TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SİGARA KULLANMAYAN TİP 2 DİYABETLİLERDE AKDENİZ DİYETİ UYUMU İLE DİYETSEL İLERİ GLİKASYON SON ÜRÜNÜ ALIMI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Büşra DEMİRER

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Hülya YARDIMCI

ANKARA

2021

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SİGARA KULLANMAYAN TİP 2 DİYABETLİLERDE AKDENİZ DİYETİ UYUMU İLE DİYETSEL İLERİ GLİKASYON SON ÜRÜNÜ ALIMI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Büşra DEMİRER

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Hülya YARDIMCI

ANKARA

2021

Etik Beyan

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Sigara Kullanmayan Tip 2 Diyabetlilerde Akdeniz Diyeti Uyumu ile Diyetsel İleri Glikasyon Son Ürünü Alımı Arasındaki İlişki" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan hazırlanmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Büşra DEMİRER

Tarih: 21.01.2021

İmza:

KABUL VE ONAY

İÇİNDEKİLER

Etik beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	vii
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Şekiller	xi
Çizelgeler	xii
1.GİRİŞ	1
1.1. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Tarihsel Gelişimi	3
1.2. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Biyokimyası	4
1.2.1. Endojen İleri Glikasyon Son Ürünleri Oluşumu	7
1.2.2. Ekzojen İleri Glikasyon Son Ürünleri Oluşumu	9
1.2.3. İleri Glikasyon Son Ürünleri Oluşumunu Etkileyen Faktörler	10
1.3. Besinlerde İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Oluşumu	12
1.3.1. Çiğ Besinlerde İleri Glikasyon Son Ürünleri	12
1.3.2. İşlenmiş Besinlerde İleri Glikasyon Son Ürünleri	13
1.4. İleri Glikasyon Son Ürünleri Ölçüm Yöntemleri	14
1.5. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Etki Mekanizmaları	16
1.6. İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörleri	18
1.7. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Metabolizması	19
1.8. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Sağlık Üzerine Etkileri	21
1.8.1. İleri Glikasyon Son Ürünleri ve Diyabet	23
1.8.2. İleri Glikasyon Son Ürünleri ve Diyabet Komplikasyonları	24
1.8.2.1. Diyabetik Retinopati ve Göz Komplikasyonları	24
1.8.2.2. Diyabetik Nefropati	25
1.8.2.3. Diyabetik Nöropati	26
1.8.2.4. Diyabetik Yaralar	28
1.8.2.5. Diyabetik Kardiyomiyopati	28
1.9. İleri Glikasyon Son Ürünleri Birikiminin Önlenmesi	30
1.9.1. İleri Glikasyon Son Ürünleri Birikiminin Önlenmesinde Diyet Yaklaşımları	31
2. GEREÇ VE YÖNTEM	34
2.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	34
2.2. Araştırmanın Genel Planı	35
2.3. Araştırma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi	35
2.3.1. Genel Bilgiler	36
2.3.2. Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi	36
2.3.2.1. Vücut Ağırlığı (kg)	36
2.3.2.2. Boy uzunluğu (cm)	37
2.3.2.3. Beden Kütle İndeksi (BKİ) (kg/m^2)	37
2.3.2.4. Vücut Yağ Yüzdesi (%)	37
2.3.2.5. Çevre Ölçümleri	38

2.3.2.5.1. Bel Çevresi (cm) 38
2.3.2.5.2. Üst Orta Kol Çevresi (ÜOKÇ) (cm) 38
2.3.2.5.3. Boyun Çevresi (cm) 39
2.3.2.5.4. Baldır Çevresi (cm) 39
2.3.2.6. Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı (TDKK) (mm) 39
2.3.3. Diyetsel AGE Alımlarının Hesaplanması 40
2.3.4. Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği 40
2.3.5. Oksidatif Denge Skoru 40
2.3.6. Besin Tüketim Durumunun Saptanması 41
2.3.7. Besin Tüketim Sıklığı ve Miktarının Değerlendirilmesi 42
2.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi 42

3. BULGULAR 43
3.1. Genel Bilgiler 43
3.2. Genel Sağlık Bilgileri 45
3.3. Genel Beslenme Alışkanlıkları 47
3.4. Antropometrik Ölçümler, Biyokimyasal Bulgular ve Kan Basınçları 53
3.5. Bireylerin dAGE Alımları ile Genel Özellikleri ve Sağlık Durumları 58
3.6. Bireylerin dAGE Alımları ile Genel Beslenme Alışkanlıkları 61
3.7. Bireylerin dAGE Alımları ile Bazı Antropometrik Ölçümleri ve Bazı Biyokimyasal Parametreleri 71
3.8. Bireylerin dAGE Alımları ile Akdeniz Diyeti Uyum Skorları ve Oksidatif Denge Skoru 76
3.9. Bireylerin dAGE Alımları ile Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımları 81
3.10. Bireylerin Besin Tüketim Sıklıkları ve Miktarları 91
3.11. Bireylerin BKİ Sınıflamasına Göre dAGE Alımı, Akdeniz Diyeti Uyum Skoru ve Oksidatif Denge Skoru 97
3.12. Bireylerin dAGE Alımları ile Çeşitli Değişkenler Arasındaki İlişki 99

4. TARTIŞMA 103
4.1. Bireylerin Genel Özellikleri ve Genel Sağlık Bilgilerinin Değerlendirilmesi 103
4.2. Bireylerin Genel Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi 106
4.3. Bireylerin Bazı Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi 109
4.4. Bireylerin Bazı Biyokimyasal Parametreleri ve Kan Basınçlarının Değerlendirilmesi 113
4.5. Bireylerin dAGE Alımları ile Genel Özellikleri ve Sağlık Durumlarının Değerlendirilmesi 117
4.6. Bireylerin dAGE Alımları ile Genel Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi 119
4.7. Bireylerin dAGE Alımları ile Antropometrik Ölçümlerin ve Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi 122
4.8. Bireylerin dAGE Alımları ile Akdeniz Diyeti Uyum Skoru ve Oksidatif Denge Skoru İlişkinin Değerlendirilmesi 126
4.9. Bireylerin Günlük Diyetle Aldıkları Enerji ve Besin Ögelerinin Değerlendirilmesi 129
4.10. Bireylerin dAGE Alımları ile Besin Tüketim Kayıtlarının ve Besin Tüketim Miktarlarının Değerlendirilmesi 136

4.11. Bireylerin BKİ'lerine Göre dAGE Alımı, Akdeniz Diyeti Uyum Skoru ve Oksidatif Denge Skorunun Değerlendirilmesi 141

5. SONUÇ VE ÖNERİLER 143
ÖZET 149
SUMMARY 150
KAYNAKLAR 151
EKLER 182
ÖZGEÇMİŞ 196

ÖNSÖZ

Diyabet dünya çapında prevalansı gittikçe artan metabolik bir bozukluktur. Etiyolojisinde pek çok farklı faktörü barındırması sebebi ile üzerinde çalışmalar hala devam etmektedir. Son dönemlerde ileri glikasyon son ürünlerinin insan sağlığı üzerindeki etkileri daha çok çalışılmaktadır. Ekzojen ileri glikasyon son ürünleri kaynağı olan beslenmenin bu konudaki önemi anlaşılmaya başlamıştır. Bu çalışmada da diyabetli bireylerin bazı biyokimyasal parametreleri ile Akdeniz diyetine uyumlarının diyetle aldıkları ileri glikasyon son ürünleri ile ilişkisini incelemek ve literatüre bu konuda bir yenilik katmak amaçlanmıştır.

Yüksek Lisans eğitim hayatım boyunca ve tez aşamamda her türlü desteğini, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, tez konumun belirlenmesi konusunda bana güvenen ve destek veren saygıdeğer danışmanım Doç. Dr. Hülya Yardımcı'ya; eğitim hayatım boyunca değerli bilgilerini paylaşan tüm Ankara Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü hocalarıma teşekkür ederim.

Tez çalışmam süresince verileri toplamamda yardımını esirgemeyen, bana büyük kolaylık sağlayan Uzm. Dr. Seda Erem Basmaz hocama ve diyabet hemşiresi Fatime Şahin'e teşekkür ederim.

Akademik hayatım boyunca bana destek olan, hayatımın her döneminde arkamda olan, en büyük şanslarım değerli annem Cemile Demirer ve babam İbrahim Demirer'e; her zorlukta beraber gülüp ağladığımız canım kardeşlerim Kübra, Beyza Nur ve Ahmet Eren Demirer'e teşekkür ederim.

SİMGELER ve KISALTMALAR

ADA	American Diabetes Association (Amerikan Diyabet Derneği)
AGE	Advanced glycation end products (İleri glikasyon son ürünleri)
AGER-1	İleri glikasyon son ürünü reseptör-1
AT1R	Anjiyotensin II tip 1 reseptörü
BeBiS	Beslenme Bilgi Sistemi
BİA	Biyoelektriksel impedans analizi
BKİ	Beden kütle indeksi
CHO	Karbonhidrat
CEL	Karboksietillizin
CML	Karboksimetillizin
CTGF	Connective tissue growth factor (Bağ dokusu büyüme faktörü)
dAGE	Diyetsel ileri glikasyon son ürünleri
DKB	Diyastolik kan basıncı
ECM	Extracellular matrix (Ekstrasellüler matriks)
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (Enzime bağlı immünosorbant testi)
GO	Glikoksal
GOLD	Glikoksal-lisin-dimer
HbA1c	Hemoglobin-A1c
HDL	High density lipoprotein (Yüksek yoğunluklu lipoprotein)
HIF1- α	Hipoksi ile indüklenebilir faktör 1-α
HMG-CoA	Hidroksimetilglutaril CoA

HPLC	High-performance liquid chromatography (Yüksek performanslı sıvı kromatografisi)
HT	Hipertansiyon
IDF	International Diabetes Federation (Uluslararası Diyabet Federasyonu)
Ig	İmmünoglobulin
IL-6	İnterlökin-6
KVH	Kardiyovasküler hastalıklar
LDL	Low density lipoprotein (Düşük yoğunluklu lipoprotein)
MG	Metilglikoksal
MG-H1	Metilglikoksal hidroimidazolon
MMP	Mitokondriyal membran potansiyeli
MS	Mass spectrometry (Kütle spektrometrisi)
NADPH	Nikotiamid adenin dinükleotit fosfat
NF-κB	Nükleer faktör-kappa B
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey (ABD-Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması)
OS	Oksidatif stres
PEPT-1	Peptit tronsporter-1
PKC	Protein kinaz C
PUFA	Polyunsaturated fatty acids (Çoklu doymamış yağ asitleri)
RAGE	Reseptör ileri glikasyon son ürünü
RDA	Recommended Dietary Allowances (Önerilen günlük alım miktarı)
ROS	Reaktif oksijen türleri
SKB	Sistolik kan basıncı
sRAGE	Suda çözünebilir-reseptör AGE

STAT3	Sinyal transdüktörü aktivatörü-3
TDKK	Triseps deri kıvrım kalınlığı
TG	Trigliserit
TGF	Transforming Growth Factor (Transforming büyüme faktörü)
TNF-α	Tümör nekrozis faktör- α
TURDEP	Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması
ÜOKÇ	Üst orta kol çevresi
VCAM-1	Vascular cell adhesion molecule-1 (Vasküler hücre adezyon molekülü-1)
VEGF	Vascular endothelial growth factor (Vasküler endotelyal büyüme faktörü)
3-DG	3-deoksiglukozon

ŞEKİLLER

Şekil 1.1	Bazı ileri glikasyon son ürünlerinin kimyasal gösterimi	6
Şekil 1.2	İleri glikasyon son ürünleri oluşum mekanizması	8
Şekil 1.3	İleri glikasyon son ürünlerinin etki mekanizması	18

ÇİZELGELER

Çizelge 2.1	Kan basıncı ölçümleri değerlendirme kriterleri	36
Çizelge 2.2	Dünya Sağlık Örgütü yetişkinler için BKİ sınıflaması	37
Çizelge 2.3	Dünya Sağlık Örgütü bel çevresi sınır noktaları ve metabolik komplikasyon riski	38
Çizelge 3.1	Katılımcıların bazı sosyodemografik özellikleri	44
Çizelge 3.2	Katılımcıların daha önce sigara içme durumları	45
Çizelge 3.3	Katılımcıların diyabet hastalığına eşlik eden hastalık bulunma durumu ve eşlik eden hastalıklar	46
Çizelge 3.4	Katılımcıların ailelerinde diyabet hastalığı ile yakınlık derecesi, diyabet hastalığı süresi	46
Çizelge 3.5	Katılımcıların diyabet tedavi yöntemleri	47
Çizelge 3.6	Katılımcıların öğün düzenleri	49
Çizelge 3.7	Katılımcıların yemek yeme hızı, tuz ekleme ve paketli olmayan baharat alma durumları	50
Çizelge 3.8	Katılımcıların yemeklerde kullandıkları yağlar	50
Çizelge 3.9	Katılımcıların et türlerini pişirme yöntemleri	51
Çizelge 3.10	Katılımcıların et türlerini marine etme durumları	52
Çizelge 3.11	Katılımcıların et türlerini saklama yerleri ve süreleri	53
Çizelge 3.12	Katılımcıların bazı antropometrik ölçümlerinin ortalama, SS, medyan ve alt-üst değerleri	54
Çizelge 3.13	Katılımcıların bazı antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi	55
Çizelge 3.14	Katılımcıların bazı biyokimyasal parametrelerinin ortalama, SS, medyan ve alt-üst değerleri	57
Çizelge 3.15	Katılımcıların kan basınçlarının ortalama, SS, medyan ve alt-üst değerleri	57
Çizelge 3.16	Katılımcıların bazı sosyodemografik özellikleri ve daha önce sigara içme durumu ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	59

Çizelge 3.17	Katılımcıların bazı sağlık bilgileri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	60
Çizelge 3.18	Katılımcıların ana öğün tüketme durumu ve sıklıkları ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	62
Çizelge 3.19	Katılımcıların ana öğün atlama nedenleri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	63
Çizelge 3.20	Katılımcıların bazı beslenme davranışları ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	64
Çizelge 3.21	Katılımcıların yemekleri pişirmede kullandıkları yağ türleri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	65
Çizelge 3.22	Katılımcıların yemek pişirme yöntemlerine göre dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	67
Çizelge 3.23	Katılımcıların kızartma yağı kullanma sayısı ve yiyecekleri saklama yerleri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	68
Çizelge 3.24	Katılımcıların çiğ etleri saklama yerleri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	69
Çizelge 3.25	Katılımcıların etleri marine etme durumu ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	70
Çizelge 3.26	Katılımcıların et türlerini marine etme şekli ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	71
Çizelge 3.27	Katılımcıların bazı antropometrik ölçümleri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	72
Çizelge 3.28	Katılımcıların bazı biyokimyasal parametreleri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	74
Çizelge 3.29	Katılımcıların BKİ değerleri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	75
Çizelge 3.30	Katılımcıların kan basınçları ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	76
Çizelge 3.31	Katılımcıların toplam dAGE alımı, Akdeniz diyeti uyum skoru ve oksidatif denge skorunun ortalama, SS, medyan ve alt-üst değerleri	76

Çizelge 3.32	Katılımcıların Akdeniz diyeti uyum skorları ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	77
Çizelge 3.33	Katılımcıların oksidatif denge skoru ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	78
Çizelge 3.34	Katılımcıların oksidatif denge skoru bileşenleri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	80
Çizelge 3.35	Katılımcıların günlük diyetle aldıkları enerji ve besin ögelerinin ortalama, SS, medyan ve alt-üst değerleri	82
Çizelge 3.36	Katılımcıların günlük diyetle aldıkları enerji ve besin ögelerinin RDA karşılama yüzdelerinin ortalama, SS, medyan ve alt-üst değerleri	84
Çizelge 3.37	Katılımcıların enerji ve bazı besin ögeleri alımlarının RDA yeterlilik durumu	85
Çizelge 3.38	Katılımcıların besin tüketim değerleri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	87
Çizelge 3.39	Katılımcıların enerji ve bazı besin ögeleri alımlarının RDA yeterlilik durumu ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	89
Çizelge 3.40	Katılımcıların bazı mikrobesin ögeleri alımlarının RDA yeterlilik durumu ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	90
Çizelge 3.41	Katılımcıların besin tüketim sıklıkları ve miktarları	92
Çizelge 3.42	Katılımcıların besin tüketim miktarları ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi	95
Çizelge 3.43	Katılımcıların BKİ'lerine göre dAGE ortalamalarının, Akdeniz diyeti uyum skorlarının ve oksidatif denge skorlarının değerlendirilmesi	98
Çizelge 3.44	Katılımcıların oksidatif denge skoru, Akdeniz diyeti uyum skoru ve dAGE, CRP, HbA1c, kan basınçları, vücut yağ yüzdesi, diyet enerjisi, yağ, protein, CHO alımı ilişkilerinin değerlendirilmesi	100

Çizelge 3.45 Katılımcıların dAGE alımları ile çeşitli değişkenlerin stepwise regresyon analizi 102

1. GİRİŞ

Diyabet ve bununla ilişkili komplikasyonlar, insan sağlığı ve ekonomi açısından küresel bir yük oluşturmakta ve bunların yaygınlığı dünya çapında katlanarak artmaktadır (Gao ve ark., 2017; IDF, 2019). Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (International Diabetes Federation-IDF) son verilerine göre dünyada tahmini 463 milyon yetişkin diyabetli bulunmakta bu dünya yetişkin nüfusunun %9,3'ünü temsil etmektedir (IDF, 2019).

Hiperglisemi ve insülin direnci, vücuttaki çeşitli doku ve organları etkileyerek, özellikle kardiyovasküler sistem olmak üzere birçok sistem ve organın kronik komplikasyonlarına neden olabilir (Paneni ve Luscher, 2017; Sardu ve ark., 2019). Kalbin patolojik yeniden şekillenmesi, sol ventriküler konsantrik hipertrofi ve diyastolik disfonksiyonlara yol açan perivasküler ve interstisyel fibroz ile karakterizedir (Jia ve ark., 2018). Diyabetik makroanjiyopati, aort, koroner arterler, serebral arterler, renal arterler ve periferik arterlerin aterosklerozunu içerirken; diyabetik mikroanjiyopati, diyabetik retinopati ve diyabetik nefropatiyi içermektedir (Madonna ve ark., 2017; Madonna ve ark., 2018). Hem makro hem de mikrovasküler komplikasyonlar diyabetli hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (Poudel ve ark., 2018; Pozo ve ark., 2019).

Diyabette kardiyovasküler komplikasyonlara katkıda bulunan hipergliseminin neden olduğu çeşitli metabolik ve hemodinamik düzensizlikler olduğu belirtilmiştir. Tanımlanmış mekanizmalar arasında; artmış oksidatif stres (Bagul ve Banerjee, 2013; Jha ve ark., 2018), protein kinaz C'nin aktivasyonu (PKC) (Idris ve ark., 2001), kronik inflamasyon (Festa ve Haffner, 2005; Pedicino ve ark., 2013), mitokondriyal disfonksiyon (Vernochet ve ark., 2014) ve renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonu bulunmaktadır (Hayashi ve ark., 2010). Bunlar arasında; artmış oksidatif stres, diyabetik kardiyovasküler hastalıklara yol açan ilk çekirdek mekanizma olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle, kardiyovasküler komplikasyonlar bağlamında oksidatif stresin nasıl kontrol edildiğini anlamak, diyabete karşı etkili terapötikler geliştirmek

için önemlidir. Bunun için önerilen mekanizmalardan biri de vücutta artan seviyelerdeki ileri glikasyon son ürünleridir (Shah ve Brownlee, 2016).

İleri glikasyon son ürünleri (Advanced Glycation End Products-AGE), diyabetle ilgili komplikasyonlar, kardiyovasküler, renal ve nörodejeneratif hastalıklar dahil olmak üzere çok sayıda kronik hastalığın gelişiminde rol oynayan karmaşık ve heterojen yapılardır (Semba ve ark., 2010). İleri glikasyon son ürünleri hem metabolizmanın bir parçası olarak fizyolojik dozlarda endojen olarak üretilmekte hem de ekzojen olarak vücuda alınmaktadır. Ekzojen kaynaklar sigara ve beslenme olarak sayılabilir (Vlassara ve ark., 2008). Endojen AGE üretimi sağlıklı bireylerde fizyolojik dozlarda kalmakta iken; diyabetli, kardiyovasküler, renal, nörodejeneratif hastalığı olan bireylerde olması gereken düzeyin üzerindedir (Moshtagh ve ark., 2018). Fizyolojik dozların üzerindeki AGE'ler vücutta çeşitli patolojik durumlar ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan bazı çalışmalar AGE'lerin reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini artırarak hücre içi oksidatif stresi başlattığını ve birçok kronik hastalığa zemin hazırladığını göstermektedir (Chen ve ark., 2018; Huebschmann ve ark., 2006; Luévano-Contreras ve ark., 2017). Aynı zamanda ROS üretimindeki artış sırayla AGE'lerin üretimini teşvik edebilmekte böylece oksidatif stres ve AGE'ler arasında bir inflamatuar kısır döngü oluşturabilmektedir (Chen ve ark., 2018; Huebschmann ve ark., 2006; Luévano-Contreras ve ark., 2017; Vassara ve Uribarri, 2014).

Genel olarak protein ve yağdan zengin besinlerin, yüksek sıcaklıklara maruz kalması ile artan AGE seviyeleri vücut AGE havuzuna katkıda bulunmakta ve birçok metabolik parametre ile ilişkilendirilmektedir (Uribarri ve ark., 2010). Bazı çalışmalarda dAGE'lerin etkileri kan AGE seviyeleri, inflamatuar belirteçler ve oksidasyon belirteçleri açısından incelenmiştir. Daha yüksek AGE alımı olan gruplardaki hastaların, daha düşük AGE alım grubundaki hastalara göre tümör nekroz faktörü-α (TNF-α), interlökin 6 (IL-6) ve C-reaktif protein (CRP) gibi daha yüksek seviyelerde inflamatuar ve oksidasyon belirteçlerine sahip olduğu görülmüştür (Nolan ve ark., 2011; Sergi ve ark., 2020; Uribarri ve ark., 2010). Çalışmalarda AGE alımları besin tüketim kayıtları kullanılarak Uribarri ve ark. (2010) ile Goldberg ve ark.'nın (2004) hazırlamış olduğu veritabanından hesaplanmaktadır (Angoorani ve ark., 2016;

Almajwal ve ark., 2020; Scheijen ve ark., 2016). Ancak dAGE'lerinin klinik önemi yeni keşfedildiğinden ve bu konuda veritabanlarındaki eksikliklerden ötürü çalışma sayısı nispeten azdır (Angoorani ve ark., 2016; Almajwal ve ark., 2020; Di Pino ve ark., 2017; Scheijen ve ark., 2016).

Tip 2 diyabetli bireylerle yapılan bir çalışmada, dAGE ile arteriyel kalınlık ile diyet yağ alımı arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Çalışma bulguları uzun süre yüksek dAGE alımının vasküler disfonksiyon ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (Di Pino ve ark., 2017). Ancak dAGE alımının Tip 2 diyabetli bireylerdeki etkilerine yönelik çalışmaların oldukça yeni ve sınırlı sayıda olduğu, dAGE alımın etkisine yönelik yeterli kanıt olmadığı, daha fazla sayıda çalışma ile desteklenmesi gerektiği bildirilmiştir (Almajwal ve ark., 2020; Angoorani ve ark., 2016; Scheijen ve ark., 2018). Bu sebeple dAGE alımının Tip 2 diyabetli bireylerde, genel beslenme alışkanlıklarının, pişirme yöntemlerinin, bazı antropometrik ölçümlerin ve bazı biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi, dAGE alımı ve sağlık etkileri ilişkisinin anlaşılması açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmada da sigara kullanmayan Tip 2 diyabetli bireylerin diyetsel ileri glikasyon son ürünleri alımı ile Akdeniz diyetine uyumunun ve bazı biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

1.1. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Tarihsel Gelişimi

İleri glikasyon son ürünleri 1912 yılında ilk kez Fransız bir kimyager olan Louis Camille Maillard tarafından kahverengileşme reaksiyonu olarak tanımlanmıştır (Peyroux ve Sternberg, 2006). Ancak yaklaşık 50 yıl sonra bu tepkime sonucu AGE'lerin oluştuğu doğrulanmıştır. O dönemde bazı çalışmalar kazein, ekmek kabuğu ve et gibi besinlerin proteinlerinin yüksek sıcaklıkta (100–200 °C) ısıtılmasının besin değeri kaybına yol açtığını göstermiştir. Ayrıca Maillard reaksiyonunun bira, karamel, ekmek, akçaağaç şekeri, patates kızartması ve peynirdeki aroma üretiminden de sorumlu olduğu belirtilmiştir. Bu dönemlerde genel olarak Maillard reaksiyonu, besinlerde yalnızca kimyasal etkileri ve besleyici etkileri ile ele alınmıştır (Patron,

1950; Patron, 1951). Ancak daha sonra, Maillard reaksiyonunun genel olarak glikasyon olarak tanımlanan bir işlem ile in vivo olarak gerçekleştirildiği tahmin edilmiştir. İleri glikasyon son ürünlerinin reseptör ileri glikasyon son ürününe (RAGE) bağlandığı fikri 1990'larda öne sürülmüş ve ardından AGE oluşum oranının diyabeti ve yaşlanmayı hızlandırdığı tespit edilmiştir (Schmidt ve ark., 1992). Ayrıca, deney hayvanlarına AGE-modifiye albüminin verilmesi, diyabet ve yaşlanmada görülenlere benzer vasküler komplikasyonlar ile sonuçlanmıştır (Vlassara ve ark., 1992). Bununla birlikte, ekzojen AGE'lerin önemi, Koschinsky ve ark.'nın (1997) diyet AGE'lerin (dAGE) insan bağırsakları tarafından emilimini gösterdiği çalışma sonuçları 1997 yılına kadar büyük ölçüde reddedilmiştir. Klinik çalışmaların çoğu, AGE'lerin arteriyel sertlik, kronik böbrek hastalığı, anemi, zayıf iskelet kası gücü, kardiyovasküler hastalık (KVH) mortalitesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Dalal ve ark., 2009; Semba ve ark., 2010; Semba ve ark.,2012). Heterojen olarak, bugüne kadar 20 tip AGE tanımlanmıştır. Başlıca AGE'ler arasında pirolin, N-karboksimetil lisin (CML) ve pentosidin bulunmaktadır (Semba ve ark., 2010).

1.2. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Biyokimyası

İleri glikasyon son ürünleri indirgeyici şekerlerin karbonil grupları ve proteinlerin, lipitlerin veya nükleik asitlerin serbest amino grupları arasında enzimatik olmayan reaksiyonlardan oluşan bileşik grubudur (Semba ve ark., 2010). Bu reaksiyonlar Maillard reaksiyonu olarak bilinmekte ve bu reaksiyonun stabil ürünleri AGE olarak adlandırılmaktadır (Delgado-Andrade, 2014). Genel olarak in vivo enzimatik olmayan glikasyon reaksiyonlarında üç aşama bulunmaktadır.

1- Erken Aşama: İndirgeyici bir şekerin elektrofilik karbonil grubu ile genellikle serbest lizin veya arginin olmak üzere bazı serbest amino gruplarının kovalent bağ ile bağlanması sonucu oluşan, Schiff bazları olarak adlandırılan, kararsız ürünler oluşmaktadır (Nursten, 2005). Bu kararsız Schiff bazları, proteinler ve peptidlerle geri dönüşümsüz çapraz bağ ve serbest radikalleri oluşturabilen Amadori ürünleri olarak adlandırılan daha kararlı ketoaminler haline getirilir. Bununla birlikte, minimum

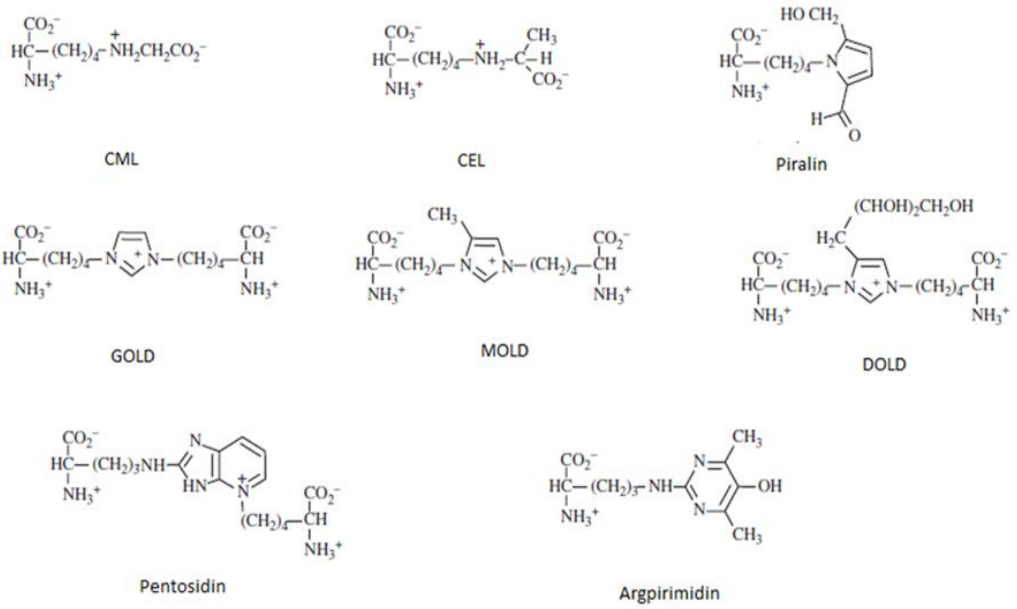
substrat konsantrasyonuna ve süresine bağlı olarak, Amadori ürünleri bu aşamada geri dönüşümlüdür (Bonnefont-Rousselot, 2002; Suzuki ve ark., 1999).

2- Orta Aşama: Amadori ürünleri, dikarboniller olarak bilinen aktif karbonil ara grupları oluşturmak için geçiş metali iyonları varlığında başka kimyasal düzenlemelere tabi tutulur; bunlar arasında glikoksal (GO), metilglikoksal (MG) ve 3-deoksiglukozon (3-DG) ileri aşamada AGE üretimi için öncü haline gelmektedir. Bu aşamada gerçekleşen reaksiyonlar da geri dönüşümlüdür ve protein çapraz bağları oluşturmak için peptitler veya proteinler ile geri dönüşümsüz reaksiyona girebilirler. Ayrıca, bu bileşikler çok sayıda başka AGE'ye vermek üzere oksidasyon, dehidrasyon veya polimerizasyon reaksiyonlarına katılabilirler (Nursten, 2005; Thorpe ve Baynes, 2003).

3- Son Aşama: Son aşamada ise Amadori ürünleri, 3-DG, GO ve MG dahil olmak üzere oldukça reaktif karbonil türleri oluşturmak için dehidrasyona ve yeniden düzenlemeye tabi tutulmaktadır. Bu bileşikler dikarbonil veya oksoaldehitler olarak bilinmektedir (Thorpe ve Baynes, 2003).

Bu ürünlerin oksidatif olmayan yeniden düzenlenmesi ve hidrolizi polyol yolunun bir ürünü olan fruktoz-3-fosfattan oluşmaktadır. Metilglikoksal ayrıca anaerobik glikolizdeki oksidatif olmayan mekanizmalardan ve çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) oksidatif ayrışmasından oluşmaktadır (Thornalley ve ark., 1999). Son olarak, bu reaktif karboniller ile hücre içi ve hücre dışı proteinlerin amino, sülfidril ve guanidin fonksiyonel grupları arasındaki reaksiyonlar AGE'lerin oluşumu ile sonuçlanmaktadır (Peng ve ark., 2008). Eğer oksidasyon glikasyona eşlik ediyorsa, oluşan ürünler gliko-oksidasyon ürünleri olarak adlandırılmaktadır. Bu tür bileşikler arasında pirolin, CML, N-karboksietilizin (CEL), pentosidin, argpirimidin, MG türevleri, MG'den elde edilen hidroimidazolon metilglikoksal-lisin dimer ve glikoksal-lisin-dimer (GOLD) yer almaktadır. Bunların arasında CML, pentosidin ve furosin, insan plazmasında en fazla bulunan AGE'ler olduğu için besinlerde ve insan plazmasında bulunan ortak AGE'ler olarak kabul edilmektedir (Erbersdobler ve

Somoza, 2007; Chen ve ark., 2018). Bazı AGE bileşiklerinin kimyasal gösterimi Şekil 1.1'de verilmiştir (Zhu ve ark., 2018).



Şekil 1.1. Bazı ileri glikasyon son ürünlerinin kimyasal gösterimi

İleri glikasyon son ürünlerinin temel özelliği yapısal çeşitlilikleri ve biyomolekülleri çapraz bağlama özellikleridir. Sonuç olarak, nispeten az sayıda AGE bileşiği tam olarak karakterize edilmiş ve daha azı glikasyon süreçlerinin veya ilgili hastalıkların biyobelirteçleri olarak kullanımlarını kanıtlamıştır. Çünkü tanımlanan AGE'lerin birçok farklı kimyasal ve fiziksel özelliği bulunmaktadır. Bazı AGE'ler floresan oluştururken bazıları çapraz bağlanma oluşturabilir, bazıları ise her ikisini de oluşturmaz ya da her ikisini de oluşturabilirler (Chen ve ark., 2018; Erbersdobler ve Somoza, 2007). İleri glikasyon son ürünlerinin bu farklı fizikokimyasal özelliklerinden ve nispeten az sayıda çalışılmasından ötürü net bir sınıflandırma yapmak mümkün olmamakla birlikte yapılan bir sınıflandırmada AGE'ler proteinler üzerinde çapraz bağ oluşturma ve floresan özellik gösterme yeteneklerine göre dört kategoriye ayrılmıştır (Vlassara ve Uribarri, 2008):

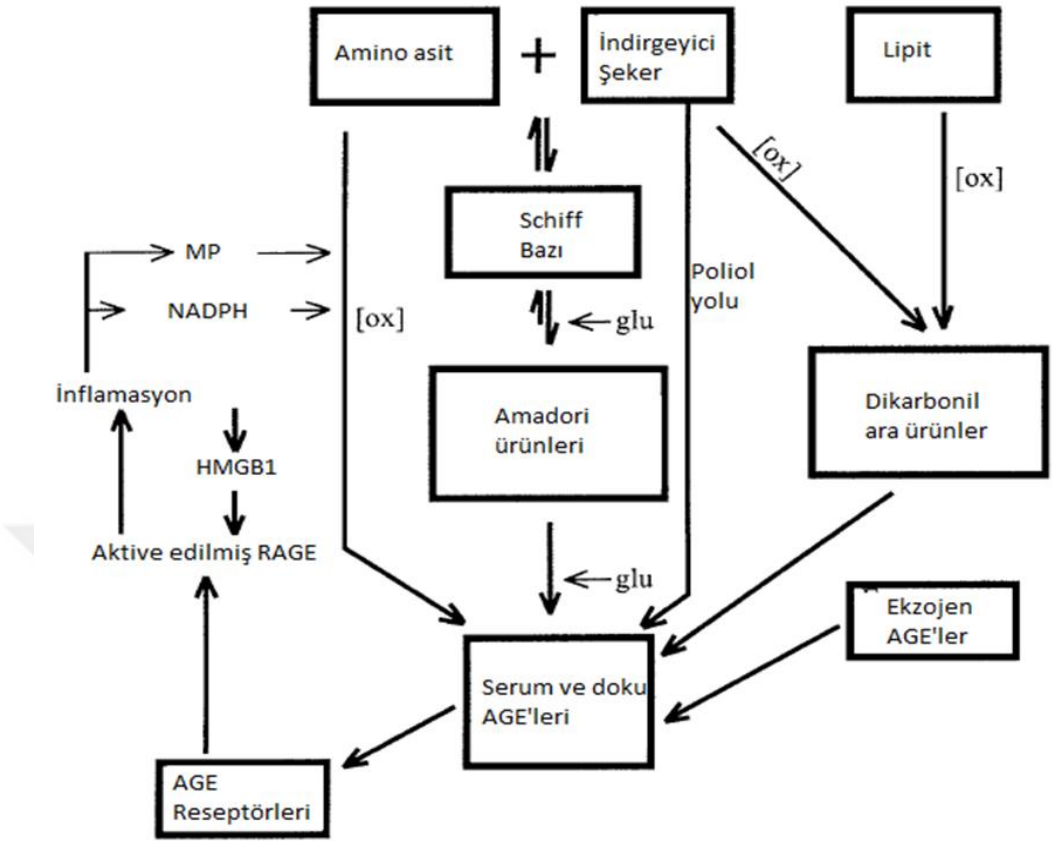
1- Çapraz bağ yapan floresan özellik gösteren AGE'ler
2- Çapraz bağ yapan ancak floresan özellik göstermeyen AGE'ler
3- Çapraz bağ yapmayan floresan özellik gösteren AGE'ler
4- Çapraz bağ yapmayan ancak floresan özellik gösteren AGE'ler.

İleri glikasyon son ürünlerinin in vivo oluşumundaki karmaşık mekanizma ve heterojenlik nedeni ile, çapraz bağlı AGE'lerin yapıları tam olarak belirlenememiştir. Bunun yanında bazı araştırmacılar AGE'leri toksik veya toksik olmayan olarak sınıflandırmaktadır. Toksik olmayan AGE olarak CML, CEL ve pirolin gibi bileşikler kabul edilirken; toksik AGE'ler genellikle gliseraldehit veya glikolaldehitten türetilen bileşikler olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, toksik AGE'lerin yapısal kimliği henüz tam olarak bilinmemektedir (Takeuchi ve ark., 2010; Simm, 2013).

İleri glikasyon son ürünleri, vücutta fizyolojik koşullarda üretilmekle birlikte aynı zamanda diyet ve sigara gibi ekzojen kaynaklardan da vücuda alınabilmektedir. Endojen ya da ekzojen glikasyonu etkileyen birçok faktör bulunmaktadır (Vlassara ve Uribarri, 2008).

1.2.1. Endojen İleri Glikasyon Son Ürünleri Oluşumu

İleri glikasyon son ürünlerinin endojen olarak oluşumu, metabolizmanın bir parçasıdır. Bununla birlikte, dokularda ve dolaşımda yüksek seviyelerde AGE birikmesi durumunda patojenik etki gösterebilmektedir. İleri glikasyon son ürünlerinin oluşumu, hiperglisemi, hiperlipidemi ve artan oksidatif stres (OS) gibi belirli koşullar altında hızlanabilmektedir. Genel olarak, AGE'ler, vücut sıvılarında hem hücre içinde hem de hücre dışında fizyolojik olarak oluşurlar; indirgeyici şekerlerin karbonil grupları, proteinler üzerindeki serbest amino grupları ile enzimatik olmayan reaksiyona girerler (Şekil 1.2) (Huebschmann ve ark., 2006). Bu reaksiyon daha düşük bir sıcaklıkta meydana geldiğinden ve daha az karmaşık olduğundan, besin üretimine kıyasla, AGE bileşiklerinin çeşitliliği daha azdır (Kellow ve Savige, 2013).



Şekil 1.2. İleri glikasyon son ürünleri oluşum mekanizması

İnsan vücudunda tanımlanan ilk AGE bileşiklerinden birisi hemoglobin A1c'dir (HbA1c). Hemoglobin B zincirinin N-terminal valin kalıntısı ile glukoz kombinasyonundan elde edilir. Klinik olarak son üç aylık kan glukoz seviyesinin belirteci olarak işlev görmektedir (Nagai ve ark., 2014).

Fizyolojik koşullar altında AGE oluşumunda dört farklı mekanizma tanımlanmıştır (Ahmed ve ark., 2002; Poulsen ve ark., 2013):

1) Monosakkarit otooksidasyonu (oto-oksidatif glikosilasyon)

2) Tipik olarak kararlı bir amadori ürününün üretilmesi ile takip edilen kararsız Schiff bazı parçalanması

3) Fruktozamin (ketozamin) yıkımı

4) İndirgeyici karbonhidratlardan ve lipit peroksidasyonundan oluşan α, β-dikarbonil bileşiklerinin (oksoaldehitlerin) doğrudan reaksiyonu

İleri glikasyon son ürünlerinin oluşumu sırasında, önemli glikasyon bölgeleri; lizil yan zincirleri, N-terminal amino grupları, proteinlerin arginil guanidin grupları, nükleotitlerin guanil bazları ve fosfatidiletanolamin ve fosfatidilserin amino gruplarıdır (Poulsen ve ark., 2013). Fizyolojik koşullar altında, glukoz en çok çalışılan karbonil öncüsüdür. Glukoz ve proteinler arasındaki in vivo reaksiyon nispeten yavaştır. Maillard reaksiyonunun ilk aşamalarında, reaktif şekerler ve ε-amino grupları arasında Schiff bazları oluşur. Bunlar, daha kararlı amadori ürünleri oluşturan geri dönüşümsüz bir intramoleküler yeniden düzenlemeye yol açabilir. Amadori ürünleri, CML gibi yüksek düzeyde stabil AGE'ler oluşturmak için dehidrasyon, oksidasyon ve bozunma ile yapısal değişikliklere uğrarlar (Ward ve ark., 2013).

1.2.2. Ekzojen İleri Glikasyon Son Ürünleri Oluşumu

İleri glikasyon son ürünleri, pişmemiş hayvansal besinlerde doğal olarak meydana gelen kimyasal maddelerdir. Pişirme, besinlerin içinde daha fazla AGE oluşmasını sağlar ve reaksiyonu hızlandırır. Çalışmalar ısıl işlemin, çiğ duruma kıyasla besinlerde 10-100 kattan fazla yeni AGE oluşumuna neden olduğunu göstermiştir (Goldberg ve ark., 2004; Uribarri ve ark., 2010). Besin endüstrisi için AGE'ler, besinin lezzetini, rengini, görünümünü iyileştirmesi ve besinin tüketilebilirliğini arttırması bakımından oldukça önemlidir (Vlassara ve Uribarri, 2014).

Farklı besinlerde farklı AGE'lerin seviyelerinin önemli ölçüde değişiklik göstermesi nedeni ile besinlerdeki AGE'lerin içeriği temel olarak büyük bir sınırlama olarak kabul edilen tek bir belirtecin (CML veya MG türevleri) ölçümlerinden hesaplanmaktadır. Genel olarak, MG türevleri için analiz edilen besinlerdeki AGE

içerikleri, karşılık gelen CML seviyeleri ile ilişkili bulunmaktadır (Goldberg ve ark., 2004; Uribarri ve ark., 2010).

Modern besin işlemede kuru ısı, ışınlama veya iyonlaştırma, yeni AGE'lerin oluşumunu önemli ölçüde arttırmaktadır (Vlassara ve Uribarri, 2014). Hayvansal kaynaklı besinlerin yanı sıra yüksek düzeyde yağ ve protein içeren besinler de nispeten yüksek oranda AGE içermektedir. Aynı zamanda, meyveler, sebzeler, süt ve kepekli tahıllar gibi pişmemiş ve hatta pişmiş karbonhidrat bakımından zengin yiyeceklerde düşük AGE değerleri bulunmuştur. Besinlerdeki AGE seviyeleri sıralamasının sığır eti>peynir>tavuk>domuz eti>balık>yumurta şeklinde olduğu saptanmıştır (Uribarri ve ark., 2010).

1.2.3. İleri Glikasyon Son Ürünleri Oluşumunu Etkileyen Faktörler

Vücuttaki AGE havuzu hem endojen üretilen AGE'ler hem de besinler ile alınan AGE'lerin toplamından oluşur. Bu nedenle diyet ile alınan AGE'ler, vücut AGE'lerin metabolizması üzerindeki etkileri ile endojen AGE oluşumunu etkileyebilmektedir (Chen ve ark., 2018). İleri glikasyon son ürünlerinin in vivo oluşum hızı, substrat gruplarının türü ve konsantrasyonu, glikasyon yapan maddeler, proteinlerin yarı ömrü, katalitik bileşiklerin varlığı ve OS gibi bir dizi faktöre bağlıdır. Aynı zamanda şekerlerin amino grupları ile reaksiyona girme yetenekleri farklıdır. Daha az karbon atomlu daha küçük şeker molekülleri daha reaktiftir. Daha reaktif açık zincirler ve furanoz halka yapıları olduğunda reaktivite artar. Fruktoz, glukozdan yaklaşık 10 kat daha reaktiftir. İn vivo baskın şeker olan glukozun düşük reaktivitesi, AGE'lerin ve öncüllerinin hücre içi birikimine karşı doğal bir koruma mekanizması olarak işlev görür. Sonuç olarak, Maillard reaksiyonu normal metabolizma içerisinde oldukça yavaştır (Chen ve ark., 2018). Vücuttaki antioksidan sistemler, indirgeyici ajanlar, antioksidan enzimler ve detoksifikasyon sistemi AGE öncüllerinin seviyesini sınırlayabilmekte ve reaktif oksijen türleri oluşumunu azaltabilmektedir. Detoksifikasyon yapan glikoksalaz sistemindeki enzimler, MG'nin aracılık ettiği glikasyonu önleyebilmekte ve MG'nin çoğunu laktat gibi zararsız moleküllere

dönüştürebilmektedir (Rabbani ve Thornalley, 2012). Kan ve vücut sıvılarında, defensinler, laktoferrin ve lizozim gibi bazı detoksifikasyon proteinleri, hücresel alımlarından veya diğer moleküllere çapraz bağlanmalarından önce AGE'leri bağlayabilmekte, dolayısı ile AGE'lerin miktarlarını sınırlayabilmektedirler (Vlassara ve ark., 2008).

Besinlerdeki AGE'lerin oluşumu ise, proteinlerin, yağların ve karbonhidratların türleri ve içeriği, nem seviyeleri ve içerdikleri mineraller gibi birçok faktörden etkilenmektedir (Delgado-Andrade ve Fogliano, 2018). Reaksiyon süresi, işlem sıcaklığı, reaktan konsantrasyonu, su miktarı ve pH Maillard reaksiyonunda da önemli rol oynadıkları için diyet AGE'lerinin oluşumunu da etkileyebilmektedir (Goldberg ve ark., 2004). Ek olarak, işlenmiş besinler genellikle baharat, ketçap, soya sosu, şeker, tuz, limon suyu ve sirke gibi katkı maddeleri içerdiğinden, bu bileşenler AGE seviyelerini de etkileyebilmektedir (Uribarri ve ark., 2010).

Haşlama, kızartma, fırınlama, ızgara gibi farklı pişirme teknikleri besinlerdeki AGE oluşumunu hızlandırabilmektedir (Delgado-Andrade ve Fogliano, 2018; Li ve ark., 2018; Wang ve Lim, 2014). Assar ve ark. (2009) ısıl işlemle süt, tereyağı, peynir ve dana etindeki CML içeriğini tespit etmiş ve ısıl işlemin CML içeriğini önemli ölçüde arttırdığını göstermişlerdir. Fu ve ark. (2012) farklı ısıtma tekniklerinin AGE seviyesine etkisini belirlemeyi amaçladıkları bir çalışmada, bir glikosilasyon reaksiyon sistemini simüle etmek için indirgen şeker ve lizini kullanmışlardır. Sonuç olarak AGE miktarını en fazla artıran yöntemin mikrodalga ile ısıtmanın olduğu ardından sırası ile fırında ısıtma ve buhar ile ısıtma geldiği bulunmuştur. Chen ve Smith (2015), AGE içeriğini üç yaygın pişirme yöntemi ile hazırlanan [kızartma (204 °C), fırında pişirme (177 °C) ve haşlama (232 °C)] pişmiş domuz, tavuk, sığır eti ve balıkta (somon ve tilapia) belirlemişlerdir. Farklı pişirme sıcaklıkları veya yöntemlerinin aynı pişirme sürelerinde farklı sonuçlara yol açtığı; daha yüksek pişirme sıcaklıklarının (kızartma ve fırında pişirme) daha yüksek seviyelerde AGE ürettiği, kızarmış bifteğin en yüksek AGE'ye sahip besin olduğu görülmüştür. Besin hazırlama ve pişirmenin yanında depolama sırasında da AGE'ler üretilebilmektedir. Lund ve ark. (2007), etin aerobik ortamda yaklaşık bir gün saklanmasından sonra yağ

oksidasyonunun arttığını ve altı gün sonra protein oksidasyon derecesinin önemli ölçüde arttığını tespit etmişlerdir. Protein ve yağ oksidasyonu aktif dikarbonil bileşikleri üretebilmekte ve bu da yiyeceklerde AGE oluşumunun yoğunlaşmasına neden olabilmektedir. Ayrıca, depolama koşulları (zaman, sıcaklık, nem) besinlerdeki AGE miktarını etkileyebilmektedir (Norwood ve ark., 2016). Aalaei ve ark. (2017), %52 bağıl nemde depolanan yağsız süt tozunun, aynı depolama sıcaklığında %33 bağıl nem ile karşılaştırıldığında 200 gün sonra daha yüksek bir CML seviyesi ürettiğini belirtmişlerdir. Çalışmaların genel sonucu olarak, düşük sıcaklıklarda ve kısa süreli depolamaların, besin kalitesinin daha iyi korunmasını sağladığı düşünülmektedir.

1.3. Besinlerde İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Oluşumu

Canlı organizmalarda, AGE'ler fizyolojik olarak oluşmaktadır. Bu nedenle, hayvansal ve bitkisel besinlerde fizyolojik düzeylerde AGE bulunur (Chen ve Smith, 2015; Sun ve ark., 2015). Maillard reaksiyonu ve lipit peroksidasyonu et ve sütte AGE'lerin ana kaynakları olarak kabul edilirken (Han ve ark., 2013), monosakaritlerin otoksidasyonu, yüksek fruktoz ve askorbik asit seviyeleri ve çevresel stres (kuraklık veya aşırı ışık gibi) bitkilerde AGE'lerin ana kaynakları olarak kabul edilmektedir (Bilova ve ark., 2016; Bilova ve ark., 2017).

1.3.1. Çiğ Besinlerde İleri Glikasyon Son Ürünleri

Besinlerdeki AGE miktarları besinin türüne göre değişiklik göstermektedir. Yapılan bazı çalışmalarda meyvelerde, sebzelerde, tereyağında, bitkisel yağlarda ve bazı içeceklerde protein bağlı CML, CEL veya metilglikoksal hidroimidazolon (MG-H1) miktarlarının ihmal edilebilir seviyelerde olduğu saptanmıştır (Scheijen ve ark., 2016; Uribarri ve ark., 2010). Çiğ ette, serbest ve proteine bağlı AGE içerikleri hayvan türleri, farklı kesim yöntemleri için değişiklik göstermektedir (Sun ve ark., 2015; Uribarri ve ark., 2010). Yapılan bir çalışmada çiğ domuz etinin sığır eti ile karşılaştırıldığında yaklaşık %50 daha az serbest CML ve CEL içerdiği; tavuk

etindeki, serbest CML seviyelerinin sığır eti ile aynı olduğu, serbest CEL değerlerinin ise ortalama 11 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır (Sun ve ark., 2015).

1.3.2. İşlenmiş Besinlerde İleri Glikasyon Son Ürünleri

Besinlerin ısıl işlemlere maruz kalması, sindirilebilirliklerini, besin değerlerini etkileyebilmekte ve aynı zamanda raf ömrünü uzatabilmektedir. Isıl işlem sonucu artan AGE miktarları ve modifikasyonları ile çapraz bağlanmış proteinler daha az sindirilebilir olduklarından, proteinlerin besin değeri azalabilir. Bu nedenle, proteine bağlı AGE'lerin oranındaki ısı ile indüklenen artış, gastrointestinal kanaldaki proteolitik bozulmanın, peptitlerin potansiyel emiliminin ön şartı olduğu için, besin değerine etki etmektedir. Isıl işlem sırasında kahverengimsi AGE'ler, özellikle hızlı bir şekilde besin yüzeylerinde oluşur. Maillard reaksiyonunun hızı ve uzaması konsantrasyondan ve reaktiflerin türünden etkilenir. Yüksek sıcaklık, daha uzun ısıtma süresi, alkali pH, düşük su içeriği ve metal iyonlarının varlığı reaksiyon hızını arttırır (Sebekova ve Sebekova, 2018). Bu nedenle ızgara, kızartma, fırınlama gibi kuru ısıda pişirme yolu ile hazırlanan besinler, haşlama veya buharda pişirme yöntemi ile hazırlananlara kıyasla çok daha fazla miktarda AGE içermektedir. Isıtma süresi ve ısıtma sıcaklığı ile, özellikle proteine bağlı AGE katkı maddelerinin miktarları artmaktadır (Uribarri ve ark., 2010) . Yapılan bir çalışmada, sterilizasyon (121 °C/10 dk) sığır, domuz veya tavuk etindeki serbest CML veya CEL miktarlarını önemli ölçüde etkilemezken, her iki proteine bağlı katkı maddesini yaklaşık üç kat arttırdığı belirtilmiştir. Aynı çalışmada, sığır bifteğinde proteine bağlı CML içeriği, 65°C'de 60 dakikalık pastörizasyondan sonra %50 ve CEL'in içeriği %72 artarken, 100°C'de ısıtmada, sırasıyla %361 ve %301 artışla sonuçlanmıştır. Proteine bağlı CML ve CEL arasındaki yüksek korelasyon, bu lizin türevlerinin ısıtma sırasında paralel doğrultuda arttığını göstermiştir (Sun ve ark., 2015).

Besinlerin AGE içeriği ile ilgili onaylanmış veri tabanları, proteine bağlı AGE katkılarının içeriğinin, çeşitli besin maddelerinde önemli ölçüde farklı olduğunu göstermektedir (Goldberg ve ark., 2004; Uribarri ve ark., 2010). Yapılan çalışmalarda

bazı balık, et ve pastane ürünlerinde, CEL ve MG-H1 miktarları CML miktarından büyük ölçüde yüksek bulunmuşken; yağlı tohum ve ekmeklerin yüksek miktarda HG-H1 içerdiği; peynir ve süt ürünlerinin ise üç AGE türünün hepsinden benzer miktarlarda içerdiği saptanmıştır. Aynı zamanda doğrulanmış veri tabanlarında, farklı pişirme teknikleri kullanılması ile farklı miktarlarda AGE oluşumuna sebep olacağı belirtilmiştir (Hull ve ark., 2012; Scheijen ve ark., 2016; Sun ve ark., 2015).

1.4. İleri Glikasyon Son Ürünleri Ölçüm Yöntemleri

İn vivo olarak oluşturulan büyük AGE bileşiklerinin izolasyonu, asit labiliteleri ve protein hidrolizatlarının karmaşık yapısı nedeni ile gerçekleştirilememiştir. Sonuç olarak, glikatlanmış proteinlerden sadece birkaçı başarılı bir şekilde izole edilmiştir (Kalousova ve ark., 2002). İleri glikasyon son ürünlerinin izolasyonu önemli bir konu olmasına rağmen, çalışmaların amacı AGE'leri in vivo koşullarda lokalize etmek olmuştur. İleri glikasyon son ürünlerinin in vivo belirlenmesi heterojenlikleri, standartların eksikliği, uzun analitik prosedürler ve ekipman gerekliliği nedeni ile oldukça zor olduğu bildirilmektedir (Gómez-Ojeda ve ark., 2018; Kalousova ve ark., 2002). İleri glikasyon son ürünlerinin plazmada/besinlerde belirlenmesi için; poliklonal veya monoklonal antikorların kullanımı ile immünokimyasal yöntem olan enzime bağlı immünosorbant testi (ELISA), AGE'lerin karakteristik floresans spektrumu kullanılarak yapılan florimetre yöntemi, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve kütle spektrometrisi (MS) gibi analitik yöntemler kullanılmaktadır (Kalousova ve ark., 2002)

1- İmmünokimyasal Yöntemler: İleri glikasyon son ürünleri ölçümünde en yaygın kullanılan biyokimyasal yaklaşım enzime bağlı immünosorbent test olan ELISA yöntemidir. Bir maddeyi tanımlamak için antikorları ve renk değişimini kullanan ELISA yönteminde, antijenler katı bir yüzeye kaplanır, spesifik antikorlar daha sonra yüzey üzerine uygulanır, böylece antijenlere bağlanabilirler ve enzimlere bağlanma antikorları ortaya çıkar. Son olarak, enzim substratını içeren madde eklenir. Takip eden reaksiyon saptanabilir bir sinyal üretir ve substratta bir renk değişimi

meydana gelir (Onorato ve ark., 1998). Genel olarak CML'nin, AGE antikorları (özellikle poliklonal olanlar) tarafından tanınan baskın epitop olacağı kabul edilmektedir (Gómez-Ojeda ve ark., 2018; Onorato ve ark., 1998). Bununla birlikte, son yıllarda bazı çalışmalar, plazma örneklerin ve besin maddelerinin analizinde fizibilitesi kanıtlanmış diğer spesifik bileşiklere (MG, CEL, pentosidin) karşı antikor üretimini bildirmiştir (Bierhaus ve ark., 2012; Palsamy ve ark., 2011). Enzime bağlı immünosorbent test kitleri, klinik çalışmalarda veya daha genel olarak büyük numune gruplarının çalışılması durumunda ve doğru/kesin miktar tayini gerekmediğinde kullanılmaktadır (Wei ve ark., 2018). Oldukça popüler ve kullanımı kolay olsa da ELISA kitlerinde bilimsel literatürde sıklıkla vurgulanan bazı dezavantajlar bulunmaktadır. Temel problem, uygulanan antikorların belirsiz özgüllüğü ve olası çapraz reaktivitesini ve sonuç olarak engel olacak evrensel ve güvenilir niceleme yönteminin eksikliğini içermektedir (Chen ve ark., 2018; Giacco ve ark., 2014; Thornalley ve Rabbani, 2011).

2- Florimetrik Yöntemler: Doğrudan florimetrik ölçümler, AGE'ler tarafından kümülatif doku hasarı hakkında faydalı bilgiler sağlamakla birlikte, bu yöntem ile bileşiklerin ayrı ayrı miktarının ölçülmesi mümkün değildir. Bu analizler, gelişmiş herhangi bir cihaza veya eğitimli bir personele ihtiyaç duymadan gerçekleştirilebilen basit analizlerdir (Garay-Sevilla ve ark., 2005; Munch ve ark., 1997; Wrobel ve ark., 1997). Tipik olarak, 350-390 nm aralığındaki uyarma dalga boyları, 440-470 nm'de floresan emisyon ölçümü ile kullanılır; analiz edilen örnekten lipitlerin çıkarılması tavsiye edilir ve doğal floresan peptitlerden/proteinden potansiyel etkileşimler, 280 nm'de alınan örnek absorbansı kullanılarak sinyal normalizasyonu ile ortadan kaldırılabilir (Wrobel ve ark., 1997). Florimetrik analizler serum, tükürük veya derideki endojen AGE'leri değerlendirmek için kullanılmaktadır (Botros ve ark., 2017; Sharp ve ark., 2003). Floresan deneylerinin kullanım kolaylığına rağmen, AGE içeriğini ifade etmek için hangi birimlerin kullanılması gerektiği, hangi AGE'lerin ölçüldüğü, hangi kalibratörün uygulanması gerektiği ve elde edilen sonuçların analitik güvenilirliğinin nasıl sağlanacağı belirsizliğini korumaktadır (Gómez-Ojeda ve ark., 2018).

3- Analitik Yöntemler (HPLC/MS): Analitik yöntemlerin literatürdeki baskın gücü, ayrı ayrı bileşiklere karşı yüksek özgüllüklerinden ve hemen hemen kesin sonuç vermesinden kaynaklanmaktadır. Elde edilen sonuçlar doğrudan başlangıçtaki numunenin kütlesi, hacmi veya protein içeriği başına analit kütlesi olarak ifade edilir. Böyle bir kantitatif yaklaşım, spesifik bileşiklerin konsantrasyonları deney grupları arasında, farklı analitik prosedürler veya klinik deneyler arasında, doz-yanıt çalışmalarında ve dAGE alımının değerlendirilmesinde oldukça önemlidir. Tek bir analitik çalışmada çeşitli bileşiklerin saptanması ve arttırılmış seçicilik özelliği sebebi ile kromotografik yöntemler sıklıkla kullanılmaktadır (Ames, 2008; Vogeser ve Seger, 2008). İleri glikasyon son ürünleri uçucu olmadıklarından ve bileşikler ayrı ayrı polarizasyon özelliği bakımından farklılık gösterdiğinden, HPLC genellikle ters faz modunda kullanılmaktadır. Analitik yöntemler yaşa bağlı kronik hastalıkların tanısı ve izlenmesinde önemli rol oynamaktadır (André ve ark., 2018; Petrovic ve ark., 2005).

