

Enerji ve Besin Öğeleri Alımının İnsülin Direnci ve İnflamasyon Bulguları Üzerine Etkileri

Effects of Energy and Nutrients Intakes on Insulin Resistance and Inflammation Markers

Gülün Öztürk Özkan¹, Gülgün Ersoy², Akın Dayan¹

¹ T.C. Sağlık Bakanlığı, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

² Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu araştırma, insülin direnci hastalarının enerji ve besin öğeleri alımlarının insülin ve inflamasyon bulguları üzerine etkisini saptamak amacıyla yapılmıştır. **Bireyler ve Yöntem:** Araştırma, 30-50 yaşları arasında, ilk defa insülin direnci teşhisi konulan, Beden Kütle İndeksi (BKİ) 30-40 kg/m² arasında olan ve hiperlipidemi dışında başka bir hastalığı bulunmayan 53 kadın hastanın katılımıyla yapılmıştır. Araştırmaya katılan hastaların bir günü hafta sonu olmak üzere 3 günlük besin tüketim kayıtları alınmıştır. Bunun yanında hastaların açlık ve tokluk glukoz, açlık ve tokluk insülin, total kolesterol, trigliserit, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol değerlerine bakılmış, HOMA-IR hesaplanmıştır. Ayrıca hastaların CRP, TNF- α , IL-1 ve IL-6 düzeylerine bakılmıştır. **Bulgular:** Hastaların diyetle aldıkları karbohidrattan gelen enerji oranının (%46.5 \pm 10.4) önerilen düzeyin altında, yağ oranının (%39.3 \pm 8.9) önerilen düzeyin üzerinde olduğu belirlenmiştir. Diyetle alınan yağ miktarının (66.7 \pm 24.2 g) önerilen düzeyin çok az üzerinde olduğu bulunmuştur. Çoklu doymamış yağ asitleri oranı (%8.9 \pm 4.4), tiamin (0.6 \pm 0.2 mg), niacin (0.9 \pm 0.4 mg), folik asit (238.8 \pm 84.6 μ g), kalsiyum (577.9 \pm 263.3 mg), magnezyum (222.1 \pm 94.6 mg) ve çinko (8.1 \pm 3.6 mg) alımının önerilen düzeyin altında olduğu saptanmıştır. Doymuş yağ asitleri (24.9 \pm 10.9 g) ve C vitamini (107.0 \pm 75.6 mg) miktarlarının önerilen düzeyin çok az üzerinde olduğu bulunmuştur. Enerjinin doymuş yağ (%15.1 \pm 5.9) ve tekli doymamış yağ (%13.4 \pm 4.8), asitlerinden sağlanan oranının, A vitamini (1098.9 \pm 1041.1 μ g) ve fosfor (933.1 \pm 410.2 mg) miktarlarının önerilen düzeyin üzerinde olduğu belirlenmiştir. Hastaların tükettikleri karbohidrat miktarı ile TNF- α arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki olduğu saptanmıştır (p=0.043, r=0.416). Diyetin karbohidrat yüzdesi ile CRP (p=0.007, r=0.366) ve TNF- α arasında pozitif yönlü zayıf (p=0.033, r=0.437) ilişki olduğu görülmüştür. Yağ yüzdesi ile CRP arasında negatif yönlü zayıf (p=0.018, r=-0.325), TNF- α ile arasında negatif yönlü orta derecede (p=0.000, r=-0.665) bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Alınan tiamin (p=0.014, r=0.493), potasyum (p=0.030, r=0.443) ve fosfor (p=0.027, r=0.451) miktarı ile TNF- α arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki olduğu saptanmıştır. Buna ek olarak alınan demir miktarı ile TNF- α arasında da pozitif yönlü orta düzeyde ilişki olduğu belirlenmiştir (p=0.004, r=0.563). **Tartışma:** İnsülin direnci hastalarının enerji ve besin öğeleri alımlarının insülin direnci ve inflamasyon bulguları üzerine etkisi net bir şekilde saptanamamıştır. Bunun nedeni örnek sayısının azlığı olabilir. Bu konuda daha fazla araştırma yapılmasına gerek vardır.

Anahtar kelimeler: İnsülin direnci, inflamasyon, besin öğeleri

ABSTRACT

Aim: This study aimed to determine the relationship between energy and nutrients intake of patients with insulin resistance parameters and inflammation markers. **Subjects and Method:** This study was conducted with participation of 53 female patients aged between 30 and 50 years, were diagnosed with insulin resistance for the first time, had a body mass index of 30-40 kg/m², had no disease other than hyperlipidemia, in order to determine the presence of inflammation in the patients with insulin resistance. Three-day (including one weekend day) food consumption records of the patients has been collected. Fasting and postprandial glucose, fasting and postprandial insulin, total cholesterol, triglycerides, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol values of patients were examined, and HOMA-IR values were calculated. Also CRP, TNF- α , IL-1 β , and IL-6 levels of patients were examined. **Results:** The ratio of energy from carbohydrates (46.5% \pm 10.4) and the ratio of polyunsaturated fatty acids (8.9% \pm 4.4) and thiamin (0.6 \pm 0.2 mg), niacin (0.9 \pm 0.4 mg), folic acid (238.8 \pm 84.6 μ g), calcium (577.9 \pm 263.3 mg), magnesium (222.1 \pm 94.6 mg) and zinc (8.1 \pm 3.6 mg) intake of patients were below the recommended levels. The ratio of fat from energy (39.3% \pm 8.9), saturated fatty acids (15.1% \pm 5.9) and monounsaturated fatty acids (13.4% \pm 4.8), saturated fatty acids (24.9 \pm 10.9 g), vitamin C (107.0 \pm 75.6 mg), vitamin A (1098.9 \pm 1041.1 μ g) and phosphorus (933.1 \pm 410.2 mg) intakes were above the recommended levels. There was a positive weak correlation between carbohydrate intake of patients and TNF- α (p=0.043; r=0.416) and between the ratio of carbohydrate and CRP (p=0.007; r=0.366) and TNF- α (p=0.033; r=0.437). There was a negative weak correlation between the ratio of fat percentage and CRP (p=0.018; r=-0.325). There was a negative medium correlation between the ratio of fat percentage and TNF- α (p=0.000; r=-0.665). There was a positive weak correlation between thiamin (p=0.014; r=0.493), potassium (p=0.030; r=0.443) and phosphorus (p=0.027; r=0.451) intakes and TNF- α . In addition, there was a positive medium correlation between iron intake and TNF- α (p=0.004; r=0.563). **Conclusion:** The relationships between energy and nutrients intake of patients with insulin resistance and insulin resistance and inflammation markers could not be clearly established, may be depending on small sample size. Further research is needed in this regard.

Keywords: Insulin resistance, inflammation, nutrients

İletişim/Correspondence:

Dr. Dyt. Gülün Öztürk Özkan

Altayçeşme Mah. Öz Sk. Kayalarkent Sit. L Blok No: 7/33 Maltepe, İstanbul, Türkiye

E-posta: glnzturk@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 18.08.2017

Kabul tarihi/Accepted: 21.12.2017

GİRİŞ

İnsülin direnci, periferal dokuların insülin hareketine cevabının azalması olarak tanımlanmaktadır (1). Dünya’da obezite ve insülin direnci prevalansı önemli ölçüde artmaktadır (2). Diyabetli birey sayısının 2013’te 382 milyon, 2035’te de 592 milyon olacağı düşünülmektedir (3). Yapılan bir çalışmada, insülin direnci ve tip 2 diabetes mellitus oluşum mekanizmalarında inflamatuvar reaksiyonların kritik rol oynadığı gösterilmiştir (4). Adipoz dokudaki artışın, insülin direnci gelişimi ile yakından bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, obezite ve insülin direncinin, düşük düzeyde kronik sistemik inflamasyon ile ilişkili olduğu saptanmıştır (4-6). Obezitede tümör nekrozis faktör-alfa, interlökin-1 ve interlökin-6 üretimi artmaktadır (7). Obezitenin azaltılması, inflamasyonun azalması üzerinde etkili olabilmektedir (5,8). İnsülin direnci, kronik inflamatuvar bir hastalık olarak değerlendirilmektedir ve inflamasyon, insülin direnci gelişiminde anahtar bir role sahiptir (9,10). Diyet, insülin duyarlılığını önemli bir şekilde etkilemekte, besin öğeleri inflamasyonda kritik rol oynamaktadır (4,11). Diyetin yağ ve glukoz içeriği inflamasyonda artışa yol açabilmektedir (12). Düşük yağ alımı, inflamasyon üzerinde azaltıcı etkiye sahiptir (13). Omega-3 yağ asitleri alımı, metabolik sendrom ve düşük düzeyli inflamasyona karşı obez bireyleri koruyabilmektedir (4). Diyetle balık yağı alımı, proinflamatuvar sitokin üretimini azaltabilmekte, CRP (C reaktif protein), IL-6 (interlökin-6) ve TNF- α (tümör nekrozis faktör- α) düzeyinde azalmaya neden olabilmektedir (14). Diyet posasının da antiinflamatuvar etkiye sahip olabildiği gösterilmiştir (15). Posa alımı ve hipersensitif C reaktif protein (hs-CRP) arasında negatif yönlü bir ilişki olduğu belirlenmiştir (16). Düşük posalı diyetin hiperglisemiye yol açacağı ve bunun da IL-6, TNF- α ve IL-18 (interlökin-18) düzeyini artırabileceği düşünülmektedir (17). A vitamini antiinflamatuvar ajan olarak rol oynamaktadır. İnflamatuvar durumlarda, A vitamini desteğinin yararlı etkilerinin olduğu bulunmuştur. Hücre kültürlerine retinoik asit eklendiğinde, TNF- α , IL-1 β (interlökin 1 β), IL-6

ve IL-12 (interlökin-12) salgılanmasında azalma olmaktadır (18). C vitamini alımı, inflamasyon göstergelerini azaltabilmekte ve bu nedenle C vitamininin antiinflamatuvar etkiye sahip olabildiği söylenmektedir (19). C vitamini desteği, CRP düzeyinde azalma oluşturabilmektedir. C vitamininin CRP üzerine azaltıcı etkisinin uzun süre alınması sonucu oluşabildiği söylenmektedir. Çünkü kısa süreli eklemeler, CRP de değişiklik oluşturmayabilir (20). D vitamini, insülin duyarlılığını iyileştirebilmekte, sitokinlerin etkisini ve üretimini doğrudan değiştirerek β hücrelerinin canlı kalmasını sağlayabilmektedir. D vitamini, inflamatuvar sitokinlerin inhibisyonu ve antiinflamatuvar sitokinlerin üretimini artırılması süreçlerine katılabilmektedir (21). E vitamini insülin duyarlılığını artırabilmekte ve insülin direncinde iyileşme oluşturabilmektedir (22). Alfa-tokoferol, IL-1 β , CRP ve TNF- α düzeyinde azalma oluşturabilmektedir (23). Akut faz proteinlerinin hepatik sentezine katılmak ve reaktif cisimlerin kontrolü çinkonun işlevleri arasında sayılabilmektedir (24). Çinko, sitokin üretimini regüle ederek inflamasyonu baskılar (25,26). Diyetle çinko verilmesi, kronik inflamatuvar hastalıklarda daha iyiye gidış ile oluşturabilmektedir (27).

Diyabet ve diyabetin meydana getirdiği komplikasyonlardan etkilenen hasta sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Bu nedenle diyabet ortaya çıkmadan önce önlem almak gerekmektedir. İnsülin direnci diyabetin oluşum sürecine önemli bir basamaktır. İnsülin direnci aşamasında hastaların yaşam şekillerine gerekli müdahalelerde bulunmak gelecekte diyabetli birey sayısının azalmasına büyük oranda katkı sağlayacaktır. İnflamasyon da insülin direnci oluşumunda etkili olmaktadır. İnflamasyonu önleyici tedbirler alınırsa insülin direnci önüne geçilebilecek ve ileride diyabetten etkilenecek birey sayısında azalma görülebilecektir. Bu araştırma, insülin direnci olan hastaların diyetle enerji ve besin öğeleri alım miktarları ile insülin direnci ve inflamasyon bulguları arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla yapılmıştır.

BİREYLER ve YÖNTEM

Bu araştırma, Ekim 2011-Nisan 2012 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye polikliniğine başvuran 30-50 yaşları arasında gelişigüzel seçilen 53 kadın hastanın katılımıyla yapılmıştır. Araştırma kapsamına alınan hastalar, zayıflama amacıyla dahiliye polikliniğine başvuran, ilk defa insülin direnci tanısı konulan, Beden Kütle İndeksi (BKİ) 30-40 kg/m² arasında olan ve hiperlipidemi dışında herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan kişiler arasından seçilmiştir.

Araştırmanın Genel Planı

Araştırma kapsamına alınan hastaların bir günü hafta sonu olmak üzere birbirini izleyen toplam 3 günlük 24-saatlik besin tüketim kayıtları (bir günü hafta sonu olmak üzere) alınmış ve enerji, besin ögeleri BeBis (Beslenme Bilgi Sistemi) Besin Tüketim Analizi Bilgisayar Programı kullanılarak hesaplanmıştır (28).

Bunun yanında biyokimyasal parametrelerden açlık ve tokluk glukoz ve insülin, total kolesterol, trigliserit, HDL-kolesterol (yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol), LDL-kolesterol (düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol), VLDL-kolesterol (çok düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol) değerlerine bakılmış, insülin direnci indeksi olan HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance-İnsülin Direnci Risk İndeksi) hesaplanmış ve değerlendirmeleri yapılmıştır. Ayrıca hastalarda inflamasyon varlığını belirlemek amacıyla hastaların C reaktif protein (CRP), tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), interlökin-1(IL-1) ve interlökin-6 (IL-6) düzeylerine bakılmıştır. Hastaların biyokimyasal parametre analizleri Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma hastanesi biyokimya laboratuvarında, inflamatuvar bulgularının analizi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarında yapılmıştır.

Açlık glukoz ve açlık insülin değerlerinden yararlanılarak insülin direnci indeksi olan HOMA-IR değeri aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır (29).

$$\text{HOMA-IR} = [\text{Glukoz (açlık) (mg/dL)} \times \text{İnsülin (açlık) (\mu\text{IU/ml})}] / 405$$

Hastalara önerilen enerji ve besin ögeleri Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi ile karşılaştırılmıştır (30). Araştırma kapsamına alınan hastalara onam formu imzalatılmıştır. Araştırma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu'nun 29.07.2010 tarihli ve LUT10/39 sayılı raporu ile etik açıdan uygun bulunmuştur.

Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Verilerin değerlendirilmesinde, SPSS for Windows release 11.0 istatistik paket programı kullanılmıştır (31). Nicel verilerin ortalama \pm standart sapma ($\bar{x}\pm S$) ortanca, en düşük ve en yüksek değerleri hesaplanmıştır. Enerji ve besin ögeleri ile biyokimyasal parametreler ve inflamasyon bulguları arasında ilişki değerlendirmesi, Pearson korelasyon analizi yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Bu testlerde önemlilik düzeyi <0.05 olarak belirlenmiştir (31).

BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan kadın hastaların yaş ortalaması 39.3 \pm 6.9 yıldır. Hastaların, ortalama boy uzunlukları 158.9 \pm 6.8 cm, vücut ağırlıkları 86.5 \pm 10.9 kg ve BKİ değerleri 34.2 \pm 2.8 kg/m²'dir (Tablo 1).

Hastaların ortalama total kolesterol değerleri 199.0 \pm 42.8 mg/dL, trigliserit değerleri 140.9 \pm 69.0 mg/dL, HDL-kolesterol değerleri 48.0 \pm 8.4 mg/dL, LDL-kolesterol değerleri 123.0 \pm 34.9 mg/dL, VLDL-kolesterol değerleri 27.9 \pm 13.7 mg/dL'dir.

Tablo 1. Hastaların antropometrik ölçümlerinin ortalama değerleri

Antropometrik ölçümler	$\bar{X} \pm S$	Ortanca	En düşük	En yüksek
Boy uzunluğu (cm)	158.9 \pm 6.8	159.0	142.0	177.0
Vücut ağırlığı (kg)	86.5 \pm 10.9	87.9	63.0	110.9
BKİ (kg/m ²)	34.2 \pm 2.8	33.8	30.0	39.9

Tablo 2. Hastaların biyokimyasal, insülin direncine ait biyokimyasal ve inflamasyon bulgularının ortalama ve standart sapma değerleri

Bulgular	$\bar{X} \pm S$	En düşük	En yüksek
Kan lipitlerine ait bulgular			
Total kolesterol (mg/dL)	199.0 ± 42.8	115.0	297.0
Trigliserit (mg/dL)	140.9 ± 69.0	50.0	352.0
HDL-kolesterol (mg/dL)	48.0 ± 8.4	34.0	66.0
LDL-kolesterol (mg/dL)	123.0 ± 34.9	54.0	216.0
VLDL-kolesterol (mg/dL)	27.9 ± 13.7	10.0	70.0
İnsülin direncine ait bulgular			
Açlık glukoz (mg/dL)	99.2 ± 7.9	79.0	110.0
Tokluk glukoz (mg/dL)	107.3 ± 16.2	63.0	140.0
İnsülin açlık (µIU/mL)	15.2 ± 4.6	9.5	30.5
İnsülin tokluk (µIU/mL)	62.3 ± 42.1	14.1	210.2
HOMA-IR	3.7 ± 1.1	2.5	8.2
İnflamasyon bulguları			
CRP (mg/dL)	0.5 ± 0.3	0.0	1.5
TNF-α (pg/mL)	239.0 ± 218.7	8.6	500.0
IL-1β (pg/mL)	82.7 ± 14.8	7.8	500.0
IL-6 (pg/mL)	21.4 ± 69.5	7.8	500.0

İnsülin direncine ait biyokimyasal bulgularının ortalamaları açlık glukoz için 99.2±7.9 mg/dL, tokluk glukoz için 107.3±16.2 mg/dL, açlık insülin için 15.2±4.6 µIU/mL, tokluk insülin için 62.3±42.1 µIU/mL bulunmuştur. Hesaplanan HOMA-IR değerinin ortalaması 3.7±1.1 olarak saptanmıştır. İnflamasyon bulguları olan ortalama

CRP değeri 0.5±0.3 mg/dL, TNF-α değeri 239.0±218.7 pg/mL, IL-1β değeri 82.7±14.8 pg/mL ve IL-6 değeri 21.4±69.5 pg/mL'dir (Tablo 2). Bu bulgular normal değerler ile kıyaslandığında, hastaların %56.6'sının total kolesterol, %60.4'ünün trigliserit, %100.0'ünün HDL-kolesterol, %67.9'unun LDL-kolesterol,

Tablo 3. Hastaların enerji ve besin öğelerinin ortalama alım miktarları

Enerji ve besin öğeleri	$\bar{X} \pm S$	Önerilen Miktar RDA	Ortanca	En düşük	En yüksek
Enerji (kcal)	1540.0 ± 520.0	1200-2000	1521.0	630.0	2859.0
Karbonhidrat (g)	177.3 ± 81.4	165-300	174.0	34.4	463.2
Karbonhidrat (%)	46.5 ± 10.4	55-60	49.0	8.0	66.0
Protein (g)	53.7 ± 28.6	50-63	49.8	15.3	166.3
Protein (%)	14.3 ± 5.6	12-15	14.0	4.0	30.0
Yağ (g)	66.7 ± 24.2	33-63	62.8	24.2	131.2
Yağ (%)	39.3 ± 8.9	25-30	38.0	22	62.0
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	15.7 ± 9.5	11-21	15.5	2.9	39.9
Çoklu doymamış yağ asitleri (%)	8.9 ± 4.4	10	8.6	2.7	20.1
n-3 yağ asitleri (g)	1.5 ± 0.8	1.1-1.6	1.2	0.4	5.2
Doymuş yağ asitleri (g)	24.9 ± 10.9	11-21	24.2	8.7	66.4
Doymuş yağ asitleri (%)	15.1 ± 5.9	10	13.5	5.3	28.6
Tekli doymamış yağ asitleri (g)	21.6 ± 8.2	11-21	19.2	9.1	43.5
Tekli doymamış yağ asitleri (%)	13.4 ± 4.8	10	12.8	5.7	27.4
Posa (g)	20.9 ± 9.1	20-25	19.4	6.2	46.0
Kolesterol (mg)	203.6 ± 162.7	< 200	155.2	13.3	825.0
A vitamini (µg)	1098.9 ± 1041.1	700	756.7	166.8	5298.3
E vitamini (mg)	13.3 ± 8.9	15	9.6	3.6	36.0
Tiamin (mg)	0.6 ± 0.2	1.1	0.7	0.2	1.3
Riboflavin (mg)	1.1 ± 0.4	1.1	1.0	0.3	2.2
Niasin (mg)	0.9 ± 0.4	14	0.9	0.2	2.0
Folik asit (µg)	238.8 ± 84.6	400	232.8	84.6	431.7
C vitamini (mg)	107.0 ± 75.6	90	95.0	21.1	426.9
Potasyum (mg)	1874.3 ± 722.5	2000	1732.7	549.4	3708.6
Kalsiyum (mg)	577.9 ± 263.3	1000	522.6	235.0	1326.8
Magnezyum (mg)	222.1 ± 94.6	320	213.6	79.0	485.4
Fosfor (mg)	933.1 ± 410.2	700	857.6	386.5	2157.9
Demir (mg)	9.7 ± 3.9	10	9.8	2.3	19.4
Çinko (mg)	8.1 ± 3.6	10	8.2	1.8	15.8

Tablo 4. Hastaların ortalama enerji ve besin öğelerinin alım miktarları ve yüzde değerleri ile glukoz, insülin ve HOMA-IR değerleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Enerji ve besin öğeleri	Açlık glukoz		Tokluk glukoz		İnsülin açlık		İnsülin tokluk		HOMA-IR	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal)	0.024	0.800	0.015	0.878	0.103	0.279	-0.023	0.806	0.089	0.349
Karbonhidrat (g)	0.120	0.210	0.063	0.509	0.125	0.190	0.006	0.951	0.158	0.094
Karbonhidrat (%)	0.163	0.095	0.077	0.428	0.092	0.377	-0.031	0.747	0.171	0.076
Protein (g)	-0.117	0.225	-0.144	0.130	0.001	0.988	-0.059	0.534	-0.071	0.457
Protein (%)	-0.176	0.076	-0.156	0.112	-0.053	0.589	0.005	0.963	-0.140	0.152
Yağ (g)	0.007	0.945	0.010	0.914	0.056	0.555	-0.016	0.866	0.025	0.794
Yağ (%)	-0.056	0.569	-0.016	0.866	-0.063	0.513	-0.035	0.712	0.098	0.310
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	0.057	0.554	0.170	0.075	-0.052	0.586	0.033	0.724	-0.035	0.713
n-3 yağ asitleri (g)	-0.202	0.148	-0.904	0.505	-0.231	0.096	-0.058	0.677	-0.341*	0.012
Doymuş yağ asitleri (g)	-0.060	0.534	-0.093	0.329	0.077	0.420	0.019	0.842	0.029	0.759
Tekli doymamış yağ asitleri (g)	-0.008	0.933	-0.012	0.902	0.093	0.330	0.039	0.679	0.055	0.560
Posa (g)	0.018	0.854	-0.031	0.741	-0.039	0.679	0.037	0.696	-0.046	0.629
Kolesterol (mg)	-0.184	0.056	-0.167	0.080	-0.060	0.524	-0.065	0.490	-0.142	0.133
A vitamini (µg)	-0.030	0.723	-0.006	0.951	-0.005	0.957	0.036	0.701	-0.052	0.581
E vitamini (mg)	0.118	0.219	0.216	0.240	-0.038	0.690	0.059	0.534	0.021	0.824
Tiamin (mg)	-0.039	0.697	-0.088	0.380	0.029	0.768	-0.003	0.975	-0.018	0.858
Riboflavin (mg)	-0.132	0.180	-0.152	0.120	-0.001	0.994	-0.024	0.805	-0.075	0.441
Niasin (mg)	-0.164	0.098	-0.057	0.563	-0.020	0.835	0.017	0.859	-0.099	0.309
Folik asit (µg)	0.067	0.484	-0.095	0.318	-0.101	0.286	0.032	0.736	-0.110	0.244
C vitamini (mg)	0.082	0.394	0.127	0.182	0.044	0.640	0.135	0.154	0.022	0.818
Potasyum (mg)	-0.070	0.465	-0.075	0.434	-0.005	0.957	0.013	0.890	-0.051	0.591
Kalsiyum (mg)	-0.058	0.544	-0.023	0.806	0.005	0.957	0.026	0.782	-0.061	0.519
Magnezyum (mg)	-0.030	0.759	-0.005	0.957	-0.029	0.759	0.037	0.696	-0.056	0.555
Fosfor (mg)	-0.129	0.179	-0.088	0.357	0.021	0.824	0.006	0.951	-0.054	0.570
Demir (mg)	-0.044	0.650	-0.095	0.318	-0.017	0.860	-0.010	0.914	-0.045	0.634
Çinko (mg)	-0.123	0.202	-0.156	0.102	-0.020	0.830	-0.031	0.741	-0.100	0.293

Korelasyon analizi, * $p < 0.05$

%64.2'sinin VLDL-kolesterol, %73.6'sının açlık glukoz, %100.0'ünün tokluk glukoz, %0.6'sının açlık insülin, %94.3'ünün tokluk insülin ve %45.3'ünün CRP değerlerinin normal sınırlar içinde, tümünün HOMA-IR değerinin, %45.3'ünün TNF- α , %52.8'inin IL-1 β ve %15.1'inin IL-6 değerlerinin izin verilen normal düzeyin üzerinde olduğu görülmüştür.

Hastaların günlük enerji, makro ve mikro besin öğeleri alım miktarları Tablo 3'te verilmiştir. Hastaların diyetle aldıkları enerjinin (1540.0 \pm 520.5 kkal/gün), enerjinin proteinden sağlanan oranının (%14.3 \pm 5.6), karbonhidrat (177.3 \pm 81.4 g/gün), protein (53.7 \pm 28.6 g/gün), çoklu doymamış yağ asitleri (15.7 \pm 9.5 g/gün), n-3 yağ asitleri (1.5 \pm 0.8 g/gün), tekli doymamış yağ asitleri (21.6 \pm 8.2 g/gün), posa (20.9 \pm 9.1 g/gün), kolesterol (203.6 \pm 162.7 mg/gün), E vitamini (13.3 \pm 8.9 mg/gün), riboflavin (1.1 \pm 0.4 mg/gün), potasyum (1874.3 \pm 722.5 mg/gün), demir (9.7 \pm 3.9 mg/gün) miktarlarının önerilen düzeyde, enerjinin karbonhidrattan sağlanan oranının (%46.5 \pm 10.4), enerjinin çoklu doymamış yağ

asitlerinden sağlanan oranının (%8.9 \pm 4.4), tiamin (0.6 \pm 0.2 mg/gün), niasin (0.9 \pm 0.4 mg/gün), folik asit (238.8 \pm 84.6 µg/gün), kalsiyum (577.9 \pm 263.3 mg/gün), magnezyum (222.1 \pm 94.6 mg/gün), çinko (8.1 \pm 3.6 mg/gün) alımının önerilen düzeyin altında, alınan enerjinin yağdan sağlanan oranının (%39.3 \pm 8.9), enerjinin doymuş ve tekli doymamış yağ asitlerinden (sırasıyla %15.1 \pm 5.9, %13.4 \pm 4.8) gelen oranının, A vitamini (1098.9 \pm 1041.1 µg/gün) ve fosfor (933.1 \pm 410.2 mg/gün) miktarlarının önerilen düzeyin üzerinde olduğu belirlenmiştir. Diyetle alınan toplam yağ miktarı (66.7 \pm 24.2 g/gün), doymuş yağ asitleri (24.9 \pm 10.9 g/gün) ve C vitamini (107.0 \pm 75.6 mg/gün) alımları önerilen düzeyin çok az üzerinde bulunmuştur.

Hastaların diyetleriyle aldıkları enerji, karbonhidrat, protein ve yağ miktarı, enerjinin karbonhidrat, protein ve yağdan sağlanan yüzdesi ile insülin direnci bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmemiştir (Tablo 4). Hastaların diyetleri ile aldıkları doymuş ve tekli doymamış yağ asitleri, posa, A vitamini, E vitamini, C vitamini, magnezyum ve çinko alımları

Tablo 5. Hastaların aldