile birlikte yemek yemenin beyaz ekme, pirinç, hamburger, çikolata, kızarmış kek ve cips tüketimi ile negatif ilişkili; balık, çiğ sebze ve meyve, yarım yağlı süt, yoğurt ve peynir tüketimi ile pozitif ilişkili bulunmuştur (255). Dışarıda tüketilen öğünler sağlıksız pişirme yöntemleri ile hazırlanan, enerji içeriği ve glisemik indeksi yüksek yiyeceklere ulaşımı kolaylaştırdığından (256, 257) diyabetli bireylerde dışarıda yemek yeme durumu ve sıklığı sorgulanmalı ve öneri verilirken göz önünde bulundurulmalıdır.

## **5.6. Bireylerin Tüketim Durumlarına Yönelik Bulguların Değerlendirilmesi**

### **Makro Besin Ögesi Alımının Değerlendirilmesi**

Dünya Sağlık Örgütü enerjinin karbonhidrattan gelen oranı %55-75, proteinden gelen oranı %10-15 ve yağdan gelen oranı %15-30 önerisini vermekteyken (28), Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi, enerjinin karbonhidrattan gelen oranı %45-60, proteinden gelen oranı %10-20 ve yağdan gelen oranı %20-35 şeklinde öneri vermiştir (258). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre doymuş yağ asidinin enerjeye katkısı <%10, çoklu doymamış yağ asidinin katkısı %6-8, n-6 yağ asitlerinin katkısı %5-8, n-3 yağ asitlerinin katkısı %1-2 ve kolesterol alımı <300 mg/gün olmalıdır (28). Bu çalışmada, kadınlarda karbonhidrat, protein ve yağdan gelen enerji oranları DSÖ önerileriyle örtüşmemektedir. Karbonhidrat alımı DSÖ önerilerine göre

daha azken yağ ve protein alımları önerinin üstündedir. Erkeklerde ise karbonhidrat, yağ ve protein alımları DSÖ önerilerine göre değerlendirildiğinde, kadınlarda olduğu gibi her iki grupta da alımlar karbonhidrat için önerilenin altında, yağ ve protein için ise önerinin üstündedir. Erkeklerde kadınların aksine enerjiye yağın katkısı hasta grubunda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Son zamanlarda sosyal medya ve televizyon programlarında düşük karbonhidratlı, yüksek proteinli beslenme biçiminin sağlıklı olduğuna dair oluşturulan algı bu beslenme modelinin popülerliğini giderek arttırdığından, diyabetlilerde daha önce beslenme tedavisi almamış olsalar da, karbonhidratı az tüketme eğilimi oluşturuyor olabilir. Literatüre bakıldığında, çok düşük karbonhidratlı diyetlerin glisemi üzerindeki etkilerinin araştırıldığı çalışmaların derlendiği bir meta analiz, düşük karbonhidrat diyetlerinin HbA1c üzerinde ılımlı iyileşmeler sağlayabileceğini (259), düşük karbonhidrat alımı ile yapılan çalışmalarda da glisemik kontrolün iyileştirilebileceği vurgulanmıştır (259-261). Ancak, ADA rehberleri diyabetlilerde karbonhidrat alımı için alt sınırı 130 g/gün olarak belirlemiş ve düşük karbonhidratlı diyetlerin ileriye dönük etkileri tahmin edilemediğinden diyabetliler için uygun olmadığı bildirilmiştir (78). Bu çalışmada da hem kadın hem erkekler diyabetlilerde diyet karbonhidrat alımı düşük olmasına rağmen diyabetlilerin çoğunluğunun (%60,2) diyabet kontrolü kötüdür. Bu bireylere öneri verilirken ADA rehberlerinin temel alınması yararlı olacaktır.

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 1000 kkal başına 14 g lif tüketilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada, her iki grupta ve her iki cinsiyette de diyetle lif alımı önerisi karşılanamamaktadır. Literatürde diyet lif alımı ile T2DM oluşturma ve bunlara bağlı kronik hastalık ve mortalite riski arasında ters ilişki bulan çalışmalar (262, 263) ve bunların derlendiği meta-analizler mevcuttur (264, 265). Bu çalışmada diyet lif alımının grup ve cinsiyetler arasında benzer olması nedeniyle lif alımı ile diyabet arasında anlamlı bir ilişki gözlemlenmemiştir.

Protein kaynağının T2DM seyrine etkisine yönelik çalışmalar, hayvansal protein kaynaklarının yüksek protein ve yağ ile düşük karbonhidrat içerikleri ile T2DM insidansını arttırdığını göstermiştir (266, 267). Ayrıca bir çalışma kırmızı et tüketiminin azaltılması ile hayvansal kaynaklı diyet değişimlerinin yapılmasının düşük T2DM riski ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (268). Bu çalışmada da kadın ve

erkek katılımcıların düşük karbonhidrat, yüksek yağ ve protein (hayvansal kaynaklı) tüketimi üzerine kurulmuş beslenme alışkanlıkları, T2DM için risk etmenlerinden biri olmuş olabilir.

Kadınlar yağ asidi örüntüsüne göre değerlendirildiğinde; Dünya Sağlık Örgütü'nün verdiği öneriler temel alındığında, her iki grupta da doymuş yağ asitleri ve çoklu doymamış yağ asitlerinden sağlanan enerji gruplar arasında benzerdir ve önerinin üstündedir. Çoklu doymamış yağ asitleri arasında ise, n-3 yağ asitlerinden gelen enerji için DSÖ önerileri karşılanamazken, n-6 yağ asitlerinden gelen enerji DSÖ önerilerinin üstünde kalmaktadır. Gruplar arası kolesterol alımında anlamlı bir farklılık yokken, her iki grubun alımları DSÖ önerileri ile uyumludur. Erkekler yağ asidi örüntüsüne göre değerlendirildiğinde, çoklu doymamış yağ asitlerinde gelen enerji, n-3 ve n-6 yağ asidi alımları kontrol grubunda hasta grubuna göre daha yüksektir (her biri için  $p < 0,001$ ). Doymuş yağ asitleri ve çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen enerji erkeklerde her iki grupta da DSÖ önerilerinin üstündedir. n-3 yağ asitleri için her iki grupta da alımlar DSÖ önerilerinin altındayken, n-6 yağ asitlerinden gelen enerji sadece hasta grubunda DSÖ önerileriyle uyusmaktadır.

Son dönemde yapılan bir meta-analiz çalışmasında, diyet toplam yağ alımı ile T2DM insidansı arasında bir ilişki bulunamazken, diyetle hayvansal kaynaklı yağlar yerine bitkisel kaynaklı yağ alımının artırılmasının T2DM insidansını azalttığı gösterilmiştir (229). Shetty ve ark.'nın çalışmasında ise diyabetlilerde doymuş yağ asidi alımı fazla bulunmuş; n-6 ve n-3 yağ asidi oranlarının diyabet yönetiminde önemli bir belirteç olabileceği vurgulanmıştır (269). Bu çalışmada kadınlarda hasta ve kontrol grupları arasındaki yağ asidi örüntüsünün dağılımı benzer olduğu için literatürle kıyaslanamamış ve katkı sağlanamamıştır.

### **Mikro Besin Ögesi Alımının Değerlendirilmesi**

Literatürde vitamin ve minerallerin diyabetle ilişkisine bakan birçok insan ve hayvan çalışması mevcuttur. Diyabetle sıklıkla ilişkili bulunan vitaminlerden yağda eriyen vitaminlerin diyetle alımı değerlendirildiğinde, A, E ve K vitaminlerinden yalnızca E vitamini alımı genel örnekleme ve erkeklerde kontrol grubunda hasta grubuna göre anlamlı olarak yüksektir. Diğer yağda eriyen vitaminlerin diyetle alımı

kadın ve erkek katılımcılarda benzerdir. Diyabetle sıklıkla ilişkili bulunan vitaminlerden olan E vitamini yüksek diyet alımının T2DM riskini azalttığını gösteren çalışmalar (97, 270) ve beş kohort çalışmasının incelendiği bir meta-analiz mevcuttur (271). E vitamini desteğinin, diyabetlilerde pankreas adacıklarını koruduğunu gösteren (272) ve plazma glukozunu düşürdüğünü kanıtlayan hayvan (273) ve randomize kontrollü klinik çalışmanın (274) aksine T2DM için yarar sağlamadığını gösteren çalışmalar da vardır (275, 276). Bu çalışmadaki genel örnekleme diyabetlilerde düşük E vitamini alımı T2DM oluşumu için risk etmenlerinden olabilir. Yapılan güncel insan çalışmaları, tip 2 diyabetlilerde diyetle D vitamini alımının azaldığını (277), K vitamininin glisemik kontrolün düzenlenmesinde yardımcı olduğunu (278) ve A vitamininin T2DM insidansını azaltabileceğini bildirmektedir (279). Fakat bu çalışmada diyet A ve K vitamini alımı hasta ve kontrol gruplarında benzer bulunduğundan literatüre katkı sağlamamaktadır.

Diyabetle sıklıkla ilişkilendirilen suda eriyen vitaminlerin diyetle alımları değerlendirildiğinde, genel örnekleme niasin alımı kontrol grubunda ve folik asit alımı ise hasta grubunda daha yüksek bulunmuştur. Cinsiyetlerdeki duruma bakıldığında kadınlarda folik asit alımı hasta grubunda, erkeklerde ise niasin alımı kontrol grubunda daha yüksektir. Son zamanlarda yapılan bir kohort çalışmasında özellikle kadınlarda yüksek folik asit diyet alımı ile düşük T2DM riski ilişkili bulunmuştur (270, 280). Niasin ile T2DM riski arasında ilişkiyi inceleyen güncel bir çalışmada, diyabetlilerde serum niasin düzeylerinin düşük olduğunu bildirmişlerdir (281). Bu çalışmada, erkeklerde ve genel örnekleme diyetle niasin alımının hasta grubunda daha düşük olması literatüre benzer katkı sağlarken, kadınlarda ve genel örnekleme diyetle folik asit alımının diyabetlilerde daha yüksek olması literatürde bulunan sonuçlarla benzeşmemektedir. Çalışmaya katılan diyabetlilerde folik asit kaynaklarının fazla tüketimi, yeşil yapraklı sebze ve kuru baklagile, kendi bahçe ve ekim alanlarında üretim yapmalarından ve folik asit kaynaklarına kolay ulaşmaktan kaynaklanıyor olabilir (281).

Yapılan güncel çalışmalar C vitamini (270, 276, 283, 284) ve B2 vitaminin yüksek düzeyde alımlarının T2DM gelişim riskini azalttığı (270); B6 vitamini alımının ise diyabetik retinopati insidansını azalttığını (285) göstermektedir. Ancak

bu çalışmada diyabetlilerde C vitamini, B1, B2, B6, B12 alımlarının kontrol grubuna göre benzer olması literatüre benzer katkı sağlamamıştır.

Diyabetle sıklıkla ilişkisi bulunan minerallerin bu çalışmada diyetle alımı değerlendirildiğinde, kadınlarda magnezyum ve demir alımlarının hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek olduğu görülmüştür. Literatüre göre magnezyum, insülin salınımında önemli role sahip bir katyondur (286), diyet referans alım aralığındaki (287) ve üstündeki magnezyum alımının diyabet ve diyabete bağlı ölüm riskini azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (288-291). Diyabetlilerde yapılan çalışmalar magnezyum alımı ile HbA1c arasında ters orantı bildirmiştir (292, 293) ve bunu destekler nitelikte yapılan çalışmalar kötü glisemik kontrollü bireylerde magnezyum eksikliği olduğunu göstermişlerdir (294, 295). Literatürde serum magnezyum düzeyi ile HbA1c arasında anlamlı bir ilişki olmadığını gösteren çalışma da bulunmaktadır (296). Bu çalışmada kadın diyabetlilerde magnezyum alımı sağlıklı kadınlara daha yüksek olduğundan, diyabet ile diyet magnezyum alımı arasında literatürle benzeşen anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu durum diyabetlilerin kendi bahçelerinde üretim yapmalarından ötürü yeşil yapraklı sebze ve magnezyum kaynaklarına daha kolay ulaşmalarından kaynaklanabilir (281).

Literatürde diyabetle ilişkisi üzerinde durulan minerallerden birisi de demirdir. Diyetle alınan toplam demir yerine hem demir (hayvansal kaynaklı) alımına odaklanan son dönem çalışmaları yüksek diyet hem demir alımının artmış T2DM riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (297-299). Diyetle alınan toplam demir alımının artması ile T2DM riskinin arttığını bulan çalışmalar da vardır (300, 301). Bu çalışmada kadın diyabetlilerde yüksek demir alımları diyabet için var olan risk etmenlerine destek olmuş olabilir.

Önemli minerallerden bir diğeri de sodyumdur. Bu çalışmada bireylerden tuz tüketimi bilgisi tam olarak alınamadığından, tuzdan gelen sodyum hesaplamalara dahil edilmemiştir ve sodyum verilerinin paylaşıldığı tablolarda dipnot olarak bu bilgi eklenmiştir. Bu nedenle, bu çalışmada sodyum alımını değerlendirmek ve literatürle kıyaslamak doğru olmayacaktır. Diyetle düşük potasyum alımının diyabetlilerde HbA1c'yi arttırdığını bildiren çalışma mevcuttur (293). Diyabet ile diyet kalsiyum alımı arasında ilişki arayan çalışmalar doğrudan anlamlı bir sonuç

bulamamışlardır, yalnızca kalsiyumun adipoz doku ve obeziteye olan etkileri üzerinde dolaylı olarak diyabetle ilişki kurulmuştur (302, 303). Fakat diyet yüksek kalsiyum alımı ile T2DM gelişme riskinin azaldığını bildiren çalışma da mevcuttur (304). Çinko diyabet için önemli minerallerden biridir. Çinko, pankreas  $\beta$  hücresinde insülinin salgı granülü içinde depolanması için gereklidir ve beklenildiği üzere T2DM'de düşük çinko düzeyi gözlemlenebilir (305, 306). Çinko desteğinin insülin direnci bulunanlarda diyabeti geciktireceği ya da önleyeceği ileri sürülmüştür (307, 308). Çinko desteğinin T2DM riskini azalttığını gösteren hayvan (309), insan çalışmaları (293, 310) ve meta-analiz (311) mevcuttur. Çinko alımı ile T2DM arasında herhangi bir ilişki bulamayan çalışma (312) olduğu gibi literatürün aksine diyabetlilerde serum çinko düzeyinde artış saptayan çalışma da vardır (292). Son zamanlarda artmış fosfor alımının, T2DM oluşma riskini arttırdığı bildirilmiştir (313). Bu çalışmada ise diyetle potasyum, kalsiyum, fosfor ve çinko alımları genel örnekleme, kadın ve erkeklerde her iki grupta da birbiriyle benzer olduğundan, bu minerallerin alımları ile diyabet oluşumu arasında doğrudan bir ilişki gösterilmemiştir.

### **5.7. Bireylerin Akdeniz Diyeti Uyumlarına Yönelik Bulguların Değerlendirilmesi**

Son yıllarda diyabetliler için verilen beslenme önerileri şekil değiştirmiştir. Besin grubu ya da enerji alımı önerilerine odaklanmak yerine, yaşam tarzı değişikliği önerileri ve önerilerin bireyselleştirilmesi sıklıkla vurgulanmaktadır (10). Akdeniz tipi beslenme, daha öncede vurgulandığı üzere zengin vitamin, mineral, antioksidan, tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri ve lif içeriğinden ötürü referans beslenme yaklaşımlarının önemli bir örneğidir (314). Bu beslenme modeli sağlıklı gıda içeriği yüksek olduğundan, azalan insülin duyarlılığı ve artmış oksidatif stres ve inflamasyon gibi mekanizmalar üzerinden gelişen diyabete karşı koruyucu bir etkiye sahiptir (26, 315). Çalışmalar Akdeniz diyeti ve T2DM insidansı arasında ters bir ilişki olduğunu göstermiştir (316-319). Akdeniz diyetindeki polifenoller, mineraller, lif ve bitkisel protein (320), ılımlı kırmızı şarap tüketimi (321) ve modelin önemli besinlerinden olan zeytinyağı tüketimi (322), insülin direnci (Homa-IR değerini) ve glisemik kontrol üzerinde olumlu etki yapmaktadır. Literatürde, bu diyet modeli

müdahalesinin HbA1c'yi ve plazma insülin seviyesini düşürdüğü (323-325) hatta T2DM risk genotipine sahip bireylerde antropometrik profili koruyarak genetik yatkınlığı telafi edebilecek etkisi olduğu bildirilmiştir (326). Bu çalışmaların aksine, Akdeniz diyetine uyum ile T2DM riski (327) ve HOMA-IR arasında herhangi bir ilişki bulmayan çalışma da vardır (328). Akdeniz diyeti ve diyabet ilişkisini araştıran çalışmaların derlendiği meta-analize göre, Akdeniz diyetine uyum artması ile hiç kötüleşen glisemik kontrol bildirilmemiştir (329). Özetle literatür Akdeniz diyet yaşam tarzının T2DM yönetimi için uygun, gerçekçi ve sürdürülebilir bir model olduğu konusunda ortak bir görüşe sahiptir (330, 331). Bu çalışmada ise hasta grubu ile kontrol grubunun Akdeniz diyetine uyum skor ortalamaları birbirine benzemektedir (bkz. Tablo 4.7.). Bireyler Akdeniz diyetine uyum ölçeğindeki sorulara verdikleri yanıtlar üzerinden değerlendirildiklerinde; her iki grupta da Akdeniz diyeti uyum skoru için en yüksek puan tam puan değildir. Mutfaklarında sıklıkla zeytinyağı kullananlar ve miktarı günde dört yemek kaşığından fazla olanlar sıklıkla kontrol grubunda bulunmaktadır. Katılımcıların bu iki tüketim durumu haricinde, bütün tüketim alışkanlığı sorularına verdikleri yanıtlar gruplar arasında benzerdir. Fakat ölçeğin bazı sorularına verdikleri yanıtlar yanıltıcı olabilir. Sebze ve meyvelerde her biri için günlük üç porsiyondan fazla tüketenler sıklıkla hasta grubundandır. Bu durum, çalışmanın yapıldığı bölgede diyabetlilerin çoğunluğunun bahçeli evlerde yaşaması ve çoğunlukla bahçelerinde tüketecekleri sebze ve meyveleri kendileri üretmelerinden kaynaklanmaktadır. Literatürde kıyaslanabilecek çok fazla çalışma olmasa da sebze ve meyve üretimini kendi yapan bireylerde sebze ve meyve tüketiminin arttığı bildirilmiştir (282). Bu çalışmadaki diyabetliler sebze ve meyve yetiştiriciliği yapıyor olmasalar, tüketimlerinin sıklığı ve miktarının şuan verdikleri cevapla örtüşmeyeceği düşünülmektedir. Bir diğer dikkat çeken husus ise, şarap tüketimi sorusuna yalnızca iki katılımcının evet yanıtı vermiş olmasıdır. Bu sonucun farklı açıklamaları olabilir. İslam inancına göre yaşayan bireyler daha az alkol tüketebilirler (332) ya da katılımcılar alkol tüketimini gizli tutabilirler (333). Alkol üreticilerinin en çarpıcı satış artışını İslam dininin hakim olduğu ülkelerde yakaladığı (334) düşünülürse katılımcıların verdiği yanıtların doğruluğu bilinmemekle beraber, ölçekten alınan puanı etkilemektedir. Katılımcıların %9,6'sı sadece haftada üç porsiyon ve üzeri balık tükettiğini bildirmiştir ve kontrol

grubundaki dağılımları hasta grubuna göre yüksektir. Kızıloğlu ve ark.'nın çalışması göstermiştir ki balık fiyatlarının özellikle denize kıyısı bulunmayan illerde et ve tavuk fiyatları ile karşılaştırıldığında yüksek olması tüketim sıklığını ve miktarını azaltmaktadır (335). Bu çalışma, denize kıyısı olmayan bir ilin ilçesinde yürütüldüğünden balığa ulaşım kolay değildir. Balık ve deniz ürünlerine ulaşım kolay ve ekonomik olsaydı tüketim sıklığı ve miktarının daha fazla olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca bölgede sıklıkla hayvancılık üzerinden gelir sağlanmaktadır. Kırmızı etin tüketimi ve miktarını sorgulayan ölçek sorusuna kontrol grubundakiler daha az miktar ve sıklık bildirmişlerdir ( $p>0,05$ ). Hasta grubundakilerin kırmızı ete, fiyatlarından bağımsız olarak kolay ulaşımı tüketim miktarını etkilemektedir. Hayvancılık bölgede gelir kaynağı olmasaydı et tüketimlerinin daha az olacağı düşünülmektedir. Bireylerden beyaz eti kırmızı ete tercih edenlerin sıklığı hasta grubunda kontrol grubundan daha yüksektir. Bu da kırmızı et tüketim miktarının tercihlerden önce ulaşım kolaylığından etkilendiğini düşündürmektedir. Hayvancılık bölgede ön planda olmasına rağmen tereyağ, kaymak gibi hayvansal kaynaklı yağları tercih edenler sıklıkla kontrol grubundadır. Bu veri hayvansal kaynaklı gıdaya ulaşımın kolaylığından ötürü çelişkilidir, bireylerin doğru yanıt verip vermediği bilinemese de, ölçekten alınan puanı etkilemektedir.

### **5.8. Bireylerin Diyetle AGEs Alımına Yönelik Bulguların Değerlendirilmesi**

Diyetle yüksek AGEs alımı ve dolaşımdaki düzeyinin ateroskleroz, kanser, böbrek hastalığı, alzheimer ve diyabet ile ilişkili olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (336-338). Bir hayvan çalışmasında, diyetle yüksek AGEs alımının diyabet gelişimini tetikleyeceği gösterilmiştir (339). Sonraki çalışmalarda diyetle AGEs alımı ile diyabet riski arasındaki ilişkinin, yüksek diyet AGEs maruziyetinin beta hücre ölümü (340) ve insülin direncini tetiklemesi aracılığıyla olduğu bildirilmiştir (341). Bazı hayvan çalışmalarının aksine, AGEs alımının diyabet için toksik bir etken olmadığını bildiren hayvan çalışması da mevcuttur (342). Endojen ve eksojen yollarla AGEs düzeyini azaltmanın diyabet ve diğer hastalıkların oluşma riskini azaltılmasına yardımcı olacağı önerilmiştir. Uribarri ve ark.'na göre diyet AGEs

alımını azaltan öneriler ile serum AGEs düzeyi azaltılabilir ve diyabete yönelik göstergelerde iyileşme sağlanabilir (343). Diyet AGEs alımının azalması, bireylerdeki insülin direncini azaltarak diyabeti önleyebilmekte (344); diyabetlilerde insülin duyarlılığını arttırabilmekte (341) ve glisemik kontrolü iyileştirebilmektedir (338). Literatürde genelin aksine, sağlıklı bireylerde normal diyet ve düşük AGEs diyet grupları arasında, serum CML (345), plazma glukozu ve açlık insülininde anlamlı farklılık bulunamayan çalışma da mevcuttur (346).

Diyetle AGEs alımı ile diyabetik komplikasyonlar arasında ilişki bulan birçok çalışma vardır. Bunlardan bazıları artan serum AGEs konsantrasyonunun diğer kardiyovasküler risk etmenlerinden bağımsız olarak endotel disfonksiyon ve KVH (347-352) ve KVH'a bağlı mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (353). Yapılan randomize kontrollü klinik çalışmalar arasında, endotel disfonksiyon (166) ve kardiyovasküler profil (354) ile diyet AGEs alımı arasında ilişki gösterilmeyen çalışma da mevcuttur. Komplikasyonlar üzerine yapılan bir araştırmada; AGEs'nin hipergliseminin yanı sıra, diğer diyabetik komplikasyonlardaki, özellikle retinopati gelişimindeki, rolüne dikkat çekmektedir (149). Diyabetik nefropatinin seyrini yavaşlatmak ya da önlemek için diyet AGEs alımının azaltılması gerektiğini gösteren klinik çalışma da mevcuttur (355).

Mevcut diyabet yönetimi ve tıbbi beslenme tedavisi rehberleri, AGEs kavramı ve diyabet ilişkisi uzun zamandır bilinmesine rağmen, AGEs kavramı üzerinden ve pişirme yöntemleri üzerinden öneri vermemektedir (10, 78). Fakat son yayınlanan ADA rehberinde Akdeniz tipi beslenme modelinin diyabet yönetimi için en uygun ve sürdürülebilir önerileri içerdiği vurgulanmıştır (10).

Yapılan çalışmalar bazı gıdaların özellikle havyansal kaynaklı olanların sığır eti, yağlı peynir çeşitleri, kümes hayvanları eti, tereyağ gibi yüksek AGEs içerdiğini bildirmiştir. Tahıllar, kuru baklagiller, ekmek çeşitleri, süt, sebze ve meyveler, hazırlık aşamasında yağ ilave edilmediğinde en düşük AGEs düzeyine sahip besinler olduğu bildirilmiştir. Sadece besinlerin değil pişirme yöntemlerinin de diyetel AGEs maruziyeti için önemi vurgulanmaktadır (18, 19, 146, 147). Kızartma, ızgara ve kavurma işlemlerinin, haşlama ve buharda pişirme yöntemleri ile kıyaslandığında daha fazla AGEs oluşturduğu bilinmektedir (19, 144). Bu yöntemler ve doğru besin

tercihleri ile diyet AGEs alımını en aza indirmek yapılabilecek en doğru diyet düzenlemelerindedir.

Buradan yola çıkarak Akdeniz diyetinin AGEs alımına katkısı değerlendirilmiştir. Bir randomize kontrollü klinik çalışma, ılımlı şarap alımını dışlayan Akdeniz tipi diyet uygulamasının serum CML düzeyini düşürdüğü göstermiştir (193). Başka bir randomize kontrollü klinik çalışmada da diyabetli bireylerde fitat desteğinin protein glikasyonu üzerindeki etkisini araştırmış ve fitatın protein glikasyonunu engelleyerek dolaşımdaki AGEs düzeyini düşürdüğünü bildirmiştir (356). Akdeniz diyet modeli gibi fitattan zengin beslenme modelleri (tahıllar, baklagiller ve sert kabuklu yemişlerden) diyabetlilerde, AGEs oluşumunu ve diyabetle ilişkili hastalıkların gelişimini önlemede önemlidir. Yapılan bir müdahale çalışması Akdeniz diyeti ve n-3 yağ asitlerinden zengin diyetlerin serum CML düzeyini düşürebildiğini göstermiştir (357-358). Kim ve ark.'nın modern Batı diyeti ile Akdeniz tipi beslenmeyi karşılaştırdığı bir çalışmada her iki diyet modelinin de serum CML düzeyini benzer değiştirdiğini bildirmiştir (291).

Bu çalışmada diyetle AGEs alımının diyabetli ve sağlıklı bireylerde farklı olup olmadığı ve AGEs alımının çeşitli etmenlere göre değişiklik gösterip göstermediği araştırılmıştır. Literatürün aksine (336-341), diyabetlilerde diyetle AGEs alımının sağlıklı bireyler ile benzer olduğu görülmüştür. Bu durum hastaların diyet AGEs alımları hesaplanırken Uribarri ve ark.'nın Türk mutfağı için kısıtlı olan veri tabanı (18) kullanılmasında kaynaklanmış olabilir. Bu veri tabanına göre yapılan hesaplamalarda Türk mutfağında olan fakat veri tabanında olmayan gıdalar, veri tabanındaki gıdalara benzetilerek hesaplamalar yapıldığından sonucu değiştirmiş olabilir. Hasta grubunda erkeklerin kadınlara göre, kontrol grubunda ise kadınların erkeklere göre daha çok diyetle AGEs aldığı görülmüştür. Diğer sosyo-demografik özelliklere göre diyet AGEs (kU) alımının gruplar arasında benzer olduğu saptanmıştır. Bireylerin yaş ve eğitim düzeyi birbirine benzemediğinden (bk. Tabo 4.1.) bireylerin sosyo demografik özellikleri diyet AGEs alımı için gruplar arasında kıyaslama yapmayı zorlaştırmaktadır. Literatürde gençlerde fast food alışkanlığının ve sağlıksız gıdaya ulaşım sıklığının yüksek olduğunu gösteren farklı bölgelerde yapılmış çalışmalar vardır (359-361). Bu çalışmada en yüksek diyet AGEs alımları

hasta grubunda 45-54 yaş aralığında iken kontrol grubunda 35-44 yaş aralığındadır. Literatürün aksine genç bireylerde diyet AGEs alımlarının daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (bkz. Tablo 4.20.). Genel örnekleme obezite durumu, yapılan ana öğün sayısı, dışarıda yemek yeme; diyabetliler de diyabet yaşı, diyabet kontrolü, ilaç kullanma durumu ve türüne göre gruplandırıldığında gruplar arasında diyet AGEs alımı benzer bulunmuştur. Sadece hem oral antidiyabetik hem insülin kullananlarda, hiç ilaç kullanmayanlara göre diyetle AGEs alımının daha düşük olduğu görülmüştür. Literatürde (362) bu çalışmada olduğu gibi, obezite ve diyet AGEs alımı arasında anlamlı ilişki bulunmayan ve bulan çalışmalar mevcuttur (363-365). Bu çalışmalardan yola çıkarak obez bireylerde yüksek diyet AGEs alımı beklense de çalışmanın kısıtlılıkları sonucu değiştirmiş olabilir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki bekarlarda sıklıkla dışarıda yemek yeme durumu görülmektedir ve dışarıda yemek tüketen bireylerde sağlıklı gıda ve fast food tüketimi daha yüksektir (255-257, 366, 367). Hazır gıdaların yüksek AGEs içeriği (18, 19) temel alındığında bu çalışmada en yüksek diyet AGEs alımı hasta grubunda bekarlarda, kontrol grubunda ise evlilerdedir. Gruplar arasında ve gruplarda kendi içinde bulunan bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olmadığından literatüre katkı sağlanamamıştır (bkz. Tablo 4.20.). Dışarıda yemek yeme durumuna evet yanıtı veren diyabetlilerde ve hayır yanıtı veren sağlıklı bireylerde diyet AGEs alımlarının yüksek olması ( $p>0,005$ ) literatürle (255-257, 366, 367) benzeşmemektedir (bkz. Tablo 4.24.). Bu çalışmada tüketilen öğün sayısının artması ile beraber gıda alımı ve diyetle AGEs alımının artması beklenirken hem hasta hem kontrol grubunda ana öğün sayısı arttıkça diyet AGEs alımı azalmıştır. Tüketilen ara öğün sayısı arttıkça kontrol grubunda diyet AGEs alımları anlamlı değilken, hasta grubunda tüketilen ara öğün sayısı ile diyet AGEs alımı arasında ters orantı vardır ( $p>0,05$ ) (bkz. Tablo 4.23.). Literatüre tüketilen öğün sayısı ile diyet AGEs alımı arasında anlamlı bir ilişki kazandırılmamıştır.

Diyetle AGEs alımı ile bireylerin Akdeniz diyetine uyum skorları arasında korelasyon olup olmadığına bakıldığında, Akdeniz diyetine uyumları iyi ve kötü olan bireylere diyet AGEs (kU) alımı benzer bulunmuştur. Literatürdeki Akdeniz diyeti ile serum CML düzeyi ya da diyet AGEs alımı arasında anlamlı korelasyon bulan

çalışmaların (193, 356-358) aksine bu çalışmada Akdeniz diyetine uyumlu diyetle AGEs alımının azaltılabileceği görüşü desteklenmemiştir.

Çalışmanın bu sonuçlarının, çalışmanın bazı kısıtlılıklarıyla ilişkisi olabilir. Bunlardan birincisi hasta ve kontrol grubunun sosyo demografik açıdan birbirine benzememesidir. Eğitim düzeyleri arasındaki farklılık, yaş gruplarına göre dağılımın benzememesi çalışmanın sonucunu etkilemektedir. Ayrıca örneklem büyüklüğü çalışma için kısıtlılık oluşturmaktadır. Bir diğer kısıtlılık ise Akdeniz diyetine uyum ölçeğindeki soruların geleneksel, ekonomik ya da dini etkenlerden etkilenmesidir. Bu da ölçekten alınan puanı etkilemiştir. Diğer kısıtlılık ise diyetle AGEs alımı hesaplamalarının, Uribarri ve ark.'nın 2003-2008 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde batı beslenme alışkanlıklarında yer alan besinler ve farklı pişirme yöntemleriyle elde ettiği veri tabanı kullanılarak yapılmasıdır. Baklava, helva, künefe, gözleme ya da su böreği gibi geleneksel ısıl işleminden geçmiş, yağ içeriği yüksek ve AGEs (kU) içeriğinin yüksek olduğu tahmin edilen besinler için Uribarri ve ark.'ı (2010) tarafından oluşturulan veri tabanı yetersiz kalmaktadır. Bu çalışmada Türk mutfağındaki bazı gıdalar Uribarri ve ark.'nın veri tabanındaki gıdalara benzetilerek hesaplamalar yapıldığından kısıtlılıklar oluşmuştur. Türk mutfağının zengin yiyecek içeriği için kısıtlı kalan bu veri tabanı yerine, oluşturulabilecek Türk mutfağını kapsayan bir veri tabanı, ileri dönem çalışmalarında daha doğru sonuçlar alınmasını sağlayabilir. Ayrıca literatüre katkı sağlayabilmek adına mutlaka ileriye dönük randomize kontrollü klinik çalışmaların yapılması gerekmektedir. Ayrıca diyet AGEs (kU) alımını, serumda farklı AGEs öncülleri ile ya da toplam AGEs şeklinde değerlendiren çalışmalar kıyaslamayı zorlaştırdığından ileriye dönük çalışmalarda standardizasyon gereklidir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çumra Devlet Hastanesi diyet polikliniğine başvuran 18-65 yaş aralığında olan 88 diyabetli ve 88 sağlıklı birey üzerinde yapılan; tip 2 diyabetle Akdeniz tipi beslenme ve diyet ileri glikasyon son ürünlerinin alımı arasındaki ilişkinin saptanması amacıyla planlanmış bu kesitsel-gözlemsel çalışmanın sonuçları aşağıdaki gibidir:

1. Hasta ve kontrol grubunun Akdeniz diyetine uyumları benzerdir ( $p>0,05$ ).
2. Hasta ve kontrol grubunda diyetle AGEs alım miktarları benzerdir ( $p>0,05$ ).
3. Diyabetlilerde en yüksek diyetle AGEs alımı 45-54 yaş aralığındaki bireylere aittir ( $p<0,05$ ).
4. Diyetle AGEs alımı gruplar arasında cinsiyet, medeni durum, meslek, eğitim ve sigara içme durumuna göre benzerdir ( $p>0,05$ ).
5. Diyetle AGEs alımı gruplar arasında, beden kütle indeksine göre değişmemektedir ( $p>0,05$ ).
6. Diyabetlilerde diyetle AGEs alımı iyi ve kötü kontrollü diyabetlilerde benzerdir ( $p>0,005$ ).
7. Diyabetlilerde diyetle AGEs alımı hem insülin hem oral antidiyabetik kullananlarda, hiç ilaç kullanmayanlara göre daha düşüktür ( $p<0,05$ ).
8. Diyetle AGEs alımı ana ve ara öğün sayısına göre farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).
9. Diyetle AGEs alımı dışarıda yemek yeme durumu, sıklığı ve tüketilen öğüne göre farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).
10. Diyetle AGEs alımı her iki grupta da Akdeniz diyetine uyumla değişiklik göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

### Öneriler

Diyabet göstergelerinin sadece besin seçiminden değil, yanlış pişirme yöntemleri sonucu oluşan ileri glikasyon son ürünlerinin alımından da etkilenebildiği bilinmektedir. Diyetle AGEs alımını kısıtlayabilmek adına bireylere verilecek

eğitimlerde AGEs oluşumunu azaltacak yöntemlerden daha çok bahsedilmelidir. Her ne kadar bu çalışmada diyetle AGEs alımı ile diyabet göstergeleri arasında anlamlı ilişki bulunamasa da, literatürde diyetle AGEs alımı ve serum AGEs düzeyleri ile diyabet göstergeleri ve diyabetin komplikasyonlarına bağlı ölüm nedenleri arasında anlamlı ilişki bulan birçok çalışma bulunmaktadır. Ayrıca, bu çalışmada Akdeniz diyeti ile diyabet göstergeleri arasında ilişki saptanmamış olsa da, Akdeniz diyet modelinin diyabet için en uygun model olduğunu bildiren ADA rehberleri doğrultusunda önerilerin bireyselleştirilerek uygulanması önemlidir. Diyetle AGEs alımının ve Akdeniz tipi beslenmenin diyabet ile ilişkisinin araştırılması için daha kapsamlı, objektif ölçümler ve prospektif çalışmalar planlanması ve yapılması yararlı olacaktır.

## 7. KAYNAKLAR

1. WHO. Health Topics. Diabetes. [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi: 01.08.2021]. [https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1).
2. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF). IDF diyabet atlası. 9.baskı. [İnternet]. 2019. [Erişim Tarihi: 25.07.2021]. <https://www.diabetesatlas.org>.
3. Türk Diyabet Cemiyeti. TURDEP-2 sonuçlarının özeti. [İnternet]. 2010. [Erişim Tarihi: 26.07.2021]. [www.diabetcemiyeti.org/c/turdep-2-sonuclarinin-ozeti](http://www.diabetcemiyeti.org/c/turdep-2-sonuclarinin-ozeti).
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA), Ankara: Sağlık Bakanlığı; 2019. Yayın No: 1132.
5. Yamada S. Paradigm shifts in nutrition therapy for type 2 diabetes-nutrition therapy for diabetes-. Keio J Med. 2017; 66 (3): 33–43.
6. Ojo O. Dietary intake and type 2 diabetes. Nutrients. 2019; 11:2177.
7. Ginter E, Simko V. Recent data on Mediterranean diet, cardiovascular disease, cancer, diabetes and life expectancy. Bratisl Lek Listy. 2015; 116 (6) 346–348.
8. Alkhatib A, Tsang C, Tiss A, Bahorun T, Arefanian H, Barake R. Functional foods and lifestyle approaches for diabetes prevention and management. Nutrients. 2017;9: 1310.
9. Alonso-Domínguez R, García-Ortiz L, Patino-Alonso MC, Sánchez-Aguadero N, Gómez-Marcos MA, Recio-Rodríguez JI. Effectiveness of a multifactorial intervention in increasing adherence to the mediterranean diet among patients with diabetes mellitus type 2: a controlled and randomized study (EMID Study). Nutrients. 2019; 11: 162
10. ADA. Facilitating behavior change and well-being to improve health outcomes: Standards of medical care in diabetes-2021. Diabetes Care. 2021; 44 (Supplement 1): S53-S72.
11. Becerra-Tomás N, Mejía SB, Viguiliouk E, Khan T, Kendall CWC, Kahleova H et al. Mediterranean diet, cardiovascular disease and mortality in diabetes: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies and randomized clinical trials. Critical reviews in food science and nutrition. 2020; 1207–1227.
12. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. Lancet. 2014; 383(9933):1999–2007.
13. Morris L, Bhatnagar D. The Mediterranean diet. Curr Opin Lipidol. 2016; 27:89–91.
14. Remón AM, Kirwan R, Raventós RML, Estruch R. Dietary patterns and the risk of obesity, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases asthma, and neurodegenerative diseases. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2017;1–35.
15. Palacios OM, Kramer M, Maki KC. Diet and prevention of type 2 diabetes mellitus: beyond weight loss and exercise. Expert Review of Endocrinology & Metabolism. 2018.

16. İnan Eroğlu E, Ayaza A, Büyüktuncer Z. Formation of advanced glycation endproducts in foods during cooking process and underlying mechanisms: a comprehensive review of experimental studies. *Nutr Res Rev.* 2020; 33(1):77-89
17. Garay-Sevilla M, Beerl MS, de la Maza MP, Rojas A, Salazar-Villanea S, Uribarri J. The potential role of dietary advanced glycation end products in the development of chronic non-infectious diseases. *Nutr Res Rev.* 2020;33(2):298-311.
18. Uribarri J, Woodruff S, Goodman S, Cai W, Chen X, Pyzik R. Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. *J Am Diet Assoc.* 2010; 110(6):911–16.
19. Goldberg T, Cai W, Peppas M, Dardaine V, Baliga BS, Uribarri J et al. Advanced glycoxidation end products in commonly consumed foods. *Journal of the American Dietetic Association.* 2004; 104(8):1287–91.
20. Luevano Contreras C, Garay Sevilla E, Preciado-Puga M, Chapman-Novakofski KM. The relationship between dietary advanced glycation end products and indicators of diabetes severity in Mexicans and non-Hispanic whites: a pilot study. *International Journal of Food Sciences and Nutrition.* 2013; 64(1):16–20.
21. Mark AB, Poulsen MW, Andersen S, Andersen JM, Bak MJ, Ritz C et al. Consumption of a diet low in advanced glycation end products for 4 weeks improves insulin sensitivity in overweight women. *Diabetes Care.* 2014; 37(1):88–95.
22. de Courten B, de Courten MPJ, Schalkwijk CG, Walker KZ, Forbes J. Dietary advanced glycation end products consumption as a direct modulator of insulin sensitivity in overweight humans: a study protocol for a double-blind, randomized, two period cross-over trial. *JMIR Research Protocols.* 2015;4(3):e93.
23. de Courten B, de Courten MPJ, Soldatos G, Dougherty SL, Straznicki N, Schlaich M et al. Diet low in advanced glycation end products increases insulin sensitivity in healthy overweight individuals: a double-blind, randomized, crossover trial. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2016;103(6):1426–33.
24. Pearce K, Hatzinikolas A, Moran L, de Courten MPJ, Forbes J, Scheijen JL et al. Disparity in the micronutrient content of diets high or low in advanced glycation end products (AGEs) does not explain changes in insulin sensitivity. *International Journal of Food Sciences and Nutrition.* 2017; 68(8):1021–26.
25. Martínez-González MA, de la Fuente-Arrillaga C, Nunez-Cordoba JM, Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ et al. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. *BMJ.* 2008 Jun 14;336(7657):1348-51.
26. Benson G, Pereira RF, Boucher JL. Rationale for the use of a Mediterranean diet in diabetes management. *Diabetes Spectrum.* 2011; 24 (1) 36-40;
27. Gülsün T, Şahin S. Diyabet ve diyabete bağlı fizyolojik ve farmakokinetik değişiklikler. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy.* 2017;37(2):105–23.
28. WHO/FAO. Diet,nutrition and the prevention of chronic diseases,WHO

- Technical Report Series, 916. Geneva, WHO. [İnternet]. 2003. [Erişim Tarihi: 18.07.2021]. <https://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/en/#:~:text=WHO%20Technical%20Report%20Series%2C%20No,and%20disability%20from%20these%20diseases>.
29. ADA. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care* 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S15-S33.
  30. WHO. Health Topics. Diabetes. [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi: 01.08.2021]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
  31. Uygur MM, Gogas Yavuz D. Diyabet Tanısı ve Sınıflandırılması. *Turkiye Klinikleri J Nutr Diet-Special Topics*. 2017;3(3):120-9.
  32. Yamaoka K, Nemoto A, Tango T. Comparison of the effectiveness of lifestyle modification with other treatments on the incidence of type 2 diabetes in people at high risk: a network meta-analysis. *Nutrients* 2019; 11, 1373.
  33. Çorakçı A, Kaya A, Tuzcu A, Atmaca A, Evren B, Özdemir D ve ark. Diyabet tanı ve tedavi rehberi 2021. 10. Baskı. İstanbul: Armoni Nüans; 2021.
  34. Barag SH. Insulin therapy for management of type 2 diabetes mellitus: strategies for initiation and long-term patient adherence. *J Am Osteopath Assoc*. 2011;111(7 suppl 5):S13-S16
  35. Satman İ, Salman S, Deyneli O, Özdemir D, Yazıcı D, Mert M ve ark. TEMD diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu 2018. 10. Baskı. Ankara: Bayt Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın, 2018.
  36. Handelsman Y, Mechanick JI, Blonde L, Grunberger G, Bloomgarden ZT et al. AACE diabetes care plan guidelines. *Endocr Pract*. 2011;17 Suppl-2)
  37. Hayfron-Benjamin C, van den Born BJ, Maitland-van der Zee AH, Amoah AGB, Meeks KAC, Klipstein-Grobusch K et al. Microvascular and macrovascular complications in type 2 diabetes Ghanaian residents in Ghana and Europe: the RODAM study. *J Diabetes Complications*. 2019; 572-578
  38. Kosiborod M, Gomes MB, Nicolucci A, Pocock S, Rathmann W, Shestakova MV et al. Vascular complications in patients with type 2 diabetes: prevalence and associated factors in 38 countries (the DISCOVER study program). *Cardiovasc Diabetol*. 2018; 28;17(1):150.
  39. Singh SS, Roeters-van Lennep JE, Lemmers RFH, van Herpt TTW, Lieveise AG, Sijbrands EJG et al. Sex difference in the incidence of microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Acta Diabetol*. 2020; 57(6):725-732.
  40. Gosmanov AR, Gosmanova EO, Kitabchi AE. Endotext. Hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi: 01.08.2021]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279052/>.
  41. Adeyinka A, Kondamudi NP. StatPearls. Hyperosmolar Hyperglycemic Nonketotic Coma. [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi: 01.08.2021]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482142/>.
  42. ADA. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021; 44 (Supplement 1): S73-S84.
  43. Adaş M, Aydın N, Bakıner OS, Balcı MK, Beyhan Z, Bilen H ve ark. Diyabette insülin tedavisi 2021. İstanbul: Armoni Nüans; 2021.

44. ADA. Microvascular complications and foot care: *standards of medical care in diabetes—2021*. Diabetes Care. 2021; 44 (Supplement 1): S151-S167.
45. Bayraktar M. Ulusal hastalık yükünde diyabetin önemi.[Bildiri]. Ulusal hastalık yükü çalışması; 2017; Ankara.
46. Xu XH, Sun B, Zhong S, Dong Wei D, Hong Z, Donq AQ. Diabetic retinopathy predicts cardiovascular mortality in diabetes: a meta analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2020; 20, 478.
47. Liu C, Lv H, Niu P, Tan J, Ma Y. Association between diabetic neuropathy and osteoporosis in patients: a systematic review and meta-analysis. Arch Osteoporos. 2020;15(1):125.
48. Jin HY, Moon SS, Calcutt NA. Lost in translation? Measuring diabetic neuropathy in humans and animals (Diabetes Metab J 2021;45:27-42). Diabetes Metab J. 2021; 45(3):457-458.
49. Umanath K, Lewis JB. Update on diabetic nephropathy: core curriculum 2018. Am J Kidney Dis. 2018; 71(6):884-895.
50. Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. Clinical Diabetes. 2008;26-2.
51. Dal Canto E, Ceriello A, Rydén L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. Eur J Prev Cardiol. 2019; 26(2\_suppl):25-32.
52. Htay T, Soe K, Lopez-Perez A, Doan AH, Romagosa MA, Aung K. Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes. Curr Cardiol Rep. 2019;21(6):45.
53. Henning RJ. Type-2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. Future Cardiol. 2018; 14(6):491-509.
54. Hughes W, Goodall R, Saliccioli JD, Marshall DC, Davies AH, Shalhoub J. Editor's choice - trends in lower extremity amputation incidence in European Union 15+ countries 1990-2017. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020; 60(4):602-612.
55. Boyko EJ, Seelig AD, Ahroni JH. limb- and person-level risk factors for lower-limb amputation in the prospective Seattle diabetic foot study. Diabetes Care. 2018;41(4):891-898.
56. Gurney JK, Stanley J, York S, Rosenbaum D, Sarfati D. Risk of lower limb amputation in a national prevalent cohort of patients with diabetes. Diabetologia. 2018;61(3):626-635.
57. Shatnawi NJ, Al-Zoubi NA, Hawamdeh HM, Khader YS, Garaibeh K, Heis HA. Predictors of major lower limb amputation in type 2 diabetic patients referred for hospital care with diabetic foot syndrome. Diabetes Metab Syndr Obes. 2018 22;11:313-319.
58. Hoffstad O, Mitra N, Walsh J, Margolis DJ. Diabetes, lower-extremity amputation, and death. Diabetes Care. 2015; 38 (10) 1852-1857.
59. Wu H, Yang A, Lau ESH, Ma RCW, Kong APS, Chow E et al. Secular trends in rates of hospitalisation for lower extremity amputation and 1 year mortality in people with diabetes in Hong Kong, 2001-2016: a retrospective cohort study. Diabetologia. 2020; 63(12):2689-2698.
60. Padhi S, Nayak AK, Behera A. Type II diabetes mellitus: a review on recent drug based therapeutics. Biomed Pharmacother. 2020; 131:110708.

61. ADA. Prevention or delay of type 2 diabetes: standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021; 44 (Supplement 1): S34-S39.
62. Tsapas A, Avgerinos I, Karagiannis T, Malandris K, Manolopoulos A, Andreadis P et al. Comparative effectiveness of glucose-lowering drugs for type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2020; 173(4):278-286.
63. Cecil JE, Barton KL. Inter-individual differences in the nutrition response: from research to recommendations. *Proc Nutr Soc*. 2020;79(2):171-173.
64. Henry CJ, Kaur B, Quek RYC. Chrononutrition in the management of diabetes. *Nutr Diabetes*. 2020;10(1):6.
65. Cummings JH, Stephen AM. Carbohydrate terminology and classification. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61 Suppl 1:S5-18.
66. Brede S, Lehnert H. Ernährung bei diabetes mellitus typ 2. *Internist*. 2019; 60, 49–58.
67. Tsilas CS, de Souza RJ, Mejia SB, Mirrahimi A, Cozma AI, Jayalath VH et al. Relation of total sugars, fructose and sucrose with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *CMAJ*. 2017; 23;189(20):E711-E720.
68. Tobiansky DJ, Kachkovski GV, Enos RT, Schmidt KL, Murphy EA, Soma KK. Sucrose consumption alters steroid and dopamine signalling in the female rat brain. *J Endocrinol*. 2020;245(2):231-246.
69. Helsley RN, Moreau F, Gupta MK, Radulescu A, DeBosch B, Softic S. Tissue-specific fructose metabolism in obesity and diabetes. *Curr Diab Rep*. 2020; 20(11):64.
70. Merino B, Fernández-Díaz CM, Cózar-Castellano I, Perdomo G. Intestinal fructose and glucose metabolism in health and disease. *Nutrients*. 2019;12(1):94.
71. Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol*. 2013; 28(11):845-58.
72. AlEsa HB, Bhupathiraju SN, Malik VS, Wedick NM, Campos H, Rosner B, Willett WC, Hu FB. Carbohydrate quality and quantity and risk of type 2 diabetes in US women. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(6):1543-53.
73. Reynolds AN, Akerman AP, Mann J. Dietary fibre and whole grains in diabetes management: Systematic review and meta-analyses. *PLoS Med*. 2020; 6;17(3):e1003053.
74. Barber TM, Kabisch S, Pfeiffer AFH, Weickert MO. The health benefits of dietary fibre. *Nutrients*. 2020;12(10):3209.
75. Valenzuela Mencía J, Fernández Castillo R, Martos Cabrera MB, Gómez-Urquiza JL, Albendín García L, Cañadas de la Fuente GA. Dietas bajas en hidratos de carbono para diabéticos de tipo 2. Revisión sistemática [Diets low in carbohydrates for type 2 diabetics. Systematic review]. *Nutr Hosp*. 2017; 34(1):224-234.
76. Sato J, Kanazawa A, Hatae C, Makita S, Komiya K, Shimizu T et al. One year follow-up after a randomized controlled trial of a 130 g/day low-carbohydrate diet in patients with type 2 diabetes mellitus and poor glycemic control. *PLoS One*. 2017; 12(12):e0188892.

77. McArdle PD, Greenfield SM, Rilstone SK, Narendran P, Haque MS, Gill PS. Carbohydrate restriction for glycaemic control in Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med.* 2019;36(3):335-348.
78. ADA. Summary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetes.-2019. *Diabetes Care.* 2019;42(Suppl. 1):S4–S6.
79. Dong JY, Zhang ZL, Wang PY, Qin LQ. Effects of high-protein diets on body weight, glycaemic control, blood lipids and blood pressure in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2013; 110(5):781-9.
80. Stentz FB, Mikhael A, Kineish O, Christman J, Sands C. High protein diet leads to prediabetes remission and positive changes in incretins and cardiovascular risk factors. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021;31(4):1227-1237.
81. Malik VS, Li Y, Tobias DK, Pan A, Hu FB. Dietary protein intake and risk of type 2 diabetes in US men and women. *Am J Epidemiol.* 2016;183(8):715-28.
82. Zhao LG, Zhang QL, Liu XL, Wu H, Zheng JL, Xiang YB. Dietary protein intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr.* 2019;58(4):1351-1367.
83. Raben A, Vestentoft PS, Brand-Miller J, Jalo E, Drummen M, Simpson L et al. The PREVIEW intervention study: Results from a 3-year randomized 2 x 2 factorial multinational trial investigating the role of protein, glycaemic index and physical activity for prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23(2):324-337.
84. Calder PC. Functional roles of fatty acids and their effects on human health. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39(1 Suppl):18S-32S.
85. Takkunen MJ, Schwab US, de Mello VD, Eriksson JG, Lindström J, Tuomilehto J et al. Longitudinal associations of serum fatty acid composition with type 2 diabetes risk and markers of insulin secretion and sensitivity in the Finnish Diabetes Prevention Study. *Eur J Nutr.* 2016;55(3):967-79.
86. Belury MA, Cole RM, Snoke DB, Banh T, Angelotti A. Linoleic acid, glycemic control and type 2 diabetes. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2018;132:30-33.
87. Rice Bradley BH. Dietary fat and risk for type 2 diabetes: a review of recent research. *Curr Nutr Rep.* 2018;7(4):214-226.
88. Coelho OGL, da Silva BP, Rocha DMUP, Lopes LL, Alfenas RCG. Polyunsaturated fatty acids and type 2 diabetes: Impact on the glycemic control mechanism. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57(17):3614-3619.
89. Pompano LM, Boy E. Effects of dose and duration of zinc interventions on risk factors for type 2 diabetes and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr.* 2021;12(1):141-160.
90. Noor MM, Nazir Q, Khan TM, Gillani S, Abbasi MA, Rauf A et al. Association between low serum magnesium level and type 2 diabetes mellitus in Abbottabad. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2019;31(2):226-229.
91. Mısırlıoğlu MA, Erdal H, Özcan O, Turgut F. The relationship between serum magnesium level and glycemic regulation and proteinuria in diabetic patients. *CBU-SBED.* 2020; 7(2): 157 -161
92. Zhang Y, Wang T, Hu X, Chen G. Vitamin A and diabetes. *J Med Food.* 2020 Nov 24.

93. Zheng JS, Sharp SJ, Imamura F, Chowdhury R, Gundersen TE, Steur M et al. Association of plasma biomarkers of fruit and vegetable intake with incident type 2 diabetes: EPIC-InterAct case-cohort study in eight European countries. *BMJ*. 2020 Jul 8;370:m2194. doi: 10.1136/bmj.m2194. PMID: 32641421; PMCID: PMC7341350.
94. Fields AM, Welle K, Ho ES, Mesaros C, Susiarjo M. Vitamin B6 deficiency disrupts serotonin signaling in pancreatic islets and induces gestational diabetes in mice. *Commun Biol*. 2021;4(1):421.
95. Haber B. The Mediterranean diet: a view from history. *Am J Clin Nutr*. 1997; 66(4 Suppl):1053S-1057S.
96. Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. *Nutr Rev*. 1997; 55(11 Pt 1):383-9.
97. Schröder H. Protective mechanisms of the Mediterranean diet in obesity and type 2 diabetes. *J Nutr Biochem*. 2007;18(3):149-60.
98. Serra-Majem L, Tomaino L, Dernini S, Berry EM, Lairon D, Ngo de la Cruz J et al. Updating the Mediterranean diet pyramid towards sustainability: focus on environmental concerns. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(23):8758.
99. Baysal A. Sağlıklı beslenme ve Akdeniz diyeti. *Beslenme ve Diyet Dergisi/ J Nutr and Diet*. 1996; 25(1): 21-29.
100. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S et al. Mediterranean diet foundation expert group. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr*. 2011; 14(12A):2274-84.
101. Gerber M, Hoffman R. The Mediterranean diet: health, science and society. *Br J Nutr*. 2015; 113 Suppl 2:S4-10.
102. Sotos-Prieto M, Luben R, Khaw KT, Wareham NJ, Forouhi NG. The association between Mediterranean diet score and glucokinase regulatory protein gene variation on the markers of cardiometabolic risk: an analysis in the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk study. *Br J Nutr*. 2014;112(1):122-31.
103. Barbaros B, Kabarın S. Mediterranean diet and health protective properties. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 2014; 42(2):140-147
104. Kargin D, Tomaino L, Serra-Majem L. Experimental Outcomes of the Mediterranean diet: lessons learned from the predimed randomized controlled trial. *nutrients*. 2019;11(12):2991.
105. Schwingshackl L, Chaimani A, Hoffmann G, Schwedhelm C, Boeing H. A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(2):157-170.
106. Korsmo-Haugen HK, Brurberg KG, Mann J, Aas AM. Carbohydrate quantity in the dietary management of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(1):15-27.
107. Papamichou D, Panagiotakos DB, Itsiopoulos C. Dietary patterns and management of type 2 diabetes: A systematic review of randomised clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2019;29(6):531-543.
108. Alcubierre N, Martinez-Alonso M, Valls J, et al. Relationship of the

- adherence to the Mediterranean diet with health-related quality of life and treatment satisfaction in patients with type 2 diabetes mellitus: a post-hoc analysis of a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes*. 2016; 14:69.
109. Gönder M, Akbulut G, Güncel Akdeniz Diyeti ve Potansiyel Sağlık Etkileri. *Türkiye Klinikleri J Health Sci*. 2017; 2(2):110-20.
  110. Toi PL, Anothaisintawee T, Chaikledkaew U, Briones JR, Reutrakul S, Thakkinstian A. Preventive role of diet interventions and dietary factors in type 2 diabetes mellitus: an umbrella review. *Nutrients*. 2020;12(9):2722.
  111. Pérez-Jiménez F, López-Miranda J, Pinillos MD, Gómez P, Paz-Rojas E, Montilla P et al. A Mediterranean and a high-carbohydrate diet improve glucose metabolism in healthy young persons. *Diabetologia*. 2001;44(11):2038-43.
  112. Vitale M, Masulli M, Calabrese L. Impact of a Mediterranean dietary pattern and its components on cardiovascular risk factors, glucose control, and body weight in people with type 2 diabetes: a real-life study. *Nutrients*. 2018;10(8):1067.
  113. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Fitó M, Chiva-Blanch G et al. Effect of a high-fat Mediterranean diet on bodyweight and waist circumference: a prespecified secondary outcomes analysis of the PREDIMED randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(5):e6-e17.
  114. Barber TM, Kabisch S, Pfeiffer AFH, Weickert MO. The health benefits of dietary fibre. *Nutrients*. 2020;12(10):3209.
  115. Augustin LSA, Aas AM, Astrup A, Atkinson FS, Baer-Sinnott S, Barclay AW et al. Dietary fibre consensus from the international carbohydrate quality consortium (ICQC). *Nutrients*. 2020;12(9):2553.
  116. Gantenbein KV, Kanaka-Gantenbein C. mediterranean diet as an antioxidant: the impact on metabolic health and overall wellbeing. *Nutrients*. 2021;13(6):1951.
  117. Ruiz-Canela M, Guasch-Ferré M, Toledo E, Clish CB, Razquin C, Liang L et al. Plasma branched chain/aromatic amino acids, enriched Mediterranean diet and risk of type 2 diabetes: case-cohort study within the PREDIMED Trial. *Diabetologia*. 2018;61(7):1560-1571.
  118. Masip J, Germà Lluch JR. Alcohol, health and cardiovascular disease. *Rev Clin Esp*. 2019; S0014-2565(19)30163-8. English, Spanish.
  119. Restani P, Di Lorenzo C, Fradera U, Stockley CS, Teissedre PL, Ruf JC et al. Is it scientifically justifiable to exclude wine and/or unfermented grape derivatives from the diet of consumers with or at risk of developing type-2 diabetes? *Food Funct*. 2020;11(12):10266-10278.
  120. Zatońska K, Psikus P, Basiak-Rasała A, Stępnicka Z, Wołyniec M, Wojtyła A et al. Patterns of alcohol consumption in the PURE Poland cohort study and their relationship with health problems. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(8):4185.
  121. Ersoy G, Özdemir G. Akdeniz diyetinin sağlığa yararları. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci*. 2010;22(1).
  122. Kim Y, Keogh JB, Clifton PM. Polyphenols and glycemic control. *Nutrients*. 2016 Jan 5;8(1):17.
  123. Guasch-Ferré M, Merino J, Sun Q, Fitó M, Salas-Salvadó J. Dietary

- polyphenols, Mediterranean diet, prediabetes, and type 2 diabetes: a narrative review of the evidence. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:6723931.
124. Esfandiari Z, Hosseini-Esfahani F, Mirmiran P, Yuzbashian E, Azizi F. The association of dietary polyphenol intake with the risk of type 2 diabetes: Tehran lipid and glucose study. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020; 13:1643-1652.
  125. Matos AL, Bruno DF, Ambrósio AF, Santos PF. The benefits of flavonoids in diabetic retinopathy. *Nutrients*. 2020;12(10):3169. Published 2020 Oct 16. doi:10.3390/nu12103169.
  126. Soleymani H, Saboury AA, Moosavi-Movahedi AA, Rahmani F, Maleki J, Yousefinejad S et al. Vitamin E induces regular structure and stability of human insulin, more intense than vitamin D<sub>3</sub>. *Int J Biol Macromol*. 2016;93(Pt A):868-878.
  127. Venturini PR, Thomazini BF, Oliveira CA, Alves AA, Camargo TF, Domingues CEC et al. Vitamin E supplementation and caloric restriction promotes regulation of insulin secretion and glycemic homeostasis by different mechanisms in rats. *Biochem Cell Biol*. 2018;96(6):777-785.
  128. Yılmaz B, Karabudak E. Besinlerdeki İleri Glikasyon Son Ürünleri ve Azaltma Yöntemleri. *Bes Diy Derg*. 2016; 44(3):280-288.
  129. Krajcovicová-Kudlácková M, Sebeková K, Schinzel R, Klvanová J. Advanced glycation end products and nutrition. *Physiol Res*. 2002;51(3):313-6.
  130. Bunn HF, Higgins PJ. Reaction of monosaccharides with proteins: possible evolutionary significance. *Science*. 1981;213(4504):222-4.
  131. Takagi Y, Kashiwagi A, Tanaka Y, Asahina T, Kikkawa R, Shigeta Y. Significance of fructose-induced protein oxidation and formation of advanced glycation end product. *J Diabetes Complications*. 1995;9(2):87-91.
  132. Suárez G, Rajaram R, Oronsky AL, Gawinowicz MA. Nonenzymatic glycation of bovine serum albumin by fructose (fructation). Comparison with the Maillard reaction initiated by glucose. *J Biol Chem*. 1989;264(7):3674-9.
  133. Hayashi T, Namiki M. Role of sugar fragmentation in an early stage browning of amino-carbonyl reaction of sugar with amino acid. *Agric. Biol. Chem*. 1986; 50 (8), 1965-1970.
  134. Kwak EJ, Lim SI. The effect of sugar, amino acid, metal ion, and NaCl on model Maillard reaction under pH control. *Amino Acids*. 2004;27(1):85-90.
  135. Luers L, Rysiewski K, Dumpitak C, Birkmann E. Kinetics of advanced glycation end products formation on bovine serum albumin with various reducing sugars and dicarbonyl compounds in equimolar ratios. *Rejuvenation Res*. 2012;15(2):201-5.
  136. Sadowska-Bartosz I, Galiniak S, Bartosz G. Kinetics of glycooxidation of bovine serum albumin by methylglyoxal and glyoxal and its prevention by various compounds. *Molecules*. 2014;19(4):4880-96.
  137. Poulsen MW, Hedegaard RV, Andersen JM, de Courten B, Bügel S, Nielsen J, Skibsted LH, Dragsted LO. Advanced glycation endproducts in food and their effects on health. *Food Chem Toxicol*. 2013; 60:10-37.
  138. Delgado-Andrade C, Fogliano V. Dietary advanced glycosylation end-products (dAGEs) and melanoidins formed through the maillard reaction: Physiological consequences of their intake. *Annu Rev Food Sci Technol*.

- 2018; 9:271-291.
139. Zhu Y, Snooks H, Sang S. Complexity of advanced glycation end products in foods: Where Are We Now? *J Agric Food Chem.* 2018; 66(6):1325-1329.
  140. Aragno M, Mastrocola R. Dietary sugars and endogenous formation of advanced glycation endproducts: Emerging mechanisms of disease. *Nutrients.* 2017;9(4):385.
  141. Yıldız F. İleri Glikasyon Reaktifleri(AGEs) ve Minimal İşlenmiş Gıda Beslenmesi (Advanced Glycation End Products and Minimally Processed Food Nutrition) Metabolik Glikasyon Reaksiyonları. [İnternet] .2020.[ Erişim Tarihi: 01.0.2021] <https://www.researchgate.net/publication/344757789>.
  142. 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.* 2015; 52(12):7561-76.
  143. Vlassara H, Uribarri J. Glycooxidation and diabetic complications: modern lessons and a warning? *Rev Endocr Metab Disord.* 2004;5(3):181-8.
  144. O'Brien J, Morrissey PA, Ames JM, Nutritional and toxicological aspects of the maillard browning reaction in foods, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 2009; 28:3, 211-248.
  145. Hull GLJ, Woodside JV, Ames JM, Cuskelly GJ. Ne-(carboxymethyl)lysine content of foods commonly consumed in a Western style diet. *Food Chemistry.* 2012;131 170–174.
  146. Technische University Dresden. AGEs veritabanı. [İnternet] 2021.[erişim tarihi:11.08.2021].Erişim:<http://lemchem.file3.wcms.tu-dresden.de/>
  147. Scheijen JLJM, Clevers E, Engelen L, Dagnelie PC, Brouns F, Stehouwer CDA et al. Analysis of advanced glycation endproducts in selected food items by ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry: Presentation of a dietary AGE database. *Food Chem.* 2016;190:1145-1150.
  148. Nagata C, Wada K, Yamakawa M, Nakashima Y, Koda S et al. Dietary intake of Nε-carboxymethyl-lysine, a major advanced glycation end product, is not associated with increased risk of mortality in Japanese adults in the Takayama study. *J Nutr.* 2020;150(10):2799-2805.
  149. Ahmed N, Mirshekar-Syahkal B, Kennish L, Karachalias N, Babaei-Jadidi R et al. Assay of advanced glycation endproducts in selected beverages and food by liquid chromatography with tandem mass spectrometric detection. *Mol Nutr Food Res.* 2005;49(7):691-9.
  150. Yılmaz B, Karabudak E. Diyet kaynaklı ileri glikasyon son ürünleri ve sağlık üzerine etkileri. *ACU Sağlık Bil Derg.* 2018; 9(4):349-356.
  151. Uribarri J, Cai W, Sandu O, Peppia M, Goldberg T, Vlassara H. Diet-derived advanced glycation end products are major contributors to the body's AGE pool and induce inflammation in healthy subjects. *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1043:461-6.
  152. Degen J, Hellwig M, Henle T. 1,2-dicarbonyl compounds in commonly consumed foods. *J Agric Food Chem.* 2012;60(28):7071-9.
  153. Uribarri J, Cai W, Peppia M, Goodman S, Ferrucci L, Striker G et al. Circulating glycotoxins and dietary advanced glycation endproducts: two links to inflammatory response, oxidative stress, and aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007;62(4):427-33.
  154. Goldin A, Beckman JA, Schmidt AM, Creager MA. Advanced glycation end

- products: sparking the development of diabetic vascular injury. *Circulation*. 2006;114(6):597-605.
155. Kim Y, Keogh JB, Deo P, Clifton PM. Differential effects of dietary patterns on advanced glycation end products: a randomized crossover study. *Nutrients*. 2020;12(6):1767.
156. Babu PV, Sabitha KE, Shyamaladevi CS. Effect of green tea extract on advanced glycation and cross-linking of tail tendon collagen in streptozotocin induced diabetic rats. *Food Chem Toxicol*. 2008 ;46(1):280-5.
157. Peng X, Zheng Z, Cheng KW, Shan F, Ren GX, Chen F et al. Inhibitory effect of mung bean extract and its constituents vitexin and isovitexin on the formation of advanced glycation endproducts. *Food Chemistry*. 2008; 106:475–481.
158. Peng X, Ma J, Cheng KW, Jiang Y, Chen F, Wang M. The effects of grape seed extract fortification on the antioxidant activity and quality attributes of bread. *Food Chemistry*. 2010; 119: 49–53.
159. Ho SC, Wu SP, Lin SM, Tang YL. Comparison of anti-glycation capacities of several herbal infusions with that of green tea. *Food Chemistry*. 2010; 122: 768–774.
160. Clarke RE, Dordevic AL, Tan SM, Ryan L, Coughlan MT. dietary advanced glycation end products and risk factors for chronic disease: A systematic review of randomised controlled trials. *Nutrients*. 2016;8(3):125.
161. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA et al. Summary of American Heart Association Diet and Lifestyle Recommendations revision 2006. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26(10):2186-91.
162. Cooke J. Dietary reduction of advanced glycation end products: an opportunity for improved nutrition care. *J Ren Nutr*. 2017;27(4):e23-e26.
163. Vlassara H, Uribarri J. Advanced glycation end products (AGE) and diabetes: cause, effect, or both? *Curr Diab Rep*. 2014;14(1):453.
164. Yubero-Serrano EM, Pérez-Martínez P. Advanced Glycation End Products and Their Involvement in Cardiovascular Disease. *Angiology*. 2020;71(8):698-700.
165. Grossin N, Auger F, Niquet-Leridon C, Durieux N, Montaigne D, Schmidt AM et al. Dietary CML-enriched protein induces functional arterial aging in a RAGE-dependent manner in mice. *Mol Nutr Food Res*. 2015;59(5):927-38.
166. Semba RD, Gebauer SK, Baer DJ, Sun K, Turner R, Silber HA et al. Dietary intake of advanced glycation end products did not affect endothelial function and inflammation in healthy adults in a randomized controlled trial. *J Nutr*. 2014;144(7):1037-42.
167. Seneff S, Wainwright G, Mascitelli L. Nutrition and Alzheimer's disease: the detrimental role of a high carbohydrate diet. *Eur J Intern Med*. 2011 Apr;22(2):134-40.
168. Hipkiss AR. Aging risk factors and Parkinson's disease: contrasting roles of common dietary constituents. *Neurobiol Aging*. 2014;35(6):1469-72.
169. Mastrocola R, Nigro D, Cento AS, Chiazza F, Collino M, Aragno M. High-fructose intake as risk factor for neurodegeneration: Key role for carboxy methyllysine accumulation in mice hippocampal neurons. *Neurobiol Dis*. 2016; 89:65-75.

170. Rabbani N, Thornalley PJ. Advanced glycation end products in the pathogenesis of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2018; 93(4):803-813.
171. Gugliucci A, Menini T. The axis AGE-RAGE-soluble RAGE and oxidative stress in chronic kidney disease. *Adv Exp Med Biol.* 2014;824:191-208.
172. Bettiga A, Fiorio F, Di Marco F, Trevisani F, Romani A, Porrini E et al. The modern Western diet rich in advanced glycation end-products (AGEs): An overview of its impact on obesity and early progression of renal pathology. *Nutrients.* 2019;11(8):1748.
173. Ejtahed HS, Angoorani P, Asghari G, Mirmiran P, Azizi F. Dietary advanced glycation end products and risk of chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2016;26(5):308-14.
174. Peterson LL, Park S, Park Y, Colditz GA, Anbardar N, Turner DP. Dietary advanced glycation end products and the risk of postmenopausal breast cancer in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *Cancer.* 2020;126(11):2648-2657.
175. Omofuma OO, Turner DP, Peterson LL, Merchant AT, Zhang J, Steck SE. Dietary advanced glycation end-products (AGE) and risk of breast cancer in the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening trial (PLCO). *Cancer Prev Res (Phila).* 2020;13(7):601-610.
176. Jiao L, Stolzenberg-Solomon R, Zimmerman TP, Duan Z, Chen L, Kahle L et al. Dietary consumption of advanced glycation end products and pancreatic cancer in the prospective NIH-AARP Diet and Health Study. *Am J Clin Nutr.* 2015;101(1):126-34.
177. Sahingoz Erdal G, Yaman M, Servi EY, Ugur H, Kasapoglu P, Cikot M et al. Measurement of advanced glycation end products could be used as an indicator of unhealthy nutrition for colorectal cancer risk. *Nutr Cancer.* 2021;1-7. doi: 10.1080/01635581.2021.1938148.
178. 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.* 2017;33(5).
179. 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.* 2018;57(6):2209-2216.
180. Da Moura Smedo 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.* 2017;93(1099):289-294.
181. Chen J, Waqas K, Tan RC, Voortman T, Ikram MA, Nijsten TEC et al. The association between dietary and skin advanced glycation end products: the Rotterdam Study. *Am J Clin Nutr.* 2020;112(1):129-137.
182. Yamagishi S, Matsui T, Nakamura K. Possible link of food-derived advanced glycation end products (AGEs) to the development of diabetes. *Med Hypotheses.* 2008;71(6):876-8.
183. Tessier FJ. The Maillard reaction in the human body. The main discoveries and factors that affect glycation. *Pathol Biol (Paris).* 2010;58(3):214-9.
184. Sergi D, Boulestin H, Campbell FM, Williams LM. The Role of Dietary Advanced Glycation End Products in Metabolic Dysfunction. *Mol Nutr Food*

- Res. 2021;65(1):e1900934.
185. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I et al. Weight loss with a low-carbohydrate, mediterranean, or low-fat diet, *N Engl J Med* 2008;359:229-41.
  186. Swain JF, McCarron PB, Hamilton EF, Sacks FM, Appel LJ. Characteristics of the diet patterns tested in the optimal macronutrient intake trial to prevent heart disease (OmniHeart): options for a heart-healthy diet. *J Am Diet Assoc.* 2008;108(2):257-265.
  187. Ghanem AA, Elewa A, Arafa LF. Pentosidine and N-carboxymethyl-lysine: biomarkers for type 2 diabetic retinopathy. *Eur J Ophthalmol.* 2011; 21(1):48-54.
  188. Koschinsky T, He CJ, Mitsuhashi T, Bucala R, Liu C, Buenting C et al. Orally absorbed reactive glycation products (glycotoxins): an environmental risk factor in diabetic nephropathy. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1997; 94(12):6474-9.
  189. Huebschmann AG, Regensteiner JG, Vlassara H, Reusch JE. Diabetes and advanced glycoxidation end products. *Diabetes Care.* 2006; 29(6):1420-32.
  190. Goudarzi R, Sedaghat M, Hedayati M, Hekmatdoost A, Sohrab G. Low advanced Glycation end product diet improves the central obesity, insulin resistance and inflammatory profiles in Iranian patients with metabolic syndrome: a randomized clinical trial. *J Diabetes Metab Disord.* 2020; 19(2):1129-1138.
  191. Oliveira JS, de Almeida C, de Souza ÂMN, da Cruz LD, Alfenas RCG. Effect of dietary advanced glycation end-products restriction on type 2 diabetes mellitus control: a systematic review. *Nutr Rev.* 2021 May 19:nuab020. doi: 10.1093/nutrit/nuab020.
  192. Sohoulí MH, Fatahi S, Sharifi-Zahabi E, Santos HO, Tripathi N, Lari A et al. The Impact of Low Advanced Glycation End Products Diet on Metabolic Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr.* 2021;12(3):766-776.
  193. Rodríguez JM, Leiva Balich L, Concha MJ, Mizón C, Bunout Barnett D, Barrera Acevedo G et al. Reduction of serum advanced glycation end-products with a low calorie Mediterranean diet. *Nutr Hosp.* 2015 Jun 1;31(6):2511-7.
  194. Sánchez E, Betriu À, Salas-Salvadó J, Pamplona R, Barbé F, Purroy F et al. Mediterranean diet, physical activity and subcutaneous advanced glycation end-products' accumulation: a cross-sectional analysis in the ILERVAS project. *Eur J Nutr.* 2020;59(3):1233-1242.
  195. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381-95.
  196. Saglam M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Bosnak-Guclu M, Karabulut E et al. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Percept Mot Skills.* 2010;111(1):278-84.
  197. Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D et al. A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. *PLoS One.* 2012;7(8):e43134.

- 198.BeBİS (Beslenme Bilgi Sistemi) Bilgisayar Yazılım Programı Versiyon 7. 2017.
- 199.WHO. Obesity and overweight. [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi: 01.08.2021]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> .
- 200.Waist circumference and waist–hip ratio. Report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. [İnternet]. 2011. [Erişim Tarihi: 01.08.2021]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241501491>.
- 201.Bukhsh A, Nawaz MS, Ahmed HS, Khan TM. A randomized controlled study to evaluate the effect of pharmacist-led educational intervention on glycemic control, self-care activities and disease knowledge among type 2 diabetes patients: A consort compliant study protocol. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(12):e9847.
- 202.Cannon CP, Perkovic V, Agarwal R, Baldassarre J, Bakris G, Charytan DM et al. Evaluating the effects of canagliflozin on cardiovascular and renal events in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease according to baseline HbA1c, including those with HbA1c <7%: results from the CREDENCE trial. *Circulation*. 2020 Feb 4;141(5):407-410.
- 203.Kalaycı M. TİP 2 diyabetli bireylerin metabolik kontrollerinin diyabet güçlendirme ölçeği ile değerlendirilmesi [Yüksek lisans]. Gaziantep: Hasan Kalyoncu Üniversitesi;2019.
- 204.Shahwan MJ, Jairoun AA, Farajallah A, Shanabli S. Prevalence of dyslipidemia and factors affecting lipid profile in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(4):2387-2392.
- 205.Eroğlu N. Tip 2 diyabetli hastalarda eğitimin diyabet öz yönetim ve öz etkililiklerine etkisi [Doktora]. İstanbul: Haliç Üniversitesi;2017.
- 206.Fıdan Ö, Takmak Ş, Zeyrek AŞ, Kartal A. Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Obstacles in Coping. *J Nurs Res*. 2020; 28(4):e105.
- 207.ASH. Fact Sheet on Smoking and Diabetes. 2017. Smoking and diabetes. [İnternet]. [Erişim: 6.12.2020]. [www.ash.org.uk](http://www.ash.org.uk).
208. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye’de Tütün Kontrolü Çalışmaları. [İnternet] 2014.[Erişim Tarihi:02.08.2021]. <https://www.saglik.gov.tr/TR,3286/turkiyede-tutun-kontrolu-calismalari-31052012.html>
209. Aliyev V. Sigara içenlerde oksidatif stres göstergelerinin değerlendirilmesi [Yüksek lisans]. Ankara: Ankara Üniversitesi; 2006.
- 210.Nowotny K, Jung T, Höhn A, Weber D, Grune T. Advanced glycation end products and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *Biomolecules*. 2015 Mar 16;5(1):194-222.
- 211.Rehman K, Akash MSH. Mechanism of generation of oxidative stress and pathophysiology of type 2 diabetes mellitus: How are they interlinked? *J Cell Biochem*. 2017;118(11):3577-3.
- 212.Halim M, Halim A. The effects of inflammation, aging and oxidative stress on the pathogenesis of diabetes mellitus (type 2 diabetes). *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(2):1165-1172.
- 213.Luc K, Schramm-Luc A, Guzik TJ, Mikolajczyk TP. Oxidative stress and inflammatory markers in prediabetes and diabetes. *J Physiol Pharmacol*. 2019;70(6).
- 214.Gamble J, Simpson SH, Brown LC, Johnson JA. Insulin versus an oral antidiabetic agent as add-on therapy in type 2 diabetes after failure of an oral

- antidiabetic regimen: a meta-analysis. *Open Med.* 2008;2(2):e26-38.
215. Yoon JH, Min SH, Ahn CH, Cho YM, Hahn S. Comparison of non-insulin antidiabetic agents as an add-on drug to insulin therapy in type 2 diabetes: a network meta-analysis. *Sci Rep.* 2018;8(1):4095.
216. Tankeu AT, Noubiap JJ. Oscillating blood pressure therapeutic target in type 2 diabetes patients with hypertension. *Ann Transl Med.* 2016;4(21):422.
217. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: clinical insights and vascular mechanisms. *Can J Cardiol.* 2018;34(5):575-584.
218. Strain WD, Paldanius PM. Diabetes, cardiovascular disease and the microcirculation. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1):57.
219. Chehade JM, Gladysz M, Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes: prevalence, pathophysiology, and management. *Drugs.* 2013;73(4):327-39.
220. Meikle PJ, Wong G, Barlow CK, Weir JM, Greeve MA, MacIntosh GL et al. Plasma lipid profiling shows similar associations with prediabetes and type 2 diabetes. *PLoS One.* 2013;8(9):e74341.
221. Athyros VG, Doumas M, Imprialos KP, Stavropoulos K, Georgiou E, Katsimardou A et al. Diabetes and lipid metabolism. *Hormones (Athens).* 2018;17(1):61-67.
222. Gouaref I, Bouazza A, Abderrhmane SA, Koceir EA. Lipid profile modulates cardiometabolic risk biomarkers including hypertension in people with type-2 diabetes: A focus on unbalanced ratio of plasma polyunsaturated/saturated fatty acids. *Molecules.* 2020;25(18):4315.
223. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest.* 2000; 106(4):453-8.
224. Alshehry ZH, Mundra PA, Barlow CK, Mellett NA, Wong G, McConville MJ et al. Plasma lipidomic profiles improve on traditional risk factors for the prediction of cardiovascular events in type 2 diabetes mellitus. *Circulation.* 2016;134(21):1637-1650.
225. Salma MU, Nessa A, Saki SA. Relationship of HDL-C and triglyceride with type 2 diabetes mellitus in adult female. *Mymensingh Med J.* 2019 Apr;28(2):306-310. PMID: 31086143.
226. Lim TK, Lee HS, Lee YJ. Triglyceride to HDL-cholesterol ratio and the incidence risk of type 2 diabetes in community dwelling adults: A longitudinal 12-year analysis of the Korean Genome and Epidemiology Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 May;163:108150.
227. Özdoğan E, Özdoğan O, Altunoğlu EG, Köksal AR. Tip 2 Diyabet Hastalarında Kan Lipid Düzeylerinin HbA1c ve Obezite ile İlişkisi. *The Medical Bulletin of Şişli Etfal Hospital.* 2015; 49:4.
228. Vitale M, Masulli M, Cocozza S, Anichini R, Babini AC, Boemi M et al. Sex differences in food choices, adherence to dietary recommendations and plasma lipid profile in type 2 diabetes - The TOSCA.IT study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016;26(10):879-85.
229. Neuenschwander M, Barbaresko J, Pischke CR, et al. Intake of dietary fats and fatty acids and the incidence of type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective observational studies. *PLoS Med.* 2020;17(12):e1003347.
230. O'Neil PM, Miller-Kovach K, Tuerk PW, Becker LE, Wadden TA, Fujioka K

- et al. Randomized controlled trial of a nationally available weight control program tailored for adults with type 2 diabetes. *Obesity* (Silver Spring). 2016;24(11):2269-2277.
231. Mottalib A, Salsberg V, Mohd-Yusof BN, Mohamed W, Carolan P, Pober DM et al. Effects of nutrition therapy on HbA1c and cardiovascular disease risk factors in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Nutr J*. 2018;17(1):42.
232. Mayer VL, Vangeepuram N, Fei K, Hanlen-Rosado EA, Arniella G, Negron R et al. Outcomes of a weight loss intervention to prevent diabetes among low-income residents of East Harlem, New York. *Health Educ Behav*. 2019;46(6):1073-1082.
233. Silveira EA, de Souza Rosa LP, de Carvalho Santos ASEA, de Souza Cardoso CK, Noll M. Type 2 diabetes mellitus in class II and III obesity: prevalence, associated factors, and correlation between glycemic parameters and body mass index. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(11):3930. Published 2020 Jun 2.
234. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. 2020;54(24):1451-1462.
235. WHO. Global action plan on physical activity 2018-2030 [Internet]. 2018 [Erişim Tarihi: 15.08.2021]. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272722/9789241514187-eng.pdf>.
236. Radzevičienė L, Ostrauskas R. Body mass index, waist circumference, waist-hip ratio, waist-height ratio and risk for type 2 diabetes in women: a case-control study. *Public Health*. 2013;127(3):241-6.
237. Adegbija O, Hoy W, Wang Z. Predicting absolute risk of type 2 diabetes using age and waist circumference values in an aboriginal Australian community. *PLoS One*. 2015;10(4):e0123788.
238. Wei W, Xin X, Shao B, Zeng FF, Love EJ, Wang BY. The relationship between anthropometric indices and type 2 diabetes mellitus among adults in north-east China. *Public Health Nutr*. 2015;18(9):1675-83.
239. Censin JC, Peters SAE, Bovijn J, et al. Causal relationships between obesity and the leading causes of death in women and men. *PLoS Genet*. 2019;15(10).
240. Bhowmik B, Munir SB, Ahmed KR, Siddiquee T, Diep LM, Wright E et al. Anthropometric indices of obesity and type 2 diabetes in Bangladeshi population: Chandra Rural Diabetes Study (CRDS). *Obes Res Clin Pract*. 2014;8(3):e201-98.
241. Jafari-Koshki T, Mansourian M, Hosseini SM, Amini M. Association of waist and hip circumference and waist-hip ratio with type 2 diabetes risk in first-degree relatives. *J Diabetes Complications*. 2016;30(6):1050-5.
242. Mirzaei M, Khajeh M. Comparison of anthropometric indices (body mass index, waist circumference, waist to hip ratio and waist to height ratio) in predicting risk of type II diabetes in the population of Yazd, Iran. *Diabetes Metab Syndr*. 2018;12(5):677-682.
243. Zheng Y, Sun Q, Chen K, et al. Waist-to-hip ratio, dyslipidemia, glycemic levels, blood pressure and depressive symptoms among diabetic and non-

- diabetic Chinese women: a cross-sectional study. *PLoS One*. 2014;9(10).
244. Fan Y, Wang R, Ding L, Meng Z, Zhang Q, Shen Y, Hu G, Liu M. waist circumference and its changes are more strongly associated with the risk of type 2 diabetes than body mass index and changes in body weight in Chinese adults. *J Nutr*. 2020;150(5):1259-1265.
  245. Venkatrao M, Nagarathna R, Patil SS, Singh A, Rajesh SK, Nagendra H. A composite of BMI and waist circumference may be a better obesity metric in Indians with high risk for type 2 diabetes: An analysis of NMB-2017, a nationwide cross-sectional study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;161:108037.
  246. Leiva T, Basfi-ferb K, Rojas P, Carrasco F, Ruz OM Efecto del fraccionamiento de la dieta y cantidad de hidratos de carbono en el control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, sin terapia con insulina. *Rev Med Chile* 2016; 144: 1247-1253.
  247. Papakonstantinou E, Kontogianni MD, Mitrou P, Magriplis E, Vassiliadi D, Nomikos T et al. Effects of 6 vs 3 eucaloric meal patterns on glycaemic control and satiety in people with impaired glucose tolerance or overt type 2 diabetes: A randomized trial. *Diabetes Metab*. 2018;44(3):226-234.
  248. Kahleova H, Belinova L, Malinska H, Oliyarnyk O, Trnovska J, Skop V et al. Eating two larger meals a day (breakfast and lunch) is more effective than six smaller meals in a reduced-energy regimen for patients with type 2 diabetes: a randomised crossover study. *Diabetologia*. 2014;57(8):1552-60.
  249. Mekary RA, Giovannucci E, Willett WC, van Dam RM, Hu FB. Eating patterns and type 2 diabetes risk in men: breakfast omission, eating frequency, and snacking. *Am J Clin Nutr*. 2012; 95(5):1182-9.
  250. Betts JA, Richardson JD, Chowdhury EA, Holman GD, Tsintzas K, Thompson D. The causal role of breakfast in energy balance and health: a randomized controlled trial in lean adults. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(2):539-47.
  251. Ballon A, Neuenschwander M, Schlesinger S. breakfast skipping is associated with increased risk of type 2 diabetes among adults: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J Nutr*. 2019;149(1):106-113.
  252. Jakubowicz D, Wainstein J, Ahren B, Landau Z, Bar-Dayana Y, Froy O. Fasting until noon triggers increased postprandial hyperglycemia and impaired insulin response after lunch and dinner in individuals with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Diabetes Care*. 2015;38(10):1820-6.
  253. Kunduracı YE, Özbek H. Does the energy restriction intermittent fasting diet alleviate metabolic syndrome biomarkers? a randomized controlled trial. *Nutrients* 2020;12: 3213.
  254. Cheng CW, Villani V, Buono R, Wei M, Kumar S, Yilmaz OH et al. Fasting-mimicking diet promotes Ngn3-Driven  $\beta$ -Cell regeneration to reverse diabetes. *Cell*. 2017; 168(5):775-788.
  255. Ruhee D, Mahomoodally F. Relationship between family meal frequency and individual dietary intake among diabetic patients. *J Diabetes Metab Disord*. 2015; 14:66.
  256. Andrade GC, da Costa Louzada ML, Azeredo CM, Ricardo CZ, Martins APB, Levy RB. Out-of-home food consumers in Brazil: What do they eat? *Nutrients*. 2018;10(2):218.
  257. Murphy SA, Weippert MV, Dickinson KM, Scourboutakos MJ, L'Abbé MR.

- Cross-sectional analysis of calories and nutrients of concern in Canadian Chain restaurant menu items in 2016. *Am J Prev Med.* 2020;59(4):e149-e159.
- 258.T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye'ye özgü beslenme rehberi. [İnternet]. 2016. [Erişim Tarihi: 15.08.2021] <https://sydoasb.saglik.gov.tr/Eklenti/10915,tuber-turkiye-beslenme-rehberipdf.pdf>.
- 259.Silverii GA, Botarelli L, Dicembrini I, Girolamo V, Santagiuliana F, Monami M et al. Low-carbohydrate diets and type 2 diabetes treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Diabetol.* 2020; 57(11):1375-1382.
- 260.Mencía JV, Castillo FR, Cabrera MBG, Gomez Urquiza JL, Albendín García L, de la Fuente GAC, Guillermo Arturo. Dietas bajas en hidratos de carbono para diabéticos de tipo 2: revisión sistemática. *Nutrición Hospitalaria.* 2017; 34(1), 224-234.
- 261.Rafiullah M, Musambil M, David SK. Effect of a very low-carbohydrate ketogenic diet vs recommended diets in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Nutr Rev.* 2021 Aug 2;nuab040. doi: 10.1093/nutrit/nuab040. Epub ahead of print. PMID: 34338787.
- 262.Partula V, Deschasaux M, Druesne-Pecollo N, Latino-Martel P, Desmetz E, Chazelas E et al. Associations between consumption of dietary fibers and the risk of cardiovascular diseases, cancers, type 2 diabetes, and mortality in the prospective NutriNet-Santé cohort. *Am J Clin Nutr.* 2020;112(1):195-207.
- 263.Kimura Y, Yoshida D, Hirakawa Y, Hata J, Honda T, Shibata M et al. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes in a general Japanese population: The Hisayama Study. *J Diabetes Investig.* 2021;12(4):527-536.
- 264.McRae MP. Dietary fiber intake and type 2 diabetes mellitus: an umbrella review of meta-analyses. *J Chiropr Med.* 2018; 17(1):44-53.
- 265.Wang Y, Duan Y, Zhu L, Fang Z, He L, Ai D et al. Whole grain and cereal fiber intake and the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. *Int J Mol Epidemiol Genet.* 2019; 10(3):38-4.
- 266.Shan R, Duan W, Liu L, Qi J, Gao J, Zhang Y et al. Low-carbohydrate, high-protein, high-fat diets rich in livestock, poultry and their products predict impending risk of type 2 diabetes in Chinese individuals that exceed their calculated caloric requirement. *Nutrients.* 2018;10(1):77.
- 267.Sali S, Farhadnejad H, Asghari G, Teymoori F, Mirmiran P, Djazayeri A et al. Animal based low carbohydrate diet is associated with increased risk of type 2 diabetes in Tehranian adults. *Diabetol Metab Syndr.* 2020; 12:87.
- 268.Würtz AML, Jakobsen MU, Bertoia ML, Hou T, Schmidt EB, Willett WC et al. Replacing the consumption of red meat with other major dietary protein sources and risk of type 2 diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2021;113(3):612-621.
- 269.Shetty SS, Kumari N S, Shetty PK.  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 fatty acid ratio as an essential predictive biomarker in the management of type 2 diabetes mellitus. *Nutrition.* 2020; 79-80:110968.
- 270.Eshak ES, Iso H, Muraki I, Tamakoshi A. Among the water-soluble vitamins, dietary intakes of vitamins C, B2 and folate are associated with the reduced risk of diabetes in Japanese women but not men. *Br J Nutr.* 2019; 121(12):1357-1364.

271. Hamer M, Chida Y. Intake of fruit, vegetables, and antioxidants and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2007; 25(12):2361-9.
272. Pazdro R, Burgess JR. The role of vitamin E and oxidative stress in diabetes complications. *Mech Ageing Dev.* 2010;131(4):276-86.
273. Kuhad A, Chopra K. Attenuation of diabetic nephropathy by tocotrienol: involvement of NFκB signaling pathway. *Life Sci.* 2009;84(9-10):296-301.
274. Rafighi Z, Shiva A, Arab S, Mohd Yousof R. Association of dietary vitamin C and e intake and antioxidant enzymes in type 2 diabetes mellitus patients. *Glob J Health Sci.* 2013; 5(3):183-7.
275. Liu S, Lee IM, Song Y, Van Denburgh M, Cook NR, Manson JE et al. Vitamin E and risk of type 2 diabetes in the women's health study randomized controlled trial. *Diabetes.* 2006;55(10):2856-62.
276. Zhou C, Na L, Shan R, Cheng Y, Li Y, Wu X et al. Dietary vitamin C intake reduces the risk of type 2 diabetes in chinese adults: HOMA-IR and T-AOC as potential mediators. *PLoS One.* 2016;11(9):e0163571.
277. Gherasim A, Arhire LI, Niță O, Popa AD, Burlui AM, Graur M et al. Dietary vitamin D, calcium, and magnesium intake in type 2 diabetes patients. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2016;120(3):542-7.
278. Rahimi Sakak F, Moslehi N, Niroomand M, Mirmiran P. Glycemic control improvement in individuals with type 2 diabetes with vitamin K<sub>2</sub> supplementation: a randomized controlled trial. *Eur J Nutr.* 2021; 60(5):2495-2506.
279. Bohn T. Carotenoids, Chronic disease prevention and dietary recommendations. *Int J Vitam Nutr Res.* 2017;87(3-4):121-130.
280. Hong SM, Woo HW, Kim MK, Kim SY, Lee YH, Shin DH et al. A prospective association between dietary folate intake and type 2 diabetes risk among Korean adults aged 40 years or older: the Korean Multi-Rural Communities Cohort (MRCohort) Study. *Br J Nutr.* 2017;118(12):1078-1088.
281. Iwakawa H, Nakamura Y, Fukui T, Fukuwatari T, Ugi S, Maegawa H et al. Concentrations of water-soluble vitamins in blood and urinary excretion in patients with diabetes mellitus. *Nutr Metab Insights.* 2016;9:85-92.
282. White MJ, Jilcott Pitts SB, McGuiert JT, Hanson KL, Morgan EH, Kolodinsky J et al. The perceived influence of cost-offset community-supported agriculture on food access among low-income families. *Public Health Nutr.* 2018;21(15):2866-2874.
283. Bahadoran Z, Mirmiran P, Ghasemi A, Carlström M, Azizi F, Hadaegh F. Vitamin C intake modify the impact of dietary nitrite on the incidence of type 2 diabetes: A 6-year follow-up in Tehran Lipid and Glucose Study. *Nitric Oxide.* 2017; 62: 24-31.
284. Wilson R, Willis J, Gearry R, Skidmore P, Fleming E, Frampton C et al. Inadequate vitamin C status in prediabetes and type 2 diabetes mellitus: associations with glycaemic control, obesity, and smoking. *Nutrients.* 2017;9(9):997.
285. Horikawa C, Aida R, Kamada C, Fujihara K, Tanaka S, Tanaka S et al. Vitamin B<sub>6</sub> intake and incidence of diabetic retinopathy in Japanese patients with type 2 diabetes: analysis of data from the Japan Diabetes Complications Study (JDCS). *Eur J Nutr.* 2020;59(4):1585-1594.

286. Gommers LM, Hoenderop JG, Bindels RJ, de Baaij JH. Hypomagnesemia in type 2 diabetes: a vicious circle? *Diabetes*. 2016;65(1):3-13.
287. Fang X, Wang K, Han D, He X, Wei J, Zhao L, Imam MU et al. Dietary magnesium intake and the risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Med*. 2016;14(1):210.
288. Ma J, Folsom AR, Melnick SL, Eckfeldt JH, Sharrett AR, Nabulsi AA et al. Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin, and carotid arterial wall thickness: the ARIC study. *Atherosclerosis Risk in Communities Study*. *J Clin Epidemiol*. 1995;48(7):927-40.
289. Kao WH, Folsom AR, Nieto FJ, Mo JP, Watson RL, Brancati FL. Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch Intern Med*. 1999;159(18):2151-9.
290. Lopez-Ridaura R, Willett WC, Rimm EB, Liu S, Stampfer MJ, Manson JE et al. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care*. 2004;27(1):134-40.
291. Hruby A, Guasch-Ferré M, Bhupathiraju SN, Manson JE, Willett WC, McKeown NM et al. Magnesium intake, quality of carbohydrates, and risk of type 2 diabetes: results from three U.S. cohorts. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1695-1702.
292. Zhang H, Yan C, Yang Z, Zhang W, Niu Y, Li X et al. Alterations of serum trace elements in patients with type 2 diabetes. *J Trace Elem Med Biol*. 2017;40:91-96.
293. Brandão-Lima PN, Carvalho GB, Santos R, Santos B, Dias-Vasconcelos NL, Rocha VS et al. Intakes of Zinc, Potassium, Calcium, and Magnesium of Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus and the Relationship with Glycemic Control. *Nutrients*. 2018;10:12, 1948.
294. Barbagallo M, Dominguez LJ. Magnesium and type 2 diabetes. *World J Diabetes*. 2015;6(10):1152-7.
295. Huang HH, Condello G, Chen CY. Towards a link between magnesium, exercise, and risk of type 2 diabetes mellitus. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2019;82:527-528.
296. Saeed H, Haj S, Qasim B. Estimation of magnesium level in type 2 diabetes mellitus and its correlation with HbA1c level. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2018;2:1
297. Bao W, Rong Y, Rong S, Liu L. Dietary iron intake, body iron stores, and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2012; 10:119.
298. Talaei M, Wang YL, Yuan JM, Pan A, Koh WP. Meat, dietary heme iron, and risk of type 2 diabetes mellitus: The Singapore Chinese health study. *Am J Epidemiol*. 2017;186(7):824-833.
299. Kim K, Song Y, Oh TJ, Choi SH, Jang HC. Association between iron intake and diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: significance of iron intake and the ratio between iron intake and polyunsaturated fatty acids intake. *Nutrients*. 2020;12(11):3365.
300. Eshak ES, Iso H, Maruyama K, Muraki I, Tamakoshi A. Associations

- between dietary intakes of iron, copper and zinc with risk of type 2 diabetes mellitus: A large population-based prospective cohort study. *Clin Nutr.* 2018;37(2):667-674.
301. Jung DH, Hong KW, Park B, Lee YJ. Dietary iron to total energy intake ratio and type 2 diabetes incidence in a longitudinal 12-year analysis of the Korean Genome and Epidemiology Cohort Study. *Eur J Nutr.* 2021 Jun 3. doi: 10.1007/s00394-021-02596-y.
302. Wu F, Juonala M, Pahkala K, Buscot MJ, Sabin MA, Pitkänen N et al. Youth and long-term dietary calcium intake with risk of impaired glucose metabolism and type 2 diabetes in adulthood. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(6):2067-2074.
303. Janmohammadi P, Djafari F, Farsani GM, Shab-Bidar S, Mehrizi AAH. Parathyroid hormone and 25-hydroxyvitamin D do not mediate the association between dietary calcium, protein and vitamin D intake and adiposity and lipid profile in patients with type 2 diabetes: a structural equation modeling approach. *Clin Nutr Res.* 2020;9(4):271-283.
304. Kim KN, Oh SY, Hong YC. Associations of serum calcium levels and dietary calcium intake with incident type 2 diabetes over 10 years: the Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES). *Diabetol Metab Syndr.* 2018;10:50.
305. Chabosseau P, Rutter GA. Zinc and diabetes. *Arch Biochem Biophys.* 2016;611:79-85.
306. Rutter GA, Chabosseau P, Bellomo EA, Maret W, Mitchell RK, Hodson DJ, Solomou A, Hu M. Intracellular zinc in insulin secretion and action: a determinant of diabetes risk? *Proc Nutr Soc.* 2016;75(1):61-72.
307. El Dib R, Gameiro OL, Ogata MS, Módolo NS, Braz LG, Jorge EC et al. Zinc supplementation for the prevention of type 2 diabetes mellitus in adults with insulin resistance. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(5):CD005525.
308. Fukunaka A, Fujitani Y. Role of zinc homeostasis in the pathogenesis of diabetes and obesity. *Int J Mol Sci.* 2018;19(2):476.
309. Simon SF, Taylor CG. Dietary zinc supplementation attenuates hyperglycemia in db/db mice. *Exp Biol Med (Maywood).* 2001;226(1):43-51.
310. Sun Q, van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Prospective study of zinc intake and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care.* 2009;32(4):629-34.
311. Fernández-Cao JC, Warthon-Medina M, H Moran V, Arija V, Doepking C, Serra-Majem L et al. Zinc intake and status and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2019;11(5):1027.
312. Chu A, Foster M, Samman S. Zinc status and risk of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus-a systematic review of prospective cohort studies. *Nutrients.* 2016;8(11):707.
313. Mancini FR, Affret A, Dow C, Balkau B, Clavel-Chapelon F, Bonnet F et al. High dietary phosphorus intake is associated with an increased risk of type 2 diabetes in the large prospective E3N cohort study. *Clin Nutr.* 2018;37(5):1625-1630.
314. Fardet A, Rock E, Bassama J, Bohuon P, Prabhasankar P, Monteiro C et al. Current food classifications in epidemiological studies do not enable solid nutritional recommendations for preventing diet-related chronic diseases: the impact of food processing. *Adv Nutr.* 2015;6(6):629-38.

315. Kastorini CM, Panagiotakos DB. Mediterranean diet and diabetes prevention: Myth or fact? *World J Diabetes*. 2010;1(3):65-7.
316. Mozaffarian D, Marfisi R, Levantesi G, Silletta MG, Tavazzi L, Tognoni G et al. Incidence of new-onset diabetes and impaired fasting glucose in patients with recent myocardial infarction and the effect of clinical and lifestyle risk factors. *Lancet*. 2007;370(9588):667-75.
317. Romaguera D, Guevara M, Norat T, Langenberg C, Forouhi NG, Sharp S et al. Mediterranean diet and type 2 diabetes risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study: the InterAct project. *Diabetes Care*. 2011;34(9):1913-8.
318. Rossi M, Turati F, Lagiou P, Trichopoulos D, Augustin LS, La Vecchia C et al. Mediterranean diet and glycaemic load in relation to incidence of type 2 diabetes: results from the Greek cohort of the population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Diabetologia*. 2013;56(11):2405-13.
319. Khalili-Moghadam S, Mirmiran P, Bahadoran Z, Azizi F. The Mediterranean diet and risk of type 2 diabetes in Iranian population. *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(1):72-78.
320. Salas-Salvadó J, Guasch-Ferré M, Lee CH, Estruch R, Clish CB, Ros E. Protective Effects of the Mediterranean Diet on Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome. *J Nutr*. 2015;146(4):920S-927S.
321. Chiva-Blanch G, Urpi-Sarda M, Ros E, Valderas-Martinez P, Casas R, Arranz S et al. Effects of red wine polyphenols and alcohol on glucose metabolism and the lipid profile: a randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2013;32(2):200-6.
322. de Bock M, Derraik JG, Brennan CM, Biggs JB, Morgan PE, Hodgkinson SC et al. Olive (*Olea europaea* L.) leaf polyphenols improve insulin sensitivity in middle-aged overweight men: a randomized, placebo-controlled, crossover trial. *PLoS One*. 2013;8(3):e57622.
323. Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, von Bergmann K, Grundy SM, Brinkley LJ. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2000;342(19):1392-8.
324. McIntosh M, Miller C. A diet containing food rich in soluble and insoluble fiber improves glycemic control and reduces hyperlipidemia among patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutr Rev*. 2001;59(2):52-5.
325. Muscogiuri G, Barrea L, Di Somma C, Altieri B, Vecchiarini M, Orio F et al. Patient empowerment and the Mediterranean diet as a possible tool to tackle prediabetes associated with overweight or obesity: a pilot study. *Hormones (Athens)*. 2019;18(1):75-84.
326. Sotos-Prieto M, Smith CE, Lai CQ, Tucker KL, Ordovas JM, Mattei J. Mediterranean diet adherence modulates anthropometric measures by TCF7L2 genotypes among Puerto Rican adults. *J Nutr*. 2020;150(1):167-175.
327. Abiemo EE, Alonso A, Nettleton JA, Steffen LM, Bertoni AG, Jain A et al. Relationships of the Mediterranean dietary pattern with insulin resistance and diabetes incidence in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Br J Nutr*. 2013;109(8):1490-7.
328. Bos MB, de Vries JH, Feskens EJ, van Dijk SJ, Hoelen DW, Siebelink E et al. Effect of a high monounsaturated fatty acids diet and a Mediterranean diet


- on serum lipids and insulin sensitivity in adults with mild abdominal obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010;20(8):591-8.
329. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, Chiodini P, Panagiotakos D, Giugliano D. A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. *BMJ Open.* 2015;5(8):e008222.
330. Elhayany A, Lustman A, Abel R, Attal-Singer J, Vinker S. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes Obes Metab.* 2010;12(3):204-9.
331. Chester B, Babu JR, Greene MW, Geetha T. The effects of popular diets on type 2 diabetes management. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019;35(8):e3188. Lucchetti G, Koenig HG, Pinsky I, Laranjeira R, Vallada H. Religious beliefs and alcohol control policies: a Brazilian nationwide study. *Braz J Psychiatry.* 2014 Jan-Mar;36(1):4-10.
332. Lucchetti G, Koenig HG, Pinsky I, Laranjeira R, Vallada H. Religious beliefs and alcohol control policies: a Brazilian nationwide study. *Braz J Psychiatry.* 2014;36(1):4-10.
333. Alhashimi FH, Khabour OF, Alzoubi KH, Al-Shatnawi SF. Attitudes and beliefs related to reporting alcohol consumption in research studies: a case from Jordan. *Pragmat Obs Res.* 2018 Oct 9;9:55-61.
334. Çelen A. Influence of holy month ramadan on alcohol consumption in Turkey. *J Relig Health.* 2015; DOI 10.1007/s10943-014-9875-6.
335. Kızıloğlu R, Kızılaslan H. Analysis of factors affecting households' fish consumption in Erzurum, Turkey. *International Journal of Social Sciences and Education Research.* 2016; 2(2) :419-427.
336. Salahuddin P, Rabbani G, Khan RH. The role of advanced glycation end products in various types of neurodegenerative disease: a therapeutic approach. *Cell Mol Biol Lett.* 2014;19(3):407-37.
337. de la Cruz-Ares S, Cardelo MP, Gutiérrez-Mariscal FM, Torres-Peña JD, García-Rios A, Katsiki N et al. Endothelial dysfunction and advanced glycation end products in patients with newly diagnosed versus established diabetes: from the CORDIOPREV study. *Nutrients.* 2020;12(1):238.
338. Lotan R, Ganmore I, Shelly S, Zacharia M, Uribarri J et al. Long term dietary restriction of advanced glycation end-products (AGEs) in older adults with type 2 diabetes is feasible and efficacious-results from a pilot RCT. *Nutrients.* 2020;12(10):3143.
339. Peppas M, He C, Hattori M, McEvoy R, Zheng F, Vlassara H. Fetal or neonatal low-glycotoxin environment prevents autoimmune diabetes in NOD mice. *Diabetes.* 2003;52(6):1441-8.
340. Coughlan MT, Yap FY, Tong DC, Andrikopoulos S, Gasser A, Thallas-Bonke V et al. Advanced glycation end products are direct modulators of  $\beta$ -cell function. *Diabetes.* 2011;60(10):2523-32.
341. Sandu O, Song K, Cai W, Zheng F, Uribarri J, Vlassara H. Insulin resistance and type 2 diabetes in high-fat-fed mice are linked to high glycotoxin intake. *Diabetes.* 2005;54(8):2314-9.
342. Chuyen NV, Arai H, Nakanishi T, Utsunomiya N. Are food advanced glycation end products toxic in biological systems? *Ann N Y Acad Sci.* 2005

- Jun;1043:467-73.
343. Uribarri J, Cai W, Ramdas M, Goodman S, Pyzik R, Chen X et al. Restriction of advanced glycation end products improves insulin resistance in human type 2 diabetes: potential role of AGER1 and SIRT1. *Diabetes Care*. 2011;34(7):1610-6.
  344. Vlassara H, Cai W, Tripp E, Pyzik R, Yee K, Goldberg L et al. Oral AGE restriction ameliorates insulin resistance in obese individuals with the metabolic syndrome: a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2016;59(10):2181-92.
  345. Davis KE, Prasad C, Vijayagopal P, Juma S, Adams-Huet B, Imrhan V. Contribution of dietary advanced glycation end products (AGE) to circulating AGE: role of dietary fat. *Br J Nutr*. 2015;114(11):1797-806.
  346. Sukino S, Nirengi S, Kawaguchi Y, Kotani K, Tsuzaki K, Okada H et al. Effects of a low advanced glycation end products diet on insulin levels: the feasibility of a crossover comparison test. *J Clin Med Res*. 2018;10(5):405-410.
  347. Stitt AW, He C, Friedman S, Scher L, Rossi P, Ong L et al. Elevated AGE-modified ApoB in sera of euglycemic, normolipidemic patients with atherosclerosis: relationship to tissue AGEs. *Mol Med*. 1997;3(9):617-27.
  348. Kass DA, Shapiro EP, Kawaguchi M, Capriotti AR, Scuteri A, deGroof RC et al. Improved arterial compliance by a novel advanced glycation end-product crosslink breaker. *Circulation*. 2001;104(13):1464-70.
  349. Tan KC, Chow WS, Ai VH, Metz C, Bucala R, Lam KS. Advanced glycation end products and endothelial dysfunction in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25(6):1055-9.
  350. Peppia M, Uribarri J, Cai W, Lu M, Vlassara H. Glycooxidation and inflammation in renal failure patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 2004;43 (4):690-695.
  351. Khangholi S, Majid FA, Berwary NJ, Ahmad F, Aziz RB. The Mechanisms of Inhibition of Advanced Glycation End Products Formation through Polyphenols in Hyperglycemic Condition. *Planta Med*. 2016;82(1-2):32-45.
  352. Di Pino A, Currenti W, Urbano F, Mantegna C, Purrazzo G, Piro S et al. Low advanced glycation end product diet improves the lipid and inflammatory profiles of prediabetic subjects. *J Clin Lipidol*. 2016;10(5):1098-108.
  353. Uwaifo GI, Ratner RE. The roles of insulin resistance, hyperinsulinemia, and thiazolidinediones in cardiovascular disease. *Am J Med*. 2003;115 Suppl 8A:12S-19S.
  354. Baye E, de Courten MP, Walker K, Ranasinha S, Earnest A, Forbes JM et al. Effect of dietary advanced glycation end products on inflammation and cardiovascular risks in healthy overweight adults: a randomised crossover trial. *Sci Rep*. 2017;7(1):4123.
  355. Normand G, Lemoine S, Villien M, Le Bars D, Merida I, Irace Z et al. AGE content of a protein load is responsible for renal performances: a pilot study. *Diabetes Care*. 2018;41(6):1292-1294.
  356. Sanchis P, Rivera R, Berga F, Fortuny R, Adrover M, Costa-Bauza A et al. Phytate decreases formation of advanced glycation end-products in patients with type II diabetes: Randomized crossover trial. *Sci Rep*. 2018;8(1):9619.
  357. Lopez-Moreno J, Quintana-Navarro GM, Delgado-Lista J, Garcia-Rios A,

- Delgado-Casado N, Camargo A et al. Mediterranean diet reduces serum advanced glycation end products and increases antioxidant defenses in elderly adults: A randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(4):901-4.
358. 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.* 2017;61(8).
359. El Ansari W, Stock C, Mikolajczyk RT. Relationships between food consumption and living arrangements among university students in four European countries - a cross-sectional study. *Nutr J.* 2012;11:28.
360. ALFaris NA, Al-Tamimi JZ, Al-Jobair MO, Al-Shwaiyat NM. Trends of fast food consumption among adolescent and young adult Saudi girls living in Riyadh. *Food Nutr Res.* 2015;59:26488.
361. Forleo MB, Tamburro M, Mastronardi L, Giaccio V, Ripabelli G. Food consumption and eating habits: a segmentation of university students from Central-South Italy. *New Medit.* 2017;16:4 (55-65).
362. Ghorbaninejad P, Djafarian K, Babae N, Davarzani S, Ebaditabar M, Clark CCT, Shab-Bidar S. A negative association of dietary advanced glycation end products with obesity and body composition in Iranian adults. *Br J Nutr.* 2021;125(4):471-480.
363. Liao YH, Chen CY, Chen CN, Wu CY, Tsai SC. An amino acids mixture attenuates glycemic impairment but not affects adiposity development in rats fed with AGEs-containing diet. *Int J Med Sci.* 2018 Jan 1;15(2):176-187.
364. Miranda ER, Fuller KNZ, Perkins RK, Kroeger CM, Trepanowski JF, Varady KA et al. Endogenous secretory RAGE increases with improvements in body composition and is associated with markers of adipocyte health. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2018;28(11):1155-1165.
365. Cordova R, Knaze V, Viallon V, Rust P, Schalkwijk CG, Weiderpass E et al. Dietary intake of advanced glycation end products (AGEs) and changes in body weight in European adults. *Eur J Nutr.* 2020;59(7):2893-2904.
366. Larson N, Neumark-Sztainer D, Laska MN, Story M. Young adults and eating away from home: associations with dietary intake patterns and weight status differ by choice of restaurant. *J Am Diet Assoc.* 2011;111(11):1696-703.
367. An R. Fast-food and full-service restaurant consumption and daily energy and nutrient intakes in US adults. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(1):97-103.

## 8.EKLER

### EK-1: TEZ ÇALIŞMASI İLE İLGİLİ ETİK KURUL İZİNİ



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

Sayı : 16969557 -1837  
Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

**Toplantı Tarihi** : 01 EKİM 2019 SALI  
**Toplantı No** : 2019/23  
**Proje No** : GO 19/247 (Değerlendirme Tarihi: 07.03.2019)  
**Karar No** : 2019/23-06

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Prof. Dr. Hülya Gökmen ÖZEL'in sorumlu araştırmacı olduğu, Prof. Dr. Zehra Büyüktuncer DEMİREL, Uzm. Dr. Mehmet Fatih DEMİRCİ ile birlikte çalışacakları ve Dyt. Şeyma ÖZGÖKCEN'in yüksek lisans tezi olan, GO 19/247 kayıt numaralı, "**Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyetle İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGEs) Alımının Değerlendirilmesi**" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 02 Ekim 2019-31 Aralık 2020 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur**. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

1. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN	(Başkan)	İZİNLI	9. Doç. Dr. Fatma Visal OKUR	(Üye)
2. Prof. Dr. Sevdâ F. MÜFTÜOĞLU	(Üye)	İZİNLI	10. Doç. Dr. Can Ebru KURT	(Üye)
3. Prof. Dr. M. Yıldırım HIRKA	(Üye)	İZİNLI	11. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL	(Üye)
4. Prof. Dr. Neçdet YAĞLAM	(Üye)	İZİNLI	12. Dr. Öğr. Üyesi Özay GÖKÖZ	(Üye)
5. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEL	(Üye)	İZİNLI	13. Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR	(Üye)
6. Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU	(Üye)	İZİNLI	14. Öğr. Gör. Dr. Meltem ŞENGELEN	(Üye)
7. Prof. Dr. M. Özgür UYANIK	(Üye)	İZİNLI	15. Av. Meltem ONURLU	(Üye)
8. Doç. Dr. Gözde GİRGİN	(Üye)			

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu  
06100 Sıhhiye-Ankara  
Telefon: 0 (312) 305 1082 • Faks: 0 (312) 310 0580 • E-posta: goetik@hacettepe.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi için:

## EK-2: TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU



## Digital Receipt

This receipt acknowledges that Turnitin received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Submission author: Şeyma Özgökçen  
 Assignment title: Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyetle İleri Glikasyon Son Ürünleri...  
 Submission title: Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyetle İleri Glikasyon Son Ürünleri...  
 File name: SeymaOzgoecen\_TezMetni\_final\_accepted\_turnitin.docx  
 File size: 561.53K  
 Page count: 113  
 Word count: 22,505  
 Character count: 154,127  
 Submission date: 06-Sep-2021 12:30PM (UTC+0300)  
 Submission ID: 1642385242



## Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyetle İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGEs) Alımının Değerlendirilmesi

### ORJİNALLİK RAPORU

% <b>10</b> BENZERLİK ENDEKSİ	% <b>9</b> İNTERNET KAYNAKLARI	% <b>3</b> YAYINLAR	% <b>5</b> ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
----------------------------------	-----------------------------------	------------------------	--------------------------------

### BİRİNCİL KAYNAKLAR

<b>1</b>	<a href="http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080">www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080</a> İnternet Kaynağı	% <b>2</b>
<b>2</b>	<a href="http://dspace.gazi.edu.tr">dspace.gazi.edu.tr</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>3</b>	<a href="http://openaccess.hacettepe.edu.tr:8080">openaccess.hacettepe.edu.tr:8080</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>4</b>	Submitted to Hacettepe University Öğrenci Ödevi	% <b>1</b>
<b>5</b>	Submitted to Eastern Mediterranean University Öğrenci Ödevi	<% <b>1</b>
<b>6</b>	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	<% <b>1</b>
<b>7</b>	YILMAZ, Birsen and KARABUDAK, Efsun. "Besinlerdeki İleri Glikasyon Son Ürünleri ve Azaltma Yöntemleri", Türkiye Diyetisyenler Derneği, 2016. Yayın	<% <b>1</b>

EK-3: ÇUMRA DEVLET HASTANESİ BİYOKİMYASAL GÖSTERGELER  
REFERANS ARALIĞI

Tetkik Adı	Tetkik Referans
Üre	17 – 43 mg/dl
Kreatinin	0,6 – 1,1 mg/dl
AST	5 – 31 U/L
ALT	5 – 34 U/L
Sodyum	135 – 145 mmol/L
Potasyum	3,5 – 5,2 mmol/L
Klor	95 – 110 mmol/L
Kalsiyum	8,8 – 10,6 mg/dl
Magnezyum	1,7 – 2,50 mg/ dl
Alkalen Fosfataz	30 – 120 U/L
GGT	5 – 32 U/L
Kolesterol	50 – 200 mg/ dl
Trigliserid	50 – 150 mg/ dl
HDL Kolesterol	40 – 60 mg/ dl
LDL Kolesterol	20 – 130 mg/ dl
LDH	50 – 247 U/L
Total Protein	6,6 – 8,3 g/dl
Albumin	3,5 – 5,3 g/dl
Demir	37 – 145 ug/ dl
Demir Bağlanma Kapasitesi	111 – 373 ug/dl
Fosfor	2,5 – 4,5 mg/dl
Glukoz	70-110 mg/dl
HbA1c	4,5-6 %

## 9.ÖZGEÇMİŞ