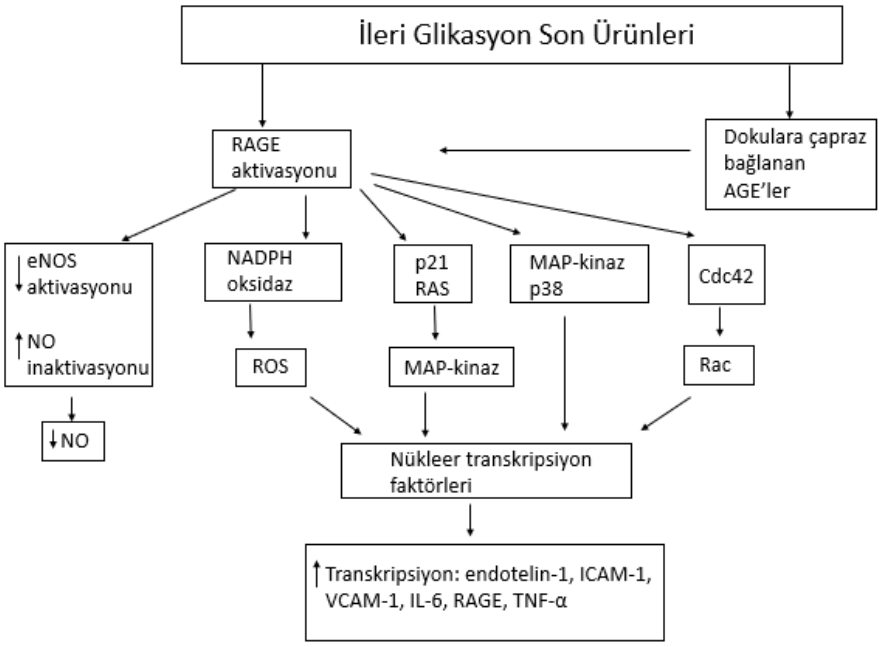
1.5. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Etki Mekanizmaları

İn vivo olarak vücutta biriken AGE'ler reseptörden bağımsız (doğrudan) ve reseptör üzerinden (dolaylı) olmak üzere iki temel mekanizma ile sağlık üzerine etki etmektedir (Vlassara ve Uribarri, 2014).

1- Doğrudan mekanizma (reseptörden bağımsız): Glikasyondan sonra moleküler konformasyonlardaki değişikliklerden dolayı proteinlerin işlevleri bozulur. Kollajen tip I, tip IV ve elastin gibi hücre dışı matris proteinleri gibi uzun ömürlü proteinler daha sık glikatlanmaktadır. Bu nedenle, AGE'lerin proteinlerle çapraz bağlanması glukoz konsantrasyonuna ve proteinlerin devir hızına bağlıdır (Hegab ve ark., 2012; Sharma ve ark., 2015). Vasküler ve miyokardiyal kollajen ile çapraz bağlanan AGE'ler, vasküler ve miyokardiyal sertliğin artmasına katkıda bulunabilmekte ayrıca diyabet ve yaşlanmada gözlenen diyastolik disfonksiyona neden olabilmektedir (Hegab ve ark., 2012). Yalnızca yapısal proteinler değil düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL)'in bileşeni olan apolipoprotein B gibi diğer bazı proteinler de çapraz bağlanmaya eğilimlidir. Glikasyondan sonra, reseptörü tarafından LDL alımında ve

klirensinde bir azalma gerçekleşmektedir. Sonuç olarak, glikatlı LDL dolaşımda birikir ve monositlenmiş makrofajlar tarafından alınması aterosklerozu destekleyen köpük hücresi oluşumunu uyarır (Stirban ve ark., 2014).

2- Dolaylı mekanizma (reseptör üzerinden): İleri glikasyon son ürünlerinin bu mekanizma üzerinden etki etmesi birçok patolojik durumun oluşmasında asıl sebebi oluşturmaktadır. Dolaylı olarak AGE'ler çeşitli reseptör ve alıcı olmayan aracılı mekanizmalar yoluyla hücre içi sinyalleri aktive ederek ROS'ların ve inflamatuar sitokinlerin üretiminin artmasına neden olur (Şekil 1.3) (Goldin ve ark., 2006). En fazla çalışılmış AGE reseptörlerinden biri RAGE'dir (Uribarri ve ark., 2015). Doku ve organlardaki ekzojen AGE'ler, RAGE'nin artmış bir ekspresyonuna ve aktivasyonuna neden olur, ardından RAGE aktivasyonu, nükleer faktör-kappa B (NF-κB) gibi transkripsiyon faktörlerini, transkripsiyon sinyal transdüktörü aktivatörü (STAT3) gibi transkripsiyon faktörlerini indükler ve hipoksi ile indüklenebilir faktör 1-α (HIF1a) sitokin salgılanmasını hızlandırarak, ROS'ların üretimi ve inflamatuar tepkisinin artmasına neden olur ve ROS varlığı AGE oluşumunu daha da arttırabilir ve döngüsel bir inflamatuar yanıt oluşur (Turner, 2015). Şekil 1.3'te ileri glikasyon son ürünlerinin etki mekanizması gösterilmiştir (Goldin ve ark., 2006).



Şekil 1.3. İleri glikasyon son ürünlerinin etki mekanizması

1.6. İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörleri

Radyoaktif etiketli AGE bileşikleri kullanılarak yapılan çalışmalarda vücuttaki birçok hücrenin (insan ve fare monositleri, makrofajlar, T hücreleri, endotel hücreleri, düz kas hücreleri, fibroblastlar, mezangiyal hücreler ve nöronlar gibi) AGE'leri seçici bir şekilde bağladığı ortaya çıkmıştır. Reseptör aracılı gerçekleşen bu reaksiyonlarda AGE reseptörlerinin tespit edilmesi için çalışılmış, üzerinde en çok çalışılan ve birçok dokuda tespit edilen RAGE'ler keşfedilmiştir (Schmidt ve ark., 1992; Vlassara, 2001).

Reseptör-AGE ilk önce doku homojenatlarında, in vitro hazırlanan glikoksitlenmiş albümin formunu bağlama kapasitesine bağlı olarak tanımlanmıştır (Schmidt ve ark., 1992). Hücre dışı alanı üç immünoglobulin (Ig) benzeri bölgeden, bir "V" (amino terminal, değişken bölge) tipi, ardından 2 "C" (karboksi terminal, sabit bölge) tipinden oluşmaktadır. Tek bir transmembran yayılma alanına ve 43 amino asitten oluşan sitosolik kuyruğa sahiptir (Schmidt ve ark., 2001). Reseptör-AGE, IgG familyasından çok kesitli bir reseptördür. Hücre yüzeyinde RAGE'nin aktivasyonu, nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) oksidazın aktivasyonu ve

proinflamatuar aracı dahil olmak üzere bir dizi olayı başlatabilmektedir (Wautier ve Guillausseau, 2001). İleri glikasyon son ürünleri, RAGE'nin tek bağlayıcı ortağı değildir. Diğer ligandlar; amfoterin olarak da bilinen yüksek hareketli grup protein B1, birkaç S100 proteini (S100A4, S100B, S100P), Mac-1 ve amiloid-b'dir (McRobert ve ark., 2003).

Pre-mRNA'nın posttranskripsiyonel eklenmesi ile oluşan RAGE'nin çeşitli izoformları vardır. En önemli izoform, iki alt tipin bulunduğu çözünür RAGE (sRAGE) ve endojen RAGE'dir. Her ikisi de sadece hücre dışı alandan oluşur, böylece eksik sitoplazmik alan nedeni ile sinyal transdüksiyonu başlatılamaz. Bu özellik sayesinde AGE'ler alt tiplere bağlanabilir ve etkisiz hale getirilebilir (Kim ve ark., 2005).

Bir ligand RAGE'ye bağlandığında, transkripsiyon faktörü NF-κB'nin bir aktivasyonuna yol açan sinyaller aktive olmaktadır (Neeper ve ark., 1992). Nükleer faktör kappa-B, DNA'ya bağlanır ve vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), doku faktörü, interlökinler, TNF-α ve vasküler hücre adezyon molekülü-1 gibi çeşitli proteinlerin transkripsiyonunu indükler. Ayrıca NF-κB, mitojenle aktifleştirilen protein kinazlar ve diaçilgliserol-protein kinaz C (PKC) gibi sinyal iletim moleküllerinin aktivasyonunu ve RAGE'nin up regülasyonunu sağlar. Böylece, inflamatuar reaksiyonu tetikleyen ve genel bir hücre fonksiyon bozukluğuna neden olan bir inflamatuar kısır döngü oluşur (Hudson ve ark., 2008).

1.7. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Metabolizması

İleri glikasyon son ürünlerini Maillard ürünlerinden tamamen ayırt etmek oldukça zor olduğundan, ilk çalışmalarda AGE'lerin sindirim ve emilimini anlamak için Maillard ürünlerinin incelenmesi gerektiği savunulmuştur. Bu doğrultuda yapılan çalışmalarda ekzojen AGE alımının yaklaşık %10-30'unun sistemik dolaşıma emildiği bildirilmiştir (He ve ark., 1999; Hellwig ve ark., 2011; Somoza, 2005).

Vücutta AGE'ler tek bir aminoasit veya düşük moleküler ağırlıklı tek bir peptit olarak serbest formda bulunabilirken proteinlere bağlanarak yüksek moleküler ağırlıklı bileşikler de oluşturabilmektedir (Delgado-Andrade, 2016). İleri glikasyon son ürünlerinin serbest formu basit difüzyon ile emilebilmektedir (Grunwald ve ark., 2006). İntestinal emilimi etkileyen iki faktör bulunmaktadır. Bunlar; bağırsak villuslarının taşıma kapasitesi ve AGE'lerin yapısı, moleküler ağırlığı ve çözünürlüğüdür (Delgado-Andrade ve Fogliano 2018).

Farklı bağırsak epitel hücreleri farklı AGE türlerinde farklı metastatik potansiyele sahiptir. Örneğin; pirolin Coco-2 hücre zarında CML'den daha kolay taşınır. Aynı zamanda pirolinin epitel taşınımında dipeptit taşıyıcısı olan peptit transporter-1 (PEPT-1) kullanılır (Geissler ve ark., 2010).

Serbest formda bulunan AGE'ler proteine bağlı AGE'lerden daha hızlı ve daha fazla emilmektedir (Delgado-Andrade, 2016; Faist ve Erbersdobler, 2001). Bir çalışmada serbest formda bulunan AGE'lerden zengin bir diyet ile proteine bağlı yüksek molekül ağırlıklı AGE'lerden zengin bir diyetin karşılaştırılması sonucu proteine bağlı AGE'lerin dışkı ile daha fazla atıldığı gözlenmiştir. Bu durum proteinlerin AGE'ler ile modifikasyonunun proteinlerin sindirilebilirliklerini azaltarak gastrointestinal sistemden emilebilmesi için proteolitik sindirime ihtiyaç duymalarından ileri gelmesi ile açıklanmaktadır (Snelson ve Coughlan, 2019). Dolayısı ile serbest AGE'lerin absorbsiyon oranlarının daha yüksek olduğu düşünülmektedir (Faist ve Erbersdobler, 2001).

Proteine bağlı AGE'lerin sindirilemeyen kısmı gastrointestinal kanal boyunca ilerler ve büyük bir kısmı dışkı ile atılır (Faist ve Erbersdobler, 2001). Yapılan bir çalışmada, fareler 30 gün boyunca CML'den zengin bir diyet ile beslenmiştir. Daha sonra farelerin çeşitli organları tandem kütle spektrometresi kullanılarak CML için analiz edilmiştir. Farelerin akciğer, böbrek, bağırsak, kalp ve karaciğer dokularında CML birikimi gözlenmiştir. Vücuda alınan CML'nin %20-50'sinin ise dışkı ile atıldığı bildirilmiştir (Tessier ve ark., 2016). Yapılan diğer çalışmalarda da diyetle alınan

AGE'ler ile dışkı atımı arasında pozitif korelasyon olduğu belirtilmiştir (Alamir ve ark., 2013; Delgado-Andrade ve ark., 2012; Roncero-Ramos ve ark., 2013). Ancak diyet AGE'lerinin spesifik absorpsiyon mekanizmalarına ilişkin bilginin sınırlı olduğu ve bunları aydınlatmak için daha ileri çalışmaların gerekli olduğu kabul edilmektedir (Garay-Sevilla ve ark., 2018).

İleri glikasyon son ürünleri vücutta enzimatik bozunma ve reseptörler tarafından parçalanmakta ve böbrekler tarafından elimine edilmektedir. Dolayısı ile etkili bir eliminasyonun normal bir kreatinin klirensine bağlı olduğu düşünülmektedir. Böbrek fonksiyonlarındaki herhangi bir bozukluğun AGE birikimine sebep olabileceği bildirilmektedir (Lopez-Moreno ve ark., 2016; Makita ve ark., 1991).

İleri glikasyon son ürünlerinin bozunumunda başlıca enzimler glikoksalaz I ve II sistemini içermektedir. Vücutta AGE birikimini inhibe eden iki mekanizma vardır. Bunlardan biri, dikarbonil bileşiklerinin (Schmoch ve ark., 2017) üretimini elimine etmek için glikoksalaz I ve II sistemlerinin kullanılması, diğeri rolü AGE bozunumunu ve katabolizmasını sağlayan, ileri glikasyon son ürün reseptörü-1'dir (AGER1) (Lopez-Moreno ve ark., 2017). Fizyolojik koşullar altında hücreler veya dokular, AGE üretiminden ve bu enzimlerin etkileri ve hücre içi proteinlerin hızlı bir şekilde yenilenmesi ile birlikte AGE hasarından korunmaktadır. Ancak patolojik koşullarda, bu savunma sistemleri, AGE oluşumunu tam olarak önleyemez ve bu durum AGE birikimine neden olur (Delgado-Andrade ve Fogliano, 2018).

1.8. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Sağlık Üzerine Etkileri

İleri glikasyon son ürünlerinin serum konsantrasyonları, obezite, insülin direnci, diyabet, metabolik işlev bozukluğu, böbrek hastalıkları, KVH, osteoporoz, romatoid artrit, kognitif bozukluklar ve kanser gibi geniş bir hastalık yelpazesi ile pozitif olarak ilişkilendirilmiştir (Moshtagh ve ark., 2018). İn vivo olarak artan AGE seviyeleri, bu hastalıkların ve ilgili komplikasyonların gelişiminin bir sonucu olarak değil, aynı zamanda diyabet gibi bazı hastalıkların patogenezinin bir nedeni olarak görülebildiği

bildirilmektedir. Bu durum genellikle AGE'lerin protein disfonksiyonu, oksidatif stres ve inflamasyon üzerindeki etkileri ile ilişkilendirilmiştir (Vassara ve Uribarri, 2014).

İleri glikasyon son ürünleri modifikasyonu, aynı zamanda lizozim ve laktoferrinin antibakteriyel aktivitesini azaltmakta, böylece bakteriyel enfeksiyonlara karşı duyarlılığı arttırmakta ve AGE ile modifiye edilmiş trombosit kaynaklı büyüme faktörünün biyolojik aktivitesinin azalmasına sebep olabilmektedir (Nass ve ark., 2010). Ayrıca apolipoprotein-B'nin AGE modifikasyonu, LDL reseptör aracılı klirens mekanizmalarını önemli ölçüde bozmaktadır. Bu sonuç özellikle diyabetik veya böbrek yetmezliği olan hastalarda, aterojenik dislipidemi ve aterojenezise katkıda bulunabilmektedir. Bunun gibi birçok mekanizma sebebi ile, AGE'ler kardiyovasküler, inflamatuar ve nörolojik hastalıklar, kronik böbrek yetmezliği, polikistik over sendromu, erektil disfonksiyon, osteoporoz, besin alerjileri ve bazı kanserler dahil olmak üzere birçok patolojik durum ile ilişkili bulunmuştur (Kellow ve Coughlan, 2015; Munch ve ark., 2012; Toda ve ark., 2014).

Bazı çalışmalar, yüksek düzeyde birikmiş AGE'lerin gerontotoksinler gibi davranabileceğini, bellek fonksiyonlarında düşüşe sebep olabileceğini göstermektedir (Beeri ve ark., 2011; Srikanth ve ark., 2013). Demansı olan yaşlı bireylerde zayıf bellek fonksiyonu, yürütücü işlev ve düşük beyin gri madde hacmi ile ilişkili serum MG konsantrasyonları demansı olmayan bireylere göre daha yüksektir (Srikanth ve ark., 2013). Benzer popülasyonlarda, dolaşımdaki daha yüksek MG konsantrasyonları veya başlangıçta pentosidinin idrarla atılmasının daha yüksek olmasıyla ilişkili daha hızlı bir bilişsel düşüş oranı görülmüştür (Beeri ve ark., 2011). West ve ark. (2014) diyet AGE'lerin bilişsel bozulmaya katkıda bulunabileceğini bildirmiş; başlangıçta demansı olmayan yaşlı bireylerde olduğu gibi, zaman içinde daha yüksek miktarda diyet AGE alımının bellekte daha hızlı bir düşüş oranı ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Alzheimer ve Parkinson hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklar, beyin dokusunda ve beyin omurilik sıvısında önemli ölçüde hızlandırılmış AGE birikimi ile ilişkili bulunmuştur (Munch ve ark., 2012). Farelerle yapılan bir çalışmada Alzheimer hastalığı modelinde (Tg2576 fareler), AGE'den zengin bir diyetin yer/mekan ve öğrenme hafızasını kötüleştirdiği belirlenmiştir. Nörodejeneratif

hastalıklar üzerinde diyet AGE'lerin rol oynadığını gösteren potansiyel mekanizma, yüksek diyet AGE alımı ile serum MGO ve CML'nin yükselmesi ve hipokampustan çözünmeyen amiloid fraksiyonunda artışa sebep olmasıdır (Lubitz ve ark., 2016).

1.8.1. İleri Glikasyon Son Ürünleri ve Diyabet

Diyabet yaygın vasküler hasara ve çoklu organ işlev bozukluğuna yol açan kronik hiperglisemi ve değişmiş hücresel homeostaz ile karakterize bir hastalıktır. Diyabetli bireyler uzun vadede hem mikrovasküler hem makrovasküler komplikasyon riski taşımaktadır (Nolan ve ark., 2011). Yapılan çalışmalar AGE'lerin diyabet patogenezinde etkili olduğunu göstermekle birlikte, diyabetik komplikasyonların gelişimi ve ilerlemesinde AGE'lerin de rolünün olduğunu göstermektedir (Ahmed, 2005; Negrean ve ark., 2007; Nolan ve ark., 2011; Sergi ve ark., 2020).

Chilelli ve ark. (2013) AGE'lerin diyabet üzerine etkilerinin temel olarak iki yol üzerinden gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Birinci yol AGE'lerin doğrudan hücre hasarına sebep olarak pankreatik β hücre hasarına sebep olması ve insülin regülasyonunun bozulması, ikinci yol ise mitokondriyal solunum zinciri proteinlerinin AGE modifikasyonunun ROS oluşumunu tetiklemesi ve kısır bir inflamatuar döngünün oluşturulmasıdır. Bunun dışında bazı çalışmalar AGE'lerin serbest radikallerin üretimi, protein veya lipitlerin parçalanması, enzim aktivitesinin değiştirilmesi, nükleik asitlerin veya lipitlerin oksidasyonu, karbonil stresi veya hücre yüzeyindeki AGE reseptörleri ile etkileşim gibi çeşitli mekanizmalar yolu ile hücre fonksiyonları üzerindeki zararlı etkilerini göstermektedir (Singh ve ark., 2014; Vlassara, 2001).

Temel olarak yüksek glukoz seviyeleri, plazma proteinleri ve kollajen dahil olmak üzere çeşitli yapısal ve fonksiyonel proteinlerin glikasyonunu indükleyebilmektedir (Vasan ve ark., 2003). Albümin, fibrinojen ve globulinler gibi plazma proteinlerinin enzimatik olmayan modifikasyonu, plazmada ilaç bağlanmasında değişiklik, trombosit aktivasyonu, oksijensiz radikallerin oluşumu,

bozulmuş fibrinoliz ve bağışıklık sistemi regülasyonunda bozulma dahil olmak üzere çeşitli zararlı etkiler yaratabilmektedir (Ardestani ve ark., 2007; Zhang ve ark., 2009). Aynı zamanda, kollajendeki yapısal bozulma, osteoblast farklılaşmasını değiştirerek kemiğin yeniden şekillenmesine ve iskelet kırılganlığına yol açmaktadır (Elosta ve ark., 2012; Peyroux ve Sternberg, 2006).

1.8.2. İleri Glikasyon Son Ürünleri ve Diyabet Komplikasyonları

1.8.2.1. Diyabetik Retinopati ve Göz Komplikasyonları

Kornea, lens, retina, Bruch zarı, sklera ve optik sinir dahil olmak üzere gözün farklı bölümlerinde AGE birikimi olduğu, yapılan bir çalışmada gözlemlenmiştir. Bu durum katarakt, diyabetik keratopati ve diyabetik retinopati gibi diyabetle ilişkili göz hastalıklarında AGE'lerin rol oynayabileceğini göstermektedir (Kandarakis ve ark., 2014). Kim ve ark. (2011), diyabetik sıçanların kontrol grubuna kıyasla daha yüksek AGE birikimine ve kornea dokularında daha yüksek 8-hidroksiguanozin ve NF-κB ekspresyonuna sahip olduğunu saptamış, diyabetik keratopatinin patogenezinin kısmen AGE birikimi ile ilişkili olabileceği sonucuna varmışlardır. Miyelin, tübülin ve lens kristalleri gibi yapısal proteinlerin glikasyonu ve ayrıca lens epitel hücrelerinde AGE birikimi katarakt oluşumunda rol oynayabilmektedir (Kandarakis ve ark., 2015).

Diyabetik retinopati, kan damarlarının çoğalması, vasküler tıkanma, anjiyogenez, kılcal damarların geçirgenliğinin artması ve retinal perisitler (endotel hücrelerinin etrafında ve boyunca uzanan uzun hücreler) ile endotel hücrelerinin proliferatif kaybı ile karakterizedir (Singh ve ark., 2014). Retinal kan damarlarından alınan AGE seviyesinin, tip 2 diyabetli bireylerde retinopati derecesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu durum AGE'lerin retinopatide görülen hasara neden olan faktörlerden biri olabileceğini düşündürmüştür (Huebschmann ve ark., 2006). Ek olarak, VEGF up regülasyonu ve AGE'lerin RAGE ile etkileşiminin potansiyel olarak anjiyogenez ve neovaskülarizasyonu arttırabildiği bildirilmiştir (Ahmed, 2005).

Proteinlerin damar duvarında AGE ile çapraz bağlanması vasküler sertliği arttırırken, ekstrasellüler matriks (ECM) proteinlerinin modifikasyonu perisit yapışmasını azaltmaktadır (Vasan ve ark., 2003). İleri glikasyon son ürünleri ile modifiye edilmiş hücre dışı proteinlerin de RAGE'ye bağlanarak retina hasarına neden olduğu, RAGE'ye bağlanmanın, oksidatif stresin artmasına ve lokal büyüme faktörlerinin, sitokinlerin ve adezyon moleküllerinin sentezine yol açan çeşitli sinyal yollarını aktive etmesine neden olduğu bildirilmiştir (Bucciarelli ve ark., 2002; Xu ve ark., 2018).

Diyetle ekzojen olarak alınan AGE'lerin göz sağlığına nasıl etki ettiğine dair henüz yeterli veri yoktur. Bununla birlikte, hayvan modellerinde yapılan bir çalışma, dAGE'lerin oküler dokularda RAGE ve VEGF-A ekspresyonunu up regülasyonunu sağladığı bulunmuştur (Kandarakis ve ark., 2015).

1.8.2.2. Diyabetik Nefropati

Diyabetik nefropati, proteinüri ve retinopati gibi diğer uç organ komplikasyonlarının eşlik ettiği glomerüler filtrasyon hızında progresif bir düşüş olarak tanımlanır. Diyabetli bireylerde en sık görülen mikrovasküler kronik komplikasyon olan diyabetik nefropati; tip 2 diyabetik hastaların yaklaşık %20-40'ında gelişmektedir. Diyabetik nefropati, tüm yeni son dönem böbrek hastalığı vakalarının yaklaşık üçte birini oluşturmaktadır. Diyabetik durumda etkilenen glomerüler kılcal damarlar, mikroalbüminüri, makroalbüminüri ve ileri proteinüri gibi çeşitli proteinüri aşamalarının eşlik ettiği glomerüler filtrasyon hızında aşamalı bir düşüşe yol açmakta ve böbrek replasmanını da gerektirebilen çeşitli böbrek hastalıklarına yol açmaktadır (Kumar Pasupulati ve ark., 2016).

İleri glikasyon son ürünlerinin, bir dizi hücre içi sinyal yolunu aktive eden RAGE ile etkileşime girerek diyabetik nefropatinin patogenezinde önemli bir rol oynadığı öne sürülmektedir. Aynı zamanda AGE'lerin, kısmen anjiyotensin II tip 1 reseptörünün (AT1R) stimülasyonu yolu ile podosit DNA hasarına ve ayrılmasına

neden olabileceği gösterilmiştir (Fukami ve ark., 2013). Diyabetik nefropati, glomerüler mezanjiyum ve tubulointerstitiumda ECM proteininin birikmesi ile karakterizedir. İleri glikasyon son ürünleri, ECM bileşenlerinin sentezi ve degradasyonu arasında bir dengesizliğe neden olarak kollajen, fibronektin ve lamininlerin patolojik birikimine yol açabilmektedir (Forbes ve ark., 2003).

Fibronektin ve tip I ve IV kollajen gibi hücre dışı proteinlerin ekspresyonu, AGE tarafından doza ve zamana bağlı bir şekilde artar (Kelly ve ark., 2001). Bunun, profibrotik sitokinlerin ve transformik büyüme faktörü (TGF), bağ dokusu büyüme faktörü (CTGF) dahil büyüme faktörlerinin indüksiyonuna yol açan, JAK / STAT sinyal transkripsiyon yolunun aktivasyonunu içeren AGE'ye özgü reseptörler aracılığıyla doğrudan bir etki olduğu düşünülmüştür (Oldfield ve ark., 2001). Bağ dokusu büyüme faktörü, diyabetik nefropatide seviyeleri yükselen güçlü bir profibrotik ajandır (Kelly ve ark., 2001). Bir çalışmada CML içeren çözünür AGE'nin kültürlenmiş insan mezanjiyal hücrelerinde CTGF ekspresyonunu ve fibronektin üretimini indükleyebildiği bunu da CTGF'nin AGE ile indüklenen up regülasyonunun RAGE aracılığı ile gerçekleştiği insan dermal fibroblastlarında da benzer değişiklikler gösterdiği bildirilmiştir (Twigg ve ark., 2001).

1.8.2.3. Diyabetik Nöropati

Diyabetik nöropati, uzun dönem hipergliseminin en yaygın komplikasyonudur ve diyabetik hastalarda travmatik olmayan alt ekstremite amputasyonlarının önde gelen nedenidir (Vinik ve ark., 2006). Diyabetik nöropatinin patogenezi tam olarak çözülememiş olsa da hipergliseminin neden olduğu ileri glikasyon son ürünleri oluşumunun diyabetik nöropatinin patogenezinde anahtar bir rol oynayabileceğini öne süren hayvan ve klinik çalışmalardan elde edilen veriler bulunmaktadır (Sugimoto ve ark., 2000; Thornalley, 2002). İleri glikasyon son ürünlerinin aynı zamanda polyol yolu, artmış oksidatif stres ve PKC yolağının aktivasyonu gibi diğer patojenik mekanizmalarla bağlantılı olduğu ve tüm bu mekanizmaların oksidatif stresin artmasına katkıda bulunduğu bunun da CML ve pentosidin gibi glikoksidasyon

ürünlerinin oluşumunu daha da arttırdığı bildirilmektedir (Obrosova ve ark., 2005; Sugimoto ve ark., 2008; Yagihashi ve ark., 2007).

Proteinlerin AGE'lerle modifikasyonu, periferik sinirde yapısal ve fonksiyonel değişikliklere neden olur. Nöronal hücrelerin ve Schwann hücrelerinin, AGE'lerle inkübe edildiklerinde in vitro hücre ölümüne uğradığı gösterilmiştir (Sekido ve ark., 2004; Takeuchi ve ark., 2000). İnsan diyabetik periferal sinirindeki lif kaybı kısmen AGE birikiminden sorumlu olabilmektedir. Bu konudaki mekanizmanın ise nörofilament ve tübülinin AGE'ler ile modifikasyonunun aksonal taşınmaya etki edip engellemesi olduğu düşünülmektedir. Aksonal taşınmanın kesintiye uğraması, sinir liflerinin atrofisi ve dejenerasyonunun gelişmesine katkıda bulunmakta ve bu durumda diyabetli bireylerde nöropati gelişimine sebep olabilmektedir (Wada ve Yagihashi, 2005).

Çeşitli ligand içeriğine sahip hücre yüzey moleküllerinden oluşan immünoglobulin süper ailesinin multiligand bir üyesi olan RAGE; periferik sinir sistemi dahil çeşitli dokularda bulunur (Stern ve ark., 2002). Daha önceki çalışmalar, AGE'ler ve RAGE arasındaki etkileşimin, endotel hücre oksidatif stresinin indüksiyonuna, NF-κB'nin sitoplazmadan nükleusa aktive olmasına ve translokasyonuna yol açtığını ve oksidan duyarlı bir mekanizma yoluyla vasküler hiperpermeabiliteyi indüklediğini bildirmiştir (Bierhaus ve ark., 2001; Yan ve ark., 1994). Yapılan bir çalışmada AGE-RAGE kompleksinin dorsal kök gangliyon nöronlarının RAGE aracılı sinyal yolunun aktivasyonunu, ROS'ların oluşumunu, kaspaz-3 aktivasyonunu ve nükleer DNA bozunmasını içerdiğini göstermektedir (Vincent ve ark., 2007). Bierhaus ve ark. (2001) diyabete bağlı ağrı duyusu kaybının ve periferik sinir NF-κB ve NF-κB'ye bağlı proinflamatuar gen ekspresyonunun up regülasyonunun AGE-RAGE etkileşimi ile indüklendiğini göstermiştir. Bu patolojik süreçler, periferik sinir dokularındaki her hücre bileşenini etkileyebilmektedir. İleri glikasyon son ürünleri ve RAGE arasındaki etkileşimlerin, periferik sinirde mikroanjiyopatiye yol açan endonöral vasküler disfonksiyonu kolaylaştırdığı tahmin edilmektedir (Wada ve Yagihashi, 2005).

1.8.2.4. Diyabetik Yaralar

Yaralar, tamamen iyileşme süresine bağlı olarak akut veya kronik olarak sınıflandırılır. Akut bir yaranın iyileşmesi 5-30 gün sürmekte iken kronik bir yaranın iyileşme süresi daha uzundur (Velnar ve ark., 2009) Yetersiz oksijenasyon, enfeksiyon, bireyin ileri yaşta olması, fizyolojik stres ve diyabet gibi çeşitli faktörler kronik yara oluşumuna sebep olabilmektedir (Guo ve Dipietro, 2010). Hem akut hem de kronik yaraların tam iyileşmesinde gecikme, yara iyileşmesinin bozulması olarak kabul edilmektedir. Diyabette, bozulmuş vasküler rejenerasyon, metaloproteinaz seviyesinin yükselmesi, periferik nöropatiler, keratinosit ve fibroblast disfonksiyonu, daha yüksek enfeksiyon riski ve artan ROS ve AGE seviyelerine bağlı hipoksinin bir sonucu olarak kronik, iyileşmeyen yaralar oluşabilmektedir (Velnar ve ark., 2009).

İleri glikasyon son ürünlerinin yara iyileşmesinin gecikmesindeki etkisi temel olarak AGE-RAGE etkileşiminin çeşitli hücrelerde NF-κB aktivasyonuna sebep olmasıdır (Schmidt ve ark., 2001; Zhang ve ark., 2008). Artmış inflamatuar sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin etkisinin, diyabetik yaralarda belirtilen kendi kendine devam eden inflamatuar yanıtı arttırdığı gösterilmiştir. İleri glikasyon son ürünleri RAGE'ye bağlandığında, NF-kB aktivasyonu meydana gelir ve sitokin aktivitesine yol açar. Artmış sitokin aktivitesi, yara iyileşmesini olumsuz yönde etkileyen uzun süreli inflamasyon ile ilişkilidir. Yara iyileşmesi aynı zamanda bol miktarda çeşitli hücre tiplerini gerektirdiğinden, AGE/RAGE etkileşimi ile indüklenen apoptoz, yara iyileşme mekanizmasını bozabilmektedir (Van Putte ve ark., 2016).

1.8.2.5. Diyabetik Kardiyomiyopati

Diyabetik kardiyomiyopati, diyastolik disfonksiyona yol açan ve diyabette yüksek kalp yetmezliği insidansına sahip olan miyosellüler hipertrofi ve miyokardiyal fibroz ile karakterizedir. Diyastolik disfonksiyon, HbA1c seviyeleri ile ilişkilidir ve bunun en olası nedeni miyokardda AGE'lerin birikmesidir (Bells, 2003). Yapılan bir çalışma, diyabet geliştirilmiş hayvan modellerinde aminoguanidinin kardiyak

hipertrofi ve arteriyel sertleşmeyi önlemede etkili olduğunu ve diyabetik kardiyomiyopatide AGE'lerin patojenik rolünü vurguladığını ortaya koymuştur (Montagnani, 2008). Metilglikoksal türevi AGE'ler, kardiyomiyosit kontraktil disfonksiyonunu tetiklemek için kardiyak RAGE mRNA'nın up regülasyonunu sağlar. Kardiyomiyositlerde pik kısalmasına neden olur ve mitokondriyal membran potansiyeli (MMP) depolarizasyonu ve kardiyomiyositlerde azalmış GSK-3-beta inaktivasyonu ile ilişkilidir (Ma ve ark., 2009).

İleri glikasyon son ürünleri iki yolla kalp yetmezliğinin gelişmesine katkıda bulunabilir: AGE'ler, çapraz bağların oluşumunu indükleyerek ECM'deki proteinlerin fizyolojik özelliklerini etkileyebilir. Ayrıca, AGE reseptörleri ile etkileşim yoluyla vasküler ve miyokardiyal dokuda hücre içi değişikliklere neden olabilir hem pro-fibrotik hem de proinflamatuar sinyallemeyi daha da teşvik edebilir ve oksidatif stres aracılarının ekspresyonunu arttırabilir (Bodiga ve ark., 2014).

Yapılan bir çalışmada, AGE'den zengin içecek tüketiminin hem diyabetik hem de diyabetik olmayan bireylerde endotel fonksiyon üzerindeki etkileri incelenmiştir. Sonuçta AGE'den zengin içecek tüketiminin diyabetik bireylerde endotel fonksiyon belirteçlerinde ciddi değişikliklere yol açtığı ve serum AGE düzeylerinde anlamlı artış sağladığı belirlenmiştir (Uribarri ve ark., 2007). Bir başka çalışmada, AGE yönünden zengin bir öğünün tip 2 diyabetik hastalarda oksidatif stres oluşumunu ve endotel hücre hasarını indüklediği ve adiponektin düzeylerini düşürdüğü saptanmıştır (Stirban ve ark., 2008). Bu çalışmalar, diyetsel AGE alımının vücutta AGE-RAGE birleşimine sebep olduğunu ve bunun da vasküler inflamasyon ve endotel disfonksiyonda aktif rol oynadığını göstermektedir. Böylece diyabet komplikasyonları ve kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere oksidatif stresin patogenezinde etkili olduğu birçok sağlık sorununun önlenmesi için diyette AGE kısıtlamasının klinik öneminin olduğu bildirilmektedir (Luévano-Contreras ve ark., 2017).

1.9. İleri Glikasyon Son Ürünleri Birikiminin Önlenmesi

İleri glikasyon son ürünleri; diyabet, kardiyovasküler hastalık ve böbrek yetmezliği gibi kronik hastalıkların gelişimine, oksidatif stres ve inflamasyon üzerindeki etkilerine katkıda bulunduğundan, patojenik komplikasyonları önlemeyi amaçlayan potansiyel bir terapötik yaklaşım için ilaç hedefleri bulunmaktadır. Bu tür farmasötik müdahalelerin diyabetik ve diğer patojenik komplikasyonları etkili bir şekilde önlediği veya tedavi ettiği ve çok sayıda bileşiğin, AGE'lere karşı potansiyel koruyucu bir rol oynadığı bildirilmiştir (Chen ve ark., 2018; Li ve ark., 1996; Nenna ve ark., 2015). Bu bileşiklerden bazıları; aminoguanidin, tiamin, piridoksamin, sitrik asit, anti-glikasyon özellikleri olan antiinflamatuar ilaçlar (aspirin, tenilsetam), antidiyabetik bir ilaç olan tiazolidindiyonlar, AGE'lerin inhibisyon aktivitesine sahip antihipertansif ilaçlar (anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri gibi), hidroksi metilglutaril-CoA (HMG-CoA) redüktaz inhibitörleri, antioksidan ajanlar (karnosin, flavonoidler, curcumin gibi) ve AGE inhibisyon özelliklerine sahip şelatörlerdir (karnosin, piridoksamin) (Lin ve ark., 2012; Sebekova ve ark., 2003; Tan ve ark., 2007; Tam ve ark., 2010).

Hem sentetik hem de doğal bileşikler, AGE'lerin oluşumuna karşı inhibitör veya AGE'lerin proteinlere çapraz bağlanmalarını engelleyici etki göstermektedir. İleri glikasyon son ürünleri oluşumunu inhibe etmek, mevcut AGE'lerin veya AGE'lerin çapraz bağlarının katabolizmasını hızlandırmak ve AGE'lerin biyolojik tepkisini bloke etmek dahil olmak üzere farklı inhibe edici mekanizmaları kapsamaktadır (Aldini ve ark., 2013).

Son dönemlerde yapılan çalışmalarda sentetik maddelerin/farmasötik ajanların oldukça etkili olduğu bildirilmekte, ancak özellikle sentetik moleküllerin toksik ve potansiyel yan etkileri göz önüne alındığında, doğal ürünlerin tercih edilmeye başlandığı görülmektedir. Doğal ürünlerden olan besinsel antioksidanlar, oksidatif koşullar altında proteinin glukoza maruz kalmasından kaynaklanan proteinlerin glikasyonuna karşı koruma sağlamaktadırlar. Bununla birlikte, çalışmalar bu etkileri tam olarak doğrulamamaktadır (Anusiri ve ark., 2014; Augustyniak ve ark., 2010;

Engelen ve ark., 2013; Nagai ve ark., 2012). Sadece flavonoidler üzerinde yapılan bir çalışmada, AGE oluşumunda inhibe edici etkilerini ve bazı diyabet komplikasyonlarının önlenmesini gösteren olumlu sonuçlar elde edilmiştir (Anusiri ve ark., 2014). Bazı metal şelatörler ayrıca, ileri glikasyon işlemlerinde anahtar rol oynayan ROS ve serbest geçiş metal iyonlarını bloke ederek AGE oluşumunu dolaylı olarak da inhibe edebilmektedir (Augustyniak ve ark., 2010). Sitrik asit, spesifik olmayan metal şelatlama aktivitesi nedeni ile bir AGE inhibitörü olarak kabul edilmektedir. Ayrıca doğal bir bileşik olan piridoksaminin sentetik bileşik olan aminoguandinden daha güçlü bir etkiye sahip olduğu kanıtlanmıştır (Nenna ve ark., 2015). Piridoksaminin bu etkiyi, amadori reaksiyonlarını katalize eden metal iyonlarını şelatlayarak, dikarbonil ara maddelerin oluşumunu azaltarak ve bu nedenle AGE'lerin oluşumunu inhibe ederek gerçekleştirdiği düşünülmektedir (Metz ve ark., 2003). Aminoguanidin gibi farmasötik ajanlara ek olarak, tiamin, benfotiamin, piridoksamin ve bazı doğal polifenoller gibi doğal bileşikler hem in vitro hem de in vivo olarak karbonil türlerini katabolize ederek proteinlerin glikasyonu üzerinde etkili inhibe edici etkiler göstermektedir. Yapılan çalışmalarda siyah çaydaki antioksidan polifenollerden teoflavinlerin ve yeşil çaydaki epikateşinlerin MG'yi in vitro inhibe ettiği ve in vivo çalışmalar için potansiyel AGE inhibitörleri olarak görüldüğü bildirilmiştir (Ho ve ark., 2012).

1.9.1. İleri Glikasyon Son Ürünleri Birikiminin Önlenmesinde Diyet Yaklaşımları

Besinlerde yeni AGE oluşumunun baskılanmasında etkili hazırlama ve pişirme teknikleri mevcuttur. Isıl işlem süresinin kısa tutulması, yüksek nem ve/veya asidik bir çözeltiye maruz kalma gibi pişirme stratejileri, besinlerde yeni AGE oluşumunu baskılamakta etkilidir (Uribarri ve ark., 2010). Kızartma, ızgara, fırınlama gibi yüksek sıcaklık içeren pişirme yöntemleri; haşlama, buharda pişirme, az suda haşlama gibi düşük sıcaklıktaki pişirme yöntemlerine kıyasla diyet AGE'lerinin üretimini indüklemektedir (Uribarri ve ark., 2010). Yapılan bir çalışmada, kavrulmuş veya kızarmış tavukta tespit edilen AGE'ler, haşlama veya buharda pişirilen aynı parça tavuğa göre yaklaşık dört kat arttığı tespit edilmiştir (Goldberg ve ark., 2004). Ayrıca

besinin asitlenmiş ortamda bir süre bekletilmesi (limon suyu ve sirke gibi), yeni diyet AGE'lerinin oluşumunu engellemeye neden olabilmektedir (Uribarri ve ark., 2010). Bir çalışmada, işlenmemiş sığır etinde, asitte marine edilmiş ete göre AGE miktarının daha fazla olduğu bildirilmiştir (Uribarri ve ark., 2010).

Yapılan çalışmalarda, AGE'lerin oluşumunu önlemede ve/veya azaltmada etkili diyet yaklaşımlarının bu etkilerini, AGE'lerin gastrointestinal kanal yolu ile emilimini en aza indirmesi ve dolaşımdaki AGE seviyelerini azaltarak sağlayabildiği bildirilmektedir. Bu nedenle, AGE kısıtlı bir diyetin uzun süreli kullanılmasının, in vivo olarak AGE havuzunu da azaltabileceği düşünülmektedir (Baye ve ark., 2017a; Cai ve ark., 2004; De Courten ve ark., 2016; Macías-Cervantes ve ark., 2015). Yapılan çalışmalarda, diyetteki AGE düzeylerinin hem sağlıklı bireylerde hem de farklı hastalığa sahip bireylerde serum AGE konsantrasyonları ile korele olduğu görülmüştür. Azalan serum AGE seviyeleri, inflamatuar belirteçlerin ve vasküler hücre adezyon molekülü 1 (VCAM-1), NF-κB ve TNF-α gibi mediatörlerin seviyelerinde azalma ile ilişkilidir. Dolayısı ile AGE kısıtlı diyet müdahalelerinin, endojen AGE'lerin inhibisyonuna doğrudan yapılan müdahalelere önemli bir katkı sağlayabileceği düşünülmektedir (Chen ve ark., 2018; Forbes ve ark., 2005; Goldberg ve ark., 2004; Uribarri ve ark., 2010).

Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada iki gruba ayrılan obez kadınlar dört hafta boyunca AGE'den zengin ve AGE'den kısıtlı diyet ile beslenmiştir. Çalışma sonunda AGE'den kısıtlı diyetle beslenen kadınlarda vücut ağırlığında, beden kütle indeksi (BKİ) ve bel çevresinde anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür (Mark ve ark., 2014). Metabolik sendromu olan obez bireylerde yapılan bir çalışmada, diyet AGE içeriğinde belirgin şekilde farklılık gösteren 12 aylık enerji kısıtlı diyet tüketiminin bel çevresi ve viseral yağ yüzdesinde azalma ile sonuçlandığı bildirilmiştir (Vlassara ve ark., 2016). Bununla birlikte başka bir çalışmada, AGE kısıtlı diyet tüketen bireylerde toplam enerji alımının AGE'den zengin diyet tüketen bireylere göre anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır (Macias-Cervantes ve ark., 2015). Sağlıklı genç bireylerde metabolik sendromun diğer bileşenleri ile ilgili olarak yapılan bir çalışmada dört haftalık AGE'den zengin diyet tüketiminin kolesterol ve trigliserit (TG) seviyelerinde

bir artışa neden olduğu bildirilmiştir. Bunun, AGE'den zengin bir diyetin aynı zamanda yüksek yağ ve enerji içermesinden kaynaklanabileceği öngörülmüştür. Yetişkin sağlıklı bireylerde yapılan bir çalışmada, 12 ay boyunca enerji ve AGE kısıtlı bir beslenme programından sonra plazma LDL-K seviyeleri azalmış ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) seviyeleri artmıştır (Vlassara ve ark., 2016). Bazı çalışmalarda ise, AGE kısıtlı diyetin lipit profili üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını bildirilmiştir (Baye ve ark., 2017a; Mark ve ark., 2014; Seiquer ve ark., 2014). Yapılan bir çalışmada, AGE kısıtlı ve AGE'den zengin diyet tüketiminin karaciğer fonksiyonu üzerinde (karaciğer enzimlerinin plazma aktivitesi ve toplam bilirubin seviyeleri) anlamlı bir değişikliğe sebep olmadığı saptanmıştır (Seiquer ve ark., 2014). Bu çalışmalar dAGE alımının serum AGE düzeyi ve birçok metabolik parametre ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Dolayısı ile AGE kısıtlı beslenme modellerinin AGE birikimine karşı etkili bir tedavi stratejisi olacağı düşünülmektedir (Baye ve ark., 2017a; De Courten ve ark., 2016).

Bu sebeple bu çalışmada sigara kullanmayan Tip 2 diyabetli bireylerde diyetsel AGE alımı ile Akdeniz diyeti uyumunun ve bazı biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, Eylül-Ekim 2020 tarihleri arasında Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğine başvuran 19-64 yaşları arasındaki sigara içmeyen Tip 2 diyabetli bireyler ile yürütülmüş, tanımlayıcı tipte kesitsel bir çalışmadır. Araştırmaya alınacak kişi sayısının belirlenmesinde Di Pino ve ark.'nın (2017) çalışmaları referans alınmıştır. Örneklem büyüklüğünün saptanmasında GPower (Güç) analizi yöntemi ile Power testi PS 3.0 paket programı kullanılmış, Tip I hata (α)=0,05, etki boyutu 0,5 ve gücü %80 olması için çalışmaya en az 82 kişinin alınmasının yeterli olacağı sonucuna ulaşılmıştır. Bireyler gelişigüzel örnekleme yöntemi ile seçilmiş, 96 kişi (55 kadın, 41 erkek) araştırmanın örneklemini oluşturmuştur.

Veriler toplanmaya başlanmadan önce katılımcılara araştırmanın amacı açıklanmış ve çalışmaya katılmaya gönüllü olanlar dahil edilmiştir. Gönüllü olmayanlar, 19 yaşından küçük ve 64 yaşından büyük olanlar, son üç ayda düzenli olarak herhangi bir besin desteği (D vitamini, demir, balık yağı, prebiyotik, probiyotik, vb) kullananlar, algı ve iletişim sorunu olanlar, sigara ve alkol kullananlar, gebeler ve emzikliler, vejeteryan/vegan beslenme modelini benimseyenler ve protein kısıtlı diyet uygulayan bireyler ile diyabet hastalığına eşlik eden kardiyovasküler hastalık ve böbrek hastalığı olan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Araştırmanın etik uygunluğu 27.08.2020 tarihinde Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve 2020/293 sayılı karar ile uygun görülmüştür (Ek 1). Karabük Üniversitesi İl Sağlık Müdürlüğü'nden 'Araştırma İzni' alınmıştır (Ek 2).

2.2. Araştırmanın Genel Planı

Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği'ne gelen bireyler araştırma hakkında bilgilendirilmiş ve araştırmaya katılmayı kabul edenlere 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu' (Ek 3) okutulup imzalatılmıştır. Çalışma kapsamına alınan tüm bireylere konuya ilişkin geliştirilmiş bir anket formu araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır.

2.3. Araştırma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Anket formu; bireylerin sosyodemografik bilgilerini, sağlık durumu ile ilgili bilgilerini, genel beslenme alışkanlıklarını, bazı biyokimyasal bulgularını, bazı antropometrik ölçümlerini, Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeğini, üç günlük besin tüketim kayıtlarını, besin tüketim sıklıklarını ve miktarlarını içeren bölümlerden oluşmaktadır. Anket formunun doldurulması ve gerekli antropometrik ölçümlerin alınması yaklaşık 30 dakika sürmüştür (Ek 4). Araştırmada herhangi bir eksik veya aksayan yön olup olmadığını görebilmek için 15 kişi ile ön çalışma yapılmıştır. Aksayan ve eksik olan yönler düzeltildikten sonra verilerin toplanmasına başlanmıştır.

Bireylerin bazı biyokimyasal parametreleri [(açlık kan glukozu (mg/dL), HbA1c (%), TG (mg/dL), Toplam kolesterol (mg/dL), HDL kolesterol (mg/dL), LDL kolesterol (mg/dL), CRP (mg/L)] geriye yönelik olacak şekilde (en fazla 1 ay olmak üzere) kendi izinleri doğrultusunda hasta dosyalarından alınmıştır. Bu kan parametreleri çalışmanın yapıldığı kurumun laboratuvar referans aralıkları kullanılarak değerlendirilmiştir (Ek 5).

Araştırmaya katılan bireylerin kan basıncı ölçümleri bireylerin nondominant kolundan, oturur pozisyonda iken 20 dakikalık dinlenme sonrası, Omron M2 HEM 7121 marka elektronik ölçüm aleti kullanılarak üç defa ölçülmüş ve ortalamaları alınmıştır.

Kan basıncı ölçümleri değerlendirme kriterleri Çizelge 2.1'de gösterilmiştir (Türk Kardiyoloji Derneği Ulusal Hipertansiyon Tedavi ve Takip Kılavuzu-TKD, 2020).

Çizelge 2.1. Kan basıncı ölçümleri değerlendirme kriterleri

	Kan basıncı (mmHg)		
Kan Basıncı Derecesi	**Sistolik**		**Diyastolik**
Optimal	< 120	ve	<80
Normal	<130	ve	< 85
Yüksek- Normal	130-139	veya	85-89
Hipertansiyon			
Evre 1	140-159	veya	90-99
Evre 2	160-179	veya	100-109
Evre 3	≥180	veya	≥110
İzole sistolik hipertansiyon (sınırda)	140-160	< 90	
İzole sistolik hipertansiyon	≥160	< 90	

2.3.1. Genel Bilgiler

Katılımcıların yaş, cinsiyet, sosyoekonomik durum, sağlık durumu gibi özelliklerinin incelendiği bölümdür. Bunun dışında bireylerin genel beslenme alışkanlıkları ve besinlerin pişirme yöntemlerine ilişkin bilgiler yer almaktadır.

2.3.2. Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi

2.3.2.1. Vücut Ağırlığı (kg)

Araştırma kapsamına alınan bireylerin vücut ağırlıkları 0,5 kg duyarlıklı Tanita BC532 marka vücut analiz cihazı ile ölçülmüştür. Bireylerin vücut ağırlıkları sabah açken, hafif giysiler giymiş ve ayakkabısız iken alınmıştır.

2.3.2.2. Boy Uzunluğu (cm)

Araştırma kapsamına alınan bireylerin boy uzunluğu, ayakkabısız, baş Frankfort düzlemi pozisyonunda (göz üçgeni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada, yere paralel), ayaklar yan yana iken (WHO, 2011) 0,01 cm duyarlı, taşınabilir Tartı marka boy ölçer kullanılarak alınmıştır.

2.3.2.3. Beden Kütle İndeksi (BKİ) (kg/m^2)

Katılımcıların BKİ değerleri araştırmacı tarafından [vücut ağırlığı (kg)/boy uzunluğu (m)^2] formülüne göre hesaplanmış, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) yetişkinler için BKİ sınıflamasına göre değerlendirilmiştir (Çizelge 2.2) (WHO, 2007).

Çizelge 2.2. Dünya Sağlık Örgütü yetişkinler için BKİ sınıflaması

Sınıflandırma	**BKİ (kg/m^2)**
Zayıf	<18,50
Normal	18,50-24,99
Hafif Şişman	25,00-29,99
Obez	30,00-39,99
Morbid obez	≥40,00

2.3.2.4. Vücut Yağ Yüzdesi (%)

Araştırma kapsamına alınan bireylerin vücut yağ yüzdeleri Tanita BC532 marka vücut analiz cihazı ile biyoelektriksel impedans (BİA) yöntemi kullanılarak alınmıştır. Analiz yöntemi; yağsız doku kütlesi ile yağ kütlesinin elektriksel geçirgenlik farkına dayalıdır (WHO, 2011). Bireylerin ölçümden 24-48 saat öncesinde ağır egzersiz yapmamaları, 8-12 saatlik aç ve çok sıvı tüketmemiş olmaları sorgulanmış, bu kriterleri karşılayanlar çalışmaya dahil edilmiştir.

2.3.2.5. Çevre Ölçümleri

2.3.2.5.1. Bel Çevresi (cm)

Katılımcıların bel çevresi kişi ayakta iken sağ tarafında en alt kaburga kemiği ile kalça kemik çıkıntısının orta noktasından mezura yere paralel konumda iken ölçülmüştür. Bireylerin bel çevresi değerlendirilirken DSÖ'nün sınıflaması kullanılmıştır (Çizelge 2.3) (WHO, 2011).

Çizelge 2.3. Dünya Sağlık Örgütü bel çevresi sınır noktaları ve metabolik komplikasyon riski

Metabolik Komplikasyon Riski	**Bel Çevresi (cm)**	
	Kadın	**Erkek**
Normal	<80	<94
Riskli	≥80	≥94
Yüksek Riskli	≥88	≥102

2.3.2.5.2. Üst Orta Kol Çevresi (ÜOKÇ) (cm)

Bireylerin ayakta dik durur pozisyonda iken sol kolları dirseklerinde 90°C bükülmüş, akromion ve olekranon arası esnemeyen mezura ile ölçülmüş ve orta noktaya işaret konmuştur. Daha sonra bireylerin kolları yanda ve avuç içleri uyluğa bakarken işaretlenen noktadan geçen çevre üzerinden esnemeyen bir mezura ile ölçüm yapılmıştır (WHO, 2011). Kadınlarda ≤23,2 cm yetersiz beslenme riskini, 23,3-29,3 cm yeterli beslenme durumunu, ≥29,4 cm aşırı beslenme riskini; erkeklerde ise ≤26,4 cm yetersiz beslenme riskini, 26,5-37,2 cm yeterli beslenme durumunu, ≥37,3 cm ise aşırı beslenme durumunu göstermektedir (NCHS, 2007).

2.3.2.5.3. Boyun Çevresi (cm)

Bireylerin boyun çevresinin ölçümünde esnemeyen mezura kullanılmış ve gırtlak çıkıntısının hemen altı çevrelenerek ölçüm alınmıştır. Kadınlar için boyun çevresi ölçümünün <34 cm olması normal, ≥34 cm olması riskli; erkeklerde <37 cm olması normal, ≥37 cm olması riskli kabul edilmiştir (Ashwell ve Browning, 2011).

2.3.2.5.4. Baldır Çevresi (cm)

Bireyler ayakta iken, alt ekstremitenin en geniş kısmı işaretlenmiştir. Daha sonra esnemeyen bir mezura yere paralel olacak şekilde yerleştirilerek ölçüm alınmıştır. Bu çalışmada baldır çevresinin değerlendirilmesinde kadın ve erkek bireyler için <31 cm normal, ≥31 cm riskli kabul edilmiştir (WHO, 1995).

2.3.2.6. Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı (TDKK) (mm)

Bireyler ayakta dik durur pozisyonda iken sol kolları dirsekten 90°C bükülmüş, akromion ve olekranon arası mezura ile ölçülerek orta noktaya işaret konmuştur. Daha sonra bireylerin kolları serbest ve yanlarda iken işaretlenen nokta baş ve işaret parmağı ile kavranmıştır (WHO, 2011). Ardından Holtain marka kaliper işaretlenen noktadan yaklaşık 1 cm uzaklığa yerleştirerek ölçüm alınmıştır. Erkeklerde ≤4,5 mm yetersiz beslenme riskini, 4,6-22,9 mm yeterli beslenme durumunu, ≥23,0 mm aşırı beslenme riskini; kadınlarda ise ≤11,0 mm yetersiz beslenme riskini, 11,1-37,4 mm yeterli beslenme durumunu, ≥37,5 mm ise aşırı beslenme riskini göstermektedir (NCHS, 2007).

2.3.3. Diyetsel AGE Alımlarının Hesaplanması

Çalışmada bireylerin besin tüketim kayıtlarından elde edilen veriler ile dAGE alımları Goldberg ve ark. (2004) ve Uribarri ve ark. (2010)'nın hazırlamış olduğu veritabanları kullanılarak hesaplanmıştır. Bu veri tabanlarında yer almayan besinlerin varlığında ise; benzer çalışmalarda (Angoorani ve ark., 2016; Scheijen ve ark., 2018; Almajwal ve ark., 2020) olduğu gibi besinin eşleştirmesi yapılarak AGE değerleri kullanılmıştır. Hesaplanan dAGE değerleri veri tabanlarında verilen şekilde 'kilounit (kU)/gün' olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada bireylerin dAGE alım miktarları çeyrekliklere ayrılmış (Q1<6612 kU/gün; Q2=6612-8783,5 kU/gün; Q3=8783,5-11649,8 kU/gün; Q4>11649,8 kU/gün) ve veriler çeyrekliklere göre değerlendirilmiştir.

2.3.4. Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği

Martinez-Gonzalez ve ark. (2012) tarafından geliştirilen, bireylerin Akdeniz diyetine uyumunu saptayan ve Akdeniz diyetine uyumu ile ilgili kişiye hemen geri bildirim verebilmek için geliştirilmiş 14 maddelik bir ölçek olan Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği kullanılmıştır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Pehlivanoğlu Özkan ve ark., (2019) tarafından yapılan ölçekte, benzer şekilde 12 tanesi besin tüketim sıklığı ve iki tanesi besin tüketim alışkanlıkları ile ilgili olmak üzere toplam 14 tane soru bulunmaktadır. Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği skorlama aralığı 0-14 puandır. Bireylerin ölçekten aldıkları toplam puan ≥7 ise yüksek uyumlu, <7 ise düşük uyumlu olarak sınıflandırılmaktadır (Pehlivanoğlu Özkan ve ark., 2019).

2.3.5. Oksidatif Denge Skoru

Bireylerin besin tüketim kayıtlarından diyetle aldıkları antioksidan ve pro-oksidan bileşenler değerlendirilerek oksidatif denge skoru hesaplanmıştır. Pro-oksidan

ve antioksidan özellik gösteren 13 bileşenden hesaplanan oksidatif denge skorunda pro-oksidanlar; kırmızı et (g/gün), demir (mg/gün), PUFA (g/gün), sigara ve alkol bileşenlerinden; antioksidanlar; turpgiller (g), β-karoten (µg), C vitamini (mg), likopen (µg), β-kriptoksantin (µg), E vitamini (mg), lutein-zeaksantin (µg), selenyum (µg) bileşenlerinden oluşmaktadır. Pro-oksidan ve antioksidan bileşenler, %20'lik persentillere göre puanlandırılmıştır. Pro-oksidanlar için en düşük alım persentili 4, en yüksek alım persentili 0 puan iken, antioksidan değişkenler tam tersi olup alınabilecek en üst puan 52'dir (Agalliu ve ark., 2011).

Oksidatif denge skorunun hesaplanmasında demir, kırmızı et, turpgiller, PUFA, C ve E vitamini değerleri BeBİS-8.1 programındaki veriler kullanılarak; likopen, selenyum, β-karoten, β-kriptoksantin, lutein-zeaksantin bileşenleri ise Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı'nın (USDA) hazırlamış olduğu veri tabanı kullanılarak hesaplanmıştır. Her bir bileşenin puanları persentillere göre toplanarak genel oksidatif denge skoru hesaplanmıştır. Düşük puan pro-oksidan etkinin baskınlığını, yüksek puan ise antioksidan etkinin baskınlığına işaret etmektedir (Agalliu ve ark., 2011).

2.3.6. Besin Tüketim Durumunun Saptanması

Geriye dönük 24 saati hatırlatma yöntemi kullanılarak bireylerin üç günlük besin tüketim kaydı, 'Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu' kullanılarak alınmıştır (Rakıcıoğlu ve ark., 2012). İki hafta içi bir gün hafta sonu olacak şekilde üç gün art arda alınan besin tüketim kayıtlarının ortalamaları "Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS)" kullanılarak hesaplanmıştır (BEBİS, 2017). Ardından günlük alım miktarları (Recommended Dietary Allowances-RDA) tabloları kullanılarak bireylerin besin ögesi alımlarının yeterlilik durumları değerlendirilmiştir (IOM, 2011). Bu değerlendirmede bireylerin ±33,0 kesim noktasına göre <%67,0 olanlar 'yetersiz', %66,7-133,0 olanlar 'yeterli' ve >%133,0 olanlar 'fazla' tüketim şeklinde sınıflandırılmıştır (Pekcan, 2016).

2.3.7. Besin Tüketim Sıklığı ve Miktarının Değerlendirilmesi

Bireylerin son bir aylık besin tüketim sıklıkları belirlenirken; anket formunda yer alan her bir besin için her gün, gün aşırı, haftada bir-iki, 15 günde bir, seyrek ve tüketmiyor ifadeleri kullanılmıştır. Aynı zamanda bireylerin besin tüketim sıklığı formundaki besinleri tüketim miktarları da sorgulanmış ve değerlendirilmiştir. Tüketilen besinlerin günlük ne kadar tüketildiğinin saptanmasında; "her gün" için "1", "gün aşırı" için "0,50", "haftada 1-2 kez" için "0,2145", "15 günde bir" için "0,067", "ayda bir" için "0,033" katsayısı ile çarpılarak günlük ortalama miktarlar elde edilmiştir (Kim, 2012; Willet, 2013).

2.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Çalışma sonunda elde edilen bulguların değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Sciences-SPSS paket programı kullanılmıştır. Yapılan analizlerin seçiminde verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin [(ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS), sayı (n) ve yüzde (%)] yanı sıra değerlendirmelerde, normal dağılım gösteren iki grup arası karşılaştırma parametrelerinde Student t test kullanılmıştır. Normal dağılımın sağlanmadığı durumlarda ise Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Niteliksel verilerin dağılımlarının karşılaştırılmasında Ki-Kare analizi kullanılmıştır. Birbirinden bağımsız ikiden fazla grubun ortalamalarının karşılaştırılmasında veriler normal dağılıma uygun ise One Way ANOVA testi; veriler normal dağılıma uygun değilse Kruskall Wallis testi uygulanmıştır. Gruplar arasındaki farkın incelenmesi için Post-Hoc analizi yapılmıştır. İki değişken arasındaki ilişkinin incelenmesinde parametrik test varsayımları sağlanmasında Pearson Korelasyon analizi kullanılmıştır. İlişkisi olan değişkenlerin etki oranlarını görebilmek için Stepwise Regresyon Analizi kullanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ ve $p<0,01$ düzeylerinde değerlendirilmiştir.

3. BULGULAR

Bu bölümde araştırmaya katılan sigara kullanmayan Tip 2 diyabetli bireyler ile ilgili genel bilgiler, genel sağlık bilgileri, genel beslenme alışkanlıkları, Akdeniz diyeti uyum skoru, oksidatif denge skoru, bazı biyokimyasal bulguları, bazı antropometrik ölçümleri, besin tüketim durumları ve besin tüketim sıklıkları ve miktarları ile günlük enerji ve besin ögesi alımlarının RDA'ya göre yeterlilik durumları ve karşılama yüzdeleri yer almaktadır.

3.1. Genel Bilgiler

Çalışmaya 55 kadın (%57,3), 41 (%42,7) erkek olmak üzere toplam 96 birey katılmıştır. Çizelge 3.1'de katılımcıların bazı sosyodemografik özelliklerinin dağılımı verilmiştir. Kadınların yaş ortalaması 49,2±8,7 yıl iken erkeklerin 51,3± 9,2 yıldır.

Bireylerin yaş dağılımları değerlendirildiğinde katılımcıların %19,8'inin 32-42 yıl, %40,6'sının 43-53 yıl ve %39,6'sının 54-64 yılları arasında olduğu saptanmıştır. Katılımcıların %19,8'i sosyoekonomik durumunu geliri giderinden az; %68,8'i geliri giderine eşit olarak değerlendirmiştir. Kadınların %61,8'inin öğrenim durumu ilkokul, %14,5'inin üniversite iken; erkeklerin %29,3'ünün ilkokul, %26,8'inin üniversite düzeyindedir. Genel toplamda bireylerin %3,1'i okuryazar değildir. Bireylerin meslekleri incelendiğinde, kadınların %69,2'si ev hanımı; erkeklerin %41,5'i emekli, %31,7'si memurdur (Çizelge 3.1).

Çizelge 3.1. Katılımcıların bazı sosyodemografik özellikleri

Bazı Özellikler		Kadın (n=55)		Erkek (n=41)		Toplam (n=96)	
		n	%	n	%	n	%
Medeni Durum	Bekar	9	16,4	3	7,3	12	12,5
	Evli	46	83,6	38	92,7	84	87,5
Yaş (yıl)	32-42	12	21,8	7	17,1	19	19,8
	43-53	25	45,5	14	34,1	39	40,6
	54-64	18	32,7	20	48,8	38	39,6
	X̄±SS	49,2±8,7		51,3± 9,2		50,1±8,9	
Sosyoekonomik Durum	Gelir giderden daha az	16	29,1	3	7,3	19	19,8
	Gelir gidere eşit	35	63,6	31	75,6	66	68,8
	Gelir giderden daha fazla	4	7,3	7	17,1	11	11,4
Öğrenim Durumu	Okuryazar değil	3	5,5	-	-	3	3,1
	Yalnızca okuryazar	4	7,3	2	4,9	6	6,3
	İlkokul	34	61,8	12	29,3	46	47,9
	Ortaokul	1	1,8	11	26,8	12	12,5
	Lise	5	9,1	5	12,2	10	10,4
	Üniversite	8	14,5	11	26,8	19	19,8
Meslek	Emekli	2	3,6	17	41,5	19	19,8
	Memur	8	14,5	13	31,7	21	21,9
	Serbest meslek	6	10,9	6	14,6	12	12,5
	İşçi	1	1,8	4	9,8	5	5,2
	Ev hanımı/çalışmıyor	38	69,2	1	2,4	39	40,6

Katılımcıların daha önce sigara içme durumları Çizelge 3.2'de verilmiştir. Kadınların %83,6'sı, erkeklerin %58,5'i daha önce sigara içmemiştir. Daha önce sigara içen kadın ve erkeklerin oranı sırası ile %16,4 ve %41,5'tir. Daha önce sigara içen bireylerin (n=26) sigarayı ne kadar süre önce bıraktıkları incelendiğinde, bu sürenin kadınlarda (n=9) ortalama 8,7±7,4 yıl; erkeklerde (n=17) 11,9±7,6 yıl olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 3.2. Katılımcıların daha önce sigara içme durumları

Daha Önce Sigara İçme Durumu	Kadın (n=55)		Erkek (n=41)		Toplam (n=96)	
	n	%	n	%	n	%
İçmedi	46	83,6	24	58,5	70	72,9
İçti	9	16,4	17	41,5	26	27,1

3.2. Genel Sağlık Bilgileri

Katılımcıların Tip 2 diyabet dışında hekim tarafından tanısı konmuş kronik hastalıklarının olma durumu Çizelge 3.3'te verilmiştir. Bireylerin %57,3'ünün Tip 2 diyabete eşlik eden başka bir kronik hastalığının olmadığı, %42,7'sinin eşlik eden başka bir hastalığının olduğu görülmüştür. Tip 2 diyabet dışında başka bir kronik hastalığı olan bireylerin %26,8'inin (Kadın: %20,8, Erkek: %35,3) endokrin sistem, %19,5'inin (Kadın: %33,3, Erkek:-) kas-kemik-eklem, %17,1'inin (Kadın: %12,5, Erkek: %23,5) sinir sistemi hastalığının olduğu saptanmıştır.

Çizelge 3.3. Katılımcıların diyabet hastalığına eşlik eden hastalık bulunma durumu ve eşlik eden hastalıklar

Sağlık Bilgileri		Kadın (n=55)		Erkek (n=41)		Toplam (n=96)	
		n	%	n	%	n	%
Eşlik Eden Hastalık	Yok	31	56,4	24	58,5	55	57,3
	Var	24	43,6	17	41,5	41	42,7
Hastalık Türleri	Anemi	-	-	1	5,9	1	2,4
	Hipertansiyon	4	16,7	-	-	4	9,8
	Alt solunum yolları hastalıkları	3	12,5	-	-	3	7,3
	Kas-kemik-eklem hastalıkları	8	33,3	-	-	8	19,5
	Ürogenital hastalıklar	-	-	1	5,9	1	2,4
	Üst solunum sistemi hastalıkları	-	-	4	23,5	4	9,8
	Deri hastalıkları	-	-	1	5,9	1	2,4
	Endokrin sistem hastalıkları	5	20,8	6	35,3	11	26,8
	Sinir sistemi hastalıkları	3	12,5	4	23,5	7	17,1
	Psikiyatrik hastalıklar	1	4,2	-	-	1	2,4

Bireylerin ailesinde diyabet hastalığı bulunup bulunmadığı Çizelge 3.4'te incelenmiştir.

Çizelge 3.4. Katılımcıların ailelerinde diyabet hastalığı varlığı ile yakınlık derecesi, diyabet hastalığı süresi

Özellikler		Kadın (n=55)		Erkek (n=41)		Toplam (n=96)	
		n	%	n	%	n	%
Ailede Diyabet Hastalığı	Yok	15	27,3	14	34,1	29	30,2
	Var	40	72,7	27	65,9	67	69,8
Yakınlık Derecesi*	Anne	22	55,0	25	92,6	47	70,1
	Baba	14	35,0	2	7,4	16	23,9
	Kardeş	6	15,0	1	3,7	7	10,4
Diyabet Hastalığı Süresi (yıl)	X̄±SS	9,8±8,2		11,9±8,1		10,8±8,2	

*Birden fazla cevap verilmiştir.

Katılımcıların %69,8'inin ailesinde diyabet hastalığı olduğu, %30,2'sinin diyabet hastalığı olmadığı saptanmıştır. Kadınların %72,7'sinde, erkeklerin ise %65,9'unda ailede diyabet öyküsü bulunmaktadır. Diyabetli bireylerin yakınlık derecesi incelendiğinde katılımcıların %70,1'inin annesinde, %23,9'unun babasında, %10,4'ünün kardeşinde diyabet öyküsünün bulunduğu saptanmıştır. Katılımcıların ortalama diyabet hastalığı süresinin 10,8±8,2 yıl (K: 9,8±8,2 yıl, E: 11,9± 8,1 yıl) olduğu saptanmıştır.

Katılımcıların diyabet tedavisinde kullandıkları yöntemler Çizelge 3.5'te verilmiştir. Buna göre katılımcıların %67,7'sinin tıbbi beslenme tedavisi+insülin kullandığı, %30,2'sinin tıbbi beslenme tedavisi+oral antidiyabetik kullandığı, %2,1'nin yalnızca tıbbi beslenme tedavisi aldığı saptanmıştır. Kadınların %70,9'unun, erkeklerin %63,4'ünün tıbbi beslenme tedavisi+insülin kullandığı belirlenmiştir.

Çizelge 3.5. Katılımcıların diyabet tedavi yöntemleri

Diyabet Tedavi Yöntemi	Kadın (n=55)		Erkek (n=41)		Toplam (n=96)	
	n	%	n	%	n	%
Yalnızca Tıbbi Beslenme Tedavisi	2	3,6	-	-	2	2,1
Tıbbi Beslenme Tedavisi + Oral Antidiyabetik	14	25,5	15	36,6	29	30,2
Tıbbi Beslenme Tedavisi + İnsülin	39	70,9	26	63,4	65	67,7

3.3. Genel Beslenme Alışkanlıkları

Katılımcıların öğün düzenleri ve öğün atlama nedenleri Çizelge 3.6'da verilmiştir. Bireylerin günlük ana öğün sayıları incelendiğinde kadınların ve erkeklerin sırası ile %61,8'inin ve %63,4'ünün günde üç öğün; %34,6'sının ve %31,7'sinin iki öğün; %3,6'sının ve %4,9'unun bir öğün tükettiği belirlenmiştir.

Kahvaltı yapma sıklığı incelendiğinde, kadınların %90,9'unun her gün, %5,5'inin nadiren kahvaltı yaptığı veya hiç yapmadığı; erkeklerin %90,4'ünün her

gün, %4,3'ünün haftada beş-altı ve %4,3'ünün haftada üç-dört kez kahvaltı yaptığı saptanmıştır. Kadınların ve erkeklerin sırası ile; %61,8'inin ve %63,4'ünün her gün öğle yemeği yediği; %20,1'inin ve %19,5'inin nadiren öğle yemeği yediği veya hiç öğle yemeği yemediği görülmüştür. Kadınların %98,2'sinin, erkeklerin %95,1'inin her gün akşam öğünü tükettiği saptanmıştır.

Kadınların (n=5) kahvaltı atlama nedenleri incelendiğinde %40,0'ının canının istemediği, %20,0'sinin uyanamadığı, %40,0'ının alışkın olmadığı görülmüştür. Erkeklerin (n=4) tamamının zaman olmaması sebebi ile kahvaltı öğününü atladığı görülmüştür.

Öğle öğünü atlama sebeplerine bakıldığında sırasıyla kadınların (n=21) ve erkeklerin (n=15) %71,4'ünün ve %20,0'sinin alışkın olmaması; %23,8'inin ve %46,6'sının zamanının olmaması kaynaklı olduğu saptanmıştır. Kadınların %58,2'sinin düzenli ara öğün yapmadığı %41,8'inin ise düzenli ara öğün tüketmediği görülmüştür. Erkeklerin ise %87,8'inin düzenli ara öğün tüketmediği, %12,2'sinin düzenli ara öğün tükettiği belirlenmiştir (Çizelge 3.6).

Çizelge 3.6. Katılımcıların öğün düzenleri

Öğün Düzenleri	Sıklık	Kadın		Erkek	
		n	%	n	%
Ana öğün sayısı	Bir	2	3,6	2	4,9
	İki	19	34,6	13	31,7
	Üç	34	61,8	26	63,4
Kahvaltı öğünü sıklığı	Her gün	50	90,9	37	90,4
	Haftada5-6	1	1,8	2	4,3
	Haftada3-4	1	1,8	2	4,3
	Haftada1-2	-	-	-	-
	Nadiren-Hiç	3	5,5	-	-
Öğle öğünü sıklığı	Her gün	34	61,8	26	63,4
	Haftada5-6	1	1,8	2	4,9
	Haftada3-4	1	1,8	1	2,4
	Haftada1-2	8	14,5	4	9,8
	Nadiren-Hiç	11	20,1	8	19,5
Akşam öğünü sıklığı	Her gün	54	98,2	39	95,1
	Haftada5-6	-	-	2	4,9
	Haftada1-2	1	1,8	-	-
Kahvaltı atlama nedenleri	Canı İstememe	2	40,0	-	-
	Uyanamama	1	20,0	-	-
	Zamanın Olmaması	-	-	4	100,0
	Alışkın Olmama	2	40,0	-	-
Öğle öğünü atlama nedenleri	Canı İstememe	1	4,8	5	33,4
	Zamanın Olmaması	5	23,8	7	46,6
	Alışkın Olmama	15	71,4	3	20,0
Akşam öğünü atlama nedenleri	Zamanının Olmaması	1	100,0	2	100,0
Düzenli ara öğün	Tüketmez	32	58,2	36	87,8
	Tüketir	23	41,8	5	12,2

Katılımcıların yemek yeme hızları incelendiğinde (Çizelge 3.7), kadınların %49,1'i orta, %25,5'i hızlı, %14,5'i yavaş, %7,3'ü çok yavaş hızda; erkeklerin ise %36,6'sı hızlı, %29,3'ü orta, %24,4'ü yavaş hızda yemek yediklerini beyan etmişlerdir. Kadınların %92,7'si ve erkeklerin %85,4'ü yemeğin tadına bakmadan tuz

eklemediklerini; sırası ile %7,3'ü ve %14,6'sı yemeğin tadına bakmadan tuz ekleme davranışı gösterdiklerini bildirmişlerdir. Ayrıca kadınların %56,4'ü; erkeklerin %87,8'i açıktan (paketli olmayan) baharat satın almamaktadır.

Çizelge 3.7. Katılımcıların yemek yeme hızı, tuz ekleme ve paketli olmayan baharat alma durumları

Davranışlar		**Kadın (n=55)**		**Erkek (n=41)**	
		n	**%**	**n**	**%**
Yeme Hızı	Çok yavaş	4	7,3	-	-
	Yavaş	8	14,5	10	24,4
	Orta	27	49,1	12	29,3
	Hızlı	14	25,5	15	36,6
	Çok hızlı	2	3,6	4	9,7
Yemeğin Tadına Bakmadan Tuz	Eklemez	51	92,7	35	85,4
	Ekler	4	7,3	6	14,6
Açıktan (paketli olmayan) Baharat Satın	Alır	24	43,6	5	12,2
	Almaz	31	56,4	36	87,8

Çizelge 3.8'de katılımcıların yemeklerde kullandıkları yağ çeşitleri verilmiştir.

Çizelge 3.8. Katılımcıların yemeklerde kullandıkları yağlar

Yemekler	**Zeytinyağı**		**Ayçiçeği yağı**		**Tereyağı**		**Margarin**		**Mısırözü yağı**	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Et yemekleri	21	21,9	66	68,8	4	4,1	5	5,2	-	-
Sebze yemekleri	24	25,0	68	70,8	-	-	4	4,2	-	-
Çiğ sebzeler (salata)	47	48,9	49	51,1	-	-	-	-	-	-
Pilavlar	2	2,1	32	33,3	49	51,0	9	9,4	4	4,2
Hamur işleri	15	15,6	63	65,6	7	7,3	6	6,3	5	5,2
Kurubaklagiller	19	19,8	71	74,0	-	-	-	-	6	6,2
Çorbalar	19	19,8	71	74,0	-	-	-	-	6	6,2
Soğuk mezeler	24	25,0	66	68,8	-	-	-	-	6	6,2
Sıcak mezeler	24	25,0	66	68,8	-	-	-	-	6	6,2

Et yemeklerinde bireylerin %68,8'inin ayçiçeği yağı, %21,9'unun zeytinyağı ve %5,2'sinin margarin kullandığı; sebze yemeklerinde %70,8'inin ayçiçeği yağı kullandığı; salatalarda %51,1'inin ayçiçeği, %48,9'unun zeytinyağı kullandığı

görülmüştür. Katılımcıların %33,3'ü pilavlarda ayçiçeği yağı kullanırken %51,0'i tereyağı, %9,4'ü tereyağı kullanmaktadır. Soğuk ve sıcak mezelerde katılımcıların %68,8'i ayçiçeği yağı kullanmakta iken; %25,0'i zeytinyağı kullanmaktadır.

Katılımcıların et türlerinin pişirme yöntemleri Çizelge 3.9'da verilmiştir. Tavuk etinin pişirme yöntemleri incelendiğinde; katılımcıların %56,3'ü haşlama yöntemi, %6,3'ü az yağda kavurma yöntemi, %10,4'ü fırınlama yöntemi kullanmıştır. Bireylerin %63,5'i kırmızı eti haşlama yöntemi ile, %13,6'sı ızgara yöntemi ile, %11,5'i az yağda kavurma yöntemi ile pişirmektedir. Balık pişirme yöntemleri incelendiğinde ise; katılımcıların %12,5'inin ızgara ve fırınlama, %8,3'ünün buğulama yöntemi kullandığı saptanmıştır. Araştırmaya katılanların tavuğu (%56,3) ve kırmızı eti (%63,5) pişirirken haşlama, balığı pişirirken (%36,5) derin yağda kızartma yöntemi tercih ettiğini belirlemiştir.

Çizelge 3.9. Katılımcıların et türlerini pişirme yöntemleri

Et Türleri	Haşlama		Derin yağda kızartma		Az yağda kavurma		Kendi suyunda pişirme		Izgara		Fırınlama		Buğulama	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tavuk	54	56,3	1	1,0	6	6,3	15	15,6	10	10,4	10	10,4	-	-
Kırmızı et	61	63,5	1	1,0	11	11,5	9	9,4	13	13,6	1	1,0	-	-
Balık	-	-	35	36,5	26	27,1	3	3,1	12	12,5	12	12,5	8	8,3

Çizelge 3.10'da katılımcıların et türlerini marine etme durumları verilmiştir. Tavuk etinin marine edilme durumları incelendiğinde; katılımcıların %86,5'inin marine etmediği, %13,5'inin ise marine ettiği görülmüştür. Benzer şekilde kadınların %83,6'sı, erkeklerin %90,2'si tavuk etini marine etmemektedir. Katılımcıların %82,3'ü kırmızı eti marine etmez iken; %16,7'si marine etmektedir. Balığın marinasyon durumu incelendiğinde ise; katılımcıların %96,9'unun marine etmediği, %3,1'inin marine ettiği saptanmıştır.

Çizelge 3.10. Katılımcıların et türlerini marine etme durumları

Et Türleri	Marine Etme Durumu	Kadın (n=55)		Erkek (n=41)		Toplam (n=96)	
		n	%	n	%	n	%
Tavuk Eti	Etmez	46	83,6	37	90,2	83	86,5
	Eder	9	16,4	4	9,8	13	13,5
Kırmızı Et	Etmez	42	76,4	37	90,2	79	82,3
	Eder	13	23,6	4	9,8	17	16,7
Balık	Etmez	53	96,4	40	97,6	93	96,9
	Eder	2	3,6	1	2,4	3	3,1

Et türlerini hemen tüketmeyip saklama yöntemi kullanan katılımcıların tavuk etini, kırmızı eti ve balığı saklama süreleri ve saklama yerleri Çizelge 3.11'de verilmiştir. Tavuk etinin buzdolabında saklama süreleri incelendiğinde bireylerin %45,0'inin iki gün, %26,7'sinin bir gün, %18,3'ünün üç-beş gün sakladığı görülmüştür. Katılımcıların %37,2'si tavuk etini bir-iki hafta, %25,6'sı bir-iki ay, %8,1'i dört ay ve daha fazla süre derin dondurucuda saklamaktadır. Kırmızı etin buzdolabında saklama süresine bakıldığında bireylerin %48,3'ünün bir gün, %22,4'ünin üç-beş gün sakladığı; derin dondurucuda ise %57,3'ünün dört ay ve daha fazla, %18,0'inin üç-dört ay, %16,9'unun bir-iki ay sakladığı saptanmıştır. Katılımcıların yalnızca altısının (%100,0) balık etini derin dondurucuda bir-iki hafta sakladığı belirlenmiştir.

Çizelge 3.11. Katılımcıların et türlerini saklama yerleri ve süreleri

Et türleri	1 gün		2 gün		3-5 gün		1-2 hafta		1-2 ay		3-4 ay		4 ay ve daha fazla	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tavuk eti*														
Buzdolabı (n=60)	16	26,7	27	45,0	11	18,3	6	10,0	-	-	-	-	-	-
Derin dondurucu (n=86)	-	-	8	9,3	11	12,8	32	37,2	22	25,6	6	7,0	7	8,1
Kırmızı et*														
Buzdolabı (n=58)	28	48,3	14	24,1	13	22,4	-	-	-	-	-	-	3	5,2
Derin dondurucu (n=89)	-	-	4	4,5	1	1,1	2	2,2	15	16,9	16	18,0	51	57,3
Balık*														
Derin dondurucu (n=6)	-	-	-	-	-	-	6	100,0	-	-	-	-	-	-

*Her bir et türü için birden fazla cevap işaretlenmiştir.

3.4. Antropometrik Ölçümler, Biyokimyasal Bulgular ve Kan Basınçları

Katılımcıların bazı antropometrik ölçümlerine ilişkin veriler Çizelge 3.12'de verilmiştir. Kadınların ortalama vücut ağırlığı 83,5±15,8 kg, erkeklerin 93,5± 18,1 kg'dır. Ortalama boy uzunlukları kadınlarda ve erkeklerde sırası ile 163,7±8,7 cm, 171,8±7,5 cm'dir. Kadınların ve erkeklerin ortalama bel çevresi ölçümleri sırası ile 102,1±14,0 cm, 97,9±12,7 cm'dir. Kadınların ve erkeklerin ortalama ÜOKÇ sırası ile 31,4±3,9 cm iken; erkeklerin 32,0±3,9 cm'dir. Triseps deri kıvrım kalınlığı ise kadınlarda 26,6±4,0 mm, erkeklerde 26,0±4,2 mm'dir. Bireylerin ortalama boyun çevreleri değerlendirildiğinde; kadınların 35,3±2,6 cm, erkeklerin 34,9±2,9 cm'dir. Kadınların ortalama vücut yağ yüzdeleri %39,5±9,3, erkeklerin %20,1±7,3'tür.

Çizelge 3.12. Katılımcıların bazı antropometrik ölçümlerinin ortalama, SS, medyan ve alt-üst değerleri

Bazı Ölçümler	Kadın (n=55)			Erkek (n=41)		
	X̄±SS	Medyan	Alt-Üst	X̄±SS	Medyan	Alt-Üst
Vücut ağırlığı (kg)	83,5±15,7	80,7	39,3-126,2	93,5± 18,1	90	63,2-147,8
Boy uzunluğu (cm)	163,7±8,7	160	146-180	171,8±7,5	172	155-187
Bel çevresi (cm)	102,1±14,1	100	66-136	97,9±12,7	94	78-143
ÜOKÇ* (cm)	31,4±3,9	31	21-40	32,0±3,9	32	23-44
TDKK (mm)**	26,6±4,0	27	14-35	26,0±4,2	26	10-36
Boyun çevresi (cm)	35,3±2,6	35	30-42	34,9±2,9	35	25-45
Vücut yağ yüzdesi (%)	39,5±9,3	40,7	12-53,7	20,1±7,3	19	7-42

*ÜOKÇ: Üst Orta Kol Çevresi
**TDKK: Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı

Çizelge 3.13'te araştırmaya katılanlarda bel çevresi, boyun çevresi, baldır çevresi, ÜOKÇ ve TDKK değerlendirmeleri verilmiştir.

Çizelge 3.13. Katılımcıların bazı antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi

Bazı Antropometrik Ölçümler	Sınıflandırma	Kadın (n=55)		Erkek (n=41)	
		n	%	n	%
Bel çevresi (cm)	Normal	1	1,8	20	48,8
	Riskli	7	12,7	9	22,0
	Yüksek riskli	47	85,5	12	29,2
Boyun çevresi (cm)	Normal	11	20,0	34	17,1
	Riskli	44	80,0	7	82,9
Baldır çevresi (cm)	Normal	10	18,2	17	41,5
	Riskli	45	81,8	24	58,5
ÜOKÇ (cm)	Yetersiz beslenme riski	1	1,8	3	7,3
	Normal beslenme	18	32,7	36	87,8
	Aşırı beslenme riski	36	65,5	2	4,9
TDKK (mm)	Yetersiz beslenme riski	-	-	-	-
	Normal beslenme	55	100,0	4	9,8
	Aşırı beslenme riski	-	-	37	90,2

Bel çevresinin değerlendirilmesinde kadınların %85,5'inin yüksek riskli, %12,7'sinin riskli, %1,8'inin normal olduğu; erkeklerin %48,8'inin normal, %29,3'ünün yüksek riskli ve %22,0'sinin riskli olduğu belirlenmiştir. Boyun çevresine göre değerlendirme incelendiğinde, kadınların %80,0'i; erkeklerin %82,9'u riskli olarak saptanmıştır. Baldır çevresine göre kadınların çoğunluğunun (%81,8) ve erkeklerin yarıdan fazlasının (%58,5) riskli olduğu görülmüştür. Üst orta kol çevresi ölçümleri değerlendirildiği zaman, kadınların ve erkeklerin sırasıyla %65,5 ve %4,9'unun aşırı beslenme riski taşıdığı saptanmıştır. Kadınların tamamının (%100) TDKK'na göre normal beslenme durumunda olduğu, erkeklerin %90,2'sinin ise aşırı beslenme riskinde olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 3.14'te katılımcıların bazı biyokimyasal parametrelerinin ortalama, SS, medyan ve alt-üst değerleri verilmiştir. Bireylerin ortalama açlık kan glukozu 129,6±57,1 mg/dL, ortalama HbA1c değerleri %8,2±2,0'dir. Kan yağları incelendiğinde, ortalama TG değerleri 212,4±56,8 mg/dL, toplam kolesterol 219,9±42,4 mg/dL, LDL kolesterol 125,0±38,1 mg/dL, HDL kolesterol 42,2±5,8

mg/dL'dir. Bireylerin akut faz reaktanlarından biri olan, inflamasyon belirteci CRP ortalamaları ise 5,6±3,6 mg/L'dir.

Katılımcıların kan basınçlarına ait bilgiler Çizelge 3.15'te verilmiştir. Buna göre bireylerin ortalama sistolik kan basıncı (SKB) 124,3±9,6 mmHg iken, diyastolik kan basıncı (DKB) 83,7±12,8 mmHg'dır. Kadınların ve erkeklerin ortalama SKB değerleri sırası ile 123,5±9,3 mmHg, 125,4±10,0 mmHg iken; ortalama DKB değerleri sırası ile 82,8±9,9 mmHg, 86,7±10,5 mmHg'dır.

Çizelge 3.14. Katılımcıların bazı biyokimyasal parametrelerinin ortalama, SS, medyan ve alt-üst değerleri

Bazı Biyokimyasal Parametreler	Kadın (n=55)			Erkek (n=41)			Toplam (n=96)		
	X̄±SS	Medyan	Alt-Üst	X̄±SS	Medyan	Alt-Üst	X̄±SS	Medyan	Alt-Üst
Açlık kan glukozu (mg/dL)	130,7±60,9	100	72-351	128,1±52,3	99	69-233	129,6±57,1	100,0	69,0-351,0
HbA1c (%)	8,2±2,1	7,3	5-14	8,3±1,8	7,8	6,2-12,3	8,2±2,0	7,6	5,3-14,0
Trigliserit (mg/dL)	206,5±54,1	204	81-342	220,2±59,9	208	121-367	212,4±56,8	204,5	81,0-367,0
Toplam kolesterol (mg/dL)	218,0±47,0	213	120-315	22,3±35,8	223	158-298	219,9±42,4	215,5	120,0-315,0
LDL-K (mg/dL)	120,1±39,7	103	65-198	131,5±35,2	126	77-190	125,0±38,1	119,5	65,0-198,0
HDL-K (mg/dL)	42,7±6,1	42	32-62,4	41,7±5,3	44	32-55	42,2±5,8	43,0	32,0-62,4
CRP (mg/L)	5,6±3,8	4	1,4-14,7	5,7±3,3	4,5	2-13,1	5,6±3,6	4,5	1,4-14,7

Çizelge 3.15. Katılımcıların kan basınçlarının ortalama, SS, medyan ve alt-üst değerleri

Kan Basınçları	Kadın (n=55)			Erkek (n=41)			Toplam (n=96)		
	X̄ ±SS	Medyan	Alt-Üst	X̄ ±SS	Medyan	Alt-Üst	X̄ ±SS	Medyan	Alt-Üst
SKB (mmHg)	123,5±9,3	122	110-145	125,4±10,0	128	108-139	124,3±9,6	126,0	108,0-145,0
DKB (mmHg)	82,8±9,9	80	68-100	86,7±10,5	93	68-101	83,7±12,8	84,0	9,0-101,0

3.5. Bireylerin dAGE Alımları ile Genel Özellikleri ve Sağlık Durumları

Tip 2 diyabetli bireylerin üç günlük besin tüketim kayıtlarından hesaplanan dAGE alımları değerlendirilmiş ve veriler dAGE alımları çeyrekliklere ayrılarak incelenmiştir (Q1<6612 kU/gün; Q2=6612-8783,5 kU/gün; Q3=8783,5-11649,8 kU/gün; Q4>11649,8 kU/gün). Bu durum göz önüne alınarak Çizelge 3.16'da katılımcıların bazı sosyodemografik özellikleri ile dAGE alımlarının arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Buna göre katılımcıların cinsiyet, medeni durum, çocuk sahibi olma durumu, çocuk sayısı, sosyoekonomik durum ile dAGE alımlarının çeyreklikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$). Katılımcıların öğrenim durumları ve meslekleri ile dAGE alımlarının çeyreklikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Q1 ve Q2 dilimindeki ilkokul eğitim düzeyine (sırası ile %62,5 ve %58,3) sahip olanların oranı, okuryazar olmayan (%4,2), okuryazar (%8,3), ortaokul (%20,8), lise (%16,7) ve üniversite (%8,3) eğitim düzeyinde olanlardan anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$). Benzer şekilde Q1 ve Q2 dilimindeki ev hanımı (%62,5 ve %50,0) olanların oranı, emekli (%12,5 ve %29,2), memur (%12,5 ve %4,2), serbest meslek (%8,3 ve %16,7) ve işçi (%4,2) olanların oranından anlamlı düzeyde yüksektir. Q4 dilimindeki memur (%41,7) olanların oranı, emekli (%16,7), serbest meslek (%12,5) işçi (%4,2) ve ev hanımı (%25,0) olanların oranından anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$).

Bireylerin daha önce sigara içme durumları ile dAGE alımları arasındaki fark değerlendirildiğinde, en yüksek dAGE alım çeyreğinde bulunan bireylerin %33,3'ünün daha önce sigara içtiği, %66,7'sinin ise içmediği; diğer çeyrekliklerdeki bireylerin %25,0'inin daha önce sigara içtiği, %75,0'inin daha önce sigara içmediği belirlenmiştir ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 3.16. Katılımcıların bazı sosyodemografik özellikleri ve daha önce sigara içme durumu ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

Bazı Sosyodemografik Özellikler		Q1 (n=24)		Q2 (n=24)		Q3 (n=24)		Q4 (n=24)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	6	25,0	11	45,8	13	54,2	11	45,8	,207
	Kadın	18	75,0	13	54,2	11	45,8	13	54,2	
Medeni durum	Bekar	6	25,0	3	12,5	2	8,3	1	4,2	,149
	Evli	18	75,0	21	87,5	22	91,7	23	95,8	
Çocuk	Yok	4	16,7	2	8,3	4	16,7	1	4,2	,428
	Var	20	83,3	22	91,7	20	83,3	23	95,8	
Çocuk sayısı	1	3	15,0	7	31,8	2	10,0	3	13,0	,281
	2	8	40,0	5	22,7	8	40,0	10	43,5	
	3	8	40,0	4	18,2	7	35,0	4	17,4	
	4 ve üzeri	1	5,0	6	27,2	3	15,0	7	30,4	
Sosyoekonomik durum	Gelir giderden az	7	29,2	5	20,8	5	20,8	2	8,3	,678
	Gelir gidere eşit	15	62,5	17	70,8	16	66,7	18	75,0	
	Gelir giderden fazla	2	8,3	2	8,3	3	12,5	4	16,7	
Öğrenim durumu	Okuryazar değil	1	4,2	1	4,2	1	4,2	-	-	**,045***
	Okuryazar	2	8,3	2	8,3	1	4,2	1	4,2	
	İlkokul	15	62,5	14	58,3	8	33,3	9	37,5	
	Ortaokul	-	-	5	20,8	4	16,7	3	12,5	
	Lise	4	16,7	-	-	5	20,8	1	4,2	
	Üniversite	2	8,3	2	8,3	5	20,8	10	41,7	
Meslek	Emekli	3	12,5	7	29,2	5	20,8	4	16,7	**,040***
	Memur	3	12,5	1	4,2	7	29,2	10	41,7	
	Serbest Meslek	2	8,3	4	16,7	3	12,5	3	12,5	
	İşçi	1	4,2	-	-	3	12,5	1	4,2	
	Ev Hanımı	15	62,5	12	50,0	6	25,0	6	25,0	
Daha önce sigara içme durumu	İçti	6	25,0	6	25,0	6	25,0	8	33,3	,889
	İçmedi	18	75,0	18	75,0	18	75,0	16	66,7	

*p<0,05 p: Ki-kare Testi

Çizelge 3.17'de çalışmaya katılan bireylerin bazı sağlık bilgileri ile dAGE alımlarının ilişkisi değerlendirilmiştir. Buna göre katılımcıların diyabete eşlik eden kronik hastalık varlığı, diyabet için uygulanan tedavi yöntemi, ailede diyabet öyküsü varlığı ve ailesinde diyabeti olanlar ile dAGE alımı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0,05).

Çizelge 3.17. Katılımcıların bazı sağlık bilgileri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

Bazı Sağlık Bilgileri	**Q1 (n=24)**		**Q2 (n=24)**		**Q3 (n=24)**		**Q4 (n=24)**		**p**
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	
Eşlik eden hastalık									
Yok	13	54,2	14	58,3	14	58,3	14	58,3	,988
Var	11	45,8	10	41,7	10	41,7	10	41,7	
Hastalık türü									
Anemi	-	-	-	-	1	10,0	-	-	-
Hipertansiyon	1	9,1	-	-	1	10,0	2	20,0	
Alt Solunum Yolları Hastalıkları	1	9,1	-	-	2	20,0	-	-	
Kas-Kemik-Eklem Hastalıkları	4	36,3	2	20,0	2	20,0	-	-	
Ürogenital Hastalıklar	1	9,1	-	-	-	-	-	-	
Üst Solunum Sistemi Hastalıkları	2	18,2	2	20,0	-	-	-	-	
Deri Hastalıkları	1	9,1	-	-	-	-	-	-	
Endokrin Sistem Hastalıkları	1	9,1	5	50,0	1	10,0	4	40,0	
Sinir Sistemi Hastalıkları	-	-	1	10,0	3	30,0	3	30,0	
Psikiyatrik Hastalıklar	-	-	-	-	-	-	1	10,0	
Diyabet tedavi yöntemi									
Yalnızca Tıbbi Beslenme Tedavisi	2	8,3	-	-	-	-	-	-	
Tıbbi Beslenme Tedavisi+Oral Antidiyabetik İlaç	9	37,5	7	29,2	8	33,3	5	20,8	,213
Tıbbi Beslenme Tedavisi+İnsülin	13	54,2	17	70,8	16	66,7	19	79,2	
Ailede diyabet öyküsü									
Var	8	33,3	7	29,2	7	29,2	7	29,2	,985
Yok	16	66,7	17	70,8	17	70,8	17	70,8	
Yakınlık derecesi*									
Anne	7	41,2	13	68,4	13	72,2	14	87,5	
Baba	7	41,2	3	15,8	4	22,2	3	12,5	,124
Kardeş	3	17,6	3	15,8	1	5,6	-	-	

*Birden fazla cevap işaretlenmiştir p: Ki-kare Testi

3.6. Bireylerin dAGE Alımları ile Genel Beslenme Alışkanlıkları

Çizelge 3.18'de çalışmaya katılan katılımcıların genel beslenme alışkanlıkları ile dAGE alımlarının çeyrekliklere göre dağılımları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için Ki-kare testi analizi sonuçları verilmiştir. Buna göre katılımcıların günlük tükettikleri ana öğün sayısı ile dAGE alımı arasında istatistiksel olarak anlamlılık yoktur ($p>0,05$).

Çizelge 3.19'da ana öğün atlayan katılımcıların atlama nedenleri ile dAGE alımları arasındaki ilişki incelenmiştir. Katılımcıların ana öğün atlama nedenlerinden öğle öğünü atlama nedenleri ile dAGE alımlarının çeyreklikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0,05$). Q1 diliminde öğle öğününde alışkanlığının olmaması nedeni ile (%88,9) ifade edenlerin oranı, canının istememesini (-) ve zamanının olmamasını (%11,1) ifade edenlerin oranından, Q2 diliminde öğle öğününde alışkanlığının olmamasını (%66,7) ifade edenlerin oranı, canının istememesini (%22,2) ve zamanının olmamasını (%11,1) ifade edenlerin oranından ve Q3 diliminde zamanının olmamasını (%66,6) ifade edenlerin oranı, alışkanlığının olmamasını (%16,7) ve canının istememesini (%16,7) ifade edenlerin oranından anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$).

Katılımcıların düzenli ara öğün tüketimi, yemek yeme hızı, yemeklerin tadına bakmadan tuz ekleme ve paketli olmayan baharat satın alma durumları ve günlük ortalama su içme miktarı değişkenleri ile dAGE alımlarının çeyreklikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 3.20).

Çizelge 3.18. Katılımcıların ana öğün tüketme durumu ve sıklıkları ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

Genel Beslenme Alışkanlıkları		Q1 (n=24)		Q2 (n=24)		Q3 (n=24)		Q4 (n=24)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Ana Öğün Sayısı	Bir	1	4,2	2	8,3	-	-	1	4,2	
	İki	10	41,7	10	41,7	10	41,7	5	20,8	,470
	Üç	13	54,1	12	50,0	14	58,3	18	75,0	
Ana Öğün Sıklıkları										
Kahvaltı	Her gün	22	91,7	21	87,5	21	87,5	23	95,8	-
	Haftada 5-6	-	-	-	-	3	12,5	-	-	
	Haftada 3-4	-	-	2	8,3	-	-	1	4,2	
	Nadiren veya hiç	2	8,3	1	4,2	-	-	-	-	
Öğle	Her gün	15	62,5	15	62,5	11	45,8	19	79,2	-
	Haftada 5-6	-	-	-	-	3	12,5	-	-	
	Haftada 3-4	1	4,2	-	-	1	4,2	-	-	
	Haftada 1-2	3	12,5	3	12,5	5	20,8	1	4,2	
	Nadiren veya hiç	5	20,8	6	25,0	4	16,7	4	16,7	
Akşam	Her gün	23	95,8	24	100,0	22	91,7	24	24,0	-
	Haftada 5-6	-	-	-	-	2	8,3	-	-	
	Haftada 1-2	1	4,2	-	-	-	-	-	-	

p: Ki-kare Testi

Çizelge 3.19. Katılımcıların ana öğün atlama nedenleri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

Ana Öğün Atlama Nedenleri		Q1 (n=12)		Q2 (n=12)		Q3 (n=19)		Q4 (n=6)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Kahvaltı	Canının istememesi	-	-	-	-	2	66,7	-	-	-
	Uyanamamak	1	50,0	-	-	-	-	-	-	
	Zamanının olmaması	-	-	2	66,7	1	33,3	1	100,0	
	Alışkanlığının olmaması	1	50,0	1	33,3	-	-	-	-	
Öğle	Canının istememesi	-	-	2	22,2	2	16,7	2	33,3	**,021***
	Zamanının olmaması	1	11,1	1	11,1	8	66,6	2	33,3	
	Alışkanlığının olmaması	8	88,9	6	66,7	2	16,7	2	33,3	
Akşam	Zamanının olmaması	1	100,0	-	-	2	100,0	-	-	-

*p<0,05 p: Ki-kare Testi

Çizelge 3.20. Katılımcıların bazı beslenme davranışları ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

Bazı Beslenme Davranışları		Q1 (n=24)		Q2 (n=24)		Q3 (n=24)		Q4 (n=24)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Ara Öğün	Tüketmez	14	58,3	17	70,8	17	70,8	20	83,3	,304 [ł]
	Tüketir	10	41,7	7	29,2	7	29,2	4	16,7	
Yemek Yeme Hızı	Çok Yavaş	-	-	2	8,3	2	8,3	-	-	,269 [ł]
	Yavaş	4	16,7	6	25,0	3	12,5	5	20,8	
	Orta	13	54,2	9	37,5	6	25,0	11	45,8	
	Hızlı	6	25,0	7	29,2	9	37,5	7	29,2	
	Çok Hızlı	1	4,2	-	-	4	16,7	1	4,2	
Yemeklerin Tadına Bakmadan Tuz	Eklemez	21	87,5	22	91,7	22	91,7	21	87,5	,930 [ł]
	Ekler	3	12,5	2	8,3	2	8,3	3	12,5	
Açıktan (Paketli Olmayan) Baharat	Almaz	14	58,3	14	58,3	19	79,2	20	83,3	,108 [ł]
	Alır	10	41,7	10	41,7	5	20,8	4	16,7	
	F		**X̄ ±SS**		**X̄ ±SS**		**X̄ ±SS**		**X̄ ±SS**	
Bir Günde Ortalama Su Tüketim Miktarı	1,574		2,3±1,0		1,9±0,8		2,4±0,8		2,1±0,1	,201 [ǂ]

p [ł]: Ki-kare Testi p [ǂ]: One-Way ANOVA Testi

Çizelge 3.21'de çalışmaya katılan bireylerin çeyrekliklere ayrılan dAGE alımları ile yemeklerde genel olarak kullandıkları yağ dağılımları değerlendirilmiştir.

Çizelge 3.21. Katılımcıların yemekleri pişirmede kullandıkları yağ türleri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

Yemek ve Yağ Türleri	Q1 (n=24)		Q2 (n=24)		Q3 (n=24)		Q4 (n=24)		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Et Yemekleri									
Zeytinyağı	3	12,5	4	16,7	7	29,2	7	29,2	,449
Ayçiçeği yağı	20	83,3	19	79,1	13	54,2	14	58,3	
Tereyağı	-	-	1	4,2	2	8,3	1	4,2	
Mısırözü yağı	1	4,2	-	-	2	8,3	2	8,3	
Sebze Yemekleri									
Zeytinyağı	5	20,8	4	16,7	8	33,3	7	29,2	,303
Ayçiçeği yağı	19	79,2	20	83,3	14	58,4	15	62,5	
Mısırözü yağı	-	-	-	-	2	8,3	2	8,3	
Çiğ Sebzeler (salatalar)									
Zeytinyağı	7	29,2	9	37,5	17	70,8	14	58,3	**,015***
Ayçiçeği yağı	17	70,8	15	62,5	7	29,2	10	41,7	
Pilavlar									
Zeytinyağı	-	-	-	-	2	8,3	-	-	,432
Ayçiçeği yağı	10	41,7	7	29,1	6	25,0	9	37,5	
Tereyağı	10	41,7	16	66,7	11	45,9	12	50,0	
Margarin	3	12,4	1	4,2	3	12,5	2	8,3	
Mısırözü yağı	1	4,2	-	-	2	8,3	1	4,2	
Hamur İşleri									
Zeytinyağı	3	12,5	2	8,3	6	25,0	4	16,7	,654
Ayçiçeği yağı	15	62,5	19	79,2	13	54,1	16	66,7	
Tereyağı	3	12,5	2	8,3	1	4,2	1	4,2	
Margarin	2	8,3	1	4,2	1	4,2	2	8,3	
Mısırözü yağı	1	4,2	-	-	3	12,5	1	4,2	
Kurubaklagiller									
Zeytinyağı	2	8,3	4	16,7	6	25,0	7	29,2	,226
Ayçiçeği yağı	21	87,5	20	83,3	15	62,5	15	62,5	
Mısırözü yağı	1	4,2	-	-	3	12,5	2	8,3	
Çorbalar									
Zeytinyağı	2	8,3	4	16,7	6	25,0	7	29,2	,226
Ayçiçeği yağı	21	87,5	20	83,3	15	62,5	15	62,5	
Mısırözü yağı	1	4,2	-	-	3	12,5	2	8,3	
Soğuk Mezeler									
Zeytinyağı	3	12,5	5	20,8	9	37,5	7	29,2	,165
Ayçiçeği yağı	20	83,3	19	79,2	12	50,0	2	8,3	
Mısırözü yağı	1	4,2	-	-	3	12,5	2	8,3	
Sıcak Mezeler									
Zeytinyağı	2	8,3	4	16,7	6	25,0	7	29,2	,226
Ayçiçeği yağı	21	87,5	20	83,3	15	62,5	15	62,5	
Mısırözü yağı	1	4,2	-	-	3	12,5	2	8,3	

*p<0,05 p: Ki-kare Testi

Katılımcıların et yemekleri, sebze yemekleri, pilavlar, hamur işleri, kurubaklagiller, çorbalar, soğuk mezeler ve sıcak mezelerde kullandıkları yağların dağılımları ile dAGE alımlarının çeyrekliklerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$). Katılımcıların çiğ sebzelerde kullandıkları yağların dağılımlarında dAGE alımlarının çeyrekliklerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0,05$). Çiğ sebzelerde Q1 çeyrekliğinde ayçiçeği yağı kullanım oranı (%70,8), zeytinyağı (%29,2) kullanım oranından, Q2 çeyrekliğinde ayçiçeği yağı kullanım oranı (%62,5), zeytinyağı (%37,5) kullanım oranından ve Q3 çeyrekliğinde zeytinyağı kullanım oranı (%70,8), ayçiçeği yağı (%29,2) kullanım oranından fazladır.

Çalışmaya katılan bireylerin yemekleri pişirmede kullandıkları yöntemler ile dAGE alımlarının değerlendirilmesi Çizelge 3.22'de incelenmiştir. Buna göre katılımcıların tavuk, kırmızı et, balık, sebze, pilav ve kurubaklagillerin pişirme yöntemlerinin dağılımları arasında dAGE alımlarının çeyrekliklerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$).

Çizelge 3.22. Katılımcıların yemek pişirme yöntemlerine göre dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

Yemekler ve Pişirme Türleri	Q1 (n=24)		Q2 (n=24)		Q3 (n=24)		Q4 (n=24)		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Tavuk									
Haşlama	15	62,5	14	58,3	12	50,0	13	54,2	
Derin yağda kızartma	-	-	1	4,2	-	-	-	-	
Az yağda kavurma	1	4,2	-	-	4	16,7	1	4,2	
Kendi suyunda pişirme	2	8,3	2	8,3	6	25,0	5	20,8	,286
Izgara	2	8,3	3	12,5	2	8,3	3	12,5	
Fırınlama	4	16,7	4	16,7	-	-	2	8,3	
Kırmızı Et									
Haşlama	15	62,5	16	66,7	14	58,3	16	66,7	
Derin yağda kızartma	-	-	1	4,2	-	-	-	-	
Az yağda kavurma	3	12,5	1	4,2	3	12,5	4	16,7	
Kendi suyunda pişirme	1	4,2	2	8,3	4	16,7	2	8,3	,718
Izgara	5	20,8	3	12,5	3	12,5	2	8,3	
Fırınlama	-	-	1	4,2	-	-	-	-	
Balık									
Derin yağda kızartma	7	29,2	13	54,2	7	29,2	8	33,3	
Az yağda kavurma	10	41,6	3	12,5	6	25,0	7	29,2	
Kendi suyunda pişirme	1	4,2	1	4,2	1	4,2	-	-	,299
Izgara	-	-	2	8,3	5	20,8	5	20,8	
Fırınlama	2	8,3	3	12,5	4	16,7	3	12,5	
Buğulama	4	16,7	2	8,3	1	4,2	1	4,2	
Sebze									
Derin yağda kızartma	-	-	1	4,2	-	-	-	-	
Kendi suyunda pişirme	24	100,0	23	95,8	24	100,0	24	100,0	,387
Pilav									
Haşlama	24	100,0	24	100,0	24	100,0	24	100,0	-
Kurubaklagil									
Haşlama	21	87,5	21	87,5	23	95,8	20	83,3	
Fırınlama	3	12,5	3	12,5	1	4,2	4	16,7	,583

p: Ki-kare Testi

Çizelge 3.23. Katılımcıların kızartma yağı kullanma sayısı ve yiyecekleri saklama yerleri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

İfadeler		Q1 (n=24)		Q2 (n=24)		Q3 (n=24)		Q4 (n=24)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Kızartma yağını değiştirmeden kullanma sayısı	Bir	12	50,0	8	33,3	8	33,3	4	16,7	,473
	İki	5	20,8	7	29,2	5	20,8	10	41,6	
	Üç	5	20,8	5	20,8	5	20,8	6	25,0	
	Dört ve üzeri	2	8,4	4	16,7	6	25,0	4	16,7	
Pişmiş, soğumuş yiyecekleri saklama yeri	Mutfakta kapalı bir dolapta	3	12,5	2	8,3	3	12,5	1	4,2	,718
	Buzdolabında	21	87,5	22	91,7	21	87,5	23	95,8	
Satın alınan çiğ etleri saklama yeri	Tüketeceğim miktarda alıp hemen pişiririm	2	8,3	3	12,5	3	12,5	3	12,5	,956
	Buzdolabında	16	66,7	16	66,7	17	70,8	18	75,0	
	Derin dondurucuda	6	25,0	5	20,8	4	16,7	3	12,5	

p: Ki-kare Testi

Çizelge 3.23'te çalışmaya katılan katılımcıların kızartma yağı kullanma sayısı ve yiyecekleri saklama yerlerinin dAGE alımlarının çeyrekliklerine göre değerlendirilmesi verilmiştir. Buna göre katılımcıların kızartma yağı değiştirme sayısı, pişmiş, soğumuş yiyecekleri saklama yeri ve satın aldıkları çiğ etleri saklama yerlerinin dağılımları arasında dAGE alımlarının çeyrekliklerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$).

Bireylerin çiğ etleri saklama süreleri ile dAGE alımları arasındaki ilişki Çizelge 3.24'te incelenmiştir. Buna göre katılımcıların tavuk etini, kırmızı eti ve balıkları buzdolabında ve derin dondurucuda saklama süreleri ile dAGE alımlarının çeyrekliklerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0,05).

Çizelge 3.24. Katılımcıların çiğ etleri saklama yerleri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

Et Türleri		Q1		Q2		Q3		Q4		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Tavuk*	**Buzdolabı (n=60)**									
	1 gün	6	37,5	2	12,5	4	25,0	4	25,0	,927
	2 gün	4	14,9	9	33,3	7	25,9	7	25,9	
	3-5 gün	4	36,4	2	18,2	3	27,3	2	18,2	
	1-2 hafta	2	33,3	2	33,3	1	16,7	1	16,7	
	Derin Dondurucu (n=86)									
	2 gün	-	-	3	37,5	2	25,0	3	37,5	,061
	3-5 gün	2	18,2	5	45,5	3	27,3	1	9,0	
	1-2 hafta	11	34,4	5	15,6	6	18,8	10	31,2	
	1-2 ay	9	42,9	4	19,1	4	19,1	5	23,8	
	3-4 ay	-	-	1	16,7	1	16,7	4	66,6	
	4 ay ve daha fazla	2	28,6	2	28,6	3	42,8	-	-	
Kırmızı Et*	**Buzdolabı (n=58)**									
	1 gün	3	10,8	9	32,1	7	25,0	9	32,1	,674
	2 gün	4	14,3	5	35,7	2	14,3	3	21,4	
	3-5 gün	4	30,8	3	23,1	4	30,8	2	15,4	
	4 ay ve daha fazla	-	-	1	33,3	1	33,3	1	33,3	
	Derin Dondurucu (n=89)									
	2 gün	-	-	1	25,0	1	25,0	2	50,0	,086
	3-5 gün	1	100,0	-	-	-	-	-	-	
	1-2 hafta	-	-	1	50,0	-	-	1	50,0	
	1-2 ay	8	12,0	4	26,7	1	6,7	2	13,6	
	3-4 ay	4	25,0	-	-	6	37,5	6	37,5	
	4 ay ve daha fazla	10	19,7	17	33,3	12	23,5	12	23,5	
Balık*	**Derin Dondurucu (n=6)**									
	1-2 ay	2	33,3	1	16,7	2	33,3	1	16,7	-

p: Ki-kare Testi
*Her bir et türü için birden fazla cevap işaretlenmiştir.

Bireylerin et türlerini marine etme durumları ile dAGE alımlarının çeyreklikleri arasındaki ilişki Çizelge 3.25'te incelenmiştir. Buna göre dAGE değeri Q4'te bulunan katılımcıların %91,7'si tavuk etini ve kırmızı eti marine etmezken, %95,8'i balık etini marine etmemektedir. Diyetsel AGE alımı Q3'te bulunan bireylerin sırasıyla %12,5'i tavuk etini, %16,7'si kırmızı eti marine etmektedir. Katılımcıların dAGE alımının

Q2'de bulunan bireylerin çoğunluğunun sırası ile tavuk eti ve kırmızı eti marine etmediği (%87,5; %87,0), tamamının (%100) balık etini marine etmediği; Q1'de bulunan bireylerin ise %79,2'sinin tavuk etini; %70,8'inin kırmızı eti, %91,7'sinin balık etini marine etmediği görülmüştür. Bu veriler ile yapılan Ki-kare analizinde dAGE çeyreklikleri ile marine etme durumu arasında istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır (p>0,05).

Çizelge 3.25. Katılımcıların etleri marine etme durumu ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

Et Türleri		Q1 (n=24)		Q2 (n=24)		Q3 (n=24)		Q4 (n=24)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Tavuk Eti	Hayır	19	79,2	21	87,5	21	87,5	22	91,7	,639
	Evet	5	20,8	3	12,5	3	12,5	2	8,3	
Kırmızı Et	Hayır	17	70,8	20	87,0	20	83,3	22	91,7	,253
	Evet	7	29,2	3	13,0	4	16,7	2	8,3	
Balık	Hayır	22	91,7	24	100,0	24	100,0	23	95,8	,286
	Evet	2	8,3	-	-	-	-	1	4,2	

p: Ki-kare Testi

Katılımcıların etleri marine etme şekilleri ile dAGE alımlarının çeyrekliklere ayrılması arasındaki ilişki Çizelge 3.26'da verilmiştir. Katılımcıların tavuk etini süt/yoğurt ya da zeytinyağı ile marine ettikleri, kırmızı eti limonsuyu/sirke, süt/yoğurt ya da zeytinyağı ile marine ettikleri, balığı ise zeytinyağı ile marine ettikleri belirlenmiştir. Ancak marinasyon şekilleri ile dAGE alımlarının çeyreklikleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0,05).

Çizelge 3.26. Katılımcıların et türlerini marine etme şekli ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

Et Türleri		Q1		Q2		Q3		Q4		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Tavuk Eti (n=13)	Süt/ yoğurt	5	41,7	3	25,0	3	25,0	1	8,3	,114
	Zeytinyağı	-	-	-	-	-	-	1	100,0	
Kırmızı Et (n=17)	Limon suyu/ sirke	1	20,0	1	20,0	3	60,0	-	-	,245
	Süt/ yoğurt	2	40,0	2	40,0	1	20,0	-	-	
	Zeytinyağı	4	51,1	1	14,3	-	-	2	28,6	
Balık (n=3)	Zeytinyağı	2	66,7	-	-	-	-	1	33,3	-

p: Ki-kare Testi

3.7. Bireylerin dAGE Alımları ile Bazı Antropometrik Ölçümleri ve Bazı Biyokimyasal Parametreleri

Çizelge 3.27'de çalışmaya katılan bireylerin dAGE alım çeyrekliklerine göre ortalama antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, BKİ, bel çevresi, ÜOKÇ, TDKK, boyun çevresi, vücut yağ yüzdesi) arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Diyetsel AGE çeyrekliklerine göre vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, ÜOKÇ, TDKK ile dAGE alımları arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Q1 dilimindekilerin ortalama vücut ağırlığı, Q2 ve Q3 dilimindekilerin ortalama vücut ağırlıklarından anlamlı düzeyde düşük ve Q4 dilimindekilerin ortalama vücut ağırlıkları Q1, Q2 ve Q3 dilimindekilerin ortalama vücut ağırlıklarından anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,01$).

Çalışmada Q1 dilimindekilerin ortalama BKİ değerleri, Q2 ve Q3 dilimindekilerin ortalama BKİ değerlerinden anlamlı düzeyde düşük ve Q4 dilimindekilerin BKİ ortalaması, Q1, Q2 ve Q3 dilimindekilerin BKİ ortalamalarından anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,01$). Q1 dilimindekilerin bel çevresi ortalaması, Q2 ve Q3 dilimindekilerin bel çevresi ortalamalarından anlamlı düzeyde düşük ve Q4 dilimindekilerin bel çevresi ortalaması, Q1 ve Q2 dilimindekilerin bel çevresi ortalamalarından anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,01$).

Q1 dilimindekilerin ortalama ÜOKÇ değeri, Q3 dilimindekilerin ortalama ÜOKÇ değerlerinden anlamlı düzeyde düşük ve Q4 dilimindekilerin ÜOKÇ ortalaması, Q1 ve Q2 dilimindekilerin ÜOKÇ ortalamalarından anlamlı düzeyde yüksektir (p<0,01). Q4 dilimindekilerin TDKK ortalaması, Q1, Q2 ve Q3 dilimindekilerin TDKK ortalamalarından anlamlı düzeyde yüksektir (p<0,01).

Çizelge 3.27. Katılımcıların bazı antropometrik ölçümleri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Q1 (n=24) X̄±SS	Q2 (n=24) X̄±SS	Q3 (n=24) X̄±SS	Q4 (n=24) X̄±SS	F	p
Vücut ağırlığı (kg)	76,2±11,8[a]	85,6±9,1[b,c]	88,4±16,5[c]	100,7±20,9[d]	10,580	**,001***
Boy uzunluğu (cm)	169,9±9,5	167,5±8,0	166,4±9,2	164,7±9,2	1,405	,246
BKİ (kg/m^2)	26,3±3,0[a]	30,7±4,7[b,c]	32,0±6,2[c]	37,5±9,2[d]	13,195	**,001***
Bel çevresi (cm)	90,0±7,6[a]	99,9±12,5[b,c]	102,3±11,5[c]	109,1±14,8[d]	10,671	**,001***
ÜOKÇ (cm)	29,7±3,7[a]	30,9±2,0[a,b]	32,0±3,9[b,d]	34,1±4,3[d]	6,257	**,001***
TDKK (mm)	25,0±3,6[a]	26,3±3[a]	25,3±4,7[a]	28,8±4,1[b]	4,634	**,001***
Boyun çevresi (cm)	34,9±3,0	34,8±2,7	35,1±2,2	35,7±3,1	,444	,722
Yağ yüzdesi (%)	27,2±11,2	31,5±15,7	30,4±12,5	35,8±10,7	1,886	,137

*p<0,01 p: One-Way ANOVA Testi
Aynı satırda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır

Çizelge 3.28'de araştırmaya katılan bireylerin bazı biyokimyasal ölçümleri (açlık kan glukozu, HbA1c, TG, toplam kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, CRP) ile dAGE alımlarının çeyrekliklerine göre ayrılması arasındaki farklılığın değerlendirilmesinin sonuçları verilmiştir. Buna göre açlık kan glukozu, HbA1c, TG, toplam kolesterol, LDL-K, CRP, SKB ve DKB ölçümlerinin dAGE alımlarının çeyrekliklere ayrılması ile arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0,05). Q4 dilimindekilerin ortalama açlık kan glukozu değerleri, Q1, Q2 ve Q3 dilimindekilerin ortalama açlık kan glukozu değerlerinden anlamlı düzeyde yüksektir. Q3 dilimindekilerin ortalama açlık kan glukozu değerleri, Q1 ve Q2 dilimindekilerin ortalama açlık kan glukozu değerlerinden anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (p<0,01).

Q4 dilimindekilerin ortalama HbA1c yüzdesi, Q1, Q2 ve Q3 dilimindekilerin ortalama HbA1c yüzdesinden anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,01$). Q3 dilimindekilerin HbA1c ortalaması, Q1 ve Q2 dilimindekilerin HbA1c ortalamalarından anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,01$).

Trigliserit ortalamaları incelendiğinde Q4 dilimindekilerin ortalama TG değeri, Q1 ve Q2 dilimindekilerin ortalama TG değerinden anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,01$). Q3 dilimindekilerin ortalama TG değeri, Q1 ve Q2 dilimindekilerin ortalama TG değerinden anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,01$).

Q4 dilimindekilerin ortalama toplam kolesterol değeri, Q1 ve Q2 dilimindekilerin ortalama toplam kolesterol değerinden anlamlı düzeyde yüksektir. Q3 dilimindekilerin toplam kolesterol ortalaması, Q1 ve Q2 dilimindekilerin toplam kolesterol ortalamalarından anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,01$).

LDL kolesterol değerleri için yapılan Post-Hoc analizinde ise Q4 dilimindekilerin ortalama LDL kolesterol değerleri, Q1, Q2 ve Q3 dilimindekilerin ortalama LDL kolesterol değerlerinden anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,01$). Q3 dilimindekilerin LDL kolesterol ortalaması, Q1 ve Q2 dilimindekilerin LDL kolesterol ortalamalarından anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,01$).

Akut faz reaktanı CRP düzeylerine bakıldığında Q4 dilimindekilerin ortalama CRP değerleri, Q1, Q2 ve Q3 dilimindekilerin ortalama CRP değerlerinden anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,01$). Q3 dilimindekilerin ortalama CRP değerleri, Q1 ve Q2 dilimindekilerin ortalama CRP değerlerinden anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,01$).

Çizelge 3.28. Katılımcıların bazı biyokimyasal parametreleri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

Biyokimyasal parametreler	Q1 (n=24) $\bar{X}$ ±SS	Q2 (n=24) $\bar{X}$ ±SS	Q3 (n=24) $\bar{X}$ ±SS	Q4 (n=24) $\bar{X}$ ±SS	F/ X^2	p
Açlık kan glukozu (mg/dL)	85,0 (72,0-103,0)[a,b]	89,0 (73,0-226,0)[a,b]	118,5 (69,0-237,0)[c]	188,0 (122,0-351,0)[d]	50,481	**,001*** [ǂ]
HbA1c (%)	6,8±0,9 [a,b]	7,1±1,1 [a,b]	8,7±1,6 [c]	10,3±1,9 [d]	29,852	**,001*** [ł]
Trigliserit (mg/dL)	170,5±4 [a]	185,3±44,4 [a]	242,8±50,4 [b,c]	250,9±47,7 [c]	19,026	**,001*** [ł]
Toplam kolesterol (mg/dL)	207,5±36,1 [a]	193,7±26,1 [a]	233,1±45,3 [b,c]	245,1±40,9 [c]	9,234	**,001*** [ł]
LDL-K (mg/dL)	89,1±18,6 [a,b]	100,4±16,7 [a,b]	143,3±27,1[c]	167,0±21,0 [d]	70,059	**,001*** [ł]
HDL-K (mg/dL)	41,8±5,6	43,5±5,7	42,6±5,2	41,1±6,6	,726	,539[ł]
CRP (mg/L)	2,2 (1,4-5,2) [a,b]	3,4 (2,1-11,1) [a,b]	6,6 (2,1-14,1) [c]	4,5 (1,4-14,7)[d]	62,842	**,001*** [ǂ]

*p<0,01 p[ł]: One-Way ANOVA Testi p[ǂ]: Kruskal-Wallis Testi
Aynı satırda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır
Normal dağılım göstermeyen analizlerde 'Medyan (Alt-Üst)' değerleri verilmiştir.

Katılımcıların BKİ sınıflamasına göre dAGE alımlarının çeyrekliklerinin değerlendirilmesi Çizelge 3.29'da verilmiştir. En yüksek dAGE alımı çeyrekliğinde (Q4) bulunan bireylerin yarısı (%50,0) morbid obez, %33,3'ü obez, %16,7'si hafif şişman iken; en düşük dAGE alımı çeyrekliğindeki (Q1) bireylerin %4,2'si zayıf, %16,7'si normal vücut ağırlığında, %74,9'u hafif şişman, %4,2'si obezdir. Bireylerin dAGE alım çeyreklikleri ile BKİ sınıflaması arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,01).

Çizelge 3.29. Katılımcıların BKİ değerleri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

BKİ Sınıflaması	**Q1 (n=24)**		**Q2 (n=24)**		**Q3 (n=24)**		**Q4 (n=24)**		**p**
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	
Zayıf	1	4,2	-	-	-	-	-	-	
Normal	4	16,7	3	12,5	1	4,2	-	-	
Hafif şişman	18	74,9	9	37,5	7	29,1	4	16,7	**,001***
Obez	1	4,2	8	33,3	12	50,0	8	33,3	
Morbid obez	-	-	4	16,7	4	16,7	12	50,0	

*p<0,01 p: Ki-kare Testi

Çalışmaya dahil edilen Tip 2 diyabetli bireylerin SKB ve DKB ile dAGE alımlarının çeyreklikleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde (Çizelge 3.30); SKB ve DKB ile dAGE alımlarının çeyrekliklere ayrılması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0,01).

Ortalama sistolik kan basıncı değerleri Q4 dilimindekilerin, Q1 ve Q2 dilimindekilerin ortalama SKB değerlerinden anlamlı düzeyde yüksektir. Q3 dilimindekilerin SKB ortalaması, Q1 ve Q2 dilimindekilerin SKB ortalamalarından anlamlı düzeyde yüksektir (p<0,01).

Q4 dilimindekilerin ortalama DKB değeri, Q1 ve Q2 dilimindekilerin ortalama DKB değerinden anlamlı düzeyde yüksektir. Q3 dilimindekilerin DKB ortalaması, Q1 ve Q2 dilimindekilerin DKB ortalamalarından anlamlı düzeyde yüksektir (p<0,01).

Çizelge 3.30. Katılımcıların kan basınçları ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

Kan Basınçları	Q1 (n=24) X̄±SS	Q2 (n=24) X̄±SS	Q3 (n=24) X̄±SS	Q4 (n=24) X̄±SS	F	p
SKB	114,2±4,8[a]	118,0±4,8[a]	131,4±5,3[b]	133,7±3,8[b]	102,537	**,001***
DKB	75,2±3,5[a]	75,9±7,2[a]	93,7±3,8[b]	93,3±4,9[b]	102,185	**,001***

*p<0,01 p: One-Way ANOVA Testi
Aynı satırda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır

3.8. Bireylerin dAGE Alımları ile Akdeniz Diyeti Uyum Skorları ve Oksidatif Denge Skoru

Katılımcıların toplam dAGE alımı, Akdeniz diyeti uyum skoru ve oksidatif denge skorunun ortalama, SS, medyan ve alt-üst değerleri Çizelge 3.31'de verilmiştir. Kadınların ve erkeklerin toplam ortalama dAGE alım sırası ile 9189,9±3693,2 kU/gün, 9903,9± 3045,5 kU/gündür. Kadınların ortalama Akdeniz diyeti uyum skoru 7,5±1,8 iken; ortalama oksidatif denge skoru 29,5±9,5'tir. Erkeklerin ise ortalama Akdeniz diyeti uyum skoru 6,7±2,0; ortalama oksidatif denge skoru 29,2±8,7'dir.

Çizelge 3.31. Katılımcıların toplam dAGE alımı, Akdeniz diyeti uyum skoru ve oksidatif denge skorunun ortalama, SS, medyan ve alt-üst değerleri

Değişkenler	Kadın (n=55)			Erkek (n=41)		
	X̄±SS	Medyan	Alt-Üst	X̄±SS	Medyan	Alt-Üst
Toplam dAGE (kU/gün)	9189,9±3693,2	7804	4480,0-17827,0	9903,9± 3045,5	9749	4677,0-17185,0
Akdeniz diyeti uyum skoru	7,5±1,8	8	5-10	6,7±2,0	6,0	4-11
Oksidatif denge skoru	29,5±9,5	32	13-45	29,2±8,7	26,0	14-44

Katılımcıların Akdeniz diyeti uyumları dAGE alımlarının çeyrekliklere ayrılmasına göre dağılımlarının değerlendirilmesi Çizelge 3.32'de verilmiştir. Q4 dilimindekilerin Akdeniz diyetine düşük uyumları (%100,0), Q1 (-), Q2 (%12,5) ve Q3 (%70,8) dilimindekilerin Akdeniz diyetine düşük uyum oranlarından anlamlı

düzeyde yüksektir. Q1 dilimindekilerin Akdeniz diyetine yüksek uyum oranları (%100,0), Q2 (%87,5), Q3 (%29,2) ve Q4 (-) dilimindekilerin Akdeniz diyetine yüksek uyum oranlarından anlamlı düzeyde yüksektir (p<0,01).

Akdeniz diyeti uyum skorları ile dAGE alım çeyreklikleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Q1 dilimindekilerin Akdeniz diyeti uyum skoru medyan değeri, Q2, Q3 ve Q4 dilimindekilerin Akdeniz diyeti uyum skoru medyan değerinden anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir (p<0,01).

Çizelge 3.32. Katılımcıların Akdeniz diyeti uyum skorları ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

	Q1 (n=24)		**Q2 (n=24)**		**Q3 (n=24)**		**Q4 (n=24)**		**p**
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	
Akdeniz diyeti									
Düşük uyum (<7 p)	-	-	3	12,5[a]	17	70,8[a]	24	100,0[b]	**,001*[ł]**
Yüksek uyum (≥7 p)	24	100,0[a]	21	87,5[b]	7	29,2[b]	-	-	
Akdeniz diyeti uyum skoru	9 (8-11)[a]		8 (6-10)[b]		6 (4-10)[b]		5 (4-6)[b]		**,001*[ǂ]**

*p<0,01 p[ł]: Ki-kare Testi p[ǂ]: Kruskal-Wallis Testi
Aynı satırda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır
Normal dağılım göstermeyen analizlerde 'Medyan (Alt-Üst)' değerleri verilmiştir.

Çalışmaya katılan katılanların oksidatif denge skorları ile dAGE alımlarının çeyrekliklere ayrılması arasındaki farkın değerlendirilmesi Çizelge 3.33'te verilmiştir. Sonuçlar değerlendirildiğinde oksidatif denge skorlarının dAGE alımlarının çeyrekliklere ayrılması ile arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0,01). Q1 dilimindekilerin oksidatif denge skoru ortalaması, Q3 ve Q4 dilimindekilerin oksidatif denge skoru ortalamalarından anlamlı düzeyde yüksektir. Q2 dilimindekilerin oksidatif denge skoru ortalaması, Q3 ve Q4 dilimindekilerin oksidatif denge skoru ortalamalarından anlamlı düzeyde yüksektir (p<0,01).

Çizelge 3.33. Katılımcıların oksidatif denge skoru ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

dAGE Çeyreklikleri	Oksidatif Denge Skoru		p
	Ortalama	Standart Sapma	
Q1 (n=24)	36,1[a,c]	4,2	**,001***
Q2 (n=24)	38,4[c]	3,8	
Q3 (n=24)	21,2[b]	5,8	
Q4 (n=24)	21,9[b]	3,8	

*p<0,01 p: One-Way ANOVA Testi
Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır

Çizelge 3.34'te çalışmaya katılan katılımcıların oksidatif denge skoru bileşenleri ile dAGE çeyreklikleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Kırmızı et, demir, PUFA, C ve E vitamini β-karoten, β-kriptoksantin, likopen, lutein-zeaksantin, selenyum bileşenlerinin dAGE alımlarının çeyreklikleri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0,01). Q4 dilimindekilerin ortalama kırmızı et tüketimi, Q1 ve Q2 dilimindekilerin ortalama kırmızı et tüketiminden anlamlı düzeyde yüksek olduğu; Q3 dilimindekilerin ise Q1 ve Q2 dilimindekilerin ortalama kırmızı et tüketiminden anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Demir alımları ise Q4 dilimindekilerin ortalama demir tüketim miktarları, Q1 ve Q2 dilimindekilerin ortalama demir tüketim miktarlarından anlamlı düzeyde yüksek; Q3 dilimindekilerin ortalama demir alım miktarları, Q1 ve Q2 dilimindekilerin ortalama demir alım miktarlarından anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür (p<0,01). Diyetle çoklu doymamış yağ asitleri alımları değerlendirildiğinde Q4 dilimindekilerin ortalama PUFA tüketim miktarları, Q1 ve Q2 dilimindekilerden anlamlı düzeyde yüksek; Q3 dilimindekilerin ortalama PUFA tüketim miktarları, Q1 ve Q2 dilimindekilerin ortalama PUFA tüketim miktarlarından anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür (p<0,01).

Oksidatif denge skorunun antioksidan bileşenlerinden biri olan C vitamini incelendiğinde Q4 dilimindekilerin ortalama C vitamini tüketim miktarları, Q1 ve Q2 dilimindekilerden anlamlı düzeyde düşük; Q3 dilimindekilerin ortalama C vitamini tüketim miktarları, Q1 ve Q2 dilimindekilerin ortalama C vitamini tüketim

miktarlarından anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,01$). Benzer şekilde Q4 dilimindekilerin ortalama E vitamini tüketim miktarları, Q1 ve Q2 dilimindekilerden anlamlı düzeyde düşük; Q3 dilimindekilerin ortalama E vitamini tüketim miktarları, Q1 ve Q2 dilimindekilerden anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0,01$).

Bireylerin günlük diyetle aldıkları ortalama β-karoten tüketim miktarları değerlendirildiğinde, Q4 dilimindekilerin ortalama β-karoten tüketim miktarları, Q1 ve Q2 dilimindekilerin ortalama β-karoten tüketim miktarlarından anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0,01$). Q3 dilimindekilerin ortalama β-karoten tüketim miktarları, Q1 ve Q2 dilimindekilerin ortalama β-karoten tüketim miktarlarından anlamlı düzeyde düşüktür. β-kriptoksantin de benzer şekilde Q4 dilimindekilerin ortalama β-kriptoksantin tüketim miktarı, Q1 ve Q2 dilimindekilerin ortalama β-kriptoksantin tüketim miktarı anlamlı düzeyde düşüktür. Q3 dilimindekilerin β-kriptoksantin alım ortalaması, Q1 ve Q2 dilimindekilerin β-kriptoksantin alım ortalamalarından anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0,01$).

Likopen ile lutein-zeaksantin alımı değerlendirildiğinde sırasıyla Q4 dilimindekilerin ortalama likopen tüketim miktarı, Q1 ve Q2 dilimindekilerin ortalama likopen tüketim miktarından anlamlı düzeyde düşük; Q3 dilimindekilerin ortalama likopen tüketim miktarı, Q1 ve Q2 dilimindekilerin ortalama likopen tüketim miktarından anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,01$). Q2 dilimindekilerin ortalama lutein-zeaksantin tüketim miktarı, Q1, Q3 ve Q4 dilimindekilerden anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,01$).

Selenyum alımı değerlendirildiğinde ise Q4 dilimindeki bireylerin ortalama selenyum tüketim miktarı, Q3 dilimindekilerin ortalama tüketim miktarından yüksek; Q2 dilimindeki bireylerin ise Q1 dilimindekilerden yüksek olduğu görülmüştür. Bu fark anlamlı bulunmuştur ($p=0,34$).

Çizelge 3.34. Katılımcıların oksidatif denge skoru bileşenleri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

Bileşenler	Q1 (n=24) X̄±SS	Q2 (n=24) X̄±SS	Q3 (n=24) X̄±SS	Q4 (n=24) X̄±SS	F/ X^2	p
Kırmızı et (g)	0 (0-60)[a]	0 (0-50)[b]	20 (0-200)[c]	40 (0-180)[c]	15,881	**,001**[‡]
Demir (mg)	8,8 (5,7-16)[a]	9,8 (6,4-13,3)[b]	15,1 (8,5-30,1)[c]	17,3 (11,1-37)[c]	48,734	**,001**[‡]
PUFA (g)	15,1 (6,4-56,2)[a]	15,05(4,6-47,5)[b]	31,6 (6,4-70,9)[c]	28,9 (7,1-47,3)[c]	31,010	**,001**[‡]
Turpgiller (g)	0 (0-100)	0 (0-150)	0 (0-15)	0(0-80)	5,232	,156[‡]
C vitamini (mg)	105,5 (51,2-270,9)[a]	120,3 (57,8-317)[b]	72,0 (20,1-109,8)[c]	84,9 (38,5-134)[c]	33,342	**,001**[‡]
E vitamini (mg)	23,9 (5,8-51,6)[a]	23,3 (6,4-83,3)[b]	9,3 (5,4-16,9)[c]	10 (5,9-31,6)[c]	41,880	**,001**[‡]
β-karoten (µg)	4268,8 (1441,6-10201,5)[a]	4507,9 (1465-24674)[b]	839,1 (216-4768) [c]	833,2 (327,7-2675,6) [c]	62,046	**,001**[‡]
β-kriptoksantin (µg)	105,5 (19,2-927,3)[a]	158,3 (4,3-675,6)[b]	51,0 (5,1-107,6)[c]	66,3 (6,9-124,1)[c]	25,719	**,001**[‡]
Likopen (µg)	4122,5 (0-23540)[a]	5598,5 (0-19977)[b]	1826,5 (0-8037)[c]	1210 (0-15632)[c]	18,758	**,001**[‡]
Lutein-zeaksantin (µg)	3010,5 (474,9-9567,5)[a]	4433,3 (297,2-42636)[b]	1027,9 (385,4-2951,5)[c]	1150,7 (401,3-4205,9)[c]	45,614	**,001**[‡]
Selenyum (mg)	76,4±31,9[a]	98,9±31,6[b]	74,8±41,1[a,b,c]	75,8±24,6[a,b,d]	3,009	**,034**[ł]

*p<0,05 **p<0,01 p[‡]: Kruskal-Wallis Testi p[ł]: One-Way ANOVA Testi
Aynı satırda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır
Normal dağılım göstermeyen analizlerde 'Medyan (Alt-Üst)' değerleri verilmiştir.

3.9. Bireylerin dAGE Alımları ile Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımları

Katılımcıların günlük diyetle aldıkları enerji ve bazı makro ve mikrobesin ögelerinin ortalama değerleri Çizelge 3.35'te verilmiştir. Kadınların ortalama günlük enerji alımları 1807±524,9 kkal/gün iken; erkeklerin 1984,4±528,2 kkal/gündür. Günlük makrobesinlerden alınan enerji yüzdelerinin ortalamaları ise kadınlarda sırası ile protein, yağ, karbonhidrat için %16,0±4,5, %40,8±8,0, %43,4±8,3; erkeklerde ise sırası ile %14,1±2,8, %41,6±9,1, %44,7±8,5'tir. Kadınların günlük diyetle ortalama posa alımları 24,6±15,0 g/gün, erkeklerin 22,9±11,1 g/gün; kolesterol alımları incelendiğinde ise kadınların 294,9±213,3 mg/gün, erkeklerin 311,2±8,0 mg/gün olduğu saptanmıştır. Mikrobesin ögelerinden vitaminler değerlendirildiğinde bireylerin günlük diyetle ortalama A vitamini, E vitamini, C vitamini, B_1, B_2 ve B_6 vitamini ve folat alımları kadınlarda sırası ile, 1272,6±1255,7 µg, 16,3±9,0 mg, 94,8±51,3 mg, 0,9±0,4 mg, 1,5±1,7 mg, 1,5±0,7 mg, 302,6±149,2 mg; erkeklerde sırası ile 1051,6±726,6 µg, 20,1±15,1 mg, 102,9±45,9 mg, 0,9±0,3 mg, 1,2±0,3 mg, 1,3±0,5 mg ve 296,4±86,0 mg olduğu belirlenmiştir. Ortalama mineral alımları değerlendirildiğinde ise kadınların günlük diyetle 13,1±6,4 mg demir, 10,6±4,1 mg çinko, 669,5±289,7 mg kalsiyum, 303,3±142,7 mg magnezyum ve 1364,9±1086,6 mg fosfor aldıkları; erkeklerin ise ortalama 13,8±4,4 mg demir, 10,1±3,8 mg çinko, 653,2±227,6 mg kalsiyum, 280,8±119,4 mg magnezyum, 1124,2±353,1 mg fosfor aldıkları saptanmıştır.

Çizelge 3.35. Katılımcıların günlük diyetle aldıkları enerji ve besin ögelerinin ortalama, SS, medyan ve alt-üst değerleri

Enerji ve Bazı Besin Ögeleri	Kadın (n=55)			Erkek (n=41)		
	X̄±SS	Medyan	Alt-Üst	X̄±SS	Medyan	Alt-Üst
Enerji (kkal)	1807,7±524,9	1764,2	838,9-3505,5	1984,4±528,2	2017,7	1041,0-2991,0
Protein (g)	70,8±26,6	69,0	23,1-136,0	67,8±20,9	65,9	32,6-121,3
Protein (%)	16,0±4,5	15,0	8,0-27,0	14,1±2,8	13,0	9,0-21,0
Yağ (g)	83,4±31,5	82,8	36,3-201,2	93,0±34,3	87,3	45,3-164,9
Yağ (%)	40,8±8,0	39,0	20,0-61,0	41,6±9,1	42,0	20,0-60,0
Karbonhidrat (g)	190,6±64,3	182,1	76,6-366,6	210,8±73,1	206,7	39,1-405,5
Karbonhidrat (%)	43,4±8,3	42,0	20,0-62,0	44,7±8,5	45,0	26,0-66,0
Posa (g)	24,6±15,0	42,0	6,7-96,5	22,9±11,1	19,8	10,0-64,8
A Vitamini (µg)	1272,6±1255,7	859,5	113,1-6813,0	1051,6±726,6	884,3	249,6-4042,4
Kolesterol (mg)	294,9±213,3	253,0	2,0-820,2	311,2-8,0	247,9	68,0-964,0
E Vitamini (mg)	16,3±9,0	15,3	5,8-37,5	20,1±15,1	13,5	5,4-83,3
C Vitamini (mg)	94,8±51,3	93,2	20,1-317,0	102,9±45,9	87,7	54,8-265,2
B_1 Vitamini (mg)	0,9±0,4	0,8	0,3-2,1	0,9±0,3	0,8	0,4-1,7
B_2 Vitamini (mg)	1,5±1,7	1,3	0,4-13,2	1,2±0,3	1,2	0,6-1,9

Çizelge 3.35. (Devam) Katılımcıların günlük diyetle aldıkları enerji ve besin ögelerinin ortalama, SS, medyan ve alt-üst değerleri

Enerji ve Bazı Besin Ögeleri	Kadın (n=55)			Erkek (n=41)		
	X̄±SS	Medyan	Alt-Üst	X̄±SS	Medyan	Alt-Üst
B_6 Vitamini (mg)	1,5±0,71	1,3	0,4-4,2	1,3±0,5	1,1	0,6-3,4
Demir (mg)	13,1±6,4	11,7	5,7-37,0	13,8±4,4	12,7	7,6-24,4
Çinko (mg)	10,6±4,1	10,3	3,7-27,3	10,1±3,8	8,9	4,8-19,0
Folat (µg)	302,6±149,2	278,0	125,9-1059,8	296,4±86,0	289,9	174,3-488,7
Kalsiyum (mg)	669,5±289,7	650,8	131,8-1626,3	653,2±227,6	616,6	218,0-1421,7
Magnezyum (mg)	303,3±142,7	277,6	108,1-724,0	280,8±119,4	250,3	132,8-639,9
Fosfor (mg)	1364,9±1086,6	1206,3	411,1-8633,3	1124,2±353,1	1048,2	546,0-2265,0

Katılımcıların günlük diyetle aldıkları enerji ve besin ögelerinin RDA karşılama yüzdeleri Çizelge 3.36'da verilmiştir. Kadınların aldıkları ortalama enerji, protein, yağ ve karbonhidrat alımlarının RDA karşılama yüzdeleri sırası ile %85,5±23,5, %78,0±24,5, %85,6±7,5, %79,8±9,7 iken; erkeklerin %83,5±12,4, %83,9±4,5, %76,7±21,5, %77,8±5,7'dir. Kadınların ve erkeklerin ortalama posa alımlarının RDA karşılama yüzdeleri sırası ile %67,8±5,4, %61,9±4,5'tir. Kadınların günlük diyetle aldıkları ortalama A vitamini, E vitamini, C vitamini miktarlarının RDA karşılama yüzdeleri sırası ile %101,3±4,5, %85,3±33,6, %65,9±45,6 iken; erkeklerin %103,7±2,7, %75,8±43,9, %69,9±28,4'tür. Mineral alımları incelendiğinde ise kadınların günlük ortalama demir, çinko, magnezyum, fosfor ve kalsiyum alımlarının RDA karşılama yüzdesi sırası ile %79,4±14,3, %75,6±14,6, %84,3±5,6, %89,4±45,8, %80,1±9,3 iken; erkeklerin sırası ile %79,9±8,9, %75,1±6,9, %83,9±3,9, %90,2±55,8, %78,1±8,3'tür.

Çizelge 3.36. Katılımcıların günlük diyetle aldıkları enerji ve besin ögelerinin RDA karşılama yüzdelerinin ortalama, SS, medyan ve alt-üst değerleri

Enerji ve bazı besin ögeleri	Kadın (n=55)			Erkek (n=41)		
	X̄±SS	Medyan	Alt-Üst	X̄±SS	Medyan	Alt-Üst
Enerji (%)	85,5±23,5	85,4	64,2-145,3	83,5±12,4	85,8	56,7-155,7
Protein (%)	78,0±24,5	78,4	56,8-134,7	76,7±21,5	78,7	46,5-145,7
Yağ (%)	85,6±7,5	83,5	59,9-142,1	83,9±4,5	88,5	54,1-147,9
Karbonhidrat (%)	79,8±9,7	78,9	59,4-142,6	77,8±5,7	78,0	60,1-156,7
Posa (%)	67,8±5,4	68,4	54,0-143,9	61,9±4,5	68,7	64,3-137,8
A Vitamini (%)	101,3±4,5	100,8	58,9-145,7	103,7±2,7	99,6	58,4-155,1
Kolesterol (%)	89,5±15,7	89,9	63,2-146,0	90,3±25,7	91,3	53,1-145,6
E Vitamini (%)	85,3±33,6	85,9	45,8-152,8	75,8±43,9	81,7	45,0-154,3
C Vitamini (%)	65,9±45,6	76,5	42,5-156,3	69,9±28,4	76,5	32,5-159,6
B_1 Vitamini (%)	93,5±13,7	100,1	32,6-163,5	93,9±15,8	98,5	42,4-158,7
B_2 Vitamini (%)	95,5±14,7	94,3	45,3-165,3	94,5±17,7	97,6	46,7-164,8
B_6 Vitamini (%)	92,1±33,4	93,8	56,7-142,5	94,0±32,4	94,5	56,0-148,2
Demir (%)	79,4±14,3	80,2	48,9-151,1	79,9±8,9	83,2	449,5-161,0
Magnezyum (%)	84,3±5,6	88,5	50,0-139,9	83,9±3,9	89,5	545,5-140,5
Fosfor (%)	89,4±45,8	98,3	61,7-168,9	90,2±55,8	93,3	60,7-186,5
Çinko (%)	75,6±14,6	79,9	49,7-147,8	75,1±6,9	77,7	46,9-157,4
Kalsiyum (%)	80,1±9,3	82,3	58,7-163,3	78,1±8,3	81,3	46,4-156,7

Araştırmaya katılan bireylerin enerji ve bazı besin ögeleri alımlarının RDA yeterlilik durumu Çizelge 3.37'de verilmiştir.

Çizelge 3.37. Katılımcıların enerji ve bazı besin ögeleri alımlarının RDA yeterlilik durumu

Enerji ve bazı besin ögeleri	Yetersiz (<%67)		Yeterli (%67-%133)		Fazla (>%133)	
	n	%	n	%	n	%
Enerji (kkal)	18	18,7	56	58,4	22	22,9
Protein (g)	14	14,6	46	47,9	36	37,5
Yağ (g)	10	10,4	42	43,7	44	45,9
Karbonhidrat (g)	42	43,7	48	50,0	6	6,3
Posa (g)	20	20,8	50	52,1	26	27,1
A Vitamini (µg)	10	10,4	34	35,4	52	54,2
Kolesterol (mg)	38	39,6	22	22,9	36	37,5
E Vitamini (mg)	18	18,7	36	37,6	42	43,7
C Vitamini (mg)	16	16,7	38	39,6	42	43,7
B_1Vitamini (mg)	40	41,7	48	50,0	8	8,3
B_2Vitamini (mg)	6	6,3	58	60,4	32	33,3
B_6 Vitamini (mg)	16	16,7	48	50,0	32	33,3
Demir (mg)	22	22,9	40	41,7	34	35,4
Magnezyum (mg)	30	31,3	42	43,7	24	25,0
Fosfor (mg)	4	4,2	14	14,6	78	81,2
Çinko (mg)	10	10,4	48	50,0	38	39,6
Kalsiyum (mg)	50	52,1	38	39,6	8	8,3

Bireylerin %58,4'ünün enerji, %47,9'unun protein ve %50,0'sinin karbonhidrat alımlarının RDA'ya göre yeterli olduğu, %45,9'unun ise yağ alımlarının RDA'ya göre yeterlilik durumunun fazla olduğu saptanmıştır. Ayrıca bireylerin %52,1'inin posa alımlarının RDA'ya göre yeterli olduğu, %37,5'inin kolesterol alımının fazla olduğu saptanmıştır. Mikrobesin ögeleri değerlendirildiğinde katılımcıların çoğunluğunun günlük diyetinde A vitamini (%54,2), E vitamini (%43,7), C vitamini (%43,7), fosfor (%81,2) alımının RDA yeterlilik durumundan fazla; kalsiyum (%52,1) alımının ise RDA yeterlilik durumundan yetersiz olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bireylerin çoğunluğunun B_2 vitamini (%60,4), B_6 vitamini (%50), demir (%41,7), magnezyum (%43,7), çinko (%50) alımının RDA'ya göre yeterli olduğu saptanmıştır.

Çizelge 3.38'de çalışmaya katılanların enerji ve besin ögesi alımları ile dAGE alımlarının çeyreklikleri arasındaki farkın değerlendirilmesi verilmiştir. Buna göre diyetle alınan enerji, protein, yağ, kolesterol, vitamin A, vitamin B_2, fosfor ve çinko ile dAGE alımlarının çeyrekliklere ayrılması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$).

Anlamlılığın hangi çeyreklikten kaynaklandığı değerlendirildiğinde; Q4 dilimindekilerin ortalama günlük enerji alımlarının, Q1 ve Q2 dilimindekilerin ortalama enerji alımlarından anlamlı düzeyde yüksek olduğu; Q3 dilimindekilerin ortalama enerji alımlarının, Q1 dilimindekilerin ortalama enerji alımlarından anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,01$).

Günlük diyetle ortalama protein alımı değerlendirildiğinde ise, Q1 dilimindekilerin Q2, Q3 ve Q4 dilimindekilerin ortalama protein alımlarının anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmüştür. Benzer şekilde Q1 dilimindekilerin günlük diyetle ortalama yağ alım, Q2, Q3 ve Q4 dilimindekilerden anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0,01$).

Diyetle ortalama kolesterol alımları değerlendirildiğinde ise, Q1 çeyrekliğinde olanlarda ortalama kolesterol alımının en yüksek çeyreklik olan Q4 dilimindekilerden anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,01$).

En yüksek çeyreklik olan Q4 dilimindekilerin ortalama A vitamini ve B_2 vitamini alımları değerlendirildiğinde, sırası ile Q1 ve Q3 dilimindekilerin ortalama A vitamini ve B_2 vitamini alımlarından anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$).

Q4 dilimindekilerin ortalama fosfor alımı, Q1, Q2 ve Q3 dilimindekilerin ortalama fosfor alım miktarlarından anlamlı düzeyde yüksek iken; benzer şekilde Q4 dilimindekilerin ortalama çinko alımı Q1, Q2 ve Q3 dilimindekilerin ortalama çinko alımlarından anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$).

Çizelge 3.38. Katılımcıların besin tüketim değerleri ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

Enerji ve bazı besin ögeleri	Q1 (n=24)	Q2 (n=24)	Q3 (n=24)	Q4 (n=24)	F/ X^2	p
Enerji (kkal)	1572,8±426,6[a]	1786,6±474,5[b]	1971,4±492[b,c]	2201,9±538,4[c]	7,321	**,001**[ı]
Protein (g)	54,6±16,7[a]	68,3±23,9[b]	75,3±24,5[b]	79,7±24,5[b]	5,627	**,001**[ı]
Protein (%)	14,0(8,0-25,0)	15,0(10,0-27,0)	15,0(10,0-27,0)	14,0(9,0-25,0)	,957	,812[ǂ]
Yağ (g)	63,3(36,3-137,6)[a]	81,9(41,3-164,9)[b]	90,8(40,8-162,8)[b]	93,0(45,3-201,2)[b]	14,689	**,002**[ǂ]
Yağ (%)	39,0±7,8	43,0±7,1	40,5±9,0	42,1±9,6	1,059	,370[ı]
Karbonhidrat (g)	180,2±53,4	181,2±62,3	210,9±65,3	224,7±83,1	2,633	,055[ı]
Karbonhidrat (%)	47,1±7,5	41,3±6,3	43,7±8,2	43,5±10,5	2,025	,116[ı]
Sodyum (mg)	3666,0±1310,2	4490,5±1650,1	4060,2±1184,3	4498,7±1586,2	1,825	,148[ı]
Kalsiyum(mg)	590,5±240,2	723,9±327,8	612,3±203,24	723,5±255,2	1,791	,154[ı]
Posa (g)	20,1(10,2-43,2)	17,9(6,7-64,8)	19,6(6,7-48,8)	24,0(9,1-96,5)	1,752	,625[ǂ]
Kolesterol (g)	133,0(2,0-766,7)[a]	253,1(54,2-658,6)	345,0(33,4-671,1)	264,5(95,3-964,0)[b]	9,027	**,029**[ǂ]
A Vitamini (µg)	751,2(113,1-1717,9)[a]	826,2(412-4875,9)[a]	871,9(360-2531,4)	1042,2(616,1-6813)[b]	8,223	**,042**[ǂ]
Karoten (mg)	2,0(0,5-7,7)	1,95(0,9-18,9)	2,0(0,3-9,3)	2,9(0,7-10,6)	1,585	,663[ǂ]
B_1 Vitamini (mg)	0,7(0,4-1,4)	0,7(0,4-2,1)	0,8(0,3-1,5)	1,1(0,4-1,9)	5,300	,151[ǂ]
B_2Vitamini (mg)	1,1(0,4-1,8)[a]	1,3(0,6-2,5)[a]	1,3(0,7-1,8)	1,4(0,7-13,2)[b]	11,548	**,009**[ǂ]
B_6Vitamini (mg)	1,1(0,5-2,2)	1,2(0,4-2,7)	1,4(0,7-3,4)	1,2(0,6-4,2)	2,414	,491[ǂ]
Folat (µg)	276,7(161,4-432,2)	260,7(158,3-488,7)	265,4(125,9-712,2)	348,2(162,6-1059,8)	6,167	,104[ǂ]
Potasyum (mg)	1899,6(1086,3-3562,1)	2083,1(1133,3-4286,1)	2202,0(954-3528,1)	2308,3(1264,1-4706,8)	3,631	,304[ǂ]
Magnezyum (mg)	224,3(125,8-724,0)	250(108,1-698)	274,5(114,6-441,4)	290,1(132,8-598,1)	4,879	,18[ǂa]
Fosfor (mg)	1008,1(411,1-1639,7)[a]	1059,9(498,9-2297)[a]	1180,7(712-8633,3)[a]	1275,1(546,9-2693,6)[b]	11,085	**,011**[ǂ]
Çinko (mg)	8,7(3,7-13,3)[a]	8,5(4,7-18,8)[a]	9,6(6,2-19)[a]	12,5(5,7-27,3)[b]	12,860	**,005**[ǂ]

*p<0,05 **p<0,01 pǂ: Kruskal-Wallis Testi pı: One-Way ANOVA Testi
Aynı satırda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır
Normal dağılım göstermeyen analizlerde 'Medyan (Alt-Üst)' değerleri verilmiştir.

Çizelge 3.39'da bireylerin enerji ve bazı besin ögeleri alımlarının RDA'ya göre yeterlilik durumları ile dAGE alımları arasındaki ilişki incelenmiştir. Buna göre enerji (kkal) ve yağ (g) gereksinimlerinin RDA'ya göre yeterlilik durumu fazla olan bireylerin sırası ile (%63,7; %47,7) en yüksek dAGE alım çeyrekliği olan Q4'te bulunduğu belirlenmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Protein, karbonhidrat, posa ve kolesterol gereksinimlerinin RDA'ya göre yeterlilik durumu ile dAGE çeyreklikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Karşılama durumu yeterli olan bireylerin dAGE alımı çeyrekliklerine göre bakıldığında en yüksek alım olan Q4 diliminde bulunanların enerji (%57,1), yağ (%50,0), karbonhidrat (%60,4), posa (%50,0) alımları diğer çeyrekliklere göre daha yüksektir ancak bu fark enerji ve yağ alımı ($p<0,05$) dışında istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Çizelge 3.40'ta katılımcıların bazı mikrobesin ögeleri alımlarının RDA'ya göre yeterlilik durumları ile dAGE alımı çeyreklikleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Bireylerin A vitamini, B_2 vitamini ve fosfor alımlarının RDA'ya göre yeterlilik durumları ile dAGE alımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Q4 dilimindeki bireylerin çoğunluğunun A vitamini (%65,4), B_2 vitamini (%50,0) ve fosfor (%39,7) gereksinimlerini yeterlilik durumunun fazla (>%133) olduğu belirlenmiştir. Bu durum istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$).

Katılımcıların E vitamini, B_1, B_6 vitamini, C vitamini, demir, çinko, magnezyum ve kalsiyum alımlarının RDA'ya göre yeterlilik durumu ile dAGE alımı çeyreklikleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Karşılama durumu yeterli olan bireylerin dAGE alımı çeyrekliklerine göre bakıldığında en yüksek alım olan Q4 diliminde bulunanların A vitamini (%44,1), C vitamini (%39,5), B_2 vitaminin (%46,6), B_6 vitamini (%46,9), magnezyum (%54,8), fosfor (%42,9) ve çinko (%33,3) alımları diğer çeyreklikteki bireylerin alımlarına göre yüksektir. Ancak bu fark yalnızca A vitamini ($p<0,01$), B_2 vitamini ve fosfor için anlamlıdır ($p<0,05$)

Çizelge 3.39. Katılımcıların enerji ve bazı besin ögeleri alımlarının RDA yeterlilik durumu ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

RDA yeterlilik durumu	dAGE alımları	Enerji (kkal)		Protein (g)		Yağ (g)		CHO (g)		Posa (g)		Kolesterol (mg)	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Yetersiz (<%67)	**Q1**	4	22,2	8	57,1	3	30,0	-	-	7	35,0	6	15,8
	Q2	7	38,9	4	28,6	4	40,0	16	38,1	4	20,0	14	36,8
	Q3	6	33,3	-	-	1	10,0	16	38,1	6	30,0	10	4,2
	Q4	1	5,6	2	14,3	2	20,0	10	23,8	3	15,0	8	21,0
Yeterli (%67-%133)	**Q1**	2	3,6	3	6,5	-	-	3	6,2	2	4,0	1	4,2
	Q2	10	18,9	7	15,2	6	14,3	6	12,5	7	14,0	5	11,9
	Q3	12	21,4	18	39,1	15	35,8	10	23,8	16	32,0	8	36,7
	Q4	32	57,1	18	39,1	21	50,0	29	60,4	25	50,0	8	36,7
Fazla (>%133)	**Q1**	1	4,5	6	16,7	1	2,3	3	50,0	-	-	2	5,6
	Q2	1	4,5	8	22,2	3	6,9	-	-	7	26,9	10	27,8
	Q3	6	27,3	6	16,7	13	29,5	1	16,7	9	34,6	9	25,0
	Q4	14	63,7	16	44,4	27	47,7	2	33,3	10	38,5	15	41,7
p		**,001****		,102		**,032***		,567		,677		,101	

*p<0,05 **p<0,01 p: Ki-Kare Testi

Çizelge 3.40. Katılımcıların bazı mikrobesin ögeleri alımlarının RDA yeterlilik durumu ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

RDA yeterlilik durumu	dAGE alımları	A vitamini (µg)		E vitamini (mg)		C vitamini (mg)		B_1 Vitamini (mg)		B_2 Vitamini (mg)		B_6 Vitamini (mg)		Demir (mg)		Magnezyum (mg)		Fosfor (mg)		Çinko (mg)		Kalsiyum (mg)	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Yetersiz (<%67)	Q1	4	40,0	9	50,0	7	43,8	12	30,0	1	16,7	8	50,0	7	31,8	10	33,3	1	25,0	5	50,0	14	70,0
	Q2	2	20,0	4	22,2	4	25,0	10	25,0	5	83,3	1	6,2	6	27,3	15	50,0	3	75,0	3	30,0	17	34,0
	Q3	3	30,0	5	27,8	-	-	9	22,5	-	-	-	-	4	18,3	-	-	-	-	2	20,0	8	16,0
	Q4	1	10,0	-	-	5	31,2	9	22,5	-	-	7	43,8	5	22,7	5	16,7	-	-	-	-	11	22,0
Yeterli (%67-%133)	Q1	8	23,5	3	8,3	4	10,5	15	31,3	2	3,4	4	8,3	2	5,0	5	11,9	5	35,7	8	16,7	5	13,2
	Q2	5	14,8	3	8,3	8	21,1	3	6,3	13	22,4	9	18,8	4	10,0	-	-	-	-	10	20,8	4	10,5
	Q3	6	17,6	14	50,4	11	28,9	16	33,3	16	27,6	12	25,0	17	42,5	14	33,3	5	35,7	13	27,1	16	42,1
	Q4	15	44,1	16	44,4	15	39,5	14	29,2	27	46,6	23	47,9	17	42,5	23	54,8	6	42,9	16	33,3	13	34,2
Fazla (>%133)	Q1	2	3,8	7	16,7	2	4,8	2	25,0	-	-	2	6,2	4	13,6	4	16,7	10	12,8	1	3,8	4	50,0
	Q2	6	11,5	7	16,7	11	26,2	3	37,5	7	21,9	6	18,8	2	5,8	4	16,7	16	20,5	-	-	-	-
	Q3	10	19,2	13	31,0	9	21,4	-	-	9	28,1	8	25,0	11	32,4	9	37,5	21	26,9	14	53,2	2	25,0
	Q4	34	65,4	15	35,7	20	47,6	3	37,5	16	50,0	16	50,0	17	50,0	7	16,8	31	39,7	23	60,5	2	25,0
	p	**,001****		,432		,672		,798		**,045***		,439		,610		,732		**,042***		,502		,598	

*p<0,05 **p<0,01 p: Ki-Kare Testi

3.10. Bireylerin Besin Tüketim Sıklıkları ve Miktarları

Çalışmada bireylerin besin tüketim sıklıkları ve miktarları Çizelge 3.41'de verilmiştir. Buna göre her gün tüketim sıklığı yüksek olan besinler; yumurta (%60,4), yoğurt (%59,4), beyaz peynir (%86,5), yeşil yapraklı sebzeler (%93,8), diğer sebzeler (%70,8), meyveler (%100,0), tam buğday ekmeği (%44,8), bitkisel sıvı yağ (%72,9), zeytin (%96,9) ve çay (%82,3) olmuştur. Ayrıca katılımcıların çoğunluğunun tüketmediği besinler; hindi eti (%64,6), kaşar peyniri (%38,5), çökelek/lor peyniri (%42,7), beyaz ekmek (%47,9), kepek ekmek (%71,9), yufka/bazlama (%46,9), bisküvi (%36,5), kahvaltılık gevrekler (%86,5), şeker (%70,8), bal/reçel (%32,3), çikolata (%49,0), hamur tatlıları (%40,6), zeytinyağı (%57,3), tereyağı (%59,4), kuyruk/iç yağı (%88,5), margarin (%86,5), cips (%76,0), kraker (%51,0), mayonez (%77,1), gazlı içecekler (%50,0) ve meyve suyudur (%55,2).

Tüketim miktarları değerlendirildiğinde ise et, yumurta, kurubaklagil grubunda en fazla miktarda tavuk etinin (45,8±65,9 g/gün), süt ve süt ürünleri grubunda yoğurdun (98,9±65,1 g/gün), taze sebze ve meyve grubunda yeşil yapraklı ve patates dışındaki diğer sebzelerin (134,7±89,9 g/gün), ekmek ve tahıllar grubunda beyaz ekmeğin (98,7±76,3 g/gün) tüketildiği görülmüştür. İçecekler incelendiğinde ise en fazla tüketilen içeceğin çay (732,5±243,6 mL/gün) olduğu saptanmıştır.

Çizelge 3.41. Katılımcıların besin tüketim sıklıkları ve miktarları

Besin grubu	Her gün		Gün Aşırı		Haftada 1-2		15 Günde 1		Seyrek		Tüketmiyor		Miktar (g/gün)*
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	X̄±SS
Et-Yumurta-Kurubaklagil													
Kırmızı et	-	-	2	2,1	30	31,3	51	53,1	13	13,5	-	-	39,4±12,5
Tavuk eti	5	5,2	9	9,4	33	34,4	27	28,1	21	21,9	1	1,0	45,8±65,9
Hindi eti	-	-	-	-	-	-	5	5,2	29	30,2	62	64,6	15,7(3,4-19,6)
Balık	-	-	5	5,2	4	4,2	8	8,3	74	77,1	5	5,2	14,9±16,8
Sucuk, Salam vb.	8	8,3	11	11,5	20	20,8	-	-	41	42,7	16	16,7	6,5(2,1-9,5)
Yumurta	58	60,4	16	16,7	4	4,2	3	3,1	6	6,3	9	9,4	32,8±12,6
Sakatatlar (ciğer, dalak vb.)	-	-	2	2,1	4	4,2	13	13,5	53	55,2	24	25,0	9,8±14,4
Yağlı tohum (fındık, ceviz, vb.)	8	8,3	22	22,9	34	35,4	17	17,7	15	15,6	-	-	14,8±6,7
Kurubaklagiller	4	4,2	-	-	76	79,2	15	15,6	-	-	1	1,0	18,8±17,3
Süt ve Ürünleri													
Süt (mL/gün)	16	16,7	19	19,8	26	27,1	10	10,4	12	12,5	13	13,5	45,9±65,8
Yoğurt (mL/gün)	57	59,4	17	17,7	17	17,7	-	-	4	4,2	1	1,0	98(33,2-126,7)
Ayran/kefir (mL/gün)	25	26,0	28	29,2	21	21,9	3	3,1	18	18,8	1	1,0	32,6±12,9
Beyaz peynir	83	86,5	3	3,1	2	2,1	4	4,2	4	4,2	-	-	11,4±6,7
Kaşar peyniri	19	19,8	5	5,2	4	4,2	7	7,3	24	25,0	37	38,5	2,4±3,6
Çökelek/Lor	13	13,5	5	5,2	10	10,4	3	3,1	24	25,0	41	42,7	1,4(0,9-2,0)
Taze Sebze – Meyve													
Yeşil yapraklı	90	93,8	1	1,0	5	5,2	-	-	-	-	-	-	67,7±68,8
Patates	8	8,3	44	45,8	21	21,9	16	16,7	7	7,3	-	-	56,7±76,3
Diğer sebzeler	68	70,8	5	5,2	23	24,0	-	-	-	-	-	-	134,7±89,9
Meyveler	96	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	154,6±57,5
Ekmek ve Tahıllar													
Beyaz ekmek	45	46,9	-	-	4	4,2	1	1,0	-	-	46	47,9	98,7±76,3
Kepekli ekmek	3	3,1	-	-	4	4,2	7	7,3	13	13,5	69	71,9	76,4±54,2
Tam buğday ekmeği	43	44,8	1	1,0	4	4,2	-	-	10	10,4	38	39,6	87,1±34,6
Yufka- Bazlama	5	5,2	1	1,0	9	9,4	17	17,7	19	19,8	45	46,9	34,7±54,6

*Normal dağılım göstermeyen analizlerde 'Medyan (Alt-Üst)' değerleri verilmiştir.

Çizelge 3.41. (Devam) Katılımcıların besin tüketim sıklıkları ve miktarları

Besin grubu	Her gün		Gün Aşırı		Haftada 1-2		15 Günde 1		Seyrek		Tüketmiyor		Miktar (g/gün)*
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	X̄±SS
Pirinç	5	5,2	8	8,3	23	24,0	23	24,0	21	21,9	16	16,7	34,5±23,6
Makarna	-	-	6	6,3	42	43,8	16	16,7	18	18,8	14	14,6	45,8±23,7
Pasta	1	1,0	1	1,0	10	10,4	21	21,9	39	40,6	24	25,0	9,6±5,4
Bisküvi	3	3,1	17	17,7	10	10,4	3	3,1	28	29,2	35	36,5	28,9±34,6
Kahvaltılık gevrekler	2	2,1	-	-	2	2,1	-	-	9	9,4	83	86,5	6,8±1,5
Yağ ve Şeker													
Şeker	21	21,9	3	3,1	1	1,0	3	3,1	-	-	68	70,8	15,2(4,5-23,5)
Bal, reçel	19	19,8	3	3,1	12	12,5	12	12,5	19	19,8	31	32,3	10,4±2,7
Çikolata	2	2,1	6	6,3	15	15,6	7	7,3	19	19,8	47	49,0	7,8±16,8
Hamur tatlıları	-	-	-	-	5	5,2	21	21,9	31	32,3	39	40,6	27,9±33,7
Sütlü tatlılar	7	7,3	1	1,0	8	8,3	30	31,3	40	41,7	10	10,4	65,1±23,6
Sıvı yağ (Ayçiçeği, mısırözü vb.) (mL/gün)	70	72,9	-	-	7	7,3	1	1,0	9	9,4	9	9,4	23,5±16,8
Zeytinyağı (mL/gün)	31	32,3	2	2,1	1	1,0	1	1,0	6	6,3	55	57,3	16,5±11,7
Tereyağı	-	-	2	2,1	12	12,5	6	6,3	19	19,8	57	59,4	4,5±6,7
Kuyruk yağı/iç yağı	-	-	2	2,1	2	2,1	-	-	7	7,3	85	88,5	2,5±1,2
Margarin	-	-	3	3,1	1	1,0	3	3,1	6	6,3	83	86,5	3,7±5,6
Cips	-	-	-	-	6	6,3	6	6,3	11	11,5	73	76,0	17,5(5,6-30,6)
Kraker	3	3,1	15	15,6	5	5,2	14	14,6	10	10,4	49	51,0	23,5±10,3
Mayonez	11	11,5	-	-	1	1,0	-	-	10	10,4	74	77,1	1,4±1,5
Zeytin	93	96,9	1	1,0	2	2,1	-	-	-	-	-	-	15,6±10,2
Diğer													
Çay (mL/gün)	79	82,3	1	1,0	1	1,0	4	4,2	7	7,3	4	4,2	732,5±243,6
Kahve (mL/gün)	26	27,1	13	13,5	8	8,3	-	-	10	10,4	39	40,6	46,7±38,9
Gazlı içecekler (mL/gün)	20	20,8	2	2,1	11	11,5	11	11,5	4	4,2	48	50,0	11,4±2,3
Meyve suyu (mL/gün)	7	7,3	2	2,1	9	9,4	8	8,3	17	17,7	53	55,2	20,6±18,7

*Normal dağılım göstermeyen analizlerde 'Medyan (Alt-Üst)' değerleri verilmiştir.

Katılımcıların besin tüketim miktarlarının dAGE alımı çeyrekliklerine göre değerlendirilmesi Çizelge 3.42'de verilmiştir. Buna göre bireylerin et-yumurta-kurubaklagil grubunda bulunan kırmızı et ve tavuk eti tüketim ortalamaları ile dAGE alımları arasında anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir. Diğer besin grupları ile istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Q4 diliminde bulunan bireylerin sırası ile ortalama kırmızı et ve tavuk eti (23,54±11,5 g; 56,8±95,9 g) tüketim miktarları Q1, Q2 ve Q3 diliminde bulunanlardan anlamlı derecede yüksektir ($p<0,001$).

Süt ve süt ürünleri grubundan yalnızca ortalama kaşar peyniri tüketimi ile dAGE alımı arasında anlamlılık belirlenmiş olup, Q4 diliminde bulunan bireylerin ortalama kaşar peyniri tüketimi (2,7±2,4 g) diğer dilimdekilere göre anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$).

Taze sebze ve meyve grubu incelendiğinde, Q1 diliminde bulunan bireylerin yeşil yapraklı sebzeler (89,6±3,4 g), diğer sebzeler (158,8±67,4 g) ve patatesin (178,6±38,6 g) ortalama tüketim miktarlarının diğer dilimlerde bireylerin ortalama tüketim miktarlarından anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Q4 diliminde bulunan bireylerin ekmek ve tahıl grubundan tam buğday ekmeği (98,6±32,6 g), pasta (36,4±4,5 g) ve bisküvi (15,6±1,2 g) ortalama tüketim miktarları diğer dilimdeki bireylerin ortalama tüketim miktarlarından anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$).

Yağ ve şeker grubuna bakıldığında ise bireylerin hamur tatlıları ve kraker ortalama tüketim miktarları ile dAGE alım çeyreklikleri arasında anlamlı farklılık belirlenmiştir. Q4 diliminde bulunan bireylerin sırası ile hamur tatlıları ve kraker ortalama tüketim miktarları (32,6±4,5 g; 30,6±4,8 g) Q1, Q2 ve Q3 dilimindeki bireylerin ortalama tüketim miktarlarından anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$).

Ortalama içecek tüketim miktarları ile bireylerin dAGE alımı çeyreklikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 3.42. Katılımcıların besin tüketim miktarları ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

Besin grubu	Q1	Q2	Q3	Q4	p
	X̄±SS	X̄±SS	X̄±SS	X̄±SS	
Et-Yumurta-Kurubaklagil (g)					
Kırmızı et (n=96)	12,8±17,9[a]	16,9±8,9[a]	17,9±8,9[a]	23,54±11,5[b]	**,001**[**ǂ]
Tavuk eti (n=95)	25,8±28,9[a]	34,7±35,6[a]	40,6±46,7[a]	56,8±95,9[b]	**,001**[**ǂ]
Hindi eti (n=34)	6,7(4,9-8,4)	17,6(12,5-18,6)	8,9(3,4-9,5)	18,9(3,6-19,6)	,789[ǂ]
Balık (n=91)	14,7±8,9	15,6±1,0	18,7±6,7	12,9±18,8	,743[ǂ]
Sucuk, Salam vb. (n=80)	5,6(2.1-6,7)	5,9(6,7-7,4)	7,6(6,5-9,5)	7,9(4,9-9,5)	,584[ǂ]
Yumurta (n=87)	44,6±6,7	23,9±7,6	30,5±7,9	31,8±18,6	,497[ǂ]
Sakatatlar (ciğer, dalak vb.) (n=72)	1,4±1,8	3,7±7,6	15,7±5,6	8,6±10,6	,985[ǂ]
Yağlı tohum (fındık, ceviz, vb.) (n=96)	17,8±5,6	13,6±7,6	11,4±6,7	14,5±7,7	,765[ǂ]
Kurubaklagiller (n=95)	16,8±5,4	20,7±6,5	23,9±5,4	16,9±11,3	,679[ǂ]
Süt ve Ürünleri (g)					
Süt (mL) (n=83)	65,7±8,7	90,5±4,3	76,5±4,3	21,6±8,9	,486[ǂ]
Yoğurt (mL) (n=95)	89,7(65,1-98,5)	65,9(33,2-78,4)	49,5(34,9-67,9)	112,6(95,1-126,7)	,078[ǂ]
Ayran/kefir (mL) (n=95)	26,7±6,7	34,9±7,8	45,8±10,1	28,5±15,8	,549[ǂ]
Beyaz peynir (n=96)	7,5±4,5	14,6±3,2	7,5±3,2	8,9±2,9	,751[ǂ]
Kaşar peyniri (n=59)	1,0±1,2[a]	1,4±1,4[a]	2,0±1,6[a]	2,7±2,4[b]	**,005**[*ǂ]
Çökelek/Lor (n=55)	1,5(0,9-2,0)	1,6(1,2-1,9)	1,5(0,9-2,0)	1,5(1,2-1,7)	,658[ǂ]
Taze Sebze – Meyve (g)					
Yeşil yapraklı (n=96)	89,6±3,4[a]	78,5±35,9[b]	65,8±15,8[b]	55,7±48,7[b]	**,001**[**ǂ]
Patates (n=96)	45,8±13,5	73,4±34,2	32,8±29,9	40,8±45,3	,654[ǂ]
Diğer sebzeler (n=96)	158,8±67,4[a]	129,9±67,2[b]	120,7±76,5[b]	119,7±59,7[b]	**,032**[*ǂ]
Meyveler (n=96)	178,6±38,6[a]	165,8±34,3[b]	148,8±48,5[b]	135,8±57,5[b]	**,002**[*ǂ]
Ekmek ve Tahıllar (g)					
Beyaz ekmek (n=50)	95,5±34,5	87,9±78,5	76,8±55,6	110,5±56,3	,402[ǂ]
Kepekli ekmek (n=27)	67,8±52,9	67,9±43,5	87,5±41,4	70,4±51,2	,530[ǂ]
Tam buğday ekmeği (n=58)	78,9±38,5[a]	87,5±45,3[a]	76,8±31,1[a]	98,6±32,6[b]	**,045**[*ǂ]
Yufka- Bazlama (n=51)	34,6±45,8	45,7±12,9	53,7±12,6	24,6±41,6	,745[ǂ]

*p<0,05 **p<0,01 pǂ: One-Way ANOVA Testi pǂ: Kruskall Wallis Testi

Aynı satırda (her grup için ayrı ayrı) farklı harfler ile gösterilen ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Normal dağılım göstermeyen analizlerde 'Medyan (Alt-Üst)' değerleri verilmiştir.

Çizelge 3.42. (Devam) Katılımcıların besin tüketim miktarları ile dAGE çeyrekliklerinin değerlendirilmesi

Besin grubu	Q1	Q2	Q3	Q4	p
	X̄±SS	X̄±SS	X̄±SS	X̄±SS	
Pirinç (n=80)	39,6±9,9	26,9±13,9	34,6±6,9	35,5±17,9	,670ǂ
Makarna (n=82)	50,6±18,5	47,9±32,6	40,9±23,7	41,0±19,5	,586ǂ
Pasta (n=72)	17,5±5,6[a]	19,6±7,6[a]	26,7±5,6[a]	36,4±4,5[b]	**,042***ǂ
Bisküvi (n=61)	4,5±6,7[a]	7,9±7,6[a]	8,4±4,8[a]	15,6±1,2[b]	**,037***ǂ
Kahvaltılık gevrekler (n=13)	4,5±3,9	4,6±18,5	8,7±6,7	7,6±4,7	,670ǂ
Yağ ve Şeker (g)					
Şeker (n=28)	7,6(4,5-9,6)	8,4(6,5-9,6)	18,5(14,5-23,5)	10,5(8,4-12,5)	,948ǀ
Bal, reçel (n=65)	7,8±5,6	8,5±4,5	13,6±8,6	12,6±4,3	,627ǂ
Çikolata (n=49)	6,7±4,5	4,6±8,7	9,6±5,6	7,5±12,8	,489ǀ
Hamur tatlıları (n=57)	20,6±14,6[a]	28,6±14,5[a]	30,5±13,4[a]	32,6±4,5[b]	**,047***ǂ
Sütlü tatlılar (n=86)	90,6±514,5	45,7±34,7	68,7±12,0	65,9±24,6	,538ǂ
Sıvı yağ (Ayçiçeği, mısırözü vb.) (mL) (n=87)	21,7±10,9	24,7±7,9	23,6±4,3	23,4±14,9	,994ǂ
Zeytinyağı (mL) (n=41)	19,6±13,5	13,5±7,5	15,6±13,1	18,7±15,7	,385ǂ
Tereyağı (n=39)	3,4±6,7	4,9±5,8	5,8±4,1	4,7±5,7	,595ǂ
Kuyruk yağı/iç yağı (n=11)	1,7±1,8	1,6±2,2	2,8±1,9	2,0±1,3	,741ǂ
Margarin (n=13)	3,4±2,1	2,9±1,8	3,9±2,5	3,9±4,6	,854ǂ
Cips (n=23)	16,7(8,9-25,7)	20,4(5,6-26,9)	19,5(6,7-28,9)	15,5(6,3-30,6)	,658ǀ
Kraker (n=47)	13,6±4,5[a]	16,7±10,4[a]	22,6±8,5[a]	30,6±4,8[b]	**,045***ǂ
Mayonez (n=22)	1,2±2,3	1,0±1,9	1,4±1,0	1,5±1,1	,632ǂ
Zeytin (n=96)	13,6±8,9	17,9±9,8	17,6±4,5	14,7±5,6	,764ǂ
Diğer (mL)					
Çay (n=92)	985,7±123,8	845,8±290,5	669,9±321,6	679,7±423,8	,951ǂ
Kahve (n=57)	56,9±34,8	34,7±56,1	49,6±16,8	44,7±26,8	,873ǂ
Gazlı içecekler (n=48)	7,8±6,7	14,6±5,6	6,6±9,2	13,5±5,6	,756ǂ
Meyve suyu (n=43)	29,6±13,5	19,5±7,0	15,6±4,8	21,8±9,0	,789ǂ

*p<0,05 pǂ: One-Way ANOVA Testi pǀ: Kruskall Wallis Testi

Aynı satırda (her grup için ayrı ayrı) farklı harfler ile gösterilen ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Normal dağılım göstermeyen analizlerde 'Medyan (Alt-Üst)' değerleri verilmiştir.

3.11. Bireylerin BKİ Sınıflamasına Göre dAGE Alımı, Akdeniz Diyeti Uyum Skoru ve Oksidatif Denge Skoru

Çalışmaya katılan katılımcıların BKİ gruplarına göre ortalama dAGE alım miktarları, Akdeniz diyeti uyum skorları ve oksidatif denge skorları arasındaki farklılığın değerlendirilmesi Çizelge 3.43'te verilmiştir. Buna göre katılımcıların BKİ gruplarına göre ortalama dAGE alım miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,01$).

Beden kütle indeksi gruplarından anlamlılığın bulunduğu gruplar incelendiğinde ise zayıf bireylerin ortalama dAGE alım miktarları, hafif şişman, obez ve morbid obez olanların ortalama dAGE alım miktarlarından anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0,01$).

Katılımcıların BKİ sınıflamasına göre ortalama Akdeniz diyeti uyum skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunduğu görülmektedir ($p<0,01$). Zayıf bireylerin ortalama Akdeniz diyeti uyum skorları, hafif şişman, obez ve morbid obez olanların ortalama Akdeniz diyeti uyum skorlarından anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,01$).

Katılımcıların BKİ grupları ile ortalama oksidatif denge skoru değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunduğu saptanmıştır ($p<0,01$). Zayıf bireylerin ortalama oksidatif denge skorları, hafif şişman ve morbid obez olanların ortalama oksidatif denge skorlarından anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,01$).

Beden kütle indeksi normal olan bireylerin dAGE alımları, Akdeniz diyeti uyum skorları ve oksidatif denge skorları ile diğer gruplardaki bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$).

Çizelge 3.43. Katılımcıların BKİ'lerine göre dAGE ortalamalarının, Akdeniz diyeti uyum skorlarının ve oksidatif denge skorlarının değerlendirilmesi

Değişkenler	BKİ Sınıflaması						
	Zayıf	Normal	Hafif Şişman	Obez	Morbid obez		
	X̄±SS	X̄±SS	X̄±SS	X̄±SS	X̄±SS	F	p
Akdeniz Diyeti Uyum Skoru	8,8±0,9[a]	8,0±1,7	6,3±1,8[b]	5,9±1,5[b]	5,6±1,6[b]	9,710	**,001***
Oksidatif Denge Skoru	35,3±5,1[a]	32,9±7,9	25,4±9,1[b]	27,4±11,4	24,9±7,4[b]	5,028	**,001***
Diyet AGE (kU/gün)	7020,6±1536,1[a]	8081,5±2920,1	10299,7±3053,4[b]	11720,2±3763,2[b]	13020,3±2896,1[b]	7,688	**,001***

*p<0,01 p: One-Way ANOVA Testi

Aynı satırda farklı harfler ile gösterilen ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

3.12. Bireylerin dAGE Alımlarının Çeşitli Değişkenler Arasındaki İlişkisi

Çizelge 3.44'te çalışmaya katılanların oksidatif denge skoru, Akdeniz diyeti uyum skoru ve dAGE, CRP, HbA1c, SKB, DKB, vücut yağ yüzdesi, enerji, yağ, protein, karbonhidrat alımı arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir. Buna göre oksidatif denge skoru ile Akdeniz diyeti uyum skoru arasında pozitif yönde orta şiddette bir ilişki vardır ($p<0,01$).

Oksidatif denge skoru ile dAGE, CRP, HbA1c arasında negatif yönde orta şiddette bir ilişki vardır ($p<0,01$). Oksidatif denge skoru ile SKB ve DKB arasında ise negatif yönde güçlü bir ilişki vardır ($p<0,01$). Oksidatif denge skoru ile enerji, protein ve karbonhidrat alımı arasında ise arasında negatif yönde zayıf bir ilişki vardır ($p<0,01$).

Akdeniz diyeti uyum skoru ile dAGE arasında negatif yönde güçlü bir ilişki saptanmıştır ($p<0,01$). Aynı zamanda Akdeniz diyeti uyum skoru ile CRP, HBA1c değerleri ile enerji ve protein alımları arasında negatif yönlü zayıf; SKB ve DKB arasında ise negatif yönde güçlü bir ilişki saptanmıştır ($p<0,01$).

Çizelge 3.44. Katılımcıların oksidatif denge skoru, Akdeniz diyeti uyum skoru ve dAGE, CRP, HbA1c, kan basınçları, vücut yağ yüzdesi, diyet enerjisi, yağ, protein, CHO alımı ilişkilerinin değerlendirilmesi

	Oksidatif denge skoru	Akdeniz diyeti uyum skoru	dAGE	CRP	HbA1c	SKB	DKB	Vücut yağ yüzdesi (%)	Enerji (kkal)	Yağ (g)	Protein (g)	CHO (g)
Oksidatif denge skoru	1											
Akdeniz diyeti uyum skoru	**,612****	-										
dAGE	**-,696****	**-,768****	-									
CRP	**-,634****	**-,632****	**,787****	-								
HbA1c	**-,541****	**-,648****	**,787****	**,686****	-							
SKB	**-,752****	**-,776****	**,778****	**,635****	**,627****	-						
DKB	**-,742****	**-,692****	**,691****	**,646****	**,556****	**,745****	-					
Vücut yağ yüzdesi (%)	-,187	-,047	**,216***	**,302****	,181	,166	,110	-				
Enerji (kkal)	**-,310****	**-,307****	**,441****	**,229***	**,377****	**,353****	**,240***	-,033	-			
Yağ (g)	,038	-,097	,083	,061	,133	,031	,090	-,016	,090	-		
Protein (g)	**-,370****	**-,270****	**,339****	,176	**,332****	**,368****	**,224***	,168	**,684****	-,114	-	
CHO (g)	**-,219***	-,153	**,255***	,078	,129	**,204***	,094	-,111	**,800****	**-,302****	**,494****	-

*p<0,05 **p<0,01 p: Pearson Korelasyon

Çizelge 3.45'te çalışmaya katılan katılımcıların dAGE değerleri üzerine Akdeniz diyeti uyum skoru, oksidatif denge skoru, HBA1c, CRP ve kan basınçlarının etkisi stepwise regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Buna göre ilk adımda model 1: (Akdeniz diyeti uyum skoru) değişkeni eklenmiştir. Yüksek dAGE alımı daha düşük Akdeniz diyeti uyum skoru ile ilişkilendirilmiş olup Akdeniz diyet skoru dAGE alımının %61,5'ini etkilemektedir (R^2=0,615; p<0,01).

İkinci modelde (Akdeniz diyeti uyum skoru+oksidatif denge skoru) modele oksidatif denge skoru eklenmiştir. Yüksek Akdeniz diyet uyum skoru ile oksidatif denge skoru düşük dAGE alımı ile ilişkilendirilmiş olup bu değişkenler dAGE alımını %70,0'ini etkilemektedir (R^2=0,700; p<0,01).

Üçüncü modelde (Akdeniz diyeti uyum skoru+oksidatif denge skoru+HbA1c) modele HbA1c değişkeni eklenmiş ve dAGE alımı ile ilişkilendirilmiştir. Modele girmiş olan bu değişkenler dAGE alımının %75,3'ünü etkilemektedir (R^2=0,753; p<0,01).

Dördüncü modelde (Akdeniz diyeti uyum skoru+oksidatif denge skoru+HbA1c+CRP) modele CRP değişkeni eklenmiş ve dAGE alımı ile ilişkilendirilmiştir. Modeldeki değişkenler dAGE alımının %79,3'ünü etkilemektedir (R^2=0,793; p<0,01).

Beşinci modelde (Akdeniz diyeti uyum skoru+oksidatif denge skoru+HbA1c+CRP+SKB) modele SKB değişkeni eklenmiş ve dAGE alımı ile ilişkilendirilmiştir. Modele girmiş olan bu değişkenler dAGE alımının %81,6'sını etkilemektedir (R^2=0,816; p<0,01).

Altıncı modelde (Akdeniz diyeti uyum skoru+oksidatif denge skoru+HbA1c+CRP+SKB+DKB) modele DKB değişkeni eklenmiştir ve dAGE alımı ile ilişkilendirilmiştir. Modele girmiş olan bu değişkenler dAGE alımının %81,8'ini etkilemektedir (R^2=0,818; p<0,01).

Çizelge 3.45. Katılımcıların dAGE alımları ile çeşitli değişkenlerin stepwise regresyon analizi

Model	Bağımsız değişkenler	B	SH	β	t	R^2	p
1	Akdeniz skoru	-,062	,006	-,784	-12,251	,615	**<,001***
2	+ Oksidatif denge skoru	-,006	,001	-,369	-5,134	,700	**<,001***
3	+ HbA1c	,024	,005	,310	4,424	,753	**<,001***
4	+ CRP	,014	,003	,314	4,246	,793	**<,001***
5	+ SKB	,005	,001	,287	3,282	,816	**<,001***
6	+ DKB	,001	,001	,179	2,229	,818	**<,001***

*p<0,01 B:Standartlaştırılmamış katsayı SH: Standart Hata Bağımlı Değişken: dAGE

Model 1: Akdeniz skoru. Model 2: Akdeniz skoru + oksidatif denge skoru. Model 3: Akdeniz skoru + oksidatif denge skoru + HbA1c. Model 4: Akdeniz skoru + oksidatif denge skoru + HbA1c + CRP. Model 5: Akdeniz skoru + oksidatif denge skoru + HbA1c + CRP + SKB. Model 6: Akdeniz skoru + oksidatif denge skoru + HbA1c + CRP + SKB + DKB

4. TARTIŞMA

Diyabet patogenezinde etkili mekanizmalardan biri olan AGE'ler öncelikli olarak oksidatif stres ve inflamasyon olmak üzere birçok fizyolojik süreçte etkilidir. Vücut AGE havuzuna katkı sağlayan dAGE alımlarının Tip 2 diyabetli bireylerde bazı biyokimyasal parametreler üzerindeki etkilerinin anlaşılması, Akdeniz diyeti uyumu ve oksidatif denge skorları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

Sigara kullanmayan Tip 2 diyabetli bireylerin diyetsel ileri glikasyon son ürünleri alımı ile Akdeniz Diyeti Uyumunun ve bazı biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmek istendiği bu çalışmanın örneklemini 19-64 yaşları arasındaki 96 birey oluşturmuştur. Katılımcıların genel özellikleri, sağlık bilgileri, genel beslenme alışkanlıkları, bazı antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal parametreleri, üç günlük besin tüketim kayıtları, besin tüketim sıklıkları ve miktarları, Akdeniz Diyeti Uyum Ölçek yanıtları alınmış ve bu verilerden elde edilen sonuçlar ile bireylerin besin tüketim kayıtlarından güncel veritabanları kullanılarak hesaplanan diyetsel AGE alımları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

4.1. Bireylerin Genel Özellikleri ve Genel Sağlık Bilgilerinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmaya sigara kullanmayan ve Tip 2 diyabet tanılı ortalama yaşı 50,1±8,9 yıl olan 96 birey dahil edilmiştir. Katılımcıların %57,3'ü kadın, %42,7'si erkektir. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II'de (TURDEP-II) Tip 2 diyabet tanılı hastaların ortalama yaşı 45,8±15,4 yıldır (Satman ve ark., 2013). İzmir ilinde Tip 2 diyabetli bireylerle yapılan bir çalışmada katılımcıların yaş ortalaması 35,00±11,26 yıl olup, %37,7'sinin erkek ve %62,3'ünün kadın olduğu bildirilmiştir (Çalık ve ark., 2020). Bir başka çalışmada (%63,7 kadın, %36,3 erkek) 336 Tip 2 diyabetlinin ortalama yaşları 57,9±10,0 yıl olarak saptanmıştır (Ertur ve ark., 2020). Çalışma sonuçları ulusal çalışmalarda görülen diyabet hastalığının ortaya çıkmış olduğu ortalama yaşlar ile benzerdir.

Çalışmada katılımcıların öğrenim durumları incelendiğinde çoğunluğu (%47,9) ilkokul mezunu olup, %19,8'i üniversite mezunu, %12,5'i ortaokul mezunu ve %10,4'ü lise mezunudur (Çizelge 3.1). Endokrinoloji polikliniğine başvuran 178 Tip 2 diyabetli birey ile yürütülen bir çalışmada, katılımcıların çoğunluğunun (%67,4) ilkokul, %11,2'sinin üniversite, %10,1'inin lise mezunu olduğu saptanmıştır (Korkut ve Kayabaşı, 2020).

Çalışmada katılımcıların %69,8'inin ailesinde diyabet öyküsü bulunmaktadır (Çizelge 3.4). Diyabet öyküsü bulunan katılımcıların yakınlık derecesine bakıldığı zaman %70,1'inin annesinde, %23,9'unun babasında, %10,4'ünün kardeşinde diyabet hastalığı bulunduğu belirlenmiştir. Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde yapılan bir çalışmada Tip 2 diyabetli katılımcıların %63,4'ünün ailesinde diyabet öyküsünün bulunduğu ve bununda %82,8'inin birinci derece yakını olduğu saptanmıştır (Gezer ve Ulusan, 2020). Aile Hekimliğine başvuran 171 Tip 2 diyabetli birey ile yürütülen bir başka çalışmada, katılımcıların %55,6'sının ailesinde diyabet öyküsünün bulunduğu ve bunun %33,3'ünün birinci derece yakını olduğu bildirilmiştir (Kulak ve Berber, 2019). Bu sonuçlar özellikle Tip 2 diyabeti olanların birinci derecede akrabalarında da diyabet olabileceğini göstermesi açısından önemlidir.

Tip 2 diyabetli bireylerde genetik yatkınlığın etkin rol oynayabileceğini gösteren farklı kanıtlar vardır. Yapılan hayvan ve ikiz çalışmaları Tip 2 diyabet gelişiminde çeşitli genetik varyansların gen aktarımında etkili olduğunu, bozulmuş insülin toleransını etkileyen bazı gen mutasyonlarının Tip 2 diyabetin genetik olarak aktarılabildiğini göstermektedir. Kanıtlar Tip 2 diyabetin genetik olarak yatkın kişilerde insülin direnci ve pankreatik β hücre disfonksiyonu arasındaki bir dizi etkileşim sonucu ortaya çıktığını bildirmektedir. Ancak genetik etkenlerin hastalık patolojisinde ne kadar etkili olduğu konusundaki belirleyici temellerin araştırılması gerektiği vurgulanmaktadır (Arıkoğlu ve Erkoç Kaya, 2015; Barnett ve ark., 1981; Raffell ve ark., 1997). Bu bilgiler ışığında çalışma bulguları literatür ile paralellik göstermektedir.

Çalışmada genel örneklemde bireylerin diyabet süresi ortalama 10,8±8,2 yıl iken; kadınların 9,8±8,2 yıl, erkeklerin 11,9±8,1 yıl olarak saptanmıştır. Tip 2 diyabetliler ile yürütülen bir çalışmada, katılımcıların %37,0'ının diyabet süresi 10-15 yıl arasında, %31,5'inin 5-10 yıl arasında ve %31,5'inin 1-5 yıl arasında olduğu görülmüştür (Heidari ve ark., 2020).

Tıbbi beslenme tedavisinin diyabetli bireylerde glisemik kontrol ve bazı metabolik sonuçların iyileşmesinde olumlu etkiler sağladığı bilinmektedir (Franz ve ark., 2017; MacLeod ve ark., 2017; Mitchell ve ark., 2017). Bu doğrultuda Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association-ADA) tıbbi beslenme tedavisinin tüm diyabet tiplerinde bireylerin tedavi stratejilerinin etkili bileşeni olduğunu belirtmiştir. Ancak metabolik profilin bozulduğu, glisemik kontrolün sağlanamadığı, tıbbi beslenme tedavisine yanıtın verilmediği durumlarda kısa sürede daha hızlı etki gösteren diğer tedavi stratejilerinin kullanımı oldukça yaygındır (Evert ve ark., 2014). Araştırmaya katılan diyabetik bireylerin uyguladıkları tedavi yöntemleri incelendiğinde; %67,7'si tıbbi beslenme tedavisi+insülin, %30,2'si tıbbi beslenme tedavisi+oral antidiyabetik ilaç ve %2,1'i yalnızca tıbbi beslenme tedavisi kullanmaktadır (Çizelge 3.5). Türkiye'de 636 Tip 2 diyabetli birey ile yürütülen bir çalışmada, bireylerin %39,0'unun oral antidiyabetik tedavisi, %61,0'inin insülin tedavisi aldığı saptanmıştır (Sayın ve ark., 2019). Amerika'da 89 Tip 2 diyabetli birey ile yapılan bir çalışmada ise, bireylerin %16,0'sının yalnızca tıbbi beslenme tedavisi, %57,0'sinin oral antidiyabetik ilaç tedavisi ve %27,0'sinin insülin tedavisi aldığı belirlenmiştir (Savoca ve ark., 2004). Lotan ve ark.'nın (2020) 75 Tip 2 diyabetli birey ile yaptığı bir çalışmada katılımcıların uyguladıkları tedaviler incelenmiş ve bu çalışmadan elde edilen bulgular ile benzer bir şekilde çok az bir bölümünün (%5,0) yalnızca tıbbi beslenme tedavisi, %20,0'sinin insülin tedavisi aldığı saptanmıştır. Araştırma bulguları literatürdeki çalışma sonuçları ile benzerdir.

4.2. Bireylerin Genel Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Diyabet tedavisinde güncel olarak kullanılan tedavi stratejileri bireylerin özelliklerine, hastalığın tipine ve beraberinde görülen semptomlara bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Ancak uluslararası otoriteler tarafından sağlıklı beslenme alışkanlıklarının diyabet patogenezinde oldukça etkili olduğu bildirilmektedir (Harnack ve ark., 2016; Micha ve ark., 2017). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan Tip 2 diyabet kaynaklı mortalite oranları ile beslenme alışkanlıkları arasında ilişkinin incelendiği bir çalışmada yüksek sodyum, işlenmiş et, doymuş yağ alımı ve düşük sebze, meyve, kuruyemiş tüketimi arasında ilişki saptanmıştır. Bu durum da genel beslenme alışkanlıklarının Tip 2 diyabet komplikasyonlarının gelişimi ve mortalitelerin üzerinde önemli etkiye sahip olduğu göstermiştir (Micha ve ark., 2017).

Bu çalışmada Tip 2 diyabetli bireylerin genel beslenme alışkanlıkları incelenmiş, kadın ve erkek bireylerin sırası ile yarıdan fazlasının (%56,4; %63,4) günde üç ana öğün tükettikleri belirlenmiştir. Aynı zamanda bireylerin büyük çoğunluğunun kahvaltı (%90,7) ve akşam (%95,1) öğünlerini; yarıdan fazlasının öğle öğününü (%63,4) her gün tükettikleri saptanmıştır. Öğün atlayan bireylerin öğün atlama nedenleri sorgulandığında kadınların %40,0'ının alışkın olmadığı, erkeklerin tamamının zamanı olmadığı için kahvaltıyı atladığı görülmüştür (Çizelge 3.6). Tip 2 diyabete uyumlu beslenme programları incelendiğinde glisemik kontrolün sağlanmasında ve metabolik parametrelerin iyileştirilmesinde gün içerisinde tüketilmesi gereken öğün sayısı tartışmalıdır. Bu konuda yapılan bir çalışmada, günde altı öğün tüketimi ile günde iki ana öğün tüketiminin diyabetik parametrelere etkisi incelenmiştir. Sonuçta günde iki ana öğün tüketiminin açlık kan glukozu ve glukagon düzeylerinde diğer gruba göre daha fazla azalmaya sebep olduğu, ancak bu durumun bireyin genel alışkanlıkları ve kullandığı diğer ilaç ve/veya insülin türlerine göre ayarlanması gerektiği bildirilmiştir (Kahleova ve ark., 2014).

Bir çalışmada Tip 2 diyabetli 100 bireyin genel beslenme alışkanlıkları değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda katılımcıların %55,0'inin düzenli ana öğün, %63,0'ünün düzenli ara öğün tükettikleri bildirilmiştir (Köseoğlu, 2015). Bir başka

çalışmada, 112 Tip 2 diyabetli birey çalışmaya dahil edilmiş ve katılımcıların %80,4'ünün günde üç ana öğün tükettikleri, %17,0'sinin ara öğün yapmadığı bildirilmiştir (Güzel, 2014). Uzun dönem takipli bir başka çalışmada günde dört öğün ve daha fazla öğün yemek yemenin artmış Tip 2 diyabet riski ile ilişkili olduğu görülmüştür (Marian ve ark., 2020). Öğün sayısı ile ilgili yapılan çalışmalardaki tutarsızlıklar ve bireysel özellikler dikkate alınarak uygun beslenme stratejilerinin belirlenmesi gerektiği düşünülmektedir.

Çalışmada ayrıca bireylerin yemek yeme hızları ve yemeğin tadına bakmadan tuz ekleme davranışları da sorgulanmıştır. Kadınların %49,1'inin orta, %25,5'inin hızlı, %3,6'sının çok hızlı yemek yediği; erkeklerin %36,6'sının hızlı, %9,8'inin çok hızlı yemek yediği belirlenmiştir. Sodyum; plazma hacminin korunması, plazma pH değerinin dengesi, sinir iletimi ve normal hücre fonksiyonu için esansiyel bir mikrobesin ögesidir. Günlük sodyum alımı için Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği tarafından yayınlanan Diyabet Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzunda günlük sodyum alımının 2-2,4 g (5-6 g tuz) ile sınırlandırılması gerektiği bildirilmektedir (TEMD, 2020). Çalışmada kadınların ve erkeklerin yemeğin tadına bakmadan tuz ekleme davranışı gösterme oranları sırası ile %7,3; %14,6'dır (Çizelge 3.7). Bir çalışmada Tip 2 diyabetli kadınların %10,3'ünün, erkeklerin %25,9'unun yemeğin tadına bakmadan tuz eklediği bildirilmiştir (Güzel, 2014). Çin'de yapılan bir çalışmada ise, Tip 2 diyabetli bireylerin %18,0'inin tuzlu yemekleri tercih ettiği saptanmıştır (Abdulai ve ark., 2020).

Tuz ve sodyum kavramları genellikle aynı gibi düşünülmekle birlikte birbirinden farklıdır ve değerlendirilmeleri ayrı ayrı yapılmalıdır. Beslenmede sodyumun en önemli kaynağı genel olarak sofra tuzu (NaCl) ve işlenmiş besinlerdir. Sofra tuzunun kimyasal yapısında bulunan klorür sodyumun etkisini arttırmakta aynı zamanda kan basıncını artırıcı etki de gösterebilmektedir (Hu ve ark., 2005). Yapılan bir çalışmada fazla tuz tüketiminin, sağlıklı bireylerde kan basıncı artışına neden olabildiği ve diyabet gelişme riskini arttırdığı bildirilmiştir (Ogihara ve ark., 2003). Hu ve ark.'nın (2005) yaptığı çalışmada da benzer şekilde sağlıklı bireylerde yüksek tuz tüketiminin doğrudan diyabet gelişme riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu anlamda diyabetli

bireylerde aşırı tuz tüketimi belirli komplikasyonların gelişimi için bir risk faktörüdür. Kan basıncının normal sınırlarda olması diyabet ile ilişkili komplikasyonların riskini azaltmaya yardımcı olacağı için, diyabetli bireylerin tuz tüketimlerinin günlük 5-6 g/gün düzeyinde olması önemlidir (Foldstein, 2000). Çalışmada yemeklere ayrıca tuz ekleme oranlarının düşük düzeyde kalmasının diyabet hastalığına bağlı gelişebilecek zararlı etkilerin daha az ve/veya gecikmesine katkı sağlayacağı için önemli olduğu düşünülmektedir. Çalışmada ayrıca bireylerin açık satılan (paketli olmayan) baharat alma durumları da dAGE alımını etkilediği için değerlendirilmiştir. Kadınların %56,4'ünün, erkeklerin %87,8'inin açık satılan baharat satın aldıkları saptanmıştır (Çizelge 3.7).

Çalışmada katılımcıların yemeklerde genel olarak kullandıkları yağ türleri incelenmiştir. Sonuçta daha fazla orandaki bireyin et yemeklerinde (%68,8), sebze yemeklerinde (%70,8), hamur işlerinde (%65,6) ayçiçeği yağı; %51,0'inin ise pilavlara tereyağı kullandığı saptanmıştır. Zeytinyağının ise en yüksek oranda (%49,9) çiğ sebzelerde (salata) kullanıldığı belirlenmiştir (Çizelge 3.8). Tip 2 diyabetli bireylerle yapılan bir çalışmada, bireylerin yemeklerde kullandıkları yağ türleri incelenmiş, katılımcıların %58,9'unun genel olarak yemeklerde zeytinyağı kullandığı belirlenmiştir (Güzel, 2014). Yapılan bir çalışmada diyetle alınan doymuş yağ asitlerinin doymamış yağ asitleri ile yer değiştirmesinin kardiyometabolik sağlık ve glisemik kontrol için iyileştirici etkisi olduğu saptanmıştır (Mann ve ark., 2004). Bu çalışmada doymamış yağ asitlerinden zengin olan ayçiçeği yağı ve zeytinyağının kullanılması literatürü desteklemektedir. Elde edilen sonuçlar özellikle diyabetik hastaların genel olarak hastalık seyrine olumlu katkı sağlaması açısından sevindiricidir.

Yemeklerde kullanılan yağ türlerinin ve pişirme yöntemlerinin dAGE alımını etkileyebildiği bazı besin analiz çalışmalarında gösterilmiştir (Goldberg ve ark., 2004; Uribarri ve ark., 2010). Bu çalışmada da literatürdeki bu bilgiler doğrultusunda bireylerin yemeklerde kullandıkları yağ çeşitleri (Çizelge 3.8) ve et türlerinde kullandıkları pişirme yöntemleri (Çizelge 3.9) değerlendirilmiştir. Katılımcıların %68,8'inin et yemeklerinde, %70,8'inin sebze yemeklerinde, %51,0'inin çiğ

sebzelerde, %74,0'ünün kurubaklagiller ve çorbalarda, %68,8'inin soğuk ve sıcak mezelerde ayçiçeği yağı tercih ettikleri belirlenmiştir. Ayrıca bireylerin %56,3'ünün tavuk etini, %63,5'inin kırmızı eti haşlama yöntemi kullanarak pişirdikleri saptanmıştır. Bireylerden öz bildirim ile alınan bu bilgiler ile dAGE alımı arasındaki ilişkinin incelenmesi için daha fazla sayıda çalışmanın yapılması gerektiği düşünülmektedir.

4.3. Bireylerin Bazı Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Çalışmada kadınların ve erkeklerin ortalama vücut ağırlıkları sırası ile 83,5±15,7 kg, 93,5±18,1 kg'dır. Kadınların ortalama bel çevresi 102,1±14,0 cm, erkeklerin 97,9±12,7 cm'dir (Çizelge 3.12). Ortalama triseps deri kıvrım kalınlıkları incelendiğinde ise kadınların 26,6±4,0 mm, erkeklerin 26,0±4,2 mm'dir. Tip 2 diyabetli yetişkin bireylerle yapılan bir çalışmada kadınların ortalama bel çevresinin 90,6±14,7 cm, erkeklerin 99,5±12,8 cm olduğu (Kulak ve Berber, 2019); Ürdün'de 12 yıl takipli gerçekleştirilen bir çalışmada ise kadınların ortalama bel çevresi değerlerinin 92,7 cm, erkeklerin 98,9 cm olduğu belirlenmiştir (Khader ve ark., 2019).

Kanada'da genel popülasyonda antropometrik değişiklikler ve diyabet riski arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan bir çalışmada 19655 yetişkin sağlıklı birey çalışmaya dahil edilmiş ve sekiz yıl boyunca takip edilmiştir. Çalışma sonunda vücut ağırlığı, bel çevresi ve BKİ'deki değişimler ile diyabet insidansı arasında pozitif ilişki bulunmuştur (Ye ve ark., 2019). Bu sonuç antropometrik ölçümler ile diyabet riski arasındaki ilişkinin vurgulanması ve ileriye dönük optimal antropometrik ölçümlere ve vücut ağırlığına sahip olmanın önemini göstermesi bakımından önemlidir.

Surendar ve ark.'nın (2016) yaptıkları bir çalışmada bireylerin deri kıvrım kalınlıkları ile Tip 2 diyabet arasındaki ilişki incelenmiş; ebeveynlerinde diyabet öyküsü bulunan bireylerin biseps, triseps deri kıvrım kalınlıklarında ilişki saptanmıştır.

Deri kıvrım kalınlığı ve diyabet ile ilgili yapılmış bir çalışmada bu çalışma ile paralel olarak katılımcıların ortalama triseps deri kıvrım kalınlıkları 27,09±9,25 mm'dir ve triseps deri kıvrım kalınlığı ile Tip 2 diyabet insidansı arasında pozitif korelasyon bildirilmiştir (Awad ve ark., 2020).

Çalışmada katılımcıların vücut yağ oranı biyoelektrik impedans yöntemi ile ölçülmüştür. Buna göre kadınların ve erkeklerin ortalama vücut yağ yüzdesi sırasıyla %39,5±9,3; %20,1±7,3'tür (Çizelge 3.12). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği tarafından yetişkin kadınlarda ortalama vücut yağ yüzdesi %25-30; erkeklerde %15-20 olarak bildirilmektedir (TEMD, 2020). Çalışma sonucunda kadınlarda vücut yağ yüzdesinin bildirilen değerlerin üzerinde olduğu saptanmıştır. Kore'de ulusal olarak yürütülmüş büyük çaplı bir çalışmada Tip 2 diyabetli bireylerde BKİ, vücut yağ yüzdesi ve bel çevresi ölçümleri değerlendirilmiştir. Toplamda 887 katılımcı ile yürütülen çalışmada vücut yağ yüzdesi medyan değeri %27,9 (22,1–33,6) olarak saptanmıştır. Bireylerde toplam vücut yağ yüzdesinin diyabet prevalansı ile ilişkili olduğu görülmüştür (Hwang ve ark., 2019). Bir başka çalışmada Tip 2 diyabetli bireylerde ölçülen vücut yağ yüzdesi ortalaması %34±8 olarak saptanmıştır (Gullaksen ve ark., 2019). Bulgular çalışma örneklem gruplarının farklılıklarından, bireylerin yaşadığı çevre ve fiziki koşullardan kaynaklı farklılık göstermiş olabilir.

Abdominal obezite, artmış morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir. Obeziteye bağlı ölümlerin ana nedeni, abdominal obezitenin predispozan bir faktör olduğu kardiyometabolik bozuklukları içeren hastalıklardır. Yetişkinlerde kardiyometabolik riskin en önemli prediktörü olan antropometrik ölçümün ne olduğu konusunda çalışmalar devam etmektedir (WHO, 2008). Qiao ve ark. (2010) tip 2 diyabet ile ilgili olarak, bazı antropometrik ölçümlerin (BKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı ve bel-boy oranı gibi) riski öngörmede benzer şekilde uygulandığı sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte, kesitsel çalışmaların çoğundan elde edilen veriler, bel çevresi veya bel-kalça oranının, diyabet riskinin BKİ'den daha iyi göstergeler olduğunu ileri sürmüştür (Huxley ve ark., 2007; Huxley ve ark., 2008; WHO, 2008). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'ne göre de diyabet tanısında bel çevresi ölçümünün iyi bir kriter olduğu bildirilmektedir (TEMD, 2020).

Çalışmada DSÖ'nün önerdiği şekilde kadın ve erkek bireyler için bel çevresi kesim noktalarına göre metabolik komplikasyon riski incelenmiştir. Bel çevresi ölçümüne göre kadınların %1,8'inin normal, %12,7'sinin riskli ve %85,5'inin yüksek riskli; erkeklerin %48,8'inin normal, %2,0'sinin riskli, %29,3'ünün yüksek riskli olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.13). Yeni tanı almış 583 erkek ve 425 kadın Tip 2 diyabetli bireyde bel çevresinin diyabet ile ilişkisinin incelendiği bir çalışmada erkeklerde ve kadınlarda bel çevresinin önerilerin üzerinde olmasının, BKİ'deki artışla birlikte diyabet riskinde de doğru orantılı artışa sebep olduğu bildirilmiştir (Feller ve ark., 2010).

Çalışmada kadınların ve erkeklerin ortalama bel çevresi ölçümleri sırası ile 102,1±14,1 cm, 97,9±12,7 cm'dir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada Tip 2 diyabetli bireylerin antropometrik ölçümleri değerlendirilmiştir. Kadınların ortalama bel çevresi ölçümleri 101,65±11,90 cm iken erkeklerin 100,91±9,09 cm olarak bulunmuştur (Akın, 2019). Yapılan bir başka çalışmada, bel çevresindeki her bir cm'lik artışın herhangi bir diyabet türü için riski 0,99 (0,97–1,01) kat artırdığı bildirilmiştir (Hwang ve ark., 2019).

Tip 2 diyabetli bireylerde metabolik kontrol parametrelerinin değerlendirilmek istendiği Zonguldak'ta yapılan bir çalışmaya, 289'u (%59,6) kadın, 196'sı (%40,4) erkek toplam 485 birey dahil edilmiştir. Çalışmada kadınların ortalama bel çevrelerinin 107,7±14,4 cm, erkeklerin 105,3±13,3 cm olduğu, diyabetli bireylerde obezite prevalansının oldukça yüksek olduğu dolayısı ile abdominal obezitenin prediktörlerinden olan bel çevresi değerlerinin de yüksek olduğu bildirilmiştir (Açıkgöz ve ark., 2019). Tip 2 diyabetli bireylerin bel çevresinin diğer metabolik parametrelerle ilişkisini incelemek amacıyla Turan ve ark. (2015) tarafından yapılan bir çalışmaya 264 birey dahil edilmiştir. Çalışma sonunda kadınların ortalama bel çevresi ölçümleri 106,0±14,0 cm, erkeklerin 105,9±12,8 cm bulunmuştur.

Tip 2 diyabet ile BKİ, bel çevresi ve vücut yağı arasındaki ilişkinin değerlendirilmek istendiği bir çalışmada, bel çevresi ölçümleri beş çeyrekliğe

ayrılmıştır. Erkeklerde bel çevresinin 107,9 cm ve üzeri, kadınlarda 98,5 cm ve üzeri olmasının Tip 2 diyabet riskini 8,68 (7,01–10,74) kat artırdığı görülmüştür. Çeyreklikler arasında Tip 2 diyabet riskini öngörme etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$) (Han ve ark., 2019).

Çalışmada bireylerin ÜOKÇ çevrelerine göre metabolik risk değerlendirmeleri yapılmıştır. Kadınların %65,5'inin aşırı beslenme riski, %1,8'inin ise yetersiz beslenme riski taşıdığı; erkeklerin %4,9'unun aşırı beslenme riski, %7,3'ünün yetersiz beslenme riski taşıdığı saptanmıştır (Çizelge 3.13). Aynı zamanda boyun çevresi için yapılan değerlendirmede kadınların %80,0'inin; erkeklerin %17,1'inin riskli olduğu belirlenmiştir. Yapılan bir çalışmada rutin dışı bakılan antropometrik ölçümlerin (ÜOKÇ, boyun çevresi) diyabet ve diğer kronik hastalıklar ile ilişkisi incelenmiştir. Buna göre bireylerin ÜOKÇ ve boyun çevresi ortalamalarının kronik hastalık riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Manisalı, 2019). Bir başka çalışmada da boyun çevresi ölçümünün metabolik sendrom ve hipertansiyon için gösterge olabileceği bildirilmiştir (Colombo ve ark., 2015). Türkiye'de yapılan bir çalışmada Tip 2 diyabetli bireylerin boyun çevresi ölçümlerinin metabolik sendrom ve obezite gelişimi ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Özkaya ve ark., 2017). Bir başka çalışmada da 285 Tip 2 diyabetli bireyin ortalama boyun çevresi 39,63±3,49 cm, ortalama ÜOKÇ ise 35,65±4,93 cm bulunmuştur. Boyun çevresi ile diyabet komplikasyon riski arasında ilişki saptanmamıştır (Tuzun ve ark., 2018).

Bu çalışmada kadınların tamamının TDKK'na göre beslenme durumları normal; erkeklerin %9,8'inin normal, %90,2'sinin aşırı beslenme riski taşıdığı belirlenmiştir (Çizelge 3.13). Yapılan bir çalışmada TDKK'nın diyabet riski ile ilişkisi incelenmiştir. Triseps deri kıvrım kalınlığı arttıkça diyabet insidansı artmış ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Menon ve ark., 2006). Bir başka çalışmada Tip 2 diyabetli bireylerde TDKK'nın artmasının diyabet komplikasyon riskini ve abdominal obezite riskini artırdığı bildirilmiştir (Okosun ve ark., 2001). Antropometrik ölçümler ve metabolik kontrol arasındaki ilişkileri araştıran tüm bu çalışmaların sonuçları göstermiştir ki, antropometrik ölçümler tekniğine uygun alınıp doğru

değerlendirildiğinde diyabet ve diğer kronik hastalıkların tanısında oldukça önemli olabilmektedir.

4.4. Bireylerin Bazı Biyokimyasal Parametreleri ve Kan Basınçlarının Değerlendirilmesi

Tip 2 diyabet, kronik olarak artmış OS, kronik inflamasyon ve insülin direnci ile karakterizedir. Diyabetik komplikasyonların patogenezinde hipergliseminin önemi klinik olarak bilinmekte ancak son dönemde ek risk faktörlerinin de bu komplikasyonlar üzerinde etkili olabileceği bildirilmektedir. Bunlardan biri AGE'lerin hiperglisemi sonrası oluşturduğu hasarlardır. İleri glikasyon son ürünleri, hiperglisemik durumda, vücuttaki bazı protein ve nükleik asitlerin glikatlanmasına ve işlevlerinin bozulmasına sebep olmaktadır. Bu glikatlanan proteinlerden biri de HbA1c'dir (Bells, 2003).

Çalışmada katılımcıların ortalama açlık kan glukozları 129,6±57,1 mg/dL, HbA1c değerleri %8,2±2,0'dir (Çizelge 3.14). Tip 2 diyabetli bireylerde HbA1c değerlerinin değerlendirildiği bir çalışmada 165 diyabetli bireyin ortalama HbA1c değerleri %8,55 olarak saptanmıştır (Özdoğan ve ark., 2015). Diyabet Kontrol ve Komplikasyon Çalışması'nda, diyabetli bireylerde serum HbA1c düzeyleri ile mikrovasküler komplikasyonlar arasında negatif ilişki tespit edilmiş, aynı zamanda yüksek açlık kan glukozu ile de mikrovasküler komplikasyonlar arasında nedensel bir ilişki saptanmıştır (Zhang ve ark., 2011).

Yeni tanı almış Tip 2 diyabetli bireyler ile yürütülen bir çalışmada bireylerin ortalama HbA1c değerleri %7,53±1,53 olarak saptanmıştır (Heidari ve ark., 2020). De Waard ve ark.'nın (2018) yapmış oldukları bir çalışmada, Tip 2 diyabetli, prediyabet ve sağlıklı bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Tip 2 diyabetli bireylerin serum HbA1c değerleri ortalaması %6,8±0,8 olarak saptanmıştır. Türkiye'de yapılan kesitsel bir çalışmada 165 Tip 2 diyabetli birey çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma sonunda

bireylerin serum HbA1c değerleri ortalaması %8,77±2,60 olarak bulunmuştur (Karakoç Kumsar ve ark., 2019). Başka bir çalışmada katılımcıların ortalama HbA1c değerleri %7,53±0,90 olarak saptanmıştır (Majid ve ark., 2019). Çalışma sonuçları HbA1c düzeylerinin bireylerin diyabet süreleri ve mikrovasküler semptom sayıları ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir.

Diyabet, metabolik bir bozukluktur dolayısı ile tedavide glisemik kontrolün sağlanmasının yanında diyabetle birlikte gelişen birçok metabolik bozukluğun da iyileştirilmesi elzemdir (Nolan ve ark., 2011). Yapılan bir çalışmada diyabetli bireylerde dislipidemi, obezite, hipertansiyon gelişme riskinin sağlıklı bireylere göre 2-4 kat fazla olduğu saptanmıştır (Özdoğan ve ark., 2015). Diyabetik dislipidemi yükselmiş serum TG, LDL kolesterol ve azalmış HDL kolesterol seviyeleri ile karakterizedir (Carlsson, 2010).

Çalışmada bireylerin ortalama serum TG değerleri 212,4±56,8 mg/dL, LDL kolesterol 125,0±38,1 mg/dL, HDL kolesterol 42,2±5,8 mg/dL ve toplam kolesterol 219,9±42,4 mg/dL'dir (Çizelge 3.14). İzmir'de 152 birey ile yapılan çalışmada diyabetik bireylerin açlık kan glukozu ortalama 197,42±83,70 mg/dL, TG 257,26±189,56 mg/dL, LDL kolesterol 139,71±45,80 mg/dl, HDL kolesterol 41,74±9,99 mg/dL, toplam kolesterol 229,44±56,34 mg/dL olarak bulunmuştur (Özbakkaloğlu ve ark., 2004). Yeni tanı almış Tip 2 diyabetli bireylerde metabolik sendrom bileşenlerinin değerlendirildiği bir başka çalışmada 220 diyabetik bireyin ortalama serum TG seviyesi 205,76 ± 169,93 mg/dL, LDL kolesterol 127,51 ± 35,8 mg/dL, HDL kolesterol 45,91 ± 13,1 mg/dL, toplam kolesterol 214,17 ± 49,69 mg/dL olarak saptanmıştır (Oktay ve ark., 2012).

Bangladeş'te 228'i erkek, 172'si kadın toplam 420 Tip 2 diyabetli birey ile yürütülen bir çalışmada, diyabette ciddi komplikasyonların oluşmasında da etkili olan ve sık karşılaşılan bir durum olan dislipidemi bileşenleri değerlendirilmiştir. Buna göre katılımcıların ortalama serum TG seviyeleri 173,16±37,99 mg/dL, LDL kolesterol 123,03±29,62 mg/dL, HDL kolesterol 49,15±12,07 mg/dL, toplam kolesterol

213,66±38,49 mg/dL olarak saptanmıştır (Majid ve ark., 2019). Yapılan bir başka çalışmada 100 diyabetli bireyin ortalama toplam kolesterolü 196,17±37,29 mg/dL, TG 174,18±78,21 mg/dL, LDL-K 112,20±29,76 mg/dL, HDL-K 46,59±9,00 mg/dL olarak saptanmıştır (Heidari ve ark., 2020). Bireylerin metabolik parametreleri, genetik ve çevresel birçok etkene bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Bu nedenle bu çalışmanın bulguları ülkemiz coğrafyasına ve diğer bazı özelliklere göre değişkenlik göstermiş olmakla birlikte ulusal ve uluslararası literatürü destekler nitelikte olduğunu söylemek mümkündür.

Düşük dereceli inflamasyon Tip 2 diyabetli bireylerde yaygın bir özelliktir. Metabolik sendrom, KVH, diyabet gibi kronik hastalıkların ortak özelliği orta-düşük düzey inflamasyon ile birlikte dolaşımda sitokinlerin seviyesinin artmasıdır. Düşük dereceli sistemik inflamasyon, TNF-α, IL6 ve CRP gibi sitokinlerin sistemik plazma konsantrasyonlarında iki-üç kat artışla karakterizedir (Dandona ve ark., 2005). Çalışmada akut faz reaktanı olan ve inflamatuar belirteç olarak kullanılan CRP değerleri değerlendirilmiş, ortalama serum CRP değerleri 5,6±3,6 mg/L olarak saptanmıştır (Çizelge 3.14).

Yapılan bazı çalışmalarda CRP'nin hipertansiyon riskini ve diyabet insidansını öngörebilen bağımsız bir prediktör olduğu gösterilmiştir (Ridker ve ark., 2008; Calle ve Fernandez, 2012). Kesitsel ve ileriye dönük çalışmalar, yüksek CRP seviyeleri ile artmış Tip 2 diyabet riski arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (De Rekeneire ve ark., 2006; Ragy ve Kamal, 2017). Aynı zamanda CRP'nin akut faz reaktanı olduğu kadar kronik inflamasyonu gösteren önemli bir belirteç olduğu da bildirilmektedir (Gorska-Ciebiada ve ark., 2015; Andreozzi ve ark., 2007).

Tip 2 diyabetli bireylerin mikro ve makro komplikasyon durumlarına göre klinik belirteçlerinin değerlendirilmek istendiği bir çalışmaya 2456 birey dahil edilmiştir. Çalışma sonunda bireylerin %60,9'unun ortalama serum CRP seviyesi ≤3,0 mg/L, %39,1'inin >3,0 mg/L olduğu belirlenmiştir. Ayrıca serum CRP seviyeleri ile

makrovasküler komplikasyon geçirme durumu arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (Gedebjerg ve ark., 2018).

Morteza ve ark.'nın (2013) yaptıkları bir çalışmada Tip 2 diyabetli bireylerde serum CRP seviyeleri değerlendirilmiş; bireylerin ortalama CRP değerleri 3,61±0,35 mg/L olarak bulunmuştur. Bir başka çalışmada Tip 2 diyabetli bireylerin serum CRP değerleri ortalama 3,12±1,36 mg/L olarak saptanmıştır (Mavrakanas ve ark., 2009). Türkiye'de yapılan bir çalışmada, yeni tanı almış Tip 2 diyabetli bireylerde serum CRP değerleri değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda diyabetik bireylerin ortalama CRP değerleri 4,29±1,13 mg/L olarak saptanmıştır (Kendir, 2016). Bu çalışmada, ortalama C-reaktif proteinin yüksek değerde çıkması güncel literatüre göre akut enfeksiyon durumlarından etkilenmesi ve çalışma verilerinin dünya çapında pandemi dönemi olarak belirlenen COVİD-19 dönemine rastlamasından kaynaklanmış olabilir. Bu dönemin aynı zamanda bireylerin bağışıklıklarının genel anlamda azaldığı dönem olması da değerlerin daha yüksek çıkmasında etkili olabilir.

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği tarafından 2019 yılında çıkarılan Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Kılavuzu'na göre tekrarlanan ölçümlerde arteriyel kan basıncının 140/90 mmHg'dan daha yüksek olması HT olarak tanımlanmaktadır. Hipertansiyon sıklığı yaşla birlikte artmakta ve obezite, besin alımı, fiziksel aktivite ve diyabet gibi risk faktörleri ile hipertansiyon gelişimi arasında ilişki olduğu bilinmektedir (TEMD, 2019). Çalışmada bireylerin kan basıncı ölçümleri üç defa alınmış ve veriler üçünün ortalaması alınarak hesaplanmıştır. Katılımcıların SKB ortalamaları 124,3±9,6 mmHg DKB 83,7±12,8 mmHg'dır (Çizelge 3.15). Tip 2 diyabet hastalarında mortalitenin en yaygın iki sebebi KVH ve hipertansiyon'dur (HT). Diyabet ve HT genel popülasyonda birbirine eşlik eden iki bulgu iken sıklıkla bir arada görülen hastalıklardır. Dolayısı ile diyabetli bireylerde kan basıncı regülasyonunun sağlanması önemlidir. Yapılan bir çalışmada 355 diyabetli bireyin kan basınçları ve diğer metabolik belirteçler değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda elde edilen verilerde katılımcıların ortalama SKB değerleri 143,0±23,0 mmHg, DKB değerleri ise 83,0±12,0 mmHg olduğu belirlenmiştir (Aydın ve ark., 2014). Bir başka çalışmada Tip 2 diyabetli bireylerin diyabet sürelerinden bağımsız olarak kan

basınçlarının metabolik parametreler ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Mavrakanas ve ark., 2009).

İran'da Tip 2 diyabet ve kan basıncı tedavi yaklaşımlarının incelenmek istendiği bir çalışmaya 718 hipertansif olmayan hasta dahil edilmiştir. Çalışma sonucunda katılımcıların ortalama SKB değerleri 125,0±19,0 mmHg, DKB değerleri 77,0±12,0 mmHg olarak bulunmuştur (Alemi ve ark., 2018). Çin'de ulusal olarak gerçekleştirilen büyük popülasyonlu bir çalışmada 25454 Tip 2 diyabetli bireyin dahil edildiği epidemiyolojik bir çalışmada kan basıncı kontrolü ve ilişkili faktörler değerlendirilmek istenmiştir. Çalışmada diyabetli HT için kesim noktaları SKB >130 mmHg, DKB >80 mmHg olarak belirlenmiştir. Buna göre coğrafi farklılıklarla birlikte HT prevalansı %59,9 olarak saptanmıştır (Zhang ve ark., 2019). Bir başka çalışmada da bulgularımızla paralel şekilde diyabetik bireylerin ortalama SKB değerleri 127,94±3,54 mmHg, DKB değerleri 87,51±2,39 mmHg olarak bulunmuştur (Morteza ve ark., 2013).

Günümüzde literatürde geçerli olan bilgiler ve yapılan ulusal/uluslararası çalışma sonuçlarına göre çalışmadan elde ettiğimiz bulguların da literatürü destekler nitelikte olduğu söylenebilir.

4.5. Bireylerin dAGE Alımları ile Genel Özellikleri ve Sağlık Durumlarının Değerlendirilmesi

Bu çalışmada Tip 2 diyabetli bireylerin üç günlük besin tüketim kayıtlarından hesaplanan dAGE alımları değerlendirilmiş ve veriler dAGE alımlarının çeyrekliklere ayrılarak incelenmiştir (Q1<6612 kU/gün; Q2=>6612-≤8783,5 kU/gün; Q3=>8783,5-≤11649,8 kU/gün; Q4>11649,8 kU/gün). Bireylerin cinsiyet, medeni durum, sosyoekonomik durum, çocuk sahibi olma durumu ile dAGE alımları arasında istatistiksel anlamlılık bulunmazken ($p>0,05$); öğrenim durumu ve meslek ile anlamlılık tespit edilmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 3.16). Üniversite mezunu olan bireylerin

%41,7'sinin Q4, %20,8'inin Q3, %8,3'ünün Q2 ve %8,3'ünün Q1'de olduğu görülmüştür. Aynı zamanda memur olan katılımcıların çoğunluğunun (%41,7) en yüksek çeyreklik olan Q4'te olduğu saptanmıştır. Bu durum literatürde yer alan iş hayatı ve modern dünyanın etkisi ile evde hazırlanan ev yapımı yemek tüketiminin azalması ve paketli/işlenmiş besinlerin tüketiminin artmasının bir sonucu olarak AGE içeriği yüksek besinlerin bu gruplar arasında daha fazla tüketilmesi ile ilişkili olabileceği şeklinde açıklanabilir (Bettiga ve ark., 2019). Yapılan bir çalışmada (5878 katılımcı), dAGE alımları ile öğrenim durumları karşılaştırılmıştır. Çalışma sonunda üniversite ve üzeri öğrenim durumuna sahip bireylerin (%31,0) dAGE alımının en yüksek çeyrekte bulunduğu gösterilmiştir (Angoorani ve ark., 2016). Bu durum çalışma bulguları ile paralellik göstermektedir.

Tip 2 diyabetli bireylerde dAGE alımının değerlendirildiği bir çalışmada 118 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcıların besin tüketim kayıtlarından dAGE alımları hesaplanmıştır. Buna göre bireyler dAGE alımı >300 µg ise yüksek AGE grubuna, ≤300 µg ise düşük AGE grubuna dahil edilmiştir. Bireylerin yaş, cinsiyet değişkenleri ile dAGE alımları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Chao ve ark., 2010). Heidari ve ark.'nın (2020) yaptıkları bir çalışmada da Tip 2 diyabetli bireylerin yaş ve cinsiyeti ile dAGE alımları arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir. Benzer şekilde Angoorani ve ark.'nın (2016) yaptıkları çalışmada bireylerin öğrenim durumu ve yaşları ile dAGE alımları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Bir başka çalışmada Avrupalı yetişkin bireylerin dAGE alımları ile yaş, cinsiyet, eğitim durumu arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (Cordova ve ark., 2019). Di Pino ve ark. (2017) tarafından yapılan bir çalışmada da diyabetli bireylerin yaş ve cinsiyeti ile dAGE alımları arasında ilişki saptanmamıştır.

Çalışmada bireylerin diyabete eşlik eden tanı konulmuş kronik hastalık varlığı ve diyabet süresi ile dAGE alımları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 3.17). Literatürde diyabetli bireylerin genel sağlık durumu ve dAGE alımları ile ilgili ilişkisinin değerlendirildiği bir başka çalışmaya rastlanılmamıştır. Ancak

genel anlamda dAGE alımının vücut AGE havuzuna etki etmesi ve bu durumun fizyolojik dozların üzerine çıkmasının diyabet dahil olmak üzere pek çok hastalık ile ilişkisinin olduğu bildirilmektedir (Almajwal ve ark., 2020; Di Pino ve ark., 2017).

Çalışma bulguları genel olarak literatür ile paraleldir. Bununla birlikte dAGE alımlarının demografik özellikler ve sağlık durumları ile ilişkisini inceleyen başka çalışmaların yapılmasının sonuçları değerlendirme açısından önemli olabileceği düşünülmektedir.

4.6. Bireylerin dAGE Alımları ile Genel Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Literatür incelendiğinde bazı beslenme alışkanlıklarının ve davranışlarının ekzojen AGE alımını ciddi şekilde etkilediği görülmektedir. Özellikle besinlerin işlenme, hazırlanma ve pişirme aşamalarındaki işlemlerin besinin AGE içeriğine doğrudan etki ettiği bildirilmektedir (Goldberg ve ark., 2004; Uribarri ve ark., 2010).

Bu çalışmada bireylerin ana öğün tüketim sayısı, ana öğün tüketim sıklıkları, ara öğün tüketme durumu ile dAGE alımları arasında anlamlılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 3.18). Bununla birlikte bireylerin ana öğünleri atlama nedenleri ile dAGE alımları değerlendirildiğinde, öğle öğününü atlama nedenleri ile dAGE alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 3.19). Literatür incelendiğinde öğün düzenleri ve dAGE alımları arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir başka çalışmaya rastlanmamıştır. Bu konuda değerlendirme yapabilmek için dAGE alımı ile öğün düzenleri, atlama nedenleri ile ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatürde açık satın alınan baharatların, ışınlama yöntemi ile sterilize edilen ve paketlenen baharatlardan daha yüksek AGE içeriğine sahip olduğu bildirilmektedir (Uribarri ve ark., 2010). Bu anlamda çalışmada bireylerin açık baharat satın alma

durumları sorgulanmıştır. Bu durum ile dAGE alımları arasında anlamlılık yoktur. Yanıtların öz bildirim yolu ile alınması oluşan bu durumun nedenlerinden biri olabilir ($p>0,05$) (Çizelge 3.20).

Yağ ve proteinden zengin besinlerin yüksek ısıda işlem görmesinin içerdikleri AGE seviyelerine etki ettiği bilinmektedir (Uribarri ve ark., 2010). Ancak yemeklerde kullanılan yağ çeşitlerinin AGE içeriğine etki edip etmediği tam olarak bilinmemektedir. Uribari ve ark.'nın (2010) hazırlamış olduğu veritabanına göre bitkisel yağlarda bulunan AGE seviyeleri ihmal edilebilir düzeydedir. Ancak ısıl işlem görmeleri halinde AGE seviyelerinin arttığı bildirilmiştir. Çalışmada yemeklerde genel olarak kullanılan yağ türleri ile dAGE alımları arasındaki ilişki incelenmiştir. Buna göre çiğ sebzelerde kullanılan yağ dışında diğer yemek türlerinde herhangi bir anlamlılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 3.21). Bu durum Uribari ve ark.'nın (2010) belirttiği durumun aksini göstermiştir. Çalışmadan elde edilen sonuçlar, yağlar ve dAGE'ler ile ilgili daha fazla çalışmanın yapılmasının uygun olacağını düşündürmüştür. Bununla birlikte literatürde yemeklerde sık kullanılan yağ türleri ile dAGE alımlarının değerlendirildiği bir başka çalışmaya rastlanmamıştır.

Ekzojen AGE alımının önemli bir kısmını oluşturan besinlerdeki nonenzimatik reaksiyonlar sonucu AGE oluşumu gerçekleşmekte ve besinin hazırlanma, işleme, depolama ve pişirme aşamalarından etkilenmektedir. Bu konuda yapılan laboratuvar çalışmaları ve klinik çalışmalarda yüksek ısıda ve uzun süreli pişirme yöntemlerinin AGE oluşumunu hızlandırdığı benzer şekilde uzun süreli ve yüksek sıcaklıkta depolamanın da AGE oluşumunu hızlandırdığı bildirilmektedir (Goldberg ve ark., 2004; Uribarri ve ark., 2010). Çalışmada bu verilerden yola çıkarak bireylerin genel olarak uyguladıkları pişirme tekniklerinin dAGE alımları ile ilişkisi incelenmiştir. Yemek türleri ve pişirme teknikleri değerlendirildiğinde en düşük çeyreklik olan Q1'de bulunan bireylerin çoğunluğunun tavuk etini ve kırmızı eti literatürde AGE seviyesini en az etkileyen sağlıklı pişirme yöntemi olarak önerilen haşlama yöntemi ile pişirdikleri görülmüştür. Ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Benzer şekilde en yüksek çeyreklik olan Q4'te bulunan

bireylerin çoğunluğunun balık etini kızartma yöntemi ile pişirdikleri görülmüş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p<0,05$) (Çizelge 3.22).

Tip 2 diyabetli bireyler ile yapılan kesitsel bir çalışmada katılımcıların pişirme yöntemlerinden kızartma yöntemini kullanma sıklığı ile dAGE alımları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (Chao ve ark., 2010). Yapılan bazı randomize kontrollü müdahale çalışmaları da düşük AGE içeren diyetlerde haşlama, buharda pişirme metotlarını; yüksek AGE içeren diyetlerde kızartma, yüksek ısıda fırınlama, ızgara tekniklerini kullanmıştır (Baye ve ark., 2017b; Lotan ve ark., 2020). Bu çalışmada verilerin literatür ile uyuşmaması örneklem grubunun heterojenliği, tek merkezli bir çalışma olması ve sınırlı sayıda bir popülasyon ile yürütülmüş olmasından kaynaklanabilir.

Besin analiz çalışmaları, satın alınan besinlerin saklama yerlerinin ve sürelerinin içerdikleri AGE alımlarını etkileyebileceğini göstermiştir (Sun ve ark., 2015; Scheijen ve ark., 2016). Bu çalışmada da bu bilgilerden yararlanarak bireylerin kızartma yağını kullanma sayısı, yiyecekleri saklama yerleri (Çizelge 3.23), et türlerini saklama yerleri ve süreleri (Çizelge 3.24) sorgulanmıştır. Diyetsel AGE alımları ile bu veriler arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Ancak dAGE alımı en düşük çeyreğindeki bireylerin yalnızca %8,3'ünün kızartma yağını dört ve üzerinde kullandığı, dAGE alımının en yüksek çeyreğinde bulunan bireylerin %16,7'sinin dört ve üzerinde kullandığı saptanmıştır. Ayrıca besin analiz çalışmaları sonucu elde edilen besinlerin düşük sıcaklıkta ve kısa süreli depolamalarının AGE içeriklerinin oluşumunu azaltması bilgisine dayanarak çalışmada dAGE alımının en yüksek çeyreğinde bulunan bireylerin çoğunluğunun (%95,7) pişirilmiş besinleri buzdolabında saklaması AGE oluşumunu azaltması bakımından önemlidir. Bu bilgiye dayanarak çalışmadan elde edilen bir diğer önemli veri, Q3 çeyrekliğindeki bireylerin %42,8'inin, tavuk etinin AGE oluşum hızının azaldığı depolama yöntemi olan derin dondurucu da dört ay ve daha fazla sürede sakladıkları, Q2 çeyrekliğinde bulunan bireylerin %33,3'ünün kırmızı eti derin dondurucuda dört ay ve daha fazla sürede sakladıklarının saptanması, literatürde bildirilen AGE oluşumunu azaltan saklama koşullarına uyanların olduğunu göstermesi bakımından önemlidir.

Uribarri ve ark.'nın (2010) yapmış oldukları çalışmada marine edilmemiş sığır etinin asitte marine edilmiş ete göre içerdiği AGE seviyesinin daha yüksek olduğu asit marinasyonunun AGE seviyelerine etki ettiği bildirilmiştir. Bu nedenle çalışmada bireylerin et türlerini marine etme durumları (Çizelge 3.25) ve marinasyon şekilleri (Çizelge 3.26) sorgulanmıştır. En yüksek dAGE alım çeyrekliği olan Q4'te bulunan bireylerin çoğunluğunun tavuk eti (%91,7) ve kırmızı eti (%91,7) marine etmediği ve bu oranların diğer çeyrekliklerdeki bireylerden yüksek olması, besin analiz çalışmaları sonuçları ile uyumlu olması bakımından sevindiricidir. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Literatürde bildirilen asitte marine etme durumunun AGE oluşum hızını azalttığı bilgisine dayanarak çalışmada kırmızı etin marinasyon şekilleri değerlendirilmiştir. Q4'te bulunan bireylerin hiçbirinin kırmızı eti asitte marine etmediği, Q3'te bulunan bireylerin %60,0'ının, Q1 ve Q2'de bulunan bireylerin %20,0'sinin kırmızı eti asitte marine ettikleri saptanmıştır. Ancak çeyrekler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Literatür tarandığında benzer şekilde öz bildirim ile et marinasyonu ve dAGE durumunun sorgulandığı bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışma sonuçlarının besin analiz çalışmaları ile çelişkili olması, verilerin bireylerin kendi beyanlarına dayalı olarak alınmasından kaynaklanabilir.

4.7. Bireylerin dAGE Alımları ile Antropometrik Ölçümlerin ve Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi

Vücut AGE havuzunda biriken fizyolojik dozların üzerindeki AGE'ler yapılan çalışmalarda diyabet, obezite, KVH, HT, sinir hastalıkları, Alzheimer başta olmak üzere pek çok olumsuz sağlık durumu ile ilişkilendirilmiştir. İleri glikasyon son ürünlerinin bu noktadaki etki mekanizması değişiklik göstermekle birlikte genel olarak doğrudan hücre sinyallerine etki ederek ya da dolaylı olarak reseptör üzerinden etki gösterebilmektedir (Moshtagh ve ark., 2018).

Diyet AGE'lerinin metabolik sendrom risk faktörleri ile ilişkisinin değerlendirilmek istendiği bir çalışmada 126 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma sonunda abdominal obezite ile dAGE alımı arasında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmiştir (Mendoza-Herrera ve ark., 2018). Randomize kontrollü bir başka çalışmada ise AGE'den zengin bir beslenme modelinin bireylerin bel çevresi, vücut ağırlığı, vücut yağ yüzdesi üzerinde anlamlı etki etmediği görülmüştür (Baye ve ark., 2017b).

Yeni tanı almış 100 diyabetli birey ile yapılan bir çalışmada bireylerin bel çevresi ve BKİ değerleri ile AGE alımları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Heidari ve ark., 2020). Goudarzi ve ark. tarafından 2020 yılında yapılan randomize kontrollü bir müdahale çalışmasında metabolik sendromlu bireyler düşük ve yüksek AGE içeren beslenme gruplarına alınmıştır. Sekiz hafta süren bir beslenme periyodundan sonra çalışma verileri değerlendirilmiştir. Sonuçta yüksek AGE içeren grupta yer alan bireyler ile düşük AGE içeren gruptaki arasında BKİ, vücut ağırlığı ve bel çevresinde herhangi bir değişiklik saptanmamıştır.

Almajwal ve ark.'nın (2020) yaptıkları bir çalışmada Uribarri ve ark.'nın (2010) hazırlamış oldukları veritabanı kullanılarak dAGE alımları hesaplanmış ve 327 bireyin dAGE alımları değerlendirilmiştir. Diyetsel AGE değerlerine göre bireyler düşük AGE ve yüksek AGE grubuna kategorize edilmiştir. Çalışma sonunda düşük AGE grubundaki bireylerin ortalama vücut yağ yüzdeleri %19,3; yüksek AGE grubundaki bireylerin ise %23,0 olarak saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Bir başka çalışmada 450 diyabetli bireyin dAGE alımları ile çeşitli değişkenler değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda bireyleri dAGE alımlarına göre düzenlenmiş çeyreklikler ile ortalama vücut ağırlığı ve bel çevresi değerlerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Scheijen ve ark., 2018).

Bu çalışmada ise bireylerin ortalama vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, ÜOKÇ, TDKK ile dAGE alımı arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,01$) (Çizelge 3.27). Çalışma bulguları literatürdeki diğer çalışma bulgularının bir kısmını destekler niteliktedir.

Çalışmalar AGE'lerin hücre içi sinyal yolaklarına etki ederek pankreas β adacık hücrelerinin harabiyetine sebep olduğunu ve insülin sinyalizasyonuna etki ettiğini göstermektedir. Bu durumda hiperglisemik bir profil oluşturmakta ve birçok patolojinin gelişmesine neden olabilmektedir. Aynı zamanda fizyolojik dozların üzerinde bulunan AGE seviyelerinin mitokondriyal solunum zinciri proteinlerini modifiye etmesi ile ROS oluşumunu tetiklemesi ve döngüsel bir inflamasyon oluşturması da birçok sağlık problemi ile ilişkilidir. Dolayısı ile AGE seviyeleri ile metabolik birtakım parametrelerin ilişkili olduğu bildirilmektedir (Ahmed, 2005; Negrean ve ark., 2007; Nolan ve ark., 2011; Sergi ve ark., 2020).

Bu çalışmada bireylerin ortalama açlık kan glukozu, HBA1c, CRP, toplam kolesterol, LDL kolesterol, TG değerleri ile dAGE alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (Çizelge 3.28). Bir çalışmada bireylerin ortalama HDL kolesterol, TG, CRP, toplam kolesterol ve açlık kan glukozu değerleri bu çalışmanın bulguları ile paralel şekilde dAGE alımları ilişkili bulunmuştur ($p<0,01$). Diyetsel AGE alımı yüksek olan bireylerin kan lipitleri ve CRP düzeyleri daha yüksek bulunmuştur (Almajwal ve ark., 2020).

Tip 2 diyabetli 85 bireyin dAGE alımları ile metabolik bazı parametrelerin değerlendirildiği bir çalışmada, katılımcıların besin tüketim kayıtlarından Uribarri ve ark.'nın (2010) hazırladığı veritabanından dAGE alımları hesaplanmıştır. Ardından dAGE alımlarına göre bireyler düşük ve yüksek AGE alım gruplarına ayrılmıştır. Yüksek AGE grubunda bulunan bireyler ile düşük AGE grubunda bulunan bireylerin kan parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Di Pino ve ark., 2017).

Bir başka çalışmada ise, Tip 2 diyabetli bireyler dAGE alımlarına göre ikiye ayrılmıştır. Yüksek AGE alımında bulunan bireylerin serum HbA1c, LDL ve toplam kolesterol düzeyleri, düşük AGE grubunda bulunan bireylerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Chao ve ark., 2010). Luévano-Contreras ve ark.'nın (2013a) Tip 2 diyabeti olan 26 bireyin dAGE alımları ile oksidatif stres belirteçlerinin değerlendirdikleri bir çalışmada, düşük AGE alan grup ile yüksek AGE alan grubun kan parametreleri arasında anlamlı bir farklılık olmadığı belirtilmiştir.

İleri glikasyon son ürünleri alımı üzerine yapılan uzun dönem takipli bir çalışmaya 18 diyabetli, 18 sağlıklı toplam 36 birey dahil edilmiştir. Bireyler düşük AGE ve yüksek AGE içerikli beslenme programlarını dört ay boyunca uygulamıştır. Çalışma sonunda alınan biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde diyabetik bireylerin AGE kısıtlı diyet alan grup ile izokalorik normal beslenme programı alanlar arasında serum TNF-α ve insülin düzeylerinde anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (Uribarri ve ark., 2011).

İn vitro hücre kültürü çalışmalarında da fizyolojik dozların üzerinde bulunan AGE düzeylerinin birçok biyokimyasal parametre üzerinde etki ettiği bildirilmektedir (Chilelli ve ark., 2013; Singh ve ark., 2014; Vlassara, 2001). Yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde literatürde öngörüldüğü şekilde çalışma bulguları biyokimyasal parametreler ile dAGE alımları arasında ilişki olduğunu göstermekte ve literatürün bir kısmını desteklemektedir.

Çalışmada bireylerin ortalama SKB ve DKB ölçümleri ile dAGE alımları değerlendirilmiş ve dAGE alımı yüksek olan bireylerin ortalama kan basınçlarının da yüksek olduğu ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,01$) (Çizelge 3.30). Bir çalışmada Tip 2 diyabetli bireylerin kan basınçları ile dAGE alımları arasında ilişki saptanmamıştır (Chao ve ark., 2010). Benzer bir çalışmada 26 diyabetli birey değerlendirilmiş; kan basınçları ile dAGE alımları arasında ilişki saptanmamıştır (Luévano-Contreras ve ark., 2013a).

Heidari ve ark.'nın (2020) yaptıkları çalışmada diyabetik bireylerin diyabet süresi arttıkça dAGE alımlarının da arttığı, aynı zamanda kan basınçlarının arttığı bildirilmiştir. Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Randomize kontrollü klinik bir çalışmada sekiz haftalık bir müdahale sonunda AGE kısıtlı diyet alan grup ile normal diyet alan grubun kan basınçları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Goudarzi ve ark., 2020).

Çalışma bulguları ile paralel şekilde Almajwal ve ark.'nın (2020) yapmış oldukları çalışmada da bireylerin SKB ve DKB ile dAGE alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Benzer şekilde Di Pino ve ark.'nın (2017) yaptıkları çalışmada da Tip 2 diyabetli bireylerin dAGE alımları ile kan basınçları arasında anlamlı bir ilişki gösterilmiştir. Çalışma sonuçları bu anlamda literatürün bir kısmını destekler niteliktedir. Ancak Tip 2 diyabet hastalığının önemli bir ko-morbiti olan kan basıncı artışı ile dAGE alımları arasındaki ilişkinin saptanması için daha fazla araştırmanın yapılması, vücutta oluşabilecek diğer sistem bozukluklarının önlenmesi açısından önemli olabileceği düşünülmektedir.

4.8. Bireylerin dAGE Alımları ile Akdeniz Diyeti Uyum Skoru, Oksidatif Denge Skoru İlişkisinin Değerlendirilmesi

Artan kanıtlar, Akdeniz diyetinin ateroskleroz patofizyolojisinde rol oynayan oksidasyon, inflamasyon ve endotel disfonksiyon mekanizmalarının down regülasyon kapasitesini desteklemektedir (Garcia ve ark., 2016; Mena ve ark., 2009; Salas-Salvadó ve ark., 2018). Ayrıca çalışmalarda kardiyometabolik sağlık üzerine olumlu bir etkisinin olabileceği önerilen bir başka fizyolojik mekanizma, serum AGE konsantrasyonunun düşürülmesidir (Kotani ve ark., 2011; Willemsen ve ark., 2011). İleri glikasyon son ürünleri, nitrik oksit sentazın vasküler endotelyal hücrelerde yapısal ekspresyonunu baskılar, lokal ve sistemik inflamasyonu arttırır ve aterosklerotik lipid profillerini destekler. Bu durum da aterosklerotik plakların oluşumunu, ilerlemesini tetikleyerek kardiyometabolik sağlık üzerine olumsuz etkiye neden olur (Chaudhuri ve ark., 2018; Hanssen ve ark., 2014).

Vücut AGE havuzunun önemli bir kaynağı beslenmedir. Akdeniz diyetine uyumlu bir beslenme modeli sebzeler, meyveler, balıklar, tam tahıllar, zeytinyağı ve fındık gibi AGE içeriği düşük olan besinleri içermektedir. Ayrıca, Akdeniz diyetinde önerilen pişirme teknikleri besinlerin AGE içeriğini arttıracak tekniklerden uzaktır (Thorpe ve Baynes, 2003; Uribarri ve ark., 2010). Yapılan çalışmalar Akdeniz diyetinin dAGE alımı üzerindeki etkileri konusunda tam ve kesin yorum yapabilmek için yetersizdir.

Bu çalışmada kadınların ve erkeklerin toplam dAGE alım ortalamaları sırası ile 9189,9±3693,2 kU/gün, 9903,9± 3045,5 kU/gün olarak saptanmıştır (Çizelge 3.31). Literatürde dAGE alımı ile ilgili yapılan çalışmalarda bireylerin beslenme örüntülerinin yaşadıkları coğrafya ve kültüre özgü olması sebebi ile oldukça farklılık göstermiştir (Almajwal ve ark., 2020; Di Pino ve ark., 2017). Tip 2 diyabetli bireylerin günlük ortalama dAGE alımları ile ilgili bir kanıya varmak için çalışmalar yetersizdir.

Çalışmada bireylerin Akdeniz diyetine uyumu ile dAGE alımları arasındaki ilişki incelenmiştir (Çizelge 3.32). Çalışma sonucunda dAGE alımının en düşük çeyreği olan Q1'de bulunan bireylerin tamamının (%100), Q2'de bulunanların çoğunluğunun (%87,5) Akdeniz diyetine yüksek uyum gösterdiği (≥ 7p) saptanmıştır. Akdeniz diyeti uyum skoru medyan değerleri değerlendirildiğinde ise dAGE alımı ile arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$).

Sánchez ve ark. (2020) tarafından 2646 bireyin dahil edildiği bir çalışmada bireylerin Akdeniz diyetine uyumları ile deri altı AGE birikimleri değerlendirilmiştir. Akdeniz diyetine yüksek uyum gösteren bireylerin deri altı AGE birikimleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Diğer bir randomize kontrollü müdahale çalışmasında 20 birey ikiye ayrılmış ve dört hafta boyunca bir gruba Akdeniz tipi beslenme programı, diğer gruba Batı tipi beslenme programı uygulanmıştır. Çalışma sonunda bireylerin serum AGE'leri ölçülmüştür. Buna göre Akdeniz tipi beslenme programı uygulayan bireylerin serum AGE ve oksidatif stres parametreleri anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Çalışmada Akdeniz tipi beslenme modelinin serum AGE birikimi ve oksidatif stres için koruyucu olabileceği

bildirilmiştir (Lopez-Moreno ve ark., 2016). Benzer bir müdahale çalışmasında da 47 postmenopozal dönemdeki kadınların Akdeniz tipi beslenme modelinden sonra serum AGE ve inflamatuar belirteçleri ölçülmüştür. Akdeniz tipi beslenme modelinin AGE birikimine karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir (Rodríguez ve ark., 2015).

Literatürde Akdeniz tipi beslenme modeli ile dAGE alımının değerlendirildiği bir başka çalışmaya rastlanılmamıştır. Akdeniz tipi beslenmenin yararlarının oldukça fazla olduğu bilinmektedir ve bu bağlamda çalışma bulgularından elde edilen sonuçların literatüre katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Oksidatif denge skoru, bir bireyin diyet ile prooksidan ve antioksidan alımı dengesinin genel bir ifadesidir (Van Hoydonck ve ark., 2002; Goodman ve ark., 2007). Oksidatif denge skoru ile çeşitli kronik hastalıklar arasındaki ilişkileri araştıran çeşitli çalışmalar vardır. Kong ve ark.'nın (2014) oksidatif denge skoru, kolorektal ademoma ve markerlarının oksidatif stres ve inflamasyon üzerine etkilerine yönelik çalışmada, oksidatif denge skorunun oksidatif stres biyobelirteçleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Ancak Lakkur ve ark.'nın (2014) yapmış oldukları çalışmada oksidatif denge skoru ve oksidatif stres arasındaki ilişkilerin çelişkili olduğu bildirilmiştir. (Kong ve ark., 2014; Lakkur ve ark., 2014).

İran'da tip 2 diyabetli bireyler ile yapılan bir çalışmada bireylerin oksidatif denge puanı arttıkça glisemik ve metabolik kontrolünün iyileştiği görülmüştür (Golmohammadi ve ark., 2019). Bir başka çalışmada 682 bireyin diyet oksidatif denge skoru ile oksidatif stres biyobelirteçleri arasındaki ilişki incelenmiş, katılımcıların oksidatif denge skoru ile serum CRP düzeyleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir (Marks ve ark., 2018).

Bu çalışmada bireylerin üç günlük besin tüketim kayıtlarından hesaplanan oksidatif denge skorları ile dAGE alımları değerlendirilmiştir. Buna göre oksidatif denge skoru (Çizelge 3.33) ve oksidatif denge skoru bileşenleri (Çizelge 3.34) ile dAGE alımları arasında istatistiksel anlamlılık saptanmıştır ($p<0,01$). Bireylerin

oksidatif denge puanı arttıkça yani antioksidan etkili besin tüketimi arttıkça dAGE alımı azalmaktadır. Literatür incelendiğinde oksidatif denge skoru ile dAGE alımının değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Ancak bulgular, dAGE alımının sağlık üzerine etkilerinin değerlendirildiği çalışmaların öngördüğü şekilde etki ettiğini göstermektedir. Bu konuda daha net çıkarımlara varabilmek için çok sayıda farklı örneklem grupları ve farklı yöntemler ile çalışmaların yapılmasına gereksinim olduğu düşünülmektedir.

4.9. Bireylerin Günlük Diyetle Aldıkları Enerji ve Besin Ögelerinin Değerlendirilmesi

Beslenme örüntüsü, ciddi sağlık ve ekonomik problemlere yol açan KVH, felç ve tip 2 diyabet dahil olmak üzere kardiyometabolik sağlık için birçok risk faktörünü etkilemektedir. Diyabet Önleme Programı (Knowler ve ark., 2002), Finlandiya Diyabet Önleme Çalışması (Lindstrom ve ark., 2006) ve DaQing Diyabet Önleme Çalışması (Nathan ve ark., 2019) dahil olmak üzere farklı büyük randomize kontrollü çalışmalar, yaşam tarzı/davranışsal değişikliklerinin ve bireysel hazırlanmış tıbbi beslenme programlarının, tip 2 diyabetin önlenmesinde ve diğer kardiyometabolik belirteçlerin iyileştirilmesinde oldukça etkili olduğunu göstermiştir (Li ve ark., 2014). Amerikan Diyabet Derneği 2020 yılında yayınladığı kılavuzda tıbbi beslenme tedavisinin ve yaşam tarzı değişikliklerinin diyabet tedavisinde ve diyabete bağlı mortalitede ciddi azalmalara yol açtığını bildirmiştir.

Diyabetli bireyler için bireyselleştirilmiş ve sağlıklı beslenme önerilerinin yer aldığı bir programın yeterli olduğu vurgulanmıştır (ADA, 2020). Bununla birlikte ADA, diyabetli veya prediyabetik bireyler için karbonhidrat, protein ve yağdan gelen enerji konusunda bir fikir birliği olmadığını da bildirmiştir. Bu nedenle, makrobesin ögelerinin dağılımı, mevcut yeme alışkanlıkları, bireylerin tercihleri ve metabolik hedeflerin kişiselleştirilmiş değerlendirmesine dayalı beslenme programları hazırlanması gerektiği belirtilmiştir (ADA, 2020).

Çalışmada bireylerin üç günlük besin tüketim kayıtlarından elde edilen enerji ve besin ögesi alımları değerlendirilmiştir. Buna göre kadınların ve erkeklerin ortalama enerji alımları sırası ile 1807,7±524,9 kkal/gün, 1984,4±528,2 kkal/gündür. Kadınların ve erkeklerin sırası ile karbonhidrattan gelen enerji oranı %43,4±8,3, %44,7±8,5; proteinden gelen enerji oranı %16,0±4,5, %14,1±2,8; yağdan gelen enerji oranı %40,8±8,0, %41,6±9,1'dir (Çizelge 3.35). Bir çalışmada Tip 2 diyabetli bireylerin günlük aldıkları ortalama karbonhidrat miktarı 259,23±57,19 g, protein miktarı 87,21±19,08 g ve yağ miktarı 65,07±12,23 g olarak bulunmuştur (Majid ve ark., 2019). Türkiye'de yapılan bir çalışmada 99 Tip 2 diyabetli bireyin günlük enerji ve besin ögesi alımları değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda kadınların sırası ile karbonhidrat, protein ve yağdan gelen enerjilerinin oranı %35,89±6,81, %16,18±3,31 ve %47,90±6,42 olarak bulunurken; erkeklerde karbonhidrat, protein ve yağdan gelen enerjilerinin oranı sırası ile %37,29±7,95, %17,44±4,28 ve %45,16±8,10 olarak bulunmuştur (Akın, 2019).

Yetişkin bireylerin TÜBER'e göre diyetle aldıkları enerjinin %45-60'ının karbonhidrattan gelmesi gerektiği bildirilmiştir (TÜBER, 2019). Bu değer bireylerin sağlık durumlarına ve kronik hastalık varlığına göre değişmekle birlikte diyabetli bireyler için komplikasyon bulunmaması halinde önerilmektedir. Bu çalışmada bireylerin %58,4'ünün enerji alımlarının RDA'ya göre yeterli olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.37). Benzer şekilde 20-65 yaşları arasındaki Tip 2 diyabetli bireyler ile yürütülen bir çalışmada katılımcıların diyetle aldıkları enerjinin %58,9'unun TÜBER'e göre yeterli düzeyde olduğu görülmüştür (Balaban, 2017).

Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması'nın (NHANES) Tip 2 diyabet yaygınlığının ve risk faktörlerinin belirlenmesinin amaçlandığı çalışmada 1999-2010 yılları arasındaki veriler değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamında 10570 bireyin verileri değerlendirmeye alınmıştır. Bunlardan 995'i tanı almış diyabetli, 479'u prediyabetlidir. Çalışma sonunda diyabetli bireylerin günlük enerji alımlarının medyan değeri 1814,56 (1756,83-1872,20) kkal olarak saptanmıştır. Sağlıklı bireylerin enerji alımları ile tanı konmuş diyabetik bireylerin enerji alımları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (Zhang ve ark., 2017).

Tip 2 diyabetli bireylerin beslenme durumlarının incelendiği bir çalışmada kadınların ve erkeklerin günlük ortalama enerji alımları sırasıyla 2179,5±464,07 kkal ve 2412,4±500,92 kkal olarak bulunmuştur. Ayrıca kadınların ortalama karbonhidrat, protein ve yağdan gelen enerji oranları sırası ile %46,9±8,16, %16,5±2,29 ve %36,4±7,0'dir. Bu oranlar erkeklerde %47,1±7,77, %16,9±2,21 ve %35,8±6,63 olarak saptanmıştır (Gönen, 2019). Bir başka çalışmada Tip 2 diyabetli bireylerin beslenme örüntüleri incelenmek amacı ile 81 bireyin verileri değerlendirilmiştir. Buna göre katılımcıların karbonhidrat, protein ve yağdan gelen enerjilerinin oranı sırası ile %50,7±7,8, %16,8±4,6 ve %32,5±7,5 olarak saptanmıştır (Aksoy ve ark., 2015). Çalışmada bireylerin %45,9'unun günlük beslenme programlarında tükettikleri ortalama yağ miktarının RDA'ya göre yeterlilik durumunun fazla olduğu ve yağdan gelen enerji oranlarının önerilen düzeylerin üzerinde olduğu saptanmıştır (Çizelge 3.37). Tip 2 diyabet hastalığında diyetle yüksek yağ alımının bir risk faktörü olduğu; ayrıca diyabet gelişmiş bireylerde de komplikasyon riskini arttırdığı bilinmektedir. Bireylerin yarıya yakınının (%45,9) önerilenin üzerinde yağ alımının literatürdeki bilgiler dahilinde ciddi risk faktörü olduğu düşünülmektedir.

Amerikan Diyabet Derneği'ne göre diyabetli bireyler ve diyabet riski taşıyan bireyler için günlük diyetle alınan karbonhidrat miktarı kadar karbonhidratın türü de önemlidir. Özellikle posa içeriği yüksek bir beslenme düzeninin glisemik indeksi düşürdüğü, kan glukoz regülasyonunu kolaylaştırdığı bildirilmektedir. Bu noktada ADA, diyabetli ve diyabet riski taşıyan bireylerin diyet posası tüketim önerisinin sağlıklı bireyler için önerilenler gibi olmasının yeterli olduğunu bildirmektedir. Bu nedenle, diyabet hastalarının günlük 14 g/1000 kkal diyet posası alması gerektiği önerilmektedir (ADA, 2020).

Katılımcıların günlük ortalama diyet posası alım miktarları 23,9±13,4 g'dır (Çizelge 3.35). Yapılan bir çalışmada yeni tanı almış Tip 2 diyabetli bireylerin günlük diyetle posa alımları ortalama 28,8±9,2 g olarak bulunmuştur (Çetiner, 2019). Benzer bir çalışmada kadın ve erkek diyabetli bireylerin diyetle ortalama posa alımları sırasıyla 32,6±7,98 g ve 30,2±6,90 g'dır (Kamanlı, 2017). Kadınlarda diyet posası alımı ile Tip 2 diyabet insidansı arasındaki ilişkini incelendiği uzun dönem takipli bir

çalışmada 741 yeni tanılı diyabet vakası değerlendirilmiştir. Kadınlar sekiz yıl boyunca takip edilmiş ve azalmış diyet posası alımı ile diyabet insidansı arasında ilişki tespit edilmiştir (Schulze ve ark., 2004). Büyük çaplı prospektif araştırmaların değerlendirildiği bir çalışma kadınlarda >25 g/gün ve erkeklerde >38 g/gün diyet posası alımının, tip 2 diyabet geliştirme riskinde %20–30 azalma ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Weickert ve Pfeiffer, 2018). Bir başka çalışmada diyabetli bireylerin %47,5'inin günlük posa alımlarının TÜBER'e göre karşılanma durumunun yetersiz (<%67,0) olduğu saptanmıştır (Balaban, 2017). Bu çalışmada bireylerin %52,1'inin günlük diyetle ortalama posa alım miktarının RDA'ya göre yeterlilik durumunun yeterli, %27,1'inin ise fazla olduğu saptanmıştır (Çizelge 3.37). Bireylerin %79,2'sinin posa alımının normal ve üzerinde çıkmasının nedeninin bireylerin beslenme örüntüleri incelendiğinde posadan zengin besinlerin tüketim sıklıklarının normal/yüksek olması ile ilgili olabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmalar, herhangi bir eksiklik ya da yetersizlik bulunmaması durumunda diyabetli bireylerin gerek glisemik hedeflerin gerçekleştirilmesi gerek diğer metabolik parametrelerin iyileştirilmesi için herhangi bir takviyeye gerek olmadığını göstermektedir (Bantle ve ark., 2008; Sesso ve ark., 2012). Ancak glisemik regülasyonun sağlanmadığı diyabetli bireylerde de mikrobesin ögesi eksikliklerine rastlanabilmektedir (Evert ve ark., 2019).

Bireylerin vitamin alımları değerlendirildiğinde ortalama günlük E vitamini alımı 17,9±12,1 mg, C vitamini 98,3±49,0 mg, B_1 vitamini, 0,9±0,3 mg, B_2 vitamini 1,4±1,3 mg, B_6 vitamini 1,4±0,7 mg ve A vitamini 1178,1±1063,4 µg'dır. Bireylerin A vitamini (%54,2), E vitamini (%43,7) ve C vitamini (%43,7) alımlarının RDA'ya göre yeterlilik durumunun fazla olduğu belirlenmiştir. Bir çalışmada da çalışma bulguları ile paralel şekilde Tip 2 diyabetli kadınların günlük ortalama A vitamini alımlarının TÜBER'e göre karşılanma yüzdesinin %189,7±85,86; erkeklerin %136,9±59,86 olduğu ve önerilen düzeylerin üzerinde olduğu saptanmıştır (Kamanlı, 2017).

Yapılan bir çalışmada diyabetli bireylerin besin ögesi alımları değerlendirilmiştir. Katılımcıların B_1 vitamini alımları medyan değerleri 0,4 (0,4-0,6) mg, B_2 vitamini 0,8 (0,6-1) mg, B_3 vitamini 6,8 (5,4-11,4) mg, B_6 vitamini 0,5 (0,4-0,8) mg, B_{12} vitamini 1,5 (0,9-2,2) mg, C vitamini 48,9 (20,3-70,2) mg ve E vitamini 3,8 (2,9-5,8) mg bulunmuştur (Alfawaz ve ark., 2019). Bazı çalışmalar antioksidan etki gösteren A, C, E vitamini gibi vitaminlerin bu etkilerinden dolayı insülin sekresyonuna olumlu etki gösterdiğini belirtmiştir. Ancak eksiklik ya da yetersizlik olmadığı sürece diyabetli bireyler için ek vitamin önerisi verilmemektedir (Alfawaz ve ark., 2019; Bozkurt ve Yıldız, 2016).

Antioksidan etkili vitaminlerden olan A vitamini ile ilgili yapılan çalışmalarda diyabetik ve sağlıklı bireyler karşılaştırılmış ancak serum A vitamini seviyelerinde anlamlı farklılık bulunamamıştır (Basu ve Basualdo, 1997; Basualdo ve ark., 1997). E vitaminin ciddi bir antioksidan kaynağı olduğu bilinmektedir. Bazı çalışmalar E vitamini takviyesinin Tip 2 diyabet komplikasyonlarını azalttığını göstermektedir (Sena ve ark., 2008; Shirpoor ve ark., 2009). Ancak bazı kesitsel çalışmalarda da diyabetik bireylere yapılan E vitamini takviyesinin herhangi bir etkisinin olmadığını belirtilmektedir (Martini ve ark., 2010; Stampfer ve ark., 1993). Bu konuda ADA'da sağlıklı beslenme stratejileri dahilinde yaşa ve cinsiyete göre gereksinim duyulan miktarda alınan E vitamininin yeterli olduğunu bildirmektedir (ADA, 2020). Bu çalışmada da bireylerin çoğunluğunun E vitamini alım düzeylerinin önerilen miktarlarda olduğu görülmüştür.

Türkiye'de yapılan bir çalışmada Tip 2 diyabetli erkeklerde günlük ortalama A vitamini alımı 1742,4±1607,8 µg, E vitamini 16,4±8,6 mg, B_1 vitamini 1,1±0,2 mg, B_2 vitamini 1,7±0,4 mg, niasin 31,4±7,0 mg, B_6 vitamini 1,8±0,3 mg, B_{12} vitamini 6,6±6,8 µg, C vitamini 182,5±65,9 mg bulunmuştur. Kadınların günlük ortalama A vitamini alımı 2727,3 ±2706,0 µg, E vitamini 16,3 ±8,8 mg, B_1 vitamini 1,0±0,2 mg, B_2 1,5±0,6 mg, niasin 25,4 ±6,8 mg, B_6 vitamini 1,5±0,4 mg, B_{12} vitamini 6,2±8,5 mg ve C vitamini 182,6±86,8 mg olarak saptanmıştır (Çetiner, 2019). Bir başka çalışmada diyabetik kadınların günlük ortalama A vitamini alımı 1327,6±601,04 µg, E vitamini 25,6±9,76 mg, B_1 vitamini 1,2±0,26 mg, B_2 vitamini 1,7±0,36 mg, B_6 vitamini

1,7±0,40 mg, C vitamini 202,5±78,76 µg, B_{12} vitamini 3,8±1,78 µg iken; erkeklerde de sırasıyla 1232,4±538,75 µg, 33,0±10,81 mg, 1,2±0,20 mg, 1,8±0,32 mg, 1,8±0,39 mg, 126,0±79,59 µg, 5,7±2,75 µg olarak saptanmıştır (Kamanlı, 2017). Yapılan bir çalışmada eksiklik/yetersizlik olan diyabetli bireylere yapılan kompleks B vitamin takviyelerinin diyabetin kronik komplikasyonlarının azaltılmasında etkili olduğu görülmüştür (Martini ve ark., 2010).

Genel olarak çalışmalarda diyabetik bireylerin sağlıklı beslenme önerileri çerçevesinde B vitaminlerinden gereksinimleri kadarı ile alınmasının komplikasyonların önlenmesi için yeterli olduğu bildirilmiştir (ADA, 2020; Martini ve ark., 2010).

Çalışmada katılımcıların mineral alımları Çizelge 3.35'te değerlendirilmiştir. Buna göre bireylerin günlük aldıkları ortalama demir 13,4±5,6 mg, çinko 10,4±4,0 mg, kalsiyum 662,6±263,8 mg, fosfor 1262,1±859,1 mg'dır. Aynı zamanda mineral alımlarının RDA'ya göre yeterlilik durumu değerlendirildiğinde bireylerin yarıya yakın veya yarısının sırası ile demir, magnezyum ve çinko (%41,7; %43,7; %50,0) alımlarının yeterli olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.37). Kalsiyum minerali ve D vitamini ilişkisinin diyabet patogenezindeki etkileri bilinmektedir. Bazı çalışmalarda kalsiyum ve D vitamini takviyesinin diyabetik bireylerde komplikasyon gelişimi için potansiyel rolleri incelenmiştir. Sonuçta D vitamini ve kalsiyum takviyesinin diyabet insidansı ve komplikasyon gelişimi açısından herhangi bir etkisinin olmadığını gösterilmektedir (DeBoer ve ark., 2008; Pittas ve ark., 2007). Bu çalışmada bireylerin %52,1'inin günlük diyetle aldıkları kalsiyum miktarının karşılanma durumu yetersiz olarak saptanmıştır. Bireylerin besin tüketim sıklıkları değerlendirildiğinde oluşan bu durumda, kalsiyumdan zengin besinlerin tüketim sıklıklarının ve miktarlarının önerilenden daha az olmasının etkili olduğu düşünülmektedir.

Magnezyum birçok dokuda hücre içi sinyal iletimine katılır ve glukoz regülasyonunda da etkilidir. Magnezyumun insülinin hücre içindeki ikinci bir haberci rolü vardır. Bazı çalışmalarda metabolik kontrolün sağlanamadığı diyabetik bireylerde

hipomagnezemi durumu gösterilmiştir. Bu durumun altındaki mekanizma net olarak anlaşılmamakta ve diyet magnezyum alımı takviye kullanımı konuları hala tartışılmaktadır (Barbagallo ve ark., 2003; Sales ve ark., 2006). Düşük magnezyum alımı ile tip 2 diyabet riski arasındaki ilişki, iki büyük prospektif çalışmada değerlendirilmiştir. Bir çalışmada 8502 kadın arasında, diyetle en yüksek toplam magnezyum alımının en düşük çeyreklik ile karşılaştırıldığında Tip 2 diyabet riski 0,66 (%95 CI 0.60–0.73) bulunmuştur. Bir diğer çalışmada da en yüksek magnezyum alımı olanlarda diyabet için rölatif risk 0,67 (%95 CI 0,56-0,80) bulunmuştur. Bu bulgular, diyabetik ve/veya prediyabetik bireylerde diyetle gereksinim kadar magnezyum alımının yeterli olduğunu göstermektedir (Lopez-Riadura ve ark., 2004). Bu çalışmada da bireylerin yarıya yakınının (%43,7) magnezyum alımları önerilen değerler içerisindedir (Çizelge 3.37). Bu durum, magnezyumun diyetle yeteri kadar alımının diyabet patogenezinde ve komplikasyon gelişimindeki etkileri göz önüne alındığında sevindiricidir. Bununla birlikte diyetle alınacak Mg miktarının daha fazla oranlarda olabilmesi için beslenme eğitimlerinde konunun önemine vurgu yapılmalıdır.

Çinko, büyüme gelişme, immün sistem ve birçok metabolik süreçte etkisi olan eser bir elementtir. Diyabet patogenezinde oldukça etkili olan çinkonun, glukoz homeostazı ve insülin sinyalizasyonunda önemli işlevlerinin olduğu bildirilmektedir (Myers, 2015). Amerika'da uzun dönem takipli bir çalışmada, çinkonun Tip 2 diyabet gelişimindeki etkisi değerlendirilmiş ve diyetle önerilen düzeylerde çinko alınmasının daha düşük Tip 2 diyabet insidansı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Sun ve ark., 2009). Benzer şekilde Avustralya'lı kadınlar ile yürütülen altı yıl takipli bir çalışmada diyetle önerilen düzeyde çinko alımının Tip 2 diyabet insidansı ile negatif ilişkili olduğu saptanmıştır (Vashum ve ark., 2013). Bu çalışmada da bireylerin yarısının (%50,0) günlük diyet ile aldığı ortalama çinkonun RDA'ya göre yeterli olduğu saptanmıştır. Bu durumun çinkonun diyabet patogenezindeki etkileri göz önüne alındığında önemli olduğu, ancak Mg ile benzer şekilde Zn hakkında daha fazla farkındalığın oluşturulması gerektiği düşünülmektedir.

Tip 2 diyabetli bireylerin beslenme alışkanlıklarının saptanması amacı ile yapılan bir çalışmada 20-65 yaş arasında bulunan 158 birey dahil edilmiştir. Çalışmada

bireylerin besin tüketim kayıtlarından günlük enerji ve bazı mikrobesin ögeleri alım düzeyleri ile TÜBER'e göre karşılanma yüzdeleri incelenmiştir. Katılımcıların çoğunluğunun enerji (%58,9), karbonhidrat (%94,3) ve protein (%79,1) alımlarının yeterli; yağ alımlarının (%62,0) ise aşırı olduğu saptanmıştır (Balaban, 2017).

4.10. Bireylerin dAGE Alımları ile Besin Tüketim Kayıtlarının ve Besin Tüketim Miktarlarının Değerlendirilmesi

İleri glikasyon son ürünlerinin besinin makrobesin ögesi bileşenleri ile ilişkili olduğu gösteren bazı çalışmalar mevcuttur (Almajwal ve ark., 2020; Di Pino ve ark., 2017). Uribarri ve ark.'nın (2010) hazırlamış olduğu veritabanında protein ve yağdan zengin besinlerin AGE içeriklerinin yüksek olduğu bildirilmiştir.

Tip 2 diyabetli bireylerle yapılan bir müdahale çalışmasında AGE kısıtlı diyet uygulayan grup ile normal diyet uygulayan grubun günlük enerji, protein ve yağ alımları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Birinci grubun günlük diyetle enerji, protein ve yağ alımları ikinci gruba göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (Lotan ve ark., 2020). Bir başka çalışmada bireylerin dAGE alımları çeyrekliklere ayrılmış günlük diyetle alınan doymuş yağ miktarı ile dAGE alımı arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir (Jiao ve ark., 2013).

Tip 2 diyabetli bireyler ile yürütülen müdahale çalışmasında da AGE'den zengin bir beslenme programı uygulayan bireylerin protein alımlarının diğer gruba göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür (Luévano-Contreras ve ark., 2013a). Bir başka çalışmada, tip 2 diyabetli bireylerin dAGE alımları ile diyetsel protein ve doymuş yağ alımları arasında pozitif ilişki saptanmıştır (Luevano-Contreras ve ark., 2013b).

Almajwal ve ark.'nın (2020) yaptıkları çalışmada dAGE alımı yüksek olan bireylerin diyetle kolesterol ve doymuş yağ alımları arasında istatistiksel olarak

anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Tip 2 diyabetli 450 birey ile yürütülen bir başka çalışmada ise bu çalışma ile benzer şekilde dAGE alımı yüksek çeyreklikte olan bireylerin enerji, protein ve yağ alımlarının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur (Scheijen ve ark., 2018). Cordova ve ark.'nın (2019) yaptıkları çalışmada ise sağlıklı bireylerin dAGE alımları ile toplam enerji ve besin ögesi alımları arasında anlamlı ilişki tespit edilmemiştir. Benzer şekilde Di Pino ve ark.'nın (2017) yaptıkları çalışmada da dAGE alımı ile enerji ve besin ögesi alımları arasında ilişki saptanmamıştır.

Çalışmada literatürü destekler şekilde bireylerin günlük diyetle aldıkları enerji ve yağ miktarının dAGE alımları ile ilişkili olduğu görülmüştür (Çizelge 3.38). Aynı zamanda en yüksek dAGE alım çeyreğinde (Q4) bulunan bireylerin çoğunluğunun aldıkları enerji (%63,7) ve yağ (%44,4) miktarlarının RDA'ya göre yeterlilik durumunun fazla olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.39). Bu durumda yukarıda bahsi geçen çalışma sonuçları ile paralellik göstermektedir.

Bireylerin günlük diyetle aldıkları mikrobesin ögeleri ile dAGE alımları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ortalama A vitamini, B_2 vitamini, fosfor ve çinko alımı ile dAGE çeyreklikleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir (Çizelge 3.38). Bir müdahale çalışmasında diyetsel mikrobesin ögesi alımı ile dAGE alımları arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışma sonunda bireylerin mikrobesin ögesi alımları ile dAGE alımı arasında herhangi bir ilişki tespit edilmemiştir (Pearce ve ark., 2017). Mendoza-Herrera ve ark.'nın (2018) yaptıkları bir çalışmada bireylerin dAGE alımları ile yalnızca kolesterol alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Diyet ile alınan mikrobesin ögelerinin vücut AGE havuzuna etkileri konusunda yeterli düzeyde çalışmaya rastlanmamıştır. Özellikle diyetle alınan C vitamini ve B_6 vitaminin protein glikasyonunun önlenmesinde etkili olduğu bildirilmekle birlikte diğer vitamin ve minerallerin etkileri konusunda çalışmalar oldukça sınırlıdır (Singh ve ark., 2001; Shenkin, 2006). Bir çalışmada çinko ve riboflavinin de antiglikasyon etkiye sahip olabileceği ancak diyetsel alım için öneri miktarları konusunda henüz

çalışmaların eksik olduğu bildirilmiştir (Tarwadi ve Agte, 2011). Diyetsel AGE alımı ile mikrobesin ögesi alımlarının ilişkisinin değerlendirildiği bir araştırmada çalışma bulguları ile paralel şekilde A vitamini alımı ile dAGE alımı arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır. Bu çalışmada da dAGE alımının en yüksek çeyreğinde (Q4) bulunan bireylerin 3/5'inin (%65,4) A vitamini alım düzeylerinin RDA'ya göre yeterlilik durumlarının fazla olduğu saptanmıştır (Çizelge 3.39).

Çalışmada bireylerin günlük ortalama fosfor alım miktarları ile dAGE çeyreklikleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 3.39). Aynı zamanda bireylerin diyetle çinko alımının RDA'ya göre yeterlilik durumu ile dAGE çeyreklikleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 3.40). Protein içeren besinlerin fosfor ve çinko bakımından da zengin olduğu bilinmektedir. Çalışmada bireylerin dAGE alımlarının en yüksek çeyrekliğinde bulunan bireylerin günlük ortalama protein alımlarının 79,7±24,5 g olması ve diğer çeyrekliklere göre anlamlı derecede yüksek olması nedeni ile günlük ortalama fosfor ve çinko alımlarının da yüksek bulunması arasında ilişki olabileceği düşünülmektedir.

Yapılan besin analiz çalışmalarında proteinden zengin besinlerin (özellikle et ve et ürünleri) AGE içeriğinin yüksek olduğu ve pişirme yöntemleri ile bu miktarın artabildiği gösterilmiştir (Goldberg ve ark., 2004; Uribarri ve ark., 2010). Çalışmada bireylerin besin tüketim miktarlarından elde edilen verilerde en yüksek dAGE çeyreğinde (Q4) bulunan bireylerin kırmızı et ve tavuk tüketim miktarlarının diğer çeyrekliklerdeki bireylerin tüketim miktarlarından istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu saptanmıştır (Çizelge 3.42). Aynı zamanda literatürü destekler şekilde; bireylerin dAGE alımları ile ortalama enerji, protein, yağ alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,01$). Sonuçlar besinlerle yapılan laboratuvar çalışmalarının sonuçları ile paraleldir (Goldberg ve ark., 2004; Uribarri ve ark., 2010). Bir çalışmada da araştırma bulgularını destekler şekilde diyetsel AGE alımı ile proteinden zengin besinlerin alımının arttığı ve aynı zamanda yüksek AGE alan bireylerin metabolik sendrom riskinin arttığı bildirilmiştir (Mendoza-Herrrera, ve ark., 2018).

Besin analiz çalışmaları değerlendirildiğinde Uribarri ve ark.'nın (2010) çalışmasında, ekmek çeşitlerinin AGE içeriklerinin proteinden zengin besinler kadar yüksek olmadığı ancak pişirme süresi ve sıcaklık derecesinden etkilendiği ayrıca hamur tatlıları ve krakerlerin AGE içeriklerinin orta düzeyde olduğu bildirilmektedir. Bireylerin besin tüketim miktarları değerlendirildiğinde dAGE alımının en yüksek çeyreğinde (Q4) bulunanların ekmek ve tahıl grubundan tam buğday ekmek, pasta ve bisküvi tüketim miktarlarının diğer çeyreklikteki bireylerin tüketim miktarlarından anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 3.42). Çalışmada tam buğday ekmek tüketim miktarı ile dAGE çeyreklikleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır (Çizelge 3.42). Besin analiz çalışmaları değerlendirildiğinde ekmek çeşitleri ile AGE içerikleri arasında ciddi farklılıklar bulunmamakla birlikte ekmeklerin kabuk kısımlarının daha yüksek AGE içerdiği bildirilmektedir (Cengiz ve ark., 2020; Uribarri ve ark., 2010). Çalışmada dAGE alımları ile tam buğday ekmek tüketim miktarı arasında ilişki saptanmasının nedeninin, ekmeklerin pişirme sıcaklıklarının ve saklanma koşullarının farklı olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Türkiye'de yapılan bir çalışmada farklı ticari markalara ait işlenmiş bazı besinlerin AGE içerikleri değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda cips ve krakerlerin yüksek yağ içerdiği ve yüksek sıcaklıklarda pişirildiği, dolayısı ile AGE içeriklerinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Çalışmada aynı zamanda yüksek miktarda tuz içeren krakerlerin tuz içermeyen krakerlere göre daha az AGE içerdiği; kahvaltılık gevreklerin ise kraker ve cips çeşitlerine kıyasla daha az yağ içermesi sebebi ile AGE içeriklerinin daha düşük olduğu belirtilmiştir (Cengiz ve ark., 2020). Bir başka besin analiz çalışmasında da işlenmiş kurabiye/krakerlerin yüksek yağ içerdiği ve yüksek sıcaklıkta pişirildiği, dolayısı ile AGE içeriklerinin yüksek olduğu saptanmıştır (Arribas-Lorenzo ve Morales, 2010). Literatür bulguları ile paralel şekilde bu çalışmada bireylerin ortalama kraker tüketim miktarları ile dAGE alımları arasında anlamlı ilişki saptanmış ve en yüksek dAGE alım çeyreğinde (Q4) bulunan bireylerin diğer çeyrekliklere göre daha yüksek tüketim miktarına sahip olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.42).

Bireylerin ortalama kaşar peyniri tüketim miktarları ile dAGE alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (Çizelge 3.42). Literatür incelendiğinde, analiz çalışmaları yağ içeriği yüksek peynirlerin diğer peynirlere göre AGE içeriklerinin daha fazla olduğunu bildirmektedir (Scheijen ve ark., 2016; Uribarri ve ark., 2010). Uribarri ve ark.'nın (2010) çalışmasında cheddar peynirinin bir porsiyonundaki AGE içeriği 1657 kU/gün iken yağı azaltılmış beyaz peynirin bir porsiyonundaki AGE içeriği 737 kU/gün olduğu görülmüştür.

Uribarri ve ark.'nın (2010) hazırladıkları veritabanında ve diğer analiz çalışmalarında meyve ve sebzelerin AGE içeriklerinin ihmal edilebilir düzeylerde olduğu bildirilmektedir (Goldberg ve ark., 2004; Scheijen ve ark., 2015). Türkiye'de yapılan bir analiz çalışmasında da meyvelerin AGE içeriklerinin düşük olduğu, ancak antioksidan içeriği yüksek olan kırmızı meyvelerin AGE içeriklerinin diğer meyvelere göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (Yusufoğlu ve ark., 2020). Bu çalışmada da dAGE alımının en yüksek çeyrekliğindeki (Q4) bireylerin ortalama yeşil yapraklı sebze, diğer sebze ve meyve tüketimlerinin diğer çeyreklikteki bireylerin ortalama tüketim miktarlarından anlamlı şekilde az olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Bu durum Q4'te bulunan bireylerin ortalama enerji alımlarının da diğer çeyrekliklere göre fazla olması, et ve et ürünleri tüketiminin ve yağ tüketiminin fazla olması ile ilişkili olabilir. Diğer bir varsayım ise, dAGE alımının en yüksek çeyreğindeki (Q4) bireylerin Akdeniz diyetine uyumlarının diğer çeyreklikteki bireylere göre daha düşük olması ortalama enerji alımlarının daha yüksek olmasından kaynaklanmasıdır.

Çalışmadaki besin tüketim sıklık ve miktarları ile dAGE alımı arasındaki ilişkiler literatürdeki besin analiz çalışma sonuçlarını doğrular niteliktedir (Çizelge 3.42). Ancak ekzojen AGE alımı ile ilgili veritabanlarında kullanılan analiz yöntemleri ve kullanılan besin numunelerinin işlem basamakları farklılık göstermektedir. Diyabetli bireylerde dAGE alımları ile bireylerin günlük diyetle aldıkları besinlerin miktarları arasındaki ilişki çok az sayıdaki çalışma ile incelenmiştir. Bu çalışmanın bulguları besin analiz çalışma verilerini destekler niteliktedir ancak literatürde bildirildiği şekilde (Almajwal ve ark., 2020; Di Pino ve ark., 2017) diyabetli bireylerin

dAGE alımları ve besin tüketim sıklık ve miktarları ile ilişkisini değerlendirebilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

4.11. Bireylerin BKİ'lerine Göre dAGE Alımı, Akdeniz Diyeti Uyum Skoru ve Oksidatif Denge Skorunun Değerlendirilmesi

İleri glikasyon son ürünlerinin vücutta birçok mekanizma ve birçok olumsuz sağlık sonucu ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu olumsuz sağlık sonuçlarından birisi ise obezitedir. Çalışmada bireylerin BKİ sınıflaması ile dAGE alımları değerlendirilmiş ve Q4 çeyrekliğinde bulunan bireylerin %33,3'ünün obez, %50,0'sinin morbid obez olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,01$) (Çizelge 3.43). Literatür incelendiğinde, diyabetli bireylerin dAGE alımları ile BKİ'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkisinin bulunmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (Almajwal ve ark., 2020; Cordova ve ark., 2020; Di Pino ve ark., 2017). Çalışma verileri ile literatürün paralel olmaması farklı metodoloji ve farklı örneklem grupları ile henüz bu konuda yapılmış çalışmaların az sayıda olmasından kaynaklanabilir. Bu konuda değerlendirme yapabilmek için daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Akdeniz tipi beslenme programı ile BKİ arasındaki ilişki bazı çalışmalarda değerlendirilmiştir. Yapılan bir çalışmada Akdeniz diyetine yüksek uyum gösteren bireylerin BKİ'lerinin düşük uyum gösteren bireylere göre daha düşük olduğu saptanmıştır ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Romaguera ve ark., 2009). Bir başka çalışmada bireylerin Akdeniz diyetine uyum skorları ve uyum düzeyleri ile BKİ arasında anlamlı ilişki tespit edilmiş ve bulgularımız ile paralel şekilde Akdeniz diyetine yüksek uyum gösteren bireylerin BKİ'lerinin düşük uyum gösteren bireylere göre anlamlı derecede düşük olduğu belirlenmiştir (Barbaros, 2015). Çalışmada da bireylerin Akdeniz diyetine uyum skorları ve uyum düzeyleri ile BKİ sınıflamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,01$) (Çizelge 3.43).

Bu araştırmada bireylerin oksidatif denge skorları ile BKİ sınıflamaları arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir (Çizelge 3.43). Benzer şekilde yapılan bir çalışmada, bireylerin diyetle aldıkları antioksidan özellik gösteren besin ögelerinin artmasının BKİ ile negatif korelasyon gösterdiği ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu gösterilmiştir (Mahasneh ve ark., 2016). Bir başka çalışmada ise, bireylerin BKİ sınıflamaları ile oksidatif denge skorları arasında ilişki saptanmamıştır (Marks ve ark., 2018). Antioksidan özellik gösteren besinlerin pro-oksidan özellik gösteren besinlere kıyasla daha yüksek miktarda tüketilmesinin BKİ'lere etkisinin anlaşılması için daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmada ayrıca bireylerin dAGE alımları, Akdeniz diyeti uyum skorları, oksidatif denge skoru, CRP, HbA1c, SKB ve DKB arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile incelenmiştir. Çalışma sonunda dAGE alımı ile oksidatif denge skoru (r=-0,696) ve Akdeniz diyeti uyumu (r=-0,768) arasında negatif yönlü güçlü bir ilişki; serum CRP (r=0,787), HbA1c (r=0,787), SKB (r=0,778) ve DKB (r=0,691) arasında pozitif yönlü güçlü ilişki saptanmıştır (Çizelge 3.44). Araştırmanın yapıldığı tarihte literatür incelendiğinde Akdeniz diyeti uyum skoru ve oksidatif denge skoru ile dAGE alımlarının ilişkisini değerlendirildiği başka bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Bireylerin dAGE değerleri üzerine Akdeniz diyeti uyum skoru, oksidatif denge skoru, HBA1c, CRP ve kan basınçlarının etkisini görebilmek amacı ile regresyon (stepwise/adımsal) analizi yapılmış ve tüm değişkenlerin eklenmesinin ardından bu değişkenlerin dAGE alımının %81,8'ini etkilediği belirlenmiştir (Çizelge 3.45). Benzer şekilde Akdeniz diyeti uyum skoru ve oksidatif denge skoru ile dAGE alımlarının arasında regresyon analizlerine yönelik çalışmalara da rastlanılmamıştır. Bu değişkenler ile dAGE alımı arasındaki ilişkinin daha iyi değerlendirilebilmesi ve dAGE alımlarına etkilerinin anlaşılabilmesi için dAGE alımlarında artışa yol açabilecek değişkenlerin birlikte kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran 19-64 yaşları arasındaki sigara kullanmayan 55'i kadın, 41'i erkek toplam 96 Tip 2 diyabetli birey ile gerçekleştirilen bu çalışmanın sonuçları aşağıdaki şekilde özetlenmiştir:

- Çalışmaya 55'i (%57,3) kadın, 41'i (%42,7) erkek toplam 96 birey katılmıştır. Katılımcıların yaşları ortalaması 50,1±8,9 yıldır.
- Kadınların %83,6'sı evli, %16,4'ü bekar iken; erkeklerin %7,3'ü bekar, %92,7'si evlidir. Öğrenim durumları değerlendirildiğinde ise katılımcıların %47,9'u ilkokul, %19,8'i üniversite, %12,5'i ortaokul, %10,4'ü lise mezunudur.
- Çalışma popülasyonunu son altı aydır sigara kullanmayan bireyler oluşturmuştur. Bireylerin %27,1'i daha önce sigara kullanmış; %72,9'u daha önce sigara kullanmamıştır.
- Bireylerin %67,7'si tıbbi beslenme tedavisinin yanında insülin tedavisi almaktayken, %2,1'i yalnızca tıbbi beslenme tedavisi almaktadır.
- Kadınların %61,8'i günde üç ana öğün, %34,6'sı iki öğün ve %3,6'sı bir öğün tüketmektedir. Aynı zamanda erkeklerin %64,3'ü üç ana öğün, %31,7'si iki ana öğün, %4,9'u bir ana öğün tüketmektedir.
- Kadınların ortalama vücut yağ yüzdesi %39,5±9,3, erkeklerin %20,1±7,3'tür.
- Bireylerin bel çevresine göre metabolik komplikasyon riski incelendiğinde kadınların %85,5'i yüksek riskli, %12,7'si riskli iken; erkeklerin %29,3'ü yüksek riskli, %22,0'si risklidir.
- Katılımcıların ortalama açlık kan glukozu değerleri 129,6±57,1 mg/dL, HbA1c değeri %8,2±2,0, CRP değeri 5,6±3,6 mg/L'dir. Kan basınçlarına bakıldığında ortalama SKB 124,3±9,6 mmHg, ortalama DKB 83,7±12,8 mmHg'dır.

- Bireylerin dAGE alımları ile öğrenim durumları ve meslekleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Diyetsel AGE alımının en yüksek çeyreğinde (Q4) olan bireylerin %41,7'si üniversite mezunu ve %41,7'sinin mesleği memurdur.
- Bireylerin genel beslenme alışkanlıkları (ana öğün sayısı, ana öğün atlama nedenleri/sıklıkları, ara öğün yapma durumu) ile dAGE alımları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).
- Yemeklerde genel olarak tercih edilen yağ türleri ve pişirme teknikleri ile dAGE alımı çeyreklikleri arasında anlamlı ilişki yoktur ($p>0,05$).
- Bireylerin vücut ağırlığı, bel çevresi, ÜOKÇ, TDKK, ve BKİ ile dAGE alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,01$). Diyetsel AGE alımı arttıkça verilen antropometrik ölçüm değerleri de artmıştır.
- Tip 2 diyabetli bireylerin açlık kan glukozu, HBA1c, TG, LDL, toplam kolesterol değerleri ile dAGE alım çeyreklikleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,01$).
- Akut faz reaktanı ve inflamasyon belirteci olan CRP değeri arttıkça dAGE alımı artmıştır. Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$).
- Bireylerin SKB ve DKB ile dAGE alımı arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,01$).
- Beden kütle indeksi sınıflamasına göre dAGE alımının en yüksek çeyreğinde bulunan bireylerin (Q4) %33,3'ü obez, %20,8'i morbid obez, %16,7'si ise hafif şişmandır. Diyetsel AGE alımları ile BKİ sınıflaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,01$).
- Bireylerin Akdeniz diyeti uyum skorları ortalamaları ile dAGE alımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,01$). Akdeniz diyeti uyum düzeyi yüksek bireylerin dAGE alımları anlamlı düzeyde düşüktür.
- Katılımcıların oksidatif denge skorları ile dAGE alımları arasındaki ilişki incelenecek olursa, dAGE alımının en düşük çeyreğinde bulunan bireylerin oksidatif denge puanı anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p<0,01$). Bu da Q1'de bulunan bireylerin diyetlerinde tükettikleri antioksidan etkili besin bileşenlerinin diğer gruplara göre daha yüksek olduğunu göstermektedir.
- Bireylerin günlük aldıkları enerji ve bazı besin ögeleri ile dAGE alımları değerlendirildiğinde ise alınan günlük alınan ortalama enerji, protein, yağ,

kolesterol miktarları ile dAGE alımı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$).

- Bireylerin sırası ile ortalama enerji (%58,4), protein (%47,9), karbonhidrat (%50,0), posa (%52,0), B_1 (%50,0), B_2 (%60,4), B_6 (%50,0) vitamini, demir (%41,7), magnezyum (%43,7) ve çinko (%50,0) alımı RDA'ya göre yeterlidir.
- Katılımcıların dAGE alım çeyreklikleri ile günlük alınan enerji ve besin ögelerinin RDA'ya göre yeterlilik durumu, Q4 diliminde bulunan bireylerin çoğunluğunun enerji ve yağ alım ortalamalarının dAGE RDA'ya yeterlilik durumunun fazla olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).
- Diyetsel AGE alımının en yüksek çeyreğinde bulunan bireylerin (Q4) çoğunluğunun A vitamini, B_2 vitamini ve fosfor alımlarının RDA'ya göre yeterlilik durumunun fazla olduğu görülmüştür. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).
- Katılımcıların besin tüketim miktarları ile dAGE çeyreklikleri değerlendirildiğinde kırmızı et, tavuk eti, kaşar peyniri, tam buğday ekmek, pasta, kraker, hamur tatlıları ve bisküvi tüketim ortalamaları ile anlamlılık tespit edilmiştir. Bu besinlerin ortalama tüketim miktarının dAGE alımının en yüksek çeyreğinde olan (Q4) bireylerde diğer çeyreklikteki bireylere göre anlamlı düzeyde fazladır ($p<0,05$).
- Bireylerin yeşil yapraklı sebze, meyve ve diğer sebzeleri tüketim miktarlarının dAGE çeyreklikleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Diyetsel AGE alımının en düşük çeyreğinde bulunan (Q1) bireylerin diğer çeyreklikteki bireylere göre bu besinlerin ortalama tüketim miktarı daha fazladır ($p<0,05$).
- Diyetsel AGE alımı ile çeşitli değişkenler arasında yapılan Pearson korelasyon analizinde, dAGE alımı ile oksidatif denge skoru ($r=-0,696$) ve Akdeniz diyeti uyum skoru ($r=-0,768$) arasında negatif yönlü güçlü bir ilişki saptanmıştır ($p<0,01$).
- Benzer şekilde dAGE alımları ile serum CRP ($r=0,787$), HbA1c ($r=0,787$), SKB ($r=0,778$), DKB ($r=0,691$) arasında pozitif yönlü ilişki tespit edilmiştir. Bu ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$).

- Diyetsel AGE alımını etkileyen değişkenleri görebilmek için yapılan stepwise regresyon analizinde Akdeniz diyeti uyum skoru, oksidatif denge skoru, HbA1c, CRP, SKB ve DKB modele eklendiğinde eklenen bu değişkenler dAGE alımını %81,8 oranında etkilemiştir, ayrıca bu model istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$).
- Bu çalışma diyabetli bireylerde uluslararası literatürde dAGE alımı ile Akdeniz diyeti uyumunun ve oksidatif denge skorunun birlikte değerlendirildiği ilk çalışmalardan biri olabilir. Aynı zamanda çalışmanın AGE alımının Tip 2 diyabetli bireylerde bazı biyokimyasal parametreler ile değerlendirilmesi yönü ile ülkemizde yapılan ilk çalışmalardan biri olduğu düşünülmektedir. İleri glikasyon son ürünlerinin diyabet patogenezindeki etkileri düşünüldüğünde elde edilen bulguların diyabetli bireylerin biyokimyasal parametreler ve inflamasyon belirteçleri üzerindeki etkilerini aydınlatmaya yarayacak sonuçlar elde edilmiş olabilir.
- Çalışma verileri dAGE alımı ile oksidatif denge skorunun ilişkili olduğunu ve bu durumda antioksidan etkili besin/besin bileşenlerinden zengin beslenme programının dAGE alımını azaltacağını göstermesi bakımından literatüre yenilik katabilir. Bu ve buna benzer çalışmalar, sağlıklı beslenme bilincinin oluşmasında, kronik hastalıkların azaltılmasında ve/veya seyrinin kötüleşmesinin önlenmesinde önemlidir. Diyetsel AGE alımlarının hangi besinlerle azaltılabileceği ve hangi türde beslenme programlarının uygulanabileceği konusunda farkındalık yaratma çalışmalarının planlanması, ilgili bakanlıklar ile iş birliği yapılması daha sağlıklı toplumların oluşturulmasına katkı sağlayabilecektir.

5.2. Öneriler

Vücutta AGE'ler fizyolojik dozlarda endojen olarak üretilmektedir. Ancak sigara ve beslenme gibi ekzojen kaynaklarda ile de AGE alınmakta ve bu durum vücut AGE havuzuna katkıda bulunmaktadır. Dolayısı ile beslenme ile vücuda alınan AGE kaynakları iyi bilinmeli ve beslenme stratejileri belirlenmelidir.

Izgara, kızartma, kavurma gibi yüksek sıcaklık ve uzun süreli pişirme tekniklerinin AGE oluşumunu hızlandırdığı ve arttırdığı bilinmektedir. Dolayısı ile beslenme ile AGE alımını sınırlandırmak için pişirme teknikleri önem taşımaktadır. Sağlıklı pişirme tekniklerinin kullanıldığı beslenme programlarının dAGE alımı için önemli olacağı düşünülmektedir. Aynı zamanda çalışmalarda yağ ve proteinden zengin, sebze ve meyveden fakir bir beslenme modelinin de daha yüksek AGE alımına sebep olduğu bildirilmektedir. Ekzojen AGE alımını azaltmak için Akdeniz tipi beslenme modeline benzer şekilde taze sebze ve meyveden zengin, et ve et ürünlerinden, işlenmiş ve paketli ürünlerden sınırlı, sağlıklı pişirme tekniklerinin kullanıldığı bir beslenme modelinin uygulanması bireylerin sağlığının korunmasına katkı sağlayabilir.

İleri glikasyon son ürünlerinin ekzojen olarak vücuda alınmasının oluşturduğu etkilerin neler olabileceği konusu henüz yakın zamanda tartışılmaya başlanmıştır. Dolayısı ile literatürde ekzojen AGE alımı ile ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu konuda daha net bilgi sağlayabilmek için özellikle risk gruplarında (bebekler, çocuklar, adölesanlar, yaşlılar gibi) ve büyük örneklem gruplarında, farklı metodolojilerin kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmanın tek merkezli ve sınırlı bir popülasyon ile yürütülmüş, kesitsel bir çalışma olması, elde edilen sonuçların genellenmesini engellemektedir. Çalışmanın bir diğer sınırlılığı, dAGE alımının hesaplanmasında kullanılan veritabanının Amerikan kültürüne ait bir veritabanı olmasıdır. Çalışma veritabanında yer almayan ancak Türk kültürüne ait besinlerin de yer aldığı güncel bir veritabanı kullanılarak yapılması

sonucu daha farklı hale getirebilirdi. Bu noktada Türkiye'de bulunan besinlerin/yemeklerin AGE içeriğine yönelik veritabanının oluşturulmasının önemli olduğu düşünülmektedir.

Gelecekte diyabet hastalarının yanı sıra sağlıklı kontrol gruplarının da eklenerek daha büyük örneklemlerden oluşan, besin hazırlama-pişirme-saklama yöntemlerinin de dahil olduğu birçok bileşenin birlikte değerlendirildiği çalışmaların yapılması sonuçların daha farklı boyutlar ile yorumlanması açısından önemlidir. Diyabetik hastalarda dAGE alımlarına yönelik farkındalığın arttırılması için, hastalara tıbbi beslenme tedavisi verilirken yapılacak eğitim çalışmalarında konuya yönelik bilgilendirmeler de yapılmalıdır.

ÖZET

Sigara Kullanmayan Tip 2 Diyabetlilerde Akdeniz Diyeti Uyumu ile Diyetsel İleri Glikasyon Son Ürünü Alımı Arasındaki İlişki

Bu çalışma Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran 19-64 yaşları arasındaki çalışmaya katılmaya gönüllü sigara kullanmayan 55 kadın 41 erkek toplam 96 Tip 2 diyabetli birey ile yürütülmüştür. Çalışmanın amacı; sigara kullanmayan Tip 2 diyabetli bireylerin dAGE alımları ile Akdeniz diyeti uyumunun ve bazı biyokimyasal parametrelerin ilişkisini değerlendirmektir. Çalışmada veriler anket formu ile yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak toplanmıştır. Anket formu katılımcıların sosyodemografik özelliklerini, bazı sağlık bilgilerini, genel beslenme alışkanlıklarını, üç günlük besin tüketim kayıtlarını, besin tüketim sıklıklarını ve miktarlarını, Akdeniz diyeti uyum ölçeğini içermektedir. Ayrıca katılımcıların bazı antropometrik ölçümleri araştırmacı tarafından alınmış ve bireylerin bazı biyokimyasal parametreleri hasta dosyalarından kendi istekleri doğrultusunda alınmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin ortalama yaşı 50,1±8,9 yıl; ortalama diyabet süreleri 10,8±8,2 yıldır. Çalışmada Tip 2 diyabetli bireylerin üç günlük besin tüketim kayıtlarından hesaplanan dAGE alımları değerlendirilmiş ve veriler dAGE alımlarının çeyrekliklere ayrılması ile incelenmiştir (Q1<6612 kU/gün; Q2=6612-8783,5 kU/gün; Q3=8783,5-11649,8 kU/gün; Q4>11649,8 kU/gün). Katılımcıların dAGE alımları ile vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, üst orta kol çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır ($p<0,01$). Aynı zamanda bireylerin HBA1c düzeyi ($r=0,787$), serum CRP ($r=0,787$), SKB ($r=0,778$) ve DKB ($r=0,691$) ile dAGE alımı arasında pozitif korelasyon ($p<0,01$); Akdeniz diyeti uyum düzeyi yüksek bireylerin dAGE alımlarının daha düşük olduğu ve bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,01$). Aynı zamanda oksidatif denge skoru puanının arttıkça dAGE alımının azaldığı saptanmıştır ($p<0,01$). Bireylerin besin ögesi alımları incelendiğinde; günlük diyetle aldıkları enerji, protein ve yağ miktarları arttıkça dAGE alımının arttığı saptanmıştır ($p<0,01$). Diyetsel AGE alımı ile çeşitli değişkenlerin etki oranının belirlenmesi için yapılan çoklu doğrusal regresyon analizinde adımsal seçim yöntemi kullanılmıştır. Buna göre Akdeniz diyeti uyum skoru, oksidatif denge skoru, HbA1c, CRP, SKB ve DKB modele eklenip; diğer değişkenler sabit tutulduğunda eklenen bu değişkenler dAGE alımını %81,8 oranında etkilemiş ve bu model istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$). Çalışma Akdeniz diyeti uyumu ve oksidatif denge skoru ile dAGE alımının değerlendirildiği bilinen ilk çalışmalardan biridir. Dolayısı ile dAGE alımının etkilerine yönelik daha fazla çalışma yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akdeniz diyeti, Diyetsel AGE, Diyabet, Oksidatif denge skoru

SUMMARY

The Relationship Between Mediterranean Diet Compliance and Dietary Advanced Glycation End Product Intake in Non-Smoking Type 2 Diabetics

This study was conducted with a total of 96 Type 2 diabetic individuals between the ages of 19-64 who applied to the Karabük University and Research Hospital Endocrinology Clinic, who volunteered to participate in the study, 55 females and 41 males. Purpose of the study; To evaluate the relationship between dAGE intake of non-smokers with Type 2 diabetes and Mediterranean diet compliance and some biochemical parameters. In the study, the data were collected using a questionnaire form and face to face interview technique. The questionnaire includes sociodemographic characteristics of the participants, some health information, general nutritional habits, three-day food consumption records, food consumption frequency and Mediterranean diet compliance scale. In addition, some anthropometric measurements of the participants were taken by the researcher, and some biochemical parameters of the individuals were taken from the patient files according to their own requests. The average age of the individuals participating in the study was 50.1 ± 8.9 years; the average duration of diabetes is 10.8 ± 8.2 years. In the study, the dAGE intake calculated from the three-day food consumption records of individuals with Type 2 diabetes was evaluated and the data were analyzed by dividing the dAGE intake into quarters (Q1 <6612 kU / day; Q2 = 6612-8783.5 kU / day; Q3 = 8783.5-11649.8 kU / day; Q4> 11649.8 kU / day). A statistically significant difference was found between the dAGE acquisitions of the participants and body weight, BMI, waist circumference, upper middle arm circumference, and triceps skin fold thickness ($p < 0.01$). At the same time, a positive correlation ($p < 0.01$) between individuals' HBA1c level ($r = 0.787$), serum CRP ($r = 0.787$), SBP ($r = 0.778$) and DBP ($r = 0.691$) and dAGE intake; It was determined that individuals with high levels of Mediterranean diet compliance had lower dAGE intakes and this difference was statistically significant ($p < 0.01$). It was also found that as the oxidative balance score increased, dAGE uptake decreased ($p < 0.01$). When the nutritional intake of individuals is examined; DAGE intake was found to increase as the amount of energy, protein and fat they intake with daily diet increased ($p < 0.01$). Stepwise selection method was used in multiple linear regression analysis to determine the effect ratio of various variables with dietary AGE intake. Accordingly, Mediterranean diet compliance score, oxidative balance score, HbA1c, CRP, SBP and DBP were added to the model; When other variables were kept constant, these added variables affected the dAGE uptake by 81.8%, and this model was found to be statistically significant ($p < 0.01$). The study is one of the first known studies evaluating dAGE intake with Mediterranean diet compliance and oxidative balance score. Therefore, it is thought that more studies should be done on the effects of dAGE intake.

Keywords: Diabetes, Dietary AGE, Mediterranean diet, Oxidative balance score

KAYNAKLAR

AALAEI K, SJOHOLM I, RAYNER M, TAREKE E (2017). The impact of different drying techniques and controlled storage on the development of advanced glycation end products in skim milk powders using isotope dilution ESI-LC MS/MS. *Food and Bioprocess Technology*, **10(9):** 1704–1714.

ABDULAI T, RUNQI T, MAO Z, OPPONG TB, AMPONSEM-BOATENG C, WANG Y, WANG C (2020). Preference for High Dietary Salt Intake Is Associated With Undiagnosed Type 2 Diabetes: The Henan Rural Cohort. *Frontiers in Nutrition*, **7:**537049.

AÇIKGÖZ B, ZORLU I, EKEMEN A, BAYRAKTAROĞLU T, AYOĞLU FN (2019). Tip 2 Diyabetlilerde Metabolik Kontrol ve Komplikasyonlarla Segmental Vücut Yağ Dağılımı Arasındaki İlişki. *Türk Diyab Obez / Turk J Diab Obes*, **1:** 23-30.

AGALLIU I, KIRSH VA, KREIGER N, SOSKOLNE CL, ROHAN TE (2011). Oxidative balance score and risk of prostate cancer: Results from a case-cohort study. *Cancer Epidemiology*, **35(4):** 353-361.

AHMED N (2005). Advanced glycation end products: Role in pathology of diabetic complications. *Diabetes Res Clin Pract*, **67:** 3–21.

AHMED N, ARGIROV OK, MINHAS HS, CORDEIRO CA, THORNALLEY PJ (2002). Assay of advanced glycation endproducts (AGEs): surveying AGEs by chromatographic assay with derivatization by 6-aminoquinolyl Nhydroxysuccinimidyl-carbamate and application to Nepsiloncarboxymethyllysine- and Nepsilon-(1-carboxyethyl)lysine-modified albumin. *Biochem J*, **364**: 114.

AKIN İ (2019). Tip 2 Diyabetli Hastalarda Beslenme Özelliklerinin Cins, Yaş, Beden Kütle İndeksi ve Diyabet Parametreleri ile Olan İlişkisi. İstanbul Üniversitesi. Yüksek Lisans Tezi.

AKSOY B, KÜÇÜKERDÖNMEZ ÖZGE, AYDOĞDU A, SAMUR G (2015). Tip 2 Diyabet Hastalarında Besin Gruplarının Diyetin Enerji ve Makro Besin Ögelerine Katkısı. *Bes Diy Der*, **43(3):** 213-8.

ALAMIR I, NIQUET-LERIDON C, JACOLOT P, RODRIGUEZ C, OROSCO M, ANTON PM, TESSIER FJ (2013). Digestibility of extruded proteins and metabolic transit of n"-carboxymethyllysine in rats. *Amino Acids*, **44:** 1441–1449.

ALDIN G, VSTOL G, STEFEK M, CHONDROGİANNİ N, GRUNE T, SEREKATE J, SADOWSKA-BARTOSZ I, BARTOSZ G (2013). Molecular strategies to prevent, inhibit, and degrade advanced glycoxidation and advanced lipoxidation end products. *Free Radic Res*, **47:** 93–137.

ALEMI H, KHALOO P, MANSOURNIA MA (2018). Pulse pressure and diabetes treatments: Blood pressure and pulse pressure difference among glucose lowering modality groups in type 2 diabetes. *Medicine (Baltimore)*, **97(6):** 9791.

ALFAWAZ H, NAEEF AF, WANI K, KHATTAK MNK, SABICO S, ALNAAMI AM, AL-DAGHRI NM (2019). Improvements in Glycemic, Micronutrient, and Mineral Indices in Arab Adults with Pre-Diabetes Post-Lifestyle Modification Program. *Nutrients*, **11(11):** 2775.

ALMAJWAL AM, ALAM I, ABULMEATY M, RAZAK S, PAWELEC G, ALAM W (2020). Intake of dietary advanced glycation end products influences inflammatory markers, immune phenotypes, and antiradical capacity of healthy elderly in a little-studied population. *Food Sci Nutr*, **8(2):** 1046-1057.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA) (2020). Standards of Medical Care in diabetes—2020. *Diabetes Care*, **43(1):** 1-212.

AMES JM (2008). Determination of Nε-(Carboxymethyl)lysine in foods and related systems. *Ann N Y Acad Sci*, **1126:** 20–24.

ANDRÉ A, WDZIECZAK-BAKALA J, TOURÉ AK, STIEN D, EPARVIER V (2018). A method to quantify intracellular glycation in dermal fibroblasts using liquid chromatography coupled to fluorescence detection – Application to the selection of deglycation compounds of dermatological interest. *Journal of Chromatography B*, **1100:** 100-105.

ANDREOZZI F, SUCCURRO E, MANCUSO MR, PERTICONE M, SCIACQUA A, PERTICONE F (2007). Metabolic and cardiovascular risk factors in subjects with impaired fasting glucose: the 100 versus 110 mg/dL threshold. *Diabetes Metab Res Rev*, **23:** 547–50.

ANGOORANI P, EJTAHED HS, MIRMIRAN P, MIRZAEI S, AZIZI F (2016). Dietary consumption of advanced glycation end products and risk of metabolic syndrome. International *Journal of Food Sciences and Nutrition*, **67:** 170–176.

ANUSIRI P, CHOODEJ S, CHUMRIANG P, ADISAKWATTANA S, PUDHOM K (2014). Inhibitory effects of flavonoids from stem bark of Derris indica on the formation of advanced glycation end products. *J Ethnopharmacol*, **158:** 437–41.

ARDESTANI A, YAZDANPARAST R (2007). Cyperus rotundus suppresses AGE formation and protein oxidation in a model of fructose-mediated protein glycoxidation. *Int J Biol Macromol*, **41:** 572–578.

ARRIBAS-LORENZO G, MORALES FJ (2010). Analysis, Distribution, and Dietary Exposure of Glyoxal and Methylglyoxal in Cookies and Their Relationship with Other Heat-Induced Contaminants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **58:** 2966–2972.

ARIKOĞLU H, ERKOÇ KAYA D (2015). Tip 2 diyabetin moleküler genetik temeli; Son gelişmeler. *Genel Tıp Dergisi*, **25:** 147-159.

ASHWELL M, BROWNING LM (2011). The Increasing Importance of Waistto-Height Ratio Cardiometabolic Risk: A Plea for Consistent Terminology to Assess. *The Open Obesity Journal,* **44(3):** 70–77.

ASSAR SH, MOLONEY C, LIMA M, MAGEE R, AMES JM (2009). Determination of Nε-(carboxymethyl)lysine in food systems by ultra performance liquid chromatographymass spectrometry. *Amino Acids*, **36(2):** 317–326.

AUGUSTYNIAK A, BARTOSZ G, CIPAK A, DUBURS G, HORAKOVA L, LUCZAJ W, MAJEKOV M, ODYSSEO AD, RACKOVA L, SKRZYDLEWSKA E (2010). Natural and synthetic antioxidants: an updated overview. *Free Radic Res,* **44:** 1216–62.

AWAD ET, ABD-ALHAMID AM, IBRAHEM EE (2020). Skinfold thickness, body mass index, waist to hip ratio, and waist to height ratio as a predictors measurements of common diseases such as diabetes mellitus, hypertension, and vitamin D deficiency. *World Journal of Advanced Research and Reviews*, doi:10.30574/wjarr.2020.5.1.0001

AYDIN Y, KUDAŞ Ö, SOYSAL T, ÖNDER E, KUTLUCAN A, GÜR M, SAV T (2014). Diabetes Mellitus Hastalarında Hipertansiyon Tedavisi ve Kontrolü. *Turkiye Klinikleri J Endocrin,* **9(2):** 39-44.

BAGUL PK, BANERJEE SK (2013). Insulin resistance, oxidative stress and cardiovascular complications: role of sirtuins. *Current Pharmaceutical Design*, **19 (32):** 5663– 5677.

BALABAN S (2017). Tip 2 diyabetli bireylerin beslenme alışkanlıkları, hastalığa yönelik beslenme bilgi düzeyleri ve kan parametrelerinin değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi.

BANTLE JP, WYLIE-ROSETT J, ALBRIGHT AL, APOVIAN CM, CLARK NG, FRANZ MJ, HOOGWERF BJ, LICHTENSTEIN AH, MAYER-DAVIS E, MOORADIAN AD, WHEELER ML (2008). American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care,* **31(Suppl.1):** 61–78.

BARBAGALLO M, DOMINGUEZ LJ, GALIOTO A (2003). Role of magnesium in insulin action, diabetes and cardio-metabolic syn-drome X. *Mol Aspects Med,* **24:** 39–52.106.

BARBAROS B (2015). Yüksek, Orta ve Düşük Akdeniz Diyeti Uyumu Olan Bireylerde Oksidatif Stres ve Total Antioksidan Kapasitenin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Doğu Akdeniz Üniversitesi.

BARNETT AH, ERF C, LESLIE RDG, PYKE DA (1981). Diabetes in identical twins: A study of 200 pairs. *Diabetologia,* **20:** 87- 93.

BASU TK, BASUALDO C (1997). Vitamin A homeostasis and Diabetes Mellitus. *Nutrition*. **13:** 804–806.55.

BASUALDO CG, WEIN EE, BASU TK (1997). Vitamin A (retinol) status ofFirst Nation adults with non-insulin dependent diabetesmellitus. *J Am Coll Nutr*, **16:** 39–45.

BAYE E, DE COURTEN MP, WALKER K, RANASINHA S, EARNEST A, FORBES JM, DE COURTEN B (2017a). Effect of dietary advanced glycation end products on inflammation and cardiovascular risks in healthy overweight adults: a randomised crossover trial. Sci Rep, **7:** 4123.

BAYE E, KIRIAKOVA V, URIBARRI J, MORAN LJ, DE COURTEN BE (2017b). Consumption of diets with low advanced glycation end products improves cardiometabolic parameters: meta-analysis of randomised controlled trials *Sci Rep*, **7:**2266.

BEERI MS, MOSHIER E, SCHMEIDLER J, GODBOLD J, URIBARRI J, REDDY S (2011). Serum concentration of an inflammatory glycotoxin, methylglyoxal, is associated with increased cognitive decline in elderly individuals. *Mech. Ageing Dev*, **132:** 583–587.

BELL DS (2003). Diabetic cardiomyopathy. *Diabetes Care*, **26:** 2949–2951.

BESLENME BİLGİ SİSTEMİ (BEBİS) (2017). Bilgisayar Paket Programı. [Program]. Pasifik Company.

BETTIGA A, FIORIO F, DI MARCO F TREVISANI F, ROMANI A, PORRINI E, SALONIA A, MONTORSI F, VAGO R (2019). 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*. **11(8):** 1748.

BIERHAUS A, FLEMING T, STOYANOV S (2012). Methylglyoxal modification of Nav1.8 facilitates nociceptive neuron firing and causes hyperalgesia in diabetic neuropathy. *Nat Med* **18:** 926–33.

BIERHAUS A, SCHIEKOFER S, SCHWANINGER M, ANDRASSY M, HUMPERT PM, CHEN J (2001). Diabetes-associated sustained activation of the transcription factor nuclear factor-kappaB. *Diabetes*, **50:** 2792-808.

BILOVA T, LUKASHEVA E, BRAUCH D, GREIFENHAGEN U, PAUDEL G, TARAKHOVSKAYA E (2016). A snapshot of the plant glycated proteome: structural, functional, and mechanistic aspects. *J. Biol. Chem*, **291:** 7621–7636.

BILOVA T, PAUDEL G, SHILYAEV N, SCHMIDT R, BRAUCH D, TARAKHOVSKAYA E (2017). Global proteomic analysis of advanced glycation end products in the Arabidopsis proteome provides evidence for age related glycation hot spots. *J. Biol. Chem*, **292:** 15758–15776.

BODIGA VL, EDA SR, BODIGA S (2014). Advanced glycation end products: role in pathology of diabetic cardiomyopathy. *Heart Fail Rev*, **19:** 49–63.

BONNEFONT-ROUSSELOT D (2002). Glucose and reactive oxygen species. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care,* **5(4):** 561–568.

BOTROS N, SLUIK D, VAN WAATERINGE RP, DE VRIES JHM, GEELEN A, FESKENS EJM (2017). Advanced glycation end-products (AGEs) and associations with cardio-metabolic, lifestyle, and dietary factors in a general population: the NQplus study. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **33(5):** 2892.

BOZKURT N, YILDIZ E (2016). Diabetes mellitus ve beslenme tedavisi. *Diyet El Kitabı*. Ed.: Baysal, A., Aksoy, M., Besler, T., Bozkurt, N., Keçecioğlu, S., Mercalıgil, S. M., Merdol, T., Pekcan, G., Yıldız, E. 9. Baskı. Hatiboğlu Yayınevi. Ankara. **ss:** 257-287.

BUCCIARELLI LG, WENDT T, QU W, LU Y, LALLA E, RONG LL, GOOVA MT, MOSER B, KISLINGER T, LEE DC, KASHYAP Y, STERN DM, SCHMIDT AM (2002). RAGE blockade stabilizes established atherosclerosis in diabetic apolipoprotein E-null mice. *Circulation,* **106:** 2827–2835.

CAI W, HE JC, ZHU L, PEPPA M, LU C, URIBARRI J, VLASSARA H (2004). High levels of dietary advanced glycation end products transform low-dersity lipoprotein into a potent redox sensitive mitogen-activated protein kinase stimulant in diabetic patients. *Circulation,* **110:** 285-291.

CALLE MC, FERNANDEZ ML (2012). Inflammation and type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolism*, **38(3):** 183-91.

CARLSSON CM (2010). Type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*, **20(3):** 711-22.

CENGİZ S, KİŞMİROĞLU C, ÇEBİ N, ÇATAK J, YAMAN M (2020). Determination of the most potent precursors of advanced glycation end products (AGEs) in chips, crackers, and breakfast cereals by high performance liquid chromatography (HPLC) using precolumn derivatization with 4-nitro-1,2-phenlenediamine. *Microchemical Journal*, **158:** 105170.

CHAO PC, HUANG CN, HSU CC, YIN MC, GUO YR (2010). Association of dietary AGEs with circulating AGEs, glycated LDL, IL-1α and MCP-1 levels in type 2 diabetic patients. *Eur J Nutr,* **49**: 429–434

CHAUDHURI J, BAINS Y, GUHA S, KAHN A, HALL D, BOSE N, GUGLIUCCI A, KAPAHI P (2018). The role of advanced glycation end products in aging and metabolic diseases: bridging association and causality. *Cell Metab*, **28:** 337–352.

CHEN G, SMITH JS (2015). Determination of advanced glycation end products in cooked meat products. *Food Chemistry,* **168:** 190–195.

CHEN J, LIN X, BU C (2018). Role of advanced glycation end products in mobility and considerations in possible dietary and nutritional intervention strategies. *Nutr Metab (Lond)*, **15:** 72.

CHILELLI NC, BURLINA S, LAPOLLA A (2013). AGEs, rather than hyperglycemia, are responsible for microvascular complications in diabetes: A "glycoxidation-centric" point of view. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, **23:** 913–19.

COLOMBO-SOUZA P, FRANÇA CN (2015). Should neck circumference be used as an indicator of obesity and overweight in children? *European Journal Clinica Nutrition*, **69(12):** 1373–1373.

CORDOVA R, KNAZE V, VIALLON V, RUST P, SCHALKWIJK CG, WEIDERPASS E, WAGNER KH, MAYEN-CHACON AL, AGLAGO EK, DAHM CC, OVERVAD K, TJØNNELAND A, HALKJÆR J, MANCINI FR, BOUTRON-RUAULT MC, FAGHERAZZI G, KATZKE V, KUHN T, SCHULZE MB, BOEING H, TRICHOPOULOU A, KARAKATSANI A, THRISKOS P, MASALA G, KROGH V, PANICO S, TUMINO R, RICCERI F, SPIJKERMAN A, BOER J, SKEIE G, RYLANDER C, BORCH KB, QUIRÓS JR, AGUDO A, REDONDO-SÁNCHEZ D, AMIANO P, GÓMEZ-GÓMEZ JH, BARRICARTE A, RAMNE S, SONESTEDT E, JOHANSSON I, ESBERG A, TONG T, AUNE D, TSILIDIS KK, GUNTER MJ, JENAB M, FREISLING H (2019). Dietary intake of advanced glycation end products (AGEs) and changes in body weight in European adults. *European Journal of Nutrition*, doi:10.1007/s00394-019-02129-8.

ÇALIK G, KANER G, YALÇIN T (2020). Tip 2 Diyabetli Bireylerin Satın Alma Davranışları ve Besin Etiketi Okuma Alışkanlıklarının İncelenmesi. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, **5 (3):** 255-262.

ÇETİNER Ö (2019). Diyabetli Hastalarda Diyet Kalitesinin ve Total Antioksidan Kapasitenin Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Hacettepe Üniversitesi.

DALAL M, FERRUCCI L, SUN K, BECK J, FRIED LP, SEMBA RD (2009). Elevated serum advanced glycation end products and poor grip strength in older community-dwelling women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. **64:** 132–7.

DANDONA P, ALJADA A, CHAUDHURI A, MOHANTY P, GARG R (2005). Metabolic Syndrome. *Circulation*, **111:** 1448–1454.

DE COURTEN B, DE COURTEN MP, SOLDATOS G, DOUGHERTY SL, STRAZNICKY N, SCHLAICH M, SOURRIS KC, CHAND V, SCHEIJEN JL, KINGWELL BA (2016). Diet low in advanced glycation end products increases insulin sensitivity in healthy overweight individuals: a double-blind, randomized, crossover trial *Am. J. Clin. Nutr*, **103:** 1426-1433.

DE REKENEIRE N, PEILA R, DING J, COLBERT LH, VISSER M, SHORR RI (2006). Diabetes, hyperglycemia, and inflammation in older individuals: the health, aging and body composition study. *Diabetes Care*, **29:** 1902–8.

DE WAARD EAC, DE JONG JJA, KOSTER A, SAVELBERG HHCM, VAN GEEL TA, HOUBEN AJHM, SCHRAM MT, DAGNELIE PC, VAN DER KALLEN CJ, SEP SJS, STEHOUWER CDA, SCHAPER NC, BERENDSCHOT TTJM, SCHOUTEN JSAG, GEUSENS PPMM, VAN DEN BERGH JPW (2018). The association between diabetes status, HbA1c, diabetes duration, microvascular disease, and bone quality of the distal radius and tibia as measured with high-resolution peripheral quantitative computed tomography—The Maastricht Study. *Osteoporosis International,* **29(12):** 2725-2738.

DEBOER IH, TINKER LF, CONNELLY S, CURB JD, HOWARD BV (2008). Calcium plus vitamin D supplementation and the risk ofincident diabetes in the Women's Health Initiative. *Diabetes Care,* **31:** 701–707.

DELGADO-ANDRADE C (2014). Maillard reaction products: some considerations on their health effects. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine,* **52(1):** 53-60.

DELGADO-ANDRADE C (2016). Carboxymethyl-lysine: Thirty years of investigation in the field of age formation. *Food Funct,* **7:** 46–57.

DELGADO-ANDRADE C, FOGLIANO V (2018). Dietary advanced glycosylation end products (dAGEs) and melanoidins formed through the Maillard reaction physiological consequences of their intake. *Annu. Rev. Food Sci. Technol,* **13:** 11-21.

DELGADO-ANDRADE C, TESSIER FJ, NIQUET-LERIDON C, SEIQUER I, PILAR NAVARRO M (2012). Study of the urinary and faecal excretion of n"-carboxymethyllysine in young human volunteers. *Amino Acids,* **43:** 595–602.

DIETARY REFERENCE INTAKES (DRI) (2005). Applications in Dietary Assessment. Institute of Medicine (US) Subcommittee on Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes, National. Academies Press (US), Washington (DC).

DI PINO A, CURRENTI W, URBANO F, SCICALI R, PIRO S, PURRELLO F, RABUAZZO AM (2017). High intake of dietary advanced glycation end-products is associated with increased arterial stiffness and inflammation in subjects with type 2 diabetes. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, **27(11):** 978–984.

ELOSTA A, GHOUS T, AHMED N (2012). Natural products as anti-glycation agents: possible therapeutic potential for diabetic complications. *Curr Diabetes Rev,* **8:** 92–108.

ENGELEN L, STEHOUWER CDA, SCHALKWIJK CG (2013). Current therapeutic interventions in the glycation pathway: evidence from clinical studies. *Diabetes Obes. Metab,* **15:** 677–689.

ERBERSDOBLER HF, SOMOZA V (2007). Forty years of furosine - forty years of using Maillard reaction products as indicators of the nutritional quality of foods. *Mol Nutr Food Res*, **51:** 423–30.

ERTUR E, VURAL KESKİNLER M, ÇAKIR İ, ERBAKAN A, OĞUZ A (2020). Tip 2 Diyabetli Hastalarda Diyabetik Periferik Nöropati Sıklığı, İlişkili Faktörler ve Farkındalık Durumunun Değerlendirilmesi. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, **6 (3):** 180-185.

EVERT AB, BOUCHER JL, CYPRESS M, DUNBAR SA, FRANZ MJ, MAYER-DAVIS EJ (2014). Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*, **37(Supp. 1):** 120-143.

EVERT AB, DENNISON M, GARDNER CD, GARVEY WT, LAU KHK, MACLEOD J, MITRI J, PEREIRA RF, RAWLINGS K, ROBINSON S, SASLOW L, UELMEN S, URBANSKI PB, YANCY WS (2019). Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*, **42(5):** 731.

FAIST V, ERBERSDOBLER HF (2001). Metabolic transit and in vivo effects of melanoidins and precursor compounds deriving from the maillard reaction. *Ann. Nutr. Metab,* **45:**1-12.

FELLER S, BOEING H, PISCHON T (2010). Body Mass Index, Waist Circumference, and the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus. *Deutsches Aerzteblatt*, **107(26):** 470-6.

FESTA A, HAFFNER SM (2005). Inflammation and cardiovascular disease in patients with diabetes: lessons from the Diabetes Control and Complications Trial. *Circulation,* **111(19):** 2414-2415.

FOLDSTEIN CA (2000). Salt intake, hypertension and diabetes mellitus. *Journal of human hypertension,* **16(l1):** 48-51.

FORBES JM, COOPER ME, OLDFIELD MD, THOMAS MC (2003). Role of advanced glycation end products in diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol*, **14(8):** 254–258.

FRANZ MJ, MACLEOD J, EVERT A, BROWN C, GRADWELL E, HANDU D (2017). Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: systematic review of evidence for medical nutrition therapy effectiveness and recommendations for integration into the nutrition care process. *J Acad Nutr Diet*, **117(10):** 1659-79.8.

FU Q, LI L, LI B (2012). Formation of Nε-(carboxymethyl)lysine in saccharide-lysine model systems by different heat treatments. *International Journal of Food Engineering*, **8(3):** 1–17.

FUKAMI K, YAMAGISHI S, KAIFU K, MATSUI T, KAIDA Y, UEDA S, TAKEUCHI M, ASANUMA K, OKUDA S (2013). Telmisartan inhibits AGE-induced podocyte damage and detachment. *Microvasc Res*, **88:** 79–83.

GAO Y, BIELOHUBY M, FLEMING T, GRABNER GF, FOPPEN E, BERNHARD W, GUZMÁN-RUIZ M, LAYRITZ C, LEGUTKO B, ZINSER E, GARCÍA-CÁCERES C, BUIJS RM, WOODS SC, KALSBEEK A, SEELEY RJ, NAWROTH PP, BIDLINGMAIER M, TSCHOP MH, YI CX (2017). Dietary sugars, not lipids, drive hypothalamic inflammation. *Molecular Metabolism*, **6(8):** 897-908.

GARAY-SEVILLA ME, GÓMEZ-OJEDA A, LUEVANO-CONTRERAS C (2018). Dietary ages and diabetic complications. In Dietary Ages and Their Role in Health and Disease; Uribarri, J., Ed.; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, **pp:** 147–157.

GARAY-SEVILLA ME, REGALADO JC, MALACARA JM, NAVA LE, WROBEL K, CASTRO-RIVAS A, WROBEL K (2005). Advanced glycosylation end products in skin, serum, saliva and urine and its association with complications of patients with type 2 diabetes mellitus. *J Endocrinol Invest*, **28:** 223–230.

GARCIA M, BIHUNIAK JD, SHOOK J, KENNY A, KERSTETTER J, HUEDO-MEDINA TB (2016). The effect of the traditional Mediterranean-Style Diet on metabolic risk factors: a meta-analysis. *Nutrients*, **8:** 168.

GEDEBJERG A, ALMDAL TP, BERENCSI K, RUNGBY J, NIELSEN JS, WITTE DR, FRIBORG S, BRANDSLUND I, VAAG A, BECK-NIELSEN H, SØRENSEN HT, THOMSEN RW (2018). Prevalence of micro- and macrovascular diabetes complications at time of type 2 diabetes diagnosis and associated clinical characteristics: A cross-sectional baseline study of 6958 patients in the Danish DD2 cohort. *Journal of Diabetes and its Complications*, **32(1):** 34-40.

GEISSLER S, HELLWIG M, ZWARG M, MARKWARDT F, HENLE T, BRANDSCH M (2010). Transport of the advanced glycation end products alanylpyrraline and pyrralylalanine by the human proton-coupled peptide transporter hpept1. *J. Agric. Food Chem*, **58:** 2543–2547.

GEZER C, ULUSAN D (2020). Tip 2 diyabetli bireylerde hastalık bilgi düzeyi, sağlıklı yaşam biçimi ve yaşam kalitesi ilişkili mi? *Turk Hij Den Biyol Derg*, **77(2):** 155-166.

GIACCO F, DU X, D'AGATI VD (2014). Knockdown of glyoxalase 1 mimics diabetic nephropathy in nondiabetic mice. *Diabetes*, **63:** 291–9.

GOLDBERG T, CAI W, PEPPA M, DARDAINE V, BALIGA BS, URIBARRI J, VLASSARA H (2004). Advanced glycoxidation end products in commonly consumed foods. *J. Am. Diet. Assoc*, **104:** 1287–1291.

GOLDIN A, BECKMAN JA, SCHMIDT AM, CREAGER MA (2006). Advanced glycation end products: sparking the development of diabetic vascular injury. *Circulation*, **114:** 597–605.

GOLMOHAMMADI M, AYREMLOU P, ZARRIN R (2019). Higher Oxidative Balance Score Is Associated with Better Glycemic Control among Iranian Adults with Type-2 Diabetes. *Int J Vitam Nutr Res*, **24:** 1-9.

GÓMEZ-OJEDA A, JARAMILLO-ORTÍZ S, WROBEL K, WROBEL K, BARBOSA-SABANERO G, LUEVANO-CONTRERAS C, DE LA MAZA MP, URIBARRI J, DEL CASTILLO MD, GARAY-SEVILLA ME (2018). Comparative evaluation of three different ELISA assays and HPLC-ESI-ITMS/MS for the analysis of N ε -carboxymethyl lysine in food samples. *Food Chemistry*, **243:** 11–18.

GOODMAN M, BOSTICK RM, DASH C, FLANDERS WD, MANDEL JS (2007). Hypothesis: oxidative stress score as a combined measure of pro-oxidant and antioxidant exposures. *Ann Epidemiol*, **17:** 394–9.

GORSKA-CIEBIADA M, SARYUSZ-WOLSKA M, BORKOWSKA A, CIEBIADA M, LOBA J (2015). C-reactive protein, advanced glycation end products, and their receptor in type 2 diabetic, elderly patients with mild cognitive impairment. *Front Aging Neurosci*, **7:** 209.

GOUDARZI R, SEDAGHAT M, HEDAYATİ M (2020). 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*, https://doi.org/10.1007/s40200-020-00614-0.

GÖNEN B (2019). Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyetle Demir Alımı ve Serum Demir Depoları ile Glisemik Kontrol Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Hacettepe Üniversitesi.

GRUNWALD S, KRAUSE R, BRUCH M, HENLE T, BRANDSCH M (2006). Transepithelial flux of early and advanced glycation compounds across caco-2 cell monolayers and their interaction with intestinal amino acid and peptide transport systems. *Br. J. Nutr*, **95:** 1221–1228.

GULLAKSEN S, FUNCK KL, LAUGESEN E, HANSEN TK, DEY D, POULSEN PL (2019). Volumes of coronary plaque disease in relation to body mass index, waist circumference, truncal fat mass and epicardial adipose tissue in patients with type 2 diabetes mellitus and controls. *Diabetes and Vascular Disease Research*, **16(4):** 328-336.

GUO S, DIPIETRO LA (2010). Factors affecting wound healing. *J Dent Res*, **89(3):** 219-229.

GÜZEL S (2014). Tip 2 diyabetli bireylerin yeme yutum ve davranışları ile yaşam kalite düzeylerinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Başkent Üniversitesi.

HAN L, LI L, LI B, ZHAO D, LI Y, XU Z (2013). Review of the characteristics of food-derived and endogenous N-epsilon-carboxymethyllysine. *J. Food Prot*, **76:** 912–918.

HAN TS, AL-GINDAN YY, GOVAN L, HANKEY CR, LEAN MEJ (2019). Associations of BMI, waist circumference, body fat, and skeletal muscle with type 2 diabetes in adults. *Acta Diabetologica*, **56:** 947–954.

HANSSEN NM, WOUTERS K, HUIJBERTS MS, GIJBELS MJ, SLUIMER JC, SCHEIJEN JL, HEENEMAN S, BIESSEN EA, DAEMEN MJ, BROWNLEE M, DE KLEIJN DP, STEHOUWER CD, PASTERKAMP G, SCHALKWIJK CG (2014). Higher levels of advanced glycation endproducts in human carotid atherosclerotic plaques are associated with a rupture-prone phenotype. *Eur Heart J,* **35:** 1137–1146.

HARNACK L, OAKES JM, ELBEL B, BEATTY T, RYDELL S, FRENCH S (2016). Effects of subsidies and prohibitions on nutrition in a food benefit program: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med,* **176(11):** 1610–1618.

HAYASHI T, TAKAI S, YAMASHITA C (2010). Impact of the reninangiotensin-aldosterone-system on cardiovascular and renal complications in diabetes Mellitus. *Current Vascular Pharmacology,* **8(2):** 189–197.

HE C, SABOL J, MITSUHASHI T, VLASSARA H (1999). Inhibition of reactive products by aminoguanidine facilitates renal clearance and reduces tissue sequestration. *Diabetes*, **48:** 1308–1315.

HEGAB Z, GIBBONS S, NEYSES L, MAMAS MA (2012). Role of advanced glycation end products in cardiovascular disease. *World J Cardiol,* **4(4):** 90–102.

HEIDARI F, RABIZADEH S, RAJAB A, HEIDARI F, MOUODI M, MIRMIRANPOUR H, NAKHJAVANI M (2020). Advanced glycation end-products and advanced oxidation protein products levels are correlates of duration of type 2 diabetes. *Life Sciences*, ID: 118422.

HELLWIG M, GEISSLER S, MATTHES R, PETO A, SILOW C, BRANDSCH M (2011). Transport of free and peptide-bound glycated amino acids: Synthesis, transepithelial flux at Caco-2 cell monolayers, and interaction with apical membrane transport proteins. *Chem Bio Chem,* **12(8):** 1270–1279.

HO SC, CHANG PW (2012). Inhibitory effects of several spices on inflammation caused by advanced glycation endproducts. *Am J Plant Sc*i, **3:** 995–1002.

HU G, JOUSILAHTI P, PELTONEN M, LINDSTROM J (2005). Urinary sodium and potassium excretion and the risk of type 2 diabetes: a prospective study in Finland. *Diabetologia*, **48(8):** 1477-1483.

HUDSON BI, CARTER AM, HARJA E, KALEA AZ, ARRIERO M, YANG H (2008). Identification, classification, and expression of RAGE gene splice variants. *FASEB J,* **22:** 1572–80.

HUEBSCHMANN AG, REGENSTEINER JG, VLASSARA H, REUSCH JEB (2006). Diabetes and Advanced Glycoxidation End Products. *Diabetes Care,* **29(6):** 1420–1432.

HULL GLJ, WOODSIDE JV, AMES JM, CUSKELLY GJ (2012). Nε (carboxymethyl) lysine content of foods commonly consumed in a Western style diet. *Food Chem,* **131:** 170–174.

HUXLEY R, BARZI F, LEE CM, LEAR S, SHAW J, LAM TH, CATERSON I, AZIZI F, PATEL J, SURIYAWONGPAISAL P, OH SW, KANG JH, GILL T, ZIMMET P, JAMES PT, WOODWARD M (2007). Waist circumference thresholds provide an accurate and widely applicable method for the discrimination of diabetes. *Diabetes Care*, **30(12):** 3116-3118.

HUXLEY R, JAMES WP, BARZI F, PATEL JV, LEAR SA, SURIYAWONGPAISAL P, JANUS E, CATERSON I, ZIMMET P, PRABHAKARAN D, REDDY S, WOODWARD M; OBESITY IN ASIA COLLABORATION (2008). Ethnic comparisons of the cross-sectional relationships between measures of body size with diabetes and hypertension. *Obesity Reviews*, **9 (Suppl 1):** 53-61.

HWANG IC, BAE JH, KIM JM (2019). Relationship between body fat and diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes: a nationwide survey in Korea. *Eye*, **33:**980–987.

IDRIS I, GRAY S, DONNELLY R (2001). Protein kinase C activation: isozyme-specific effects on metabolism and cardiovascular complications in Diabetes. *Diabetologia*, **44 (6):** 659–673.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM) (2011). Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Erişim Adresi: [https://ods.od.nih.gov/health_information/dietary_reference_intakes.aspx]. Erişim Tarihi: 5/6/2020.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF) (2019). Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium: 2019. Erişim Adresi:https://www.diabetesatlas.org. Erişim Tarihi: 9.11.2020.

JHA JC, HO F, DAN C, JANDELEIT-DAHM K (2018). A causal link between oxidative stress and inflammation in cardiovascular and renal complications of Diabetes. *Clinical Science*, **132(16):** 1811–1836.

JIA G, WHALEY-CONNELL A, SOWERS JR (2018). Diabetic cardiomyopathy: a hyperglycaemia- and insulin-resistance-induced heart disease. *Diabetologia*, **61(1):** 21–28.

JIAO L, KRAMER JR, CHEN L, RUGGE M, PARENTE P, VERSTOVSEK G, ALSARRAJ A, EL-SERAG HB (2013). Dietary consumption of meat, fat, animal products and advanced glycation end-products and the risk of Barrett's oesophagus. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **38:** 817–824.

KAHLEOVA H, BELINOVA L, MALINSKA H, OLIYARNYK O, TRNOVSKA J, SKOP V, KAZDOVA L, DEZORTOVA M, HAJEK M, TURA A, HILL M, PELIKANOVA T (2014). 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,* **57(8):** 1552–1560.

KALOUSOVA M, ZIMA T, MALBOHAN IM (2002). Determination of advanced glycation end products. *Sb Lek*, **103:** 427–434.

KAMANLI B (2017). TİP 2 Diyabetli Bireylerde Beslenme Durumu ve Sağlıklı Beslenme Takıntısı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Hacettepe Üniversitesi.

KANDARAKIS SA, PIPERI C, MOSCHONAS DP, KORKOLOPOULOU P, PAPALOIS A, PAPAVASSILIOU AG (2015). glycotoxins induce RAGE and VEGF up-regulation in the retina of normal rats. *Exp Eye Res*, **137:** 1–10.

KANDARAKIS SA, PIPERI C, TOPOUZIS F, PAPAVASSILIOU AG (2014). Emerging role of advanced glycation-end products (AGEs) in the pathobiology of eye diseases. *Prog Retin Eye Res*, **42:** 85–102.

KARAKOÇ KUMSAR A, TAŞKIN YILMAZ F, GÜNDOĞDU S (2019). Tip 2 diyabetli bireylerde algılanan semptom düzeyi ile HbA1c ilişkisi. *Cukurova Medical Journal*, **44 (2019):** 61-68.

KELLOW NJ, SAVIGE GS (2013). Dietary advanced glycation end-product restriction for the attenuation of insulin resistance, oxidative stress and endothelial dysfunction: a systematic review. *Eur J Clin Nutr*, **67:** 239–48.

KELLOW NJ, COUGHLAN MT (2015). Effect of diet-derived advanced glycation end products on inflammation. *Nutr. Rev*, **73:** 737–759.

KELLY DJ, GILBERT RE, COX AJ, SOULIS T, JERUMS G, COOPER ME (2001). Aminoguanidine ameliorates overexpression of prosclerotic growth factors and collagen deposition in experimental diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol*, **12:** 2098–2107.

KENDİR İ (2016). Diyabeti olmayan ve tip 2 diyabet tanısını yeni almış olan hastalarda H-CRP ve fraktalkine düzeylerinin değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Selçuk Üniversitesi.

KHADER Y, BATIEHA A, JADDOU H, EL-KHATEEB M, AJLOUNI K (2019). The performance of anthropometric measures to predict diabetes mellitus and hypertension among adults in Jordan. *BMC Public Health*, **19:** 1416.

KIM J, KIM CS, SOHN E, JEONG IH, KIM H, KIM JS (2011). Involvement of advanced glycation end products, oxidative stress and nuclear factor-kappa B in the development of diabetic keratopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, **249:** 529–36.

KIM DW, OH SY, KWON SO, KIM JS (2012). Comparison of validity of food group intake by food frequency questionnaire between pre-and post-adjustment estimates derived from 2-day 24-hour recalls in combination with the probability of consumption. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 13(6): 2655-2661.

KIM W, HUDSON BI, MOSER B, GUO J, RONG LL, LU Y, QU W, LALLA E, LERNER S, CHEN Y, YAN SS, D'AGATI V, NAKA Y, RAMASAMY R, HEROLD K, YAN SF, SCHMIDT AM (2005). Receptor for advanced glycation end products and its ligands: a journey from the complications of diabetes to its pathogenesis. *Ann NY Acad Sci*, **1043:** 553–561.

KNOWLER WC, BARRETT-CONNOR E, FOWLER SE (2002). Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*, **346:** 393–403.

KONG SY, BOSTICK RM, FLANDERS WD (2014). Oxidative balance score, colorectal adenoma, and markers of oxidative stress and inflammation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, **23:** 545–54.

KORKUT Y, KAYABAŞI A (2020). The relationship of depression, anxiety with the type of treatment and age of diabetes in patients with type 2 diabetes. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*, doi:10.15511/tahd.20.00258.

KOSCHINSKY T, HE CJ, MITSUHASHI T, BUCALA R, LIU C, BUENTING C, HEITMANN K, VLASSARA H (1997). Orally absorbed reactive glycation products (glycotoxins): an environmental risk factor in diabetic nephropathy. *Proc Natl Acad Sci*, **94(12):** 6474-9.

KOTANI K, CACCAVELLO R, SAKANE N (2011). Influence of physical activity intervention on circulating soluble receptor for advanced glycation end products in elderly subjects. *J Clin Med Res*, **3:** 252–257.

KÖSEOĞLU Ö (2015). Tip 2 diyabetik bireylerde beslenme eğitiminin diyabet durumu ve beslenme alışkanlıklarına etkisi. Yüksek Lisans Tezi. Başkent Üniversitesi.

KULAK E, BERBER B (2019). Determination of type 2 diabetes risk levels in individuals applying to family medicine. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*, **23(1):** 20-30.

KUMAR PASUPULATIA, CHITRA PS, REDDY GB (2016). Advanced glycation end products mediated cellular and molecular events in the pathology of diabetic nephropathy. *Biomolecular concepts*, **7(5-6):** 293–309.

LAKKUR S, JUDD S, BOSTICK RM (2014). Oxidative stress, inflammation, and markers of cardiovascular health. *Atherosclerosis*, **243:** 38–43.

LI YM, STEFFES M, DONNELLY T, LIU C, FUH H, BASGEN J, BUCALA R, VLASSARA H (1996). Prevention of cardiovascular and renal pathology of aging by the advanced glycation inhibitor aminoguanidine. *Proc Natl Acad Sci*, **93:** 3902–7.

LI G, ZHANG P, WANG J, AN Y, GONG Q, GREGG EW, YANG W, ZHANG B, SHUAI Y, HONG J, ENGELGAU MM, LI H, ROGLIC G, HU Y, BENNETT PH (2014). Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol*, **2:** 474– 480.

LI H, WU CJ, YU SJ (2018). Impact of microwave-assisted heating on the pH value, color, and flavor compounds in glucose-ammonium model system. *Food and Bioprocess Technology*, **11(6):** 1248–1258.

LIN J, TANG Y, KANG Q, CHEN A (2012). Curcumin eliminates the inhibitory effect of advanced glycation end-products (AGEs) on gene expression of AGE receptor-1 in hepatic stellate cells in vitro. *Lab Investig*, **92:** 827–41.

LINDSTROM J, ILANNE-PARIKKA P, PELTONEN M (2006). Finnish Diabetes Prevention Study Group. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet*, **368:** 1673–1679.

LOPEZ-MORENO J, QUINTANA-NAVARRO GM, DELGADO-LISTA J, GARCIA-RIOS A, DELGADO-CASADO N, CAMARGO A, PEREZ-MARTINEZ P, STIKER GE, TINAHONES FJ, PEREZ-JIMENEZ F, LOPEZ-MIRANDA J, YUBERO-SERRANO EM (2016). Mediterranean Diet Reduces Serum Advanced Glycation End Products and Increases Antioxidant Defenses in Elderly Adults: A Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*, **64(4):** 901-4.

LOPEZ-RIADURA R, WILLETT WC, RIMM EB (2004). Magnesiumintake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care*, **27:** 134–140.

LOTAN R, GANMORE I, SHELLY S, ZACHARIA M, URIBARRI J, BEISSWENGER P, CAI W, TROEN AM, SCHNAIDER BEERI M (2020). 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*, **12:** 3143.

LUBITZ I, RICNY J, ATRAKCHI-BARANES D, SHEMESH C, KRAVITZ E, LIRAZ ZALTSMAN S (2016). High dietary advanced glycation end products are associated with poorer spatial learning and accelerated: a deposition in an Alzheimer mouse model. *Aging Cell*, **15:** 309–316.

LUÉVANO-CONTRERAS C, GARAY-SEVILLA ME, WROBEL K, MALACARA JM, WROBEL K (2013a). Dietary advanced glycation end products restriction diminishes inflammation markers and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, **52:** 22–26.

LUEVANO-CONTRERAS C, DURKIN T, PAULS M, CHAPMAN-NOVAKOFSKI K (2013b). Development, relative validity, and reliability of a food frequency questionnaire for a case-control study on dietary advanced glycation end products and diabetes complications. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, **64(8):** 1030-1035.

LUÉVANO-CONTRERAS C, GÓMEZ-OJEDA A, MACÍAS-CERVANTES MH, GARAY-SEVILLA ME (2017). Dietary Advanced Glycation End Products and Cardiometabolic Risk. *Current Diabetes Reports,* **17(8):** 63.

LUND MN, HVIID MS, SKIBSTED LH (2007). The combined effect of antioxidants and modified atmosphere packaging on protein and lipid oxidation in beef patties during chill storage. *Meat Science,* **76(2):** 226–233.

MA H, LI SY, XU P, BABCOCK SA, DOLENCE EK, BROWNLEE M, LI J, REN J (2009). Advanced glycation endproduct (AGE) accumulation and AGE receptor (RAGE) up-regulation contribute to the onset of diabetic cardiomyopathy. *J Cell Mol Med*, **13:** 1751–1764.

MACIAS-CERVANTES MH, RODRÍGUEZSOTO JMD, URIBARRI J, DIAZ-CISNEROS FJ, CAI W, GARAY-SEVILLA ME (2015). Effect of an advanced glycation end product-restricted diet and exercise on metabolic parameters in adult overweight men. *Nutrition,* **31(3):** 446–451.

MACLEOD J, FRANZ MJ, HANDU D, GRADWELL E, BROWN C, EVERT A (2017). Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: nutrition intervention evidence reviews and recommendations. *J Acad Nutr Diet*, **117(10):** 1637-58.7.

MADONNA R, BALISTRERI CR, GENG YJ, DE CATERINA R (2017). Diabetic microangiopathy: pathogenetic insights and novel therapeutic approaches. *Vascular Pharmacology,* **90:** 1-7.

MADONNA R, PIERAGOSTINO D, BALISTRERI CR (2018). Diabetic macroangiopathy: pathogenetic insights and novel therapeutic approaches with focus on high glucose-mediated vascular damage. *Vascular Pharmacology*, **107:** 27–34.

MAHASNEH AA, ZHANG Y, ZHAO H, AMBROSONE CB, HONG CC (2016). Lifestyle predictors of oxidant and antioxidant enzyme activities and total antioxidant capacity in healthy women: a cross-sectional study. *J Physiol Biochem*, **72 (4):** 745-762.

MAJID MA, BASHET MA, SIDDIQUE MRF, RAHMAN ME (2019). Association between dietary habit and diabetic risk profiles among diagnosed Type-2 diabetic patients in a selected area of Bangladesh. *Diabetes & Metabolic Syndrome Clinical Research & Reviews*, **13(2):** 1633-1637.

MAKITA Z, RADOFF S, RAYFIELD EJ, YANG Z, SKOLNIK E, DELANEY V, FRIEDMAN EA, CERAMI A, VLASSARA H (1991). Advanced glycosylation end products in patients with diabetic nephropathy. *N Engl J Med,* **325(12):** 836–42.

MANİSALI E (2019). Yetişkin bireylerde rutin dışı değerlendirilen antropometrik ölçümlerin kronik hastalıklar ve beslenme ilişkisinin değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Biruni Üniversitesi.

MANN JI, HERMANSEN K, KARAMANOS B, KARLSTROM B, KATSILAMBROS N, RICCARDI G, RIVELLESE AA, RIZKALLA S, SLAMA G, TOELLER M, UUSITUPA M, VESSBY B, DIABETES AND NUTRITION STUDY GROUP (DNSG) OF THE EUROPEAN ASSOCIATION (2004). Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis,* **14(6):** 373-394.

MARK AB, POULSEN MW, ANDERSEN S, ANDERSEN JM, BAK MJ, RITZ C (2014). Consumption of a diet low in advanced glycation end products for 4 weeks improves insulin sensitivity in overweight women. *Diabetes Care*, **37:** 88 95.

MARKS KJ, HARTMAN TJ, JUDD SE, ILORI TO, CHEUNG KL, WARNOCK DG, MCCLELLAN WM (2018). Dietary Oxidative Balance Scores and Biomarkers of Inflammation among Individuals with and without Chronic Kidney Disease. *Nephron Extra,* **8:** 11–23.

MARTINI LA, CATANIA AS, FERREIRA SR (2010). Role of vitamins and minerals in prevention and management of type 2 diabetes mellitus. *Nutrition Reviews*, **68(6):** 341-54.

MARTINEZ-GONZALEZ MA, GARCIA-ARELLANO A, TOLEDO E, SALAS-SALVADO J, BUIL-COSIALES P, CORELLA D (2012). A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: t-The PREDIMED trial. *PLoS One*, **7(8):** 43134.

MAVRAKANAS T, FRACHEBOIS C, SOUALAH A, ALOUI F, JULIER I, BASTIDE D (2009). C-peptide and chronic complications in patients with type-2 diabetes and the metabolic syndrome. *La Presse Médicale,* doi:10.1016/j.lpm.2009.02.023.

MCROBERT EA, GALLICCHIO M, JERUMS G, COOPER ME, BACH LA (2003). The amino-terminal domains of the ezrin, radixin, and moesin (ERM) proteins bind advanced glycation end products, an interaction that may play a role in the development of diabetic complications. *J Biol Chem*, **278:** 25783–25789.

MENA MP, SACANELLA E, VAZQUEZ-AGELL M (2009). Inhibition of circulating immune cell activation: a molecular antiinflammatory effect of the Mediterranean diet. *Am J Clin Nutr*, **89:** 248–256.

MENDOZA-HERRERA K, ARADILLAS-GARCÍA C, MEJÍA-DIAZ MA, ALEGRÍA-TORRES JA, GARAY-SEVILLA ME, LUEVANO-CONTRERAS C (2018). Association of Dietary Advanced Glycation End Products with Metabolic Syndrome in Young Mexican Adults. *Medicines*, **5:** 128.

MENON VU, KUMAR KV, GILCHRIST A, SUGATHAN TN, SUNDARAM KR, NAIR V, KUMAR H (2006). Prevalence of known and undetected diabetes and associated risk factors in central Kerala — ADEPS. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 74: 289–294

METZ TO, ALDERSON NL, THORPE SR, BAYNES JW (2003). Pyridoxamine, an inhibitor of advanced glycation and lipoxidation reactions: a novel therapy for treatment of diabetic complications. *Arch Biochem Biophys*, **419:** 41–9.

MICHA R, PEÑALVO JL, CUDHEA F, IMAMURA F, REHM CD, MOZAFFARIAN D (2017). Association Between Dietary Factors and Mortality From Heart Disease, Stroke, and Type 2 Diabetes in the United States. *JAMA*, **317(9):** 912-924.

MITCHELL LJ, BALL LE, ROSS LJ, BARNES KA, WILLIAMS LT (2017). Effectiveness of dietetic consultations in primary health care: a systematic review of randomized controlled trials. *J Acad Nutr Diet*, **117(12):** 1941-62.

MONTAGNANI M (2008). Diabetic cardiomyopathy: how much does it depend on AGE? *Br J Pharmacol*, **154:** 725–726.

MORTEZA A, NAKHJAVANI M, ASGARANI F, GHANEEI A, ESTEGHAMATI A, MIRMIRANPOUR H (2013). The lost correlation between leptin and CRP in type 2 diabetes. *European Cytokine Network*, **24(1):** 53-59.

MOSHTAGH PR, KORTHAGEN NM, VAN RIJEN MHP, CASTELEIN RM, ZADPOOR AA, WEINANS H (2018). Effects of non-enzymatic glycation on the micro and nano-mechanics of articular cartilage. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater*, **77:** 551–556.

MUNCH G, KEIS R, WESSEL A, RIEDERER P, BAHNER U, HEIDLAND A, NIWA T, LEMKE HD, SCHNIZEL R (1997). Determination of advanced glycation end products in serum by fluorescence spectroscopy and competitive ELISA. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*, **35:** 669–677.

MUNCH G, WESTCOTT B, MENINI T, GUGLIUCCI A (2012). Advanced glycation endproducts and their pathogenic roles in neurological disorders. *Amino Acids*, **42:** 1221–1236.

MYERS SA (2015). Zinc Transporters and Zinc Signaling: New Insights into Their Role in Type 2 Diabetes. *International Journal of Endocrinology*, **2015:** 1–7.

NAGAI R, MURRAY DB, METZ TO, BAYNES JW (2012). Chelation: a fundamental mechanism of action of AGE inhibitors, AGE breakers, and other inhibitors of diabetes complications. *Diabetes,* **61:** 549–559.

NAGAI R, SHIRAKAWA J, OHNO R, MOROISHI N, NAGAI M (2014). Inhibition of AGEs formation by natural products. *Amino Acids*, **46:** 261–6.

NASS N, VOGEL K, HOFMANN B, PRESEK P, SILBER RE, SIMM A (2010). Glycation of PDGF results in decreased biological activity. *Int. J. Biochem. Cell Biol,* **42:** 749–754.

NATHAN DM, BENNETT PH, CRANDALL JP, EDELSTEIN SL, GOLDBERG RB, KAHN SE, KNOWLER WC, MATHER KJ, MUDALIAR S, ORCHARD TJ, TEMPROSA M, WHITE NH, RESEARCH GROUP (2019). DPP Research Group. Does diabetes prevention translate into reduced long-term vascular complications of diabetes? *Diabetologia*, **62:** 1319–1328.

NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS (NCHS) (2007). Anthropometric Reference Data for Children and Adults. U.S. Department Of Health And Human Servıce Centers for Disease Control and Prevention National Center for Health Statistics

NEEPER M, SCHMIDT AM, BRETT J, YAN SD, WANG F, PAN YC (1992). Cloning and expression of a cell surface receptor for advanced glycosylation end products of proteins. *J Biol Chem*, **267:** 14998–5004.

NEGREAN M, STIRBAN A, STRATMANN B, GAWLOWSKI T, HORSTMANN T, GOTTING C, KLEESIEK K, MUELLER-ROESEL M, KOSCHINSKY T, URIBARRI J, VLASSARA H, TSCHOEPE D (2007). Effects of low- and high-advanced glycation endproduct meals on macro- and microvascular endothelial function and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr,* **85(5):** 1236-43.

NENNA A, SPADACCIO C, LUSINI M, ULIANICH L, CHELLO M, NAPPI F (2015). Basic and clinical research against advanced glycation end products (AGEs): new compounds to tackle cardiovascular disease and diabetic complications. *Recent Adv Cardiovasc Drug Discov*, **10:** 10–33.

NOLAN CJ, DAMM P, PRENTKI M (2011). Type 2 diabetes across generations: From pathophysiology to prevention and management. *Lancet*, **378:** 169–81.

NORWOOD EA, CHEVALLIER M, FLOCH-FOUÉRÉ CL, SCHUCK P, JEANTET R, CROGUENNEC T (2016). Heat-induced aggregation properties of whey proteins as affected by storage conditions of whey protein isolate powders. *Food and Bioprocess Technology*, **9(6):** 993–1001.

NURSTEN HE (2005). The Maillard Reaction. Chemistry, Biochemistry, and Implications, Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK.

OBROSOVA IG, PACHER P, SZABO C, ZSENGELLER Z, HIROOKA H, STEVENS MJ (2005). Aldose reductase inhibition counteracts oxidativenitrosative stress and poly(ADP-ribose) polymerase activation in tissue sites for diabetes complications. *Diabetes*, **54:** 234-42.

OGIHARA T, ASANO T, FUJITA T (2003). Contribution of salt intake to insulin resistance associated with hypertension. *Life Sciences*, **73(5):** 509-523.

OKOSUN IS, CHANDRA KMD, CHOI S, CHRISTMAN J, DEVER GEA, PREWITT TE (2001). Hypertension and Type 2 Diabetes Comorbidity in Adults in the United States: Risk of Overall and Regional Adiposity. *Obesity Research*, **9:** 1–9.

OKTAY M, OKTAY G, ERTEKİN Y, SÖNMEZ C, SÖNMEZ F (2012). Yeni Tespit Tip 2 Diyabetik Hastalarda Metabolik Sendrom Sıklığı ve Bileşenlerinin Değerlendirilmesi. *Ankara Medical Journal* , **12 (4):** 174-177.

OLDFIELD MD, BACH LA, FORBES JM, NIKOLIC-PATERSON D, MCROBERT A, THALLAS V, ATKINS RC, OSICKA T, JERUMS G, COOPER ME (2001). Advanced glycation end products cause epithelial-myofibroblast transdifferentiation via the receptor for advanced glycation end products (RAGE). *J Clin Invest*, **108:** 1853–1863.

ONORATO JM, THORPE SR, BAYENS JW (1998). Immunohistochemical and ELISA assays for biomarkers of oxidative stress in aging and disease. *Ann N Y Acad Sci.* **854:** 277–290.

ÖZBAKKALOĞLU M, ÇAKMAK T, GÜÇLÜ Y, AKDEMİR M, TOPTAŞ E. H, DEMİRCİ C (2004). Obez hipertansiflerde tip 2 diyabet birlikteliği ve C-reaktif protein düzeyleri. *SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi*, **14(3):** 171-176.

ÖZDOĞAN E, ÖZDOĞAN O, GÜLDAL ALTUNOĞLU E, KÖKSAL AR (2015). Relationship of blood lipid levels with Hba1c and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus. *SETB,* **49(4):** 248-254.

ÖZKAYA I, YARDIMCI B, TUNCKALE A (2017). Appropriate neck circumference cut-off points for metabolic syndrome in Turkish patients with type 2 diabetes. Endocrinología, *Diabetes y Nutrición,* **64(10):** 517–523.

PALSAMY P, SUBRAMANIAN S (2011). Resveratrol protects diabetic kidney by attenuating hyperglycemia-mediated oxidative stress and renal inflammatory cytokines via Nrf2-Keap1 signaling. *Biochim Biophys Acta,* **1812:** 719–31.

PANENI F, LUSCHER TF (2017). Cardiovascular protection in the treatment of type 2 diabetes: a review of clinical trial results across drug classes. *The American Journal of Cardiology*, **120(1):** 17–27.

PATRON A (1950). Recherches sur le brunissement non enzymatique des fruits et des produits de fruits en conserve. *Fruits d'Outre-Mer,* **5 (3):** 167–207.

PATRON A (1951). La reaction de Maillard et le brunissement non-enzymatique dans l'industrie alimentaire. *Indust. Agr. Alim*, **68 (7):** 251–256.

PEARCE K, HATZINIKOLAS A, MORAN L, DE COURTEN MPJ, FORBES J, SCHEIJEN JJM, SCHALKWIJK CG, WALKER K, DE COURTEN B (2017). 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*, **68(8):** 1021-1026.

PEDICINO D, LIUZZO G, TROTTA F (2013). Adaptive immunity, inflammation, and cardiovascular complications in type 1 and type 2 diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Research*, **2013:** 184258.

PEHLIVANOĞLU OZKAN EF, BALCIOĞLU H, ÜNLÜOĞLU İ (2019). Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği'nin Türkçe'ye Uyarlanması Geçerlilik ve Güvenilirliği. *Osmangazi Tıp Dergisi*, Doi:10.20515 /otd.504188.

PEKCAN G (2016). Beslenme Durumunun Saptanması. *Diyet El Kitabı*. Ed.: Baysal, A., Aksoy, M., Besler, T., Bozkurt, N., Keçecioğlu, S., Mercalıgil, S. M., Merdol, T., Pekcan, G., Yıldız, E. 9. Baskı. Hatiboğlu Yayınevi. Ankara. **ss:**67-142.

PENG X, CHENG KW, MA J, CHEN B, HO CT, LO C (2008). Cinnamon bark proanthocyanidins as reactive carbonyl scavengers to prevent the formation of advanced glycation endproducts. *J Agric Food Chem*, **56:** 1907–1911.

PETROVIC R, FUTAS J, CHANDOGA J (2005) Rapid and simple method for determination of N(epsilon)-(carboxymethyl)lysine and N(epsilon)-(carboxyethyl)lysine in urine using gas chromatography/mass spectrometry. *Biomed Chromatogr*, **19:** 649–654.

PEYROUX J, STERNBERG M (2006). Advanced glycation end products (AGEs): pharmacological inhibition in diabetes. *Pathol Biol*, **54:** 405–419.

PITTAS AG, LAU J, HU FB, DAWSON-HUGHES B (2007). The role ofvitamin D and calcium in type 2 diabetes: a systematicreview and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, **92:** 2017–2029.

POUDEL A, ZHOU JY, STORY D, LI L (2018). Diabetes and associated cardiovascular complications in American Indians/- Alaskan Natives: a review of risks and prevention strategies. *Journal Diabetes Research*, **2018:** 2742565.

POULSEN MW, HEDEGAARD RV, ANDERSEN JM, DE COURTEN B, BUGEL S, NIELSEN J, SKIBSTED LH, DRAGSTED LO (2013). Advanced glycation endproducts in food and their effects on health. *Food Chem Toxicol*, **60:** 10-37.

POZO L, BELLO F, SUAREZ A (2019). Novel pharmacological therapy in type 2 diabetes mellitus with established cardiovascular disease: current evidence. *World Journal of Diabetes*, **10(5):** 291–303.

QIAO Q, NYAMDORJ R (2010). The optimal cutoff values and their performance of waist circumference and waist-to-hip ratio for diagnosing type II diabetes. *European Journal of Clinical Nutrition,* **64(1):** 23-29.

RABBANI N, THORNALLEY PJ (2012). Methylglyoxal, glyoxalase 1 and the dicarbonyl proteome. *Amino Acids*, **42:** 1133–42.

RAFFEL LJ, SCHEUNER MT, ROTTER I (1997). Genetics of diabetes. Diabetes Mellitus. Edited by Porte D, Sherwin RS. 1997, 5th edition, *Appleton & Lange*, **pp:** 401-454.

RAGY MM, KAMAL NN (2017). Linking senile dementia to type 2 diabetes: role of oxidative stress markers, C-reactive protein and tumor necrosis factor-alpha. *Neurol Res,* **39:** 587–95.

RAKICIOĞLU N, ACAR TEK N, AYAZ A, PEKCAN G (2012). Yemek ve besin fotoğraf kataloğu. Hatiboğlu Yayınevi, 1.Baskı.

RIDKER PM, DANIELSON E, FONSECA FA, GENEST J, GOTTO AM, KASTELAIN JJ (2008). Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *New Engl J Med,* **359 (2008):** 2195-2207.

RODRIGUEZ JM, BALICH LL, CONCHA MJ, MIZÓN C, BARNETT DB, ACEVEDO GB, BIRN SH, JAIME TJ, HENRIQUEZ S, URIBARRI J, PÍA DE LA MAZA CAVE M (2015). Reduction of serum advanced glycation end-products with a low calorie Mediterranean diet. *Nutr Hosp,* **31(6):** 2511-2517.

ROMAGUERA D, NORAT T, VERGNAUD AC, MOUW T, MAY AM, AGUDO A, BUCKLAND G, SLIMANI N, RINALDI S, COUTO E, CLAVEL-CHAPELON F, BOUTRON-RUAULT MC, COTTET V, ROHRMANN S, TEUCHER B, BERGMANN M, BOEING H, TJØNNELAND A, HALKJAER J, JAKOBSEN MU, DAHM CC, TRAVIER N, RODRIGUEZ L, SANCHEZ MJ, AMIANO P, BARRICARTE A, HUERTA JM, LUAN J, WAREHAM N, KEY TJ, SPENCER EA, ORFANOS P, NASKA A, TRICHOPOULOU A, PALLI D, AGNOLI C, MATTIELLO A, TUMINO R, VINEIS P, BUENO-DE-MESQUITA HB, BUCHNER FL, MANJER J, WIRFÄLT E, JOHANSSON I, HELLSTROM V, LUND E, BRAATEN T, ENGESET D, ODYSSEOS A, RIBOLI E, PEETERS PH (2009). Mediterranean dietary patterns and prospective weight change in participants of the EPIC-PANACEA project. *Am J Clin Nutr*. **92(4):** 912-21.

RONCERO-RAMOS I, DELGADO-ANDRADE C, TESSIER FJ, NIQUET-LÉRIDON C, STRAUCH C, MONNIER VM, NAVARRO MP (2013). Metabolic transit of n"-carboxymethyl-lysine after consumption of ages from bread crust. *Food Funct*, **4:** 1032–1039.

SALAS-SALVADÓ J, BECERRA-TOMÁS N, GARCÍA-GAVILÁN JF (2018). Mediterranean Diet and cardiovascular disease prevention: what do we know? *Prog Cardiovasc Dis*, **61:** 62–67.

SALES CH, PEDROSA LDE F (2006). Magnesium and diabetes mellitus:their relation. *Clin Nutr*, **25:** 554–562.

SÁNCHEZ E, BETRIU À, SALAS-SALVADÓ J, PAMPLONA R, BARBÉ F, PURROY F, FARRÀS C, FERNÁNDEZ E, LÓPEZ-CANO C, MİZAB C, LECUBE A (2020). Mediterranean diet, physical activity and subcutaneous advanced glycation end-products' accumulation: a cross-sectional analysis in the ILERVAS project. *European Journal of Nutrition*, **59:** 1233–1242.

SARDU C, DE LUCIA C, WALLNER M, SANTULLI G (2019). Diabetes mellitus and its cardiovascular complications: new insights into an old disease. *Journal Diabetes Research*, **2019:** 1905194.

SATMAN I, OMER B, TUTUNCU Y, KALACA S, DEGİK S (2013). Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European Journal of Epidemiology*, **28(2):** 169-180.

SAVOCA MR, MILLER CK, LUDWIG DA (2004). Food habits are related to glycemic control among people with type 2 diabetes mellitus. *Journal of the American Dietetic Association*, **104(4):** 560-6.

SAYIN S, SAYIN S, BURSALI B, BİLEN İPEK H (2019). Tip 2 diyabet hastalarında anksiyete ve depresyon riski ve ilişkili faktörler. *Cukurova Medical Journal*, **44(2019):** 479-485.

SCHEIJEN JLJM, CLEVERS E, ENGELEN L, DAGNELIE PC, BROUNS F, STEHOUWER CDA, SCHALKWIJK CG (2016). 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*, **190:** 1145-1150.

SCHEIJEN JLJM, HANSSEN NMJ, VAN GREEVENBROEK MM, VAN DER KALLEN CJ, FESKENS EJM, STEHOUWER CDA, SCHALKWIJK CG (2018). Dietary intake of advanced glycation endproducts is associated with higher levels of advanced glycation endproducts in plasma and urine: The CODAM study. *Clinical Nutrition*, **37(3):** 919–925.

SCHMIDT AM, VIANNA M, GERLACH M (1992). Isolation and characterization of two binding proteins for advanced glycosylation end products from bovine lung which are present on the endothelial cell surface. *J. Biol. Chem*, **267 (7):** 14987-14997.

SCHMIDT AM, YAN SD, YAN SF, STERN DM (2001). The multiligand receptor RAGE as a progression factor amplifying immune and inflammatory responses. *J Clin Invest*, **108(7):** 949-955.

SCHMOCH T, UHLE F, SIEGLER BH, FLEMING T, MORGENSTERN J, NAWROTH PP (2017). The glyoxalase system and methylglyoxal-derived carbonyl stress in sepsis: Glycotoxic aspects of sepsis pathophysiology. *International Journal of Molecular Sciences*, **18(3):** 657.

SCHULZE MB, LIU S, RIMM EB, MANSON JE, WILLETT WC, HU FB (2004). Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *The American Journal of Clinical Nutrition,* **80(2):** 348-56.

SEBEKOVA K, GAZDIKOVA K, SYROVA D, BLAZICEK P, SCHINZEL R, HEIDLAND A, SPUSTOVA V, DZURIK R (2003). Effects of ramipril in nondiabetic nephropathy: improved parameters of oxidatives stress and potential modulation of advanced glycation end products. *J Hum Hypertens*, **17:** 265–70.

SEBEKOVA K, SEBEKOVÁ KB (2018). Glycated proteins in nutrition: Friend or foe? *Experimental Gerontology,* **117:** 76-90.

SEIQUER I, RUBIO LA, PEINADO MJ, DELGADO-ANDRADE C, NAVARRO MP (2014). Maillard reaction products modulate gut microbiota composition in adolescents. Mol. Nutr. Food Res, 58: 1552–1560.

SEKIDO H, SUZUKI T, JOMORI T, TAKEUCHI M, YABE-NISHIMURA C, YAGIHASHI S (2004). Reduced cell replication and induction of apoptosis by advanced glycation end products in rat Schwann cells. *Biochem Biophys Res Commun*, **320(1):** 241-248.

SEMBA RD, ANG A, TALEGAWKAR S, CRASTO C, DALAL M, JARDACK P, TRABER MG, FERRUCCI L, ARAB L (2012). Dietary intake associated with serum versus urinary carboxymethyl-lysine, a major advanced glycation end product, in adults: the energetics study. *Eur J Clin Nutr*, **66:** 3–9.

SEMBA RD, BANDINELLI S, SUN K, GURALNIK JM, FERRUCCI L (2010). Relationship of an advanced glycation end product, plasma carboxymethyl lysine, with slow walking speed in older adults: the InCHIANTI study. *Eur J Appl Physiol*, **108:** 191.

SENA CM, NUNES E, GOMES A (2008). Supplementation ofcoenzyme Q10 and alpha-tocopherol lowers glycatedhemoglobin level and lipid peroxidation in pancreas of diabetic rats. *Nutr Res*, **28:** 113–121.

SERGI D, BOULESTIN H, CAMPBELL FM, WILLIAMS LM (2020). The Role of Dietary Advanced Glycation End Products (AGEs) in Metabolic Dysfunction. *Molecular Nutrition & Food Research.* ID: 1900934.

SESSO HD, CHRISTEN WG, BUBES V, SMITH JP, MACFADYEN J, SCHVARTZ M, MANSON JE, GLYNN RJ, BURING JE, GAZIANO JM (2012). Multivitamins in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA*, **308:** 1751–1760.

SHAH MS, BROWNLEE M (2016). Molecular and cellular mechanisms of cardiovascular disorders in Diabetes. *Circulation Research*, **118(11):** 1808–1829.

SHARMA C, KAUR A, THIND SS, SINGH B, RAINA S (2015). Advanced glycation end-products (AGEs): an emerging concern for processed food industries. *J Food Sci Technol*, **52(12):** 7561– 76.

SHARP PS, RAINBOW S, MUKHERJEE S. (2003). Serum levels of low molecular weight advanced glycation end products in diabetic subjects. *Diab Med*, **20:** 575–579.

SHENKIN A (2006). The key role of micronutrients. *Clin Nutr*, **25:** 1–13

SHIRPOOR A, SALAMI S, KHADEM-ANSARI MH, ILKHANIZADEH B, PAKDEL FG, KHADEMVATANI K (2009). Cardioprotective effect ofvitamin E: rescues of diabetes-induced cardiac malfunction,oxidative stress, and apoptosis in rat. *J Diabetes Complic*, **23:** 310–316.62.

SIMM A (2013). Protein glycation during aging and in cardiovascular disease. *J Proteome*, **92:** 248–59.

SING R, BARDEN A, MORI T (2001). Advanced glycation end products: a review. *Diabetologia*, **44:** 129–146.

SINGH VP, BALI A, SINGH N, JAGGI AS (2014). Advanced glycation end products and diabetic complications. *Korean J Physiol Pharmacol*, **18:** 1–14.

SNELSON M, COUGHLAN MT (2019). Dietary Advanced Glycation End Products: Digestion, Metabolism and Modulation of Gut Microbial Ecology. *Nutrients*, **11(2):** 215.

SOMOZA V (2005). Five years of research on health risks and benefits of maillard reaction products: An update. *Molecular Nutrition & Food Research*, **49(7):** 663–672.

SRIKANTH V, WESTCOTT B, FORBES J, PHAN TG, BEARE R, VENN A (2013). Methylglyoxal, cognitive function and cerebral atrophy in older people. J. Gerontol. *A Biol. Sci. Med. Sci*, **68:** 68–73.

STAMPFER MJ, HENNEKENS CH, MANSON JE, COLDITZ GA, ROSNER B, WILLETT WC (1993). Vitamin E consumption and the risk ofcoronary disease in women. *N Engl J Med*, **328:** 1444–1449.

STERN DM, YAN SD, YAN SF, SCHMIDT AM (2002). Receptor for advanced glycation endproducts (RAGE) and the complications of diabetes. *Ageing Res Rev*, **1:** 1-15.

STIRBAN A, GAWLOWSKI T, RODEN M ((2014). Vascular effects of advanced glycation endproducts: clinical effects and molecular mechanisms. *Mol Metab*, **3(2):** 94–108.

STIRBAN A, NEGREAN M, GOTTING C, URIBARRI J, GAWLOWSKI T, STRATMANN B (2008). Dietary advanced glycation endproducts and oxidative stress: In vivo effects on endothelial function and adipokines. *Ann N Y Acad Sci*, **1126:** 276–9.

SUGIMOTO K, MURAKAWA Y, SIMA AAF (2000). Diabetic neuropathy--a continuing enigma. *Diabetes Metab Res Rev*, **16:** 408-33.

SUGIMOTO K, YASUJIMA M, YAGIHASHI S (2008). Role of Advanced Glycation End Products in Diabetic Neuropathy. *Current Pharmaceutical Design*, **14(10):** 953–961.

SUN Q, VAN DAM RM, WILLETT WC, HU FB (2009). Prospective Study of Zinc Intake and Risk of Type 2 Diabetes in Women. *Diabetes Care*, **32:** 629–634

SUN X, TANG J, WANG J, RASCO BA, LAI K, HUANG Y (2015). Formation of advanced glycation endproducts in ground beef under pasteurisation conditions. *Food Chem*, **172:** 802–807.

SURENDAR J, INDULEKHA K, DEEPA M (2016). Association of adiposity, measured by skinfold thickness, with parental history of diabetes in a South Indian population: data from CURES-114Postgraduate. *Medical Journal*, **92:** 379-385.

SUZUKI D, MIYATA T, SAOTOME N, HORIE K, INAGI R, YASUDA Y, UCHIDA K, IZUHARA Y, YAGAME M, SAKAI H, KUROKAWA K (1999). Immunohistochemical evidence for an increased oxidative stress and carbonyl modification of proteins in diabetic glomerular lesions. *J Am Soc Nephrol*, **10 (2):** 822–832.

TAKEUCHI M, BUCALA R, SUZUKI T, OHKUBO T, YAMAZAKI M, KOIKE T, KAMEDA Y, MAKITA Z (2000). Neurotoxicity of advanced glycation end-products for cultured cortical neurons. *J Neuropathol Exp Neurol*, **59(12):** 1094-105.

TAKEUCHI M, TAKINO J, YAMAGISHI S (2010). Involvement of the toxic AGEs (TAGE)- RAGE system in the pathogenesis of diabetic vascular complications: a novel therapeutic strategy. *Curr Drug Target*, **11:** 1468–82.

TAM HL, SHIU SW, WONG Y, CHOW WS, BETTERIDGE DJ, TAN KC (2010). Effects of atorvastatin on serum soluble receptors for advanced glycation endproducts in type 2 diabetes. *Atherosclerosis*, **209:** 173–7.

TAN KCB, CHOW WS, TSO AWK, XU A, TSE HF, HOO RLC, BETTERIDGE DJ, LAM KSL (2007). Thiazolidinedione increases serum soluble receptor for advanced glycation end-products in type 2 diabetes. *Diabetologia*, **50:** 1819–25.

TARWADI KV, AGTE VV (2011). Effect of Micronutrients on Methylglyoxal-Mediated In Vitro Glycation of Albumin. *Biological Trace Element Research*, **143:** 717–725.

TESSIER FJ, NIQUET-LÉRIDON C, JACOLOT P, JOUQUAND C, GENIN M, SCHMIDT AM, GROSSIN N, BOULANGER E (2016). Quantitative assessment of organ distribution of dietary protein-bound 13c-labeled n"-carboxymethyllysine after a chronic oral exposure in mice. *Mol. Nutr. Food Res*, **60:** 2446–2456.

THORNALLEY PJ (2002). Glycation in diabetic neuropathy: characteristics, consequences, causes, and therapeutic options. *Int Rev Neurobiol*, **50:** 37-57.

THORNALLEY PJ, LANGBORG A, MINHAS HS (1999). Formation of glyoxal, methylglyoxal and 3 deoxyglucosone in the glycation of proteins by glucose. *Biochem J*, **15(1):** 109–116.

THORNALLEY PJ, RABBANI N (2011). Glyoxalase in tumourigenesis and multidrug resistance. *Sem Cell Dev Biol*, **22:** 318–25.

THORPE SR, BAYNES JW (2003). Maillard reaction products in tissue proteins: new products and new perspectives. *Amino Acids*, **25(3):** 275–281.

TODA M, HEILMANN M, ILCHMANN A, VIETHS S (2014). The Maillard reaction and food allergies: is there a link? *Clin. Chem. Lab. Med*, **52:** 61–67.

TURAN E, SAVUT B, KULAKSIZOĞLU M, UYAR M, TURAN Y, KAYA A (2015). Diabetik Hastalarda Bel ve Boyun Çevresi ve Glukoz, Lipid ve Hba1c Arasındaki İlişki. *Bozok Tıp Derg,* **5(2):** 16-8.

TURNER DP (2015). Advanced glycation end-products: a biological consequence of lifestyle contributing to cancer disparity. *Cancer Res*, **75:** 1925–1929.

TUZUN S, ÖNER C, AKMAN M, ÖLMEZ B, DABAK R, ORBAY E (2019). Alternative Measurements to Waist Circumference in Diabetic Obese Females . *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, **13(1):** 22-27

TÜRKİYE'YE ÖZGÜ BESLENME REHBERİ (TÜBER) (2019).T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu, Yayın No: 1031. Ankara.

TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞİ ULUSAL HİPERTANSİYON TEDAVİ VE TAKİP KILAVUZU (TDK) (2020). Kan Basıncının Ölçümü ve Klinik Değerlendirme**.** Erişim adresi: http://www.turkhipertansiyon. org/dogruKanBasinci.php. Erişim Tarihi: 31.08. 2020.

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ (TEMD) (2019). Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Kılavuzu. ISBN 978-605-4011-34-6. **ss**: 1-2.

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ (TEMD) (2020). Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. **ss:** 217.

TWIGG SM, CAO Z, MCLENNAN SV, BURNS WC, BRAMMAR G, FORBES JM, COOPER ME (2002). Renal connective tissue growth factor induction in experimental diabetes is prevented by aminoguanidine. *Endocrinology*, **143:** 4907–4915.

URIBARRI J, CAI W, RAMDAS M, GOODMAN S, PYZIK R, CHEN X, ZHU L, STRIKER GE, VLASSARA H (2011). Restriction of Advanced Glycation End Products Improves Insulin Resistance in Human Type 2 Diabetes: Potential role of AGER1 and SIRT1. *Diabetes Care*, **34:** 1610–1616.

URIBARRI J, STIRBAN A, SANDER D, CAI W, NEGREAN M, BUENTING CE, KOSCHINSKY T, VLASSARA H (2007). Single oral challenge by advanced glycation end products acutely impairs endothelial function in diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes Care*, **30(10):** 2579–2582.

URIBARRI J, WOODRUFF S, GOODMAN S, CAI W, CHEN X, PYZIK R, YONG A, STRIKER GE, VLASSARA H (2010). Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. *J Am Diet Assoc*, **110:** 911–916.

URIBARRI J, DEL CASTILLO MD, DE LA MAZA MP, FILIP R, GUGLIUCCI A, LUEVANO- CONTRERAS C (2015). Dietary advanced glycation end products and their role in health and disease. *Adv. Nutr,* **6:** 461–473.

VAN HOYDONCK PG, TEMME EH, SCHOUTEN EG (2002). A dietary oxidative balance score of vitamin C, beta-carotene and iron intakes and mortality risk in male smoking Belgians. *J Nutr*, **132:** 756–61.

VAN PUTTE L, DE SCHRIJVER S, MOORTGAT P (2016). The effects of advanced glycation end products (AGEs) on dermal wound healing and scar formation: a systematic review. *Scars, Burn Heal*, **2:** 1-14.

VASAN S, FOILES P, FOUNDS H (2003). Therapeutic potential of breakers of advanced glycation end product-protein crosslinks. *Arch Biochem Biophys*, **419:** 89–96.

VASHUM KP, MCEVOY M, SHI Z, MILTON AH, ISLAM MR, SIBBRITT D, PATTERSON A, BYLES J, LOXTON D, ATTIA J (2013). Is dietary zinc protective for type 2 diabetes? Results from the Australian longitudinal study on women's health. *BMC Endocrine Disorders*, **13:** 40.

VELNAR T, BAILEY T, SMRKOLJ V (2009). The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res,* **37(5):** 1528-1542.

VERNOCHET C, DAMILANO F, MOURIER A (2014). Adipose tissue mitochondrial dysfunction triggers a lipodystrophic syndrome with insulin resistance, hepatosteatosis, and cardiovascular complications. *The FASEB Journal*, **28(10):** 4408–4419.

VINCENT AM, PERRONE L, SULLIVAN KA, BACKUS C, SASTRY AM, LASTOSKIE C (2007). Receptor for advanced glycation end products activation injures primary sensory neurons via oxidative stress. *Endocrinology*, **148:** 548-58.

VINIK A, ULLAL J, PARSON HK, CASELLINI CM (2006). Diabetic neuropathies: clinical manifestations and current treatment options. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*, **2:** 269-81.

VITALE M, MASULLI M, CALABRESE I, RIVELLESE AA, BONORA E, SIGNORINI S, PERRIELLO G, SQUATRITO S, BUZZETTI R, SARTORE G, BABINI AC, GREGORI G, GIORDANO C, CLEMENTE G, GRIONI S, DOLCE P, RICCARDI G, VACCARO O, TOSCA.IT STUDY GROUP (2018). 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*, **10(8):** 1067.

VLASSARA H (2001). The AGE-receptor in the pathogenesis of diabetic complications. *Diabet/Metab Res Rev*, **17:** 436–43.

VLASSARA H, FUH H, MAKITA Z, KRUNGKRAI S, CERAMI A, BUCALA R (1992). Exogenous advanced glycosylation end products induce complex vascular dysfunction in normal animals: a model for diabetic and aging complications. *Proc. Natl. Acad. Sci,* **89 (6):** 12043–12047.

VLASSARA H, URIBARRI J (2014). Advanced glycation end products (AGE) and diabetes: cause, effect, or both? *Curr Diabetes Rep*, **14:** 453.

VLASSARA H, CAI W, TRIPP E, PYZIK R, YEE K, GOLDBERG L, URIBARRI J (2016). Oral AGE restriction ameliorates insulin resistance in obese individuals with the metabolic syndrome: a randomised controlled trial. *Diabetologia,* **59(10):** 2181–2192.

VLASSARA H, URIBARRI J, CAI W, STRIKER G (2008). Advanced glycation end product homeostasis: exogenous oxidants and innate defenses. *Ann N Y Acad Sci.* **1126:** 46–52.

VOGESER M, SEGER C (2008). A decade of HPLC–MS/MS in the routine clinical laboratory—Goals for further developments. *Clin Biochem.* **41:** 649–662.

WADA R, YAGIHASHI S (2005). Role of Advanced Glycation End Products and Their Receptors in Development of Diabetic Neuropathy. *Annals of the New York Academy of Sciences,* **1043(1):** 598–604.

WANG X, LIM LT (2014). A kinetics and modeling study of coffee roasting under isothermal conditions. *Food and Bioprocess Technology*, **7(3):** 621–632.

WARD MS, FORTHERINGHAM AK, COOPER ME, FORBES JM (2013). Targeting advanced glycation endproducts and mitochondrial dysfunction in cardiovascular disease. *Curr Opin Pharmacol*, **13:** 654–61.

WAUTIER JL, GUILLAUSSEAU PJ (2001). Advanced glycation end products, their receptors and diabetic angiopathy. *Diabetes Metab*, **27(1):** 535-42.

WEI Q, LIU T, SUN DW (2018). Advanced Glycation End-products (AGEs) in Foods and Their Detecting Techniques and Methods: A Review. *Trends in Food Science & Technology*, **82:** 32-45.

WEICKERT MO, PFEIFFER AF (2018). Impact of Dietary Fiber Consumption on Insulin Resistance and the Prevention of Type 2 Diabetes. *The Journal of Nutrition*, **148(1):** 7–12.

WILLEMSEN S, HARTOG JW, HUMMEL YM (2011). Tissue advanced glycation end products are associated with diastolic function and aerobic exercise capacity in diabetic heart failure patients. *Eur J Heart Fail*, **13:** 76–82.

WILLETT WC (2013). Nutritional epidemiology. Fifth Edition. Oxford University Press: New York

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) (1995). Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a Who expert committee. Geneva: WHO.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) (2007). Global Database on Body Mass Index November 2007.World Health Organization. Geneva.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) (2008). Waist circumference and waist–hip ratio. Report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. **pp:**12-14.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) (2011). Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. Erişim Adresi: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44583/1/9789241501491_eng.pdf, Erişim Tarihi: 01.03.2020.

WROBEL K, WROBEL K, GARAY-SEVILLA ME, NAVA LE, MALACARA JM (1997). Novel analytical approach to monitoring advanced glycosylation end products in human serum with on-line spectrophotometric and spectrofluorometric detection in a flow system. *Clin Chem.* **43:** 1563–1569.

XU J, CHEN LJ, YU J, WANG HJ, ZHANG F, LIU Q, WU J (2018). Involvement of Advanced Glycation End Products in the Pathogenesis of Diabetic Retinopathy. *Cellular physiology and biochemistry: international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology*, **48(2):** 705–717.

YAGIHASHI S, YAMAGISHI S, WADA R (2007). Pathology and pathogenetic mechanisms of diabetic neuropathy: correlation with clinical signs and symptoms. *Diabetes Res Clin Pract*, **77(1):** 184-189.

YAN SD, SCHMIDT AM, ANDERSON GM, ZHANG J, BRETT J, ZOU YS (1994). Enhanced cellular oxidant stress by the interaction of advanced glycation end products with their receptors/binding proteins. *J Biol Chem*, **269:** 9889-97.

YE M, ROBSON PJ, EURICH DT, VENA JE, XU JY, JOHNSON JA (2019). Anthropometric changes and risk of diabetes: are there sex differences? A longitudinal study of Alberta's Tomorrow Project. *BMJ Open*, **9(7):** e023829.

YUSUFOĞLU B, YAMAN M, KARAKUŞ E (2020). Determination of the most potent precursors of advanced glycation end products in some high-sugar containing traditional foods using high-performance liquid chromatography. *Journal of Food Processing and Preservation*, e14708.

ZHANG H, TASAKA S, SHIRAISHI Y, ET (2008). Role of soluble receptor for advanced glycation end products on endotoxin-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*, **178(4):** 356-362.

ZHANG N, YANG X, ZHU X, ZHAO B, HUANG T, JI Q (2017). Type 2 diabetes mellitus unawareness, prevalence, trends and risk factors: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2010. *Journal of International Medical Research*, **45(2):** 594-609.

ZHANG Q, AMES JM, SMITH RD, BAYNES JW, METZ TO (2009). A perspective on the Maillard reaction and the analysis of protein glycation by mass spectrometry: probing the pathogenesis of chronic disease. *J Proteome Res*, **8:** 754–769.

ZHANG Q, ZHANG N, HU HL, HE Y, CHEN MW, WANG XY, YANG MG, LI J (2011). Effect of intensive blood glucose control on quality of life in elderly patients with type 2 diabetes in Anhui Province. *Chin Med J*, **124(11):** 1616-162.

ZHANG YQ, LI Y, DONG YG, WU YH, BIAN R, LI JH, JI LN (2019). A nationwide assessment of blood pressure control and the associated factors in Chinese type 2 diabetes mellitus patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, **21(11):** 1654-1663.

ZHU Y, SNOOKS H, SANG S (2018). Complexity of Advanced Glycation End Products in Foods: Where Are We Now? *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **66(6):** 1325–1329.

EKLER

EK 1. Etik Kurul Onayı

T.C.
KARABÜK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : E-77192459-050.06.04-6888 31.08.2020
Konu : 293 Nolu Karar

Sayın Doç. Dr. Hülya Yardımcı

Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz "Sigara Kullanmayan Tip 2 Diyabetlilerde Akdeniz Diyeti Uyumu İle Diyetsel İleri Glikasyon Son Ürünleri Alımı Arasındaki İlişki" başlıklı araştırma projeniz Girişimsel Olmayan Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiştir. Etik açıdan bir sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiş ve uygun görülmüştür.
Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Orhan ÖNALAN
Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: BEL5BY8HH Belge Doğrulama Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/karabuk-universitesi-ebys
Adres: Karabük Üniversitesi Demir Çelik Kampüsü Merkez/Karabük
Telefon: (370) 418 9446
e-Posta: giroletik@karabuk.edu.tr İnternet Adresi: http://tip.karabuk.edu.tr/giroletik
Kep Adresi: karabukuniversitesi@hs01.kep.tr
Bilgi için: Simge ACAR TURGUT
Unvanı: Sürekli İşçi

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK 2. Araştırma İzni

KARABÜK İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ - KARABÜK İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
26/10/2020 17:23 - 98024045 - 604.01.02 - E 15156
00127697810

T.C.
KARABÜK VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü

Sayı : 98024045-604.01.02
Konu : Tez Çalışması Hk. (Büşra DEMİRER)

DAĞITIM YERLERİNE

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı tezli yüksek lisans programı öğrencisi Büşra DEMİRER' in "*Sigara Kullanmayan Tip 2 Diyabetlilerde Akdeniz Diyeti Uyumu ile Diyetsel İleri Glikasyon Son Ürünleri Alımı Arasındaki İlişki*" adlı tez çalışmasını, Hasta Hakları Yönetmeliği'nde belirtilen "Sağlık hizmetinin verilmesi sebebiyle edinilen bilgiler, kanun ile müsaade edilen haller dışında hiçbir şekilde açıklanamaz" hükmüne istinaden, kişisel veri kapsamına giren bilgiler paylaşılmamak kaydıyla Müdürlüğümüze bağlı Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapabilme talebi uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-imzalıdır.
Dr. Ahmet SARI
İl Sağlık Müdürü

Ek:
1- Dilekçe ve Ekleri (27 Sayfa)
2- Komisyon Toplantı Formu (1 Sayfa)

Dağıtım:
T.C. Sağlık Bakanlığı Karabük Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
Büşra DEMİRER (Karabük Üniversitesi Demir Çelik Kampüsü Sağlık Bilimleri Fakültesi Kat:2 Numara:206 Merkez/KARABÜK)

Güvenli Elektronik İmza
Aslı İle Aynıdır
...../...../20.....
Ahmet ŞAHİN
Memur

Adres: 5000 Evler 75. Yıl Mah. Mahallesi 20. Cad. 17. Sok. No:4 KARABÜK
Telefon: 03704333126 Faks No: 0370 4338160
e-Posta: E.TaskiranAkbiyik@saglik.gov.tr İnternet Adresi: karabuk.es@saglik.gov.tr
Bilgi için: Elif TAŞKIRAN AKBIYIK
HEMŞİRE
Telefon No: (0 370) 433 31 26
Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 3b85124d-1fbc-4d15-8384-126ec51fe604 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK 3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

Sigara Kullanmayan Tip 2 Diyabetlilerde Akdeniz Diyeti Uyumu ile Diyetsel İleri Glikasyon Son Ürünü Alımı Arasındaki İlişki

GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Sevgili Katılımcı,

'Sigara Kullanmayan Tip 2 Diyabetlilerde Akdeniz Diyeti Uyumu ile Diyetsel İleri Glikasyon Son Ürünü Alımı Arasındaki İlişki' isimli bu araştırma, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında yürütülmekte olunan araştırma kapsamında yapılmaktadır. Araştırma, Tip 2 diyabetli bireylerde diyetsel ileri glikasyon son ürünleri alımının bazı kan parametreleri ve Akdeniz Diyetine uyumu ile ilişkisinin belirlenmesi amacı ile planlanmaktadır.

İlişikteki anket sosyodemografik bilgileri, genel sağlık bilgilerini, genel beslenme alışkanlıklarını, Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeğini, besin tüketim sıklıklarını, bazı biyokimyasal parametreleri, bazı antropometrik ölçümleri ve 3 günlük besin tüketim kayıt formunu içermektedir. Anket formunun yanıtlanması ortalama 20 dakikanızı alacaktır. Anket formunda yer alan vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi gibi bazı antropometrik ölçümler Dyt. Büşra Demirer tarafından alınacaktır. Bu ölçümlerin alınması sizde herhangi bir fiziksel rahatsızlık vermeyecektir.

Sizden istenen bilgiler sadece araştırma için kullanılacak ve tamamen gizli kalacaktır. Sizin araştırmaya katılmanız sadece gönüllü olmanıza bağlıdır ve bu konuda hiçbir zorunluluğunuz bulunmamaktadır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında hiçbir neden göstermeksizin ayrılabilirsiniz. Çalışmanın değerlendirilmesi sırasında isminiz kaydedilmeyecek, size bir kod numarası verilecek, kayıtlarınız bu kod numarası ile saklanacak ve hiçbir şekilde adınız anılmayacak ya da başka bir yerde belirtilmeyecektir. Dilediğinizde araştırma, kendi hakkınız veya araştırmayla ilgili herhangi bir advers olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmek için aşağıda telefon numarası bildirilen araştırmacı ile temasa geçebilirsiniz. Çalışmada yer alan görüşme formu ve anket sorularının gerçeğe uygun olarak cevap verilmesi araştırma sonuçlarının bilimsel ve güvenilir olması açısından önemlidir.

Yukarıda verilen bilgilendirmeleri okudum. Bu çalışmaya katılmayı;

☐ İstiyorum.

☐ İstemiyorum.

(Nedeni…….....)

Onaylayanın:
Adı- Soyadı:
İmza:

Sorumlu Araştırmacı:
Doç. Dr. Hülya YARDIMCI

Yardımcı Araştırmacı:
Arş. Gör. Büşra DEMİRER
Tel No:0 (370) 418 9468

EK 4. Anket Formu

SİGARA KULLANMAYAN TİP 2 DİYABETLİLERDE AKDENİZ DİYETİ UYUMU İLE DİYETSEL İLERİ GLİKASYON SON ÜRÜNÜ ALIMI ARASINDAKİ İLİŞKİ

ANKET NO: **TARİH: ...../...../2020**

A. GENEL BİLGİLER

1. Cinsiyet: 1) Erkek 2) Kadın

2. Yaş: ..... yıl

3. Medeni Durum: 1) Bekar 2) Evli

4. Çocuğunuz var mı? 1) Hayır 2) Evet (kaç tane belirtiniz.....)

5. Sosyoekonomik durumunuzu nasıl tanımlarsınız?

1) Gelirim giderimden az 2) Gelirim giderime eşit 3) Gelirim giderimden fazla

6. Öğrenim durumunuz nedir? 1)Okuryazar değil 2)Okuryazar 3)İlkokul 4)Ortaokul 5)Lise 6)Üniversite

7. Mesleğiniz nedir? 1)Emekli 2)Memur 3)Serbest meslek 4)İşçi 5)Ev hanımı 6)Öğrenci 7)Diğer (belirtiniz)…….

B. SAĞLIK BİLGİLERİ

8. Diyabet dışında hekim tarafında tanısı konulmuş herhangi bir kronik hastalığınız var mı? 1) Hayır 2) Evet

9. Eğer cevabınız **"evet"** ise bu hastalığınız nedir?

1) Anemi 2) Hipertansiyon 3) Alt solunum yolları hastalıkları 4) Sindirim Sistemi hastalıkları

5) Kas-Kemik-Eklem hastalıkları 6) Ürogenital hastalıklar 7) Üst solunum sistemi hastalıkları

8) Deri hastalıkları 9)Endokrin sistem hastalıkları (diyabet dışında) 10) Sinir sistemi hastalıkları

11) Kan hastalıkları 12)Psikiyatrik hastalıklar 13) Bağışıklık sistemi hastalıkları

14) İnfeksiyon hastalıkları 15) Diğer (Belirtiniz).....

10. Ne kadar süredir diyabetlisiniz ……ay ya da ……yıl

11. Diyabet için hangi tedavi metodunu kullanıyorsunuz? 1) Yalnızca Beslenme Tedavisi 2) Beslenme tedavisi +Oral antidiyabetik ilaç 3) Beslenme tedavisi+insülin

12. Eğer insülin kullanıyorsanız ne tür insülin kullanıyorsunuz?.....

13. Eğer oral antidiyabetik ilaç kullanıyorsanız hangi ilacı kullanıyorsunuz? ……..

14. Ailenizde sizden başka diyabetli birey var mı? 1)Hayır 2)Evet (yakınlık derecesi…….)

15. Daha önce sigara kullanıyor muydunuz? 1)Hayır 2)Evet

16. Eğer cevabınız **'evet'** ise ne kadar süre önce bıraktınız? ……ay ya da ……..yıl

C. GENEL BESLENME ALIŞKANLIKLARI

17. Genellikle günde kaç **<u>ana öğün</u>** yemek yersiniz? 1)Bir 2)İki 3)Üç

18. Ana öğünleri ne sıklıkla yersiniz?

	Her gün	**Haftada 5-6**	**Haftada 3-4**	**Haftada 1-2**	**Nadiren veya hiç**
Kahvaltı					
Öğle					
Akşam					

19. Ana öğün atlıyorsanız atlama nedeni/nedenleri nedir?

Nedenler	**Kahvaltı**	**Öğle**	**Akşam**
1.Canının istememesi/İştahının olmaması			
2.Uyanamamak			
3.Zamanının olmaması			
4.Alışkanlığının olmaması			
5. Sabah uyandığım zaman kendimi tok hissediyorum			
6.Diğer (Lütfen belirtiniz)…….....			

20. <u>Düzenli</u> olarak ara öğün tüketir misiniz?
1) Hayır 2) Evet

21. Yemek yeme hızınızı genellikle nasıl tanımlarsınız?
1)Çok yavaş 2)Yavaş 3)Orta 4)Hızlı 5)Çok hızlı

22. Bir günde ortalama ne miktarda su içersiniz?..... (1 su bardağı 200 mL)

23. Yemeklerinizin tadına bakmadan sonradan tuz ekler misiniz? 1) Hayır 2) Evet (……g/gün)

24) Açık (paketli olmayan) baharat satın alır mısınız? 1)Hayır 2)Evet

25) Yemek pişirmede genel olarak hangi yağı kullanırsınız?

Yemekler	**Zeytinyağı**	**Ayçiçeği yağı**	**Tereyağı**	**Margarin**	**Mısırözii yağı**	**Soya yağı**	**Kuyruk yağı**	**Diğer**
Et yemekleri								
Sebze yemekleri								
Çiğ sebzeler (salata)								
Pilavlar								
Hamur işleri								

Yemekler	**Zeytinyağı**	**Ayçiçeği yağı**	**Tereyağı**	**Margarin**	**Mısırözü yağı**	**Soya yağı**	**Kuyruk yağı**	**Diğer**
Kurubaklagiller								
Çorbalar								
Soğuk mezeler								
Sıcak mezeler								

26) Yemeklerde genel olarak hangi pişirme yöntemini kullanırsınız?

Yemekler	**Haşlama**	**Derin yağda kızartma**	**Az yağda kavurma**	**Kendi suyunda pişirme**	**Izgara**	**Fırınlama**	**Buğulama**	**Buharda pişirme**
Tavuk								
Kırmızı et								
Balık								
Sebze								
Pilav								
Kurubaklagil								

27) Kızartma yağını değiştirmeden genellikle kaç defa kullanırsınız? 1) Bir 2) İki 3) Üç 4) Dört ve üzeri

28) Eğer kızartma yağını 'bir' den fazla kullanıyorsanız nedeni nedir?

1) Ekonomik nedenlerden dolayı 2)Yağda oluşan sağlığa zararlı maddelerden dolayı

3)İsraf olabileceği düşünüldüğünden 4)Diğer (belirtiniz)…….

29) Pişmiş, soğumuş yiyeceklerinizi genellikle nerede saklarsınız?

1) Mutfakta tezgahında 2) Mutfakta kapalı bir dolapta 3) Buzdolabında 4) Derin dondurucuda

4) Diğer (belirtiniz)……

30) Satın aldığınız çiğ etleri genellikle nerede saklarsınız?

1) Tüketeceğim miktarda alıp hemen pişiririm 2)Açıkta 3)Buzdolabında 4)Derin dondurucuda

5) Diğer (belirtiniz)……

31) Çiğ etleri saklama süreniz yaklaşık ne kadardır?

Et türleri		**Hemen tüketirim**	**1 gün**	**2 gün**	**3-5 gün**	**1-2 hafta**	**1-2 ay**	**3-4 ay**	**4 ay ve daha fazla**
Tavuk eti	Buzdolabı								
	Derin								
Kırmızı et	Buzdolabı								
	Derin								
Balık	Buzdolabı								
	Derin								

32) Etleri pişirmeden önce marine eder misiniz?

Et Türleri	**Hayır**	**Evet**
Tavuk Eti		
Kırmızı Et		
Balık		

33) Eğer cevabınız 'evet' ise ne şekilde marine edersiniz? (Aynı besin için birkaç cevap işaretlenebilir)

Et Türleri	**Limon suyu/sirke**	**Süt/Yoğurt**	**Zeytinyağı**	**Baharatlar**	**Diğer (belirtiniz)**
Tavuk Eti					
Kırmızı Et					
Balık					

D. AKDENİZ DİYETİ UYUM ÖLÇEĞİ

İfadeler	**Yanıtlar**
1. Mutfağınızda yağ olarak **daha çok** zeytinyağı mı kullanırsınız?	
2. Günde ne kadar zeytinyağı tüketirsiniz? (kahvaltı, kızartma, salata, ev dışı tüketim vb. dahil) (Yemek kaşığı olarak yazınız)	
3. Günde kaç porsiyon sebze tüketirsiniz? (1 porsiyon (pors) = 200 gram(g) = 4 yemek kaşığı (YK) sebze yemeği; garnitürleri yarım porsiyon olarak düşününüz)	
4. Günde kaç porsiyon meyve (taze sıkılmış meyve suları dahil) tüketirsiniz? (1 Pors = Elma, Armut vb.=1 orta boy; Muz, Nar=½ büyük boy; Kiraz, Çilek, Üzüm vb.=1 su bardağı; K.incir=1 adet; K.Erik / K.Kayısı=3 adet; K.üzüm=2 YK; Taze Meyve suyu = 1 çay bardağı)	
5. Günde kaç porsiyon kırmızı et, hamburger, etli yemek ya da et ürünleri (salam, sosis v.b) tüketirsiniz? (1 porsiyon 100-150 g = 4 köfte büyüklüğünde)	
6. Günde kaç porsiyon tereyağı, margarin ya da krema tüketirsiniz? (1 porsiyon = 12 g = 2 Tatlı Kaşığı)	
7. Günde kaç adet şekerli (soğuk çay, meyve suyu, meyveli soda vb.) veya gazlı içecek (kola, gazoz vb.) tüketirsiniz? (1 porsiyon = Soda için ;1 şişe = Diğer içecekler için ; 1 kutu)	
8. Haftada kaç kadeh şarap içersiniz? (1 Kadeh = 120 ml)	
9. Haftada kaç porsiyon kuru baklagil yemeği tüketirsiniz? (1 porsiyon = 150 g = 8 YK)	
10. Haftada kaç porsiyon balık ya da kabuklu deniz ürünleri tüketirsiniz? (1 pors balık=100-150 g=1/2 orta çipura/levrek = 15 adet hamsi;1 porsiyon deniz ürünü = 4-5 adet ya da 200 g)	

İfadeler	Yanıtlar
11. Haftada kaç kez ev yapımı olmayan kek, kurabiye, bisküvi, muhallebi gibi tatlı veya hamur işleri (poğaça, börek vb.) tüketirsiniz?	
12. Yer fıstığı dahil haftada kaç porsiyon yağlı tohum tüketirsiniz? (1 porsiyon = 30 gram = 3 adet ceviz = 20 adet fındık, badem = 25 adet yer fıstığı, antep fıstığı)	
13. Kırmızı et yerine (Dana / koyun / kuzu eti, sucuk, sosis, köfte v.b.) beyaz et (hindi /tavuk eti) tüketmeyi tercih eder misiniz?	
14. Haftada kaç kez sebze, makarna, pilav veya diğer yemekleri zeytinyağı, domates veya salça, soğan, sarımsak/pırasalı sos ile tüketirsiniz?	

E. BAZI BİYOKİMYASAL DEĞERLER

Parametreler	Değerleri
Açlık kan glikozu (mg/dL)	
HbA1c (%)	
CRP (mg/L)	
Trigliserit (mg/dL)	
Toplam kolesterol (mg/dL)	
LDL-K (mg/dL)	
HDL-K (mg/dL)	
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	

F. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Ölçümler	Değerleri
Vücut Ağırlığı (kg)	
Boy uzunluğu (cm)	
Bel Çevresi (cm)	
Üst orta kol çevresi (cm)	
Triseps deri kıvrım kalınlığı	
Boyun çevresi (cm)	
Vücut yağ yüzdesi (%)	

G. BESİN TÜKETİM SIKLIĞI ANKETİ

Aşağıdaki besinleri ne sıklıkla ve ne miktarda tükettiğinizi işaretleyiniz.

Besin grubu	Her Gün	Gün Aşırı	Haftada 1 - 2	15 Günde 1	Seyrek	Tüketmiyor	Miktar
Et-Yumurta-KuruBaklagil							
Kırmızı et							
Tavuk eti							
Hindi eti							
Balık							
Sucuk, Salam vb.							
Yumurta							
Sakatatlar (ciğer, dalak vb.)							
Yağlı tohum (fındık, ceviz, vb.)							
Kurubaklagiller							
Süt ve Ürünleri							
Süt							
Yoğurt							
Ayran/kefir							

Besin grubu	**Her Gün**	**Gün Aşırı**	**Haftada 1 - 2**	**15 Günde 1**	**Seyrek**	**Tüketmiyor**	**Miktar**
Beyaz peynir							
Kaşar Peyniri							
Çökelek/Lor							
Taze Sebze – Meyve							
Yeşil yapraklı							
Patates							
Diğer sebzeler							
Meyveler							
Ekmek ve Tahıllar							
Beyaz ekmek							
Kepekli ekmek							
Tam buğday ekmeği							
Yufka- Bazlama							
Pirinç							
Makarna							
Pasta							
Bisküvi							
Kahvaltılık gevrekler							
Yağ ve Şeker							
Şeker							
Bal, reçel							
Çikolata							
Hamur tatlıları							
Sütlü tatlılar							
Sıvı yağ (Ayçiçeği, mısırözü vb.)							
Zeytin yağı							
Tereyağı							
Kuyruk yağı/iç yağı							
Margarin							
Cips							
Kraker							
Mayonez							
Zeytin							
Diğer							
Çay							
Kahve (Cinsi.....)							
Gazlı içecekler							
Meyve suyu							

H. 3 GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI

1.GÜN

ÖĞÜNLER	BESİNLER	MİKTAR	İÇİNDEKİLER
SABAH			
ARA			
ÖĞLE			
ARA			
AKŞAM			
GECE			

2. GÜN

ÖĞÜNLER	BESİNLER	MİKTAR	İÇİNDEKİLER
SABAH			
ARA			
ÖĞLE			
ARA			
AKŞAM			
GECE			

3. GÜN

ÖĞÜNLER	BESİNLER	MİKTAR	İÇİNDEKİLER
SABAH			
ARA			
ÖĞLE			
ARA			
AKŞAM			
GECE			

EK 5. Kurum Laboratuvar Referans Aralıkları

Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Laboratuvar Referans Aralıkları

Bazı Parametreler	**Birim**	**Referans Aralığı**
Glukoz	mg/dL	74-106
HbA1c	%	4,7-5,6
HDL-K	mg/dL	33-90
Kolesterol	mg/dL	0-240
LDL-K	mg/dL	60-140
Trigliserit	mg/dL	0-250
CRP	mg/L	0-7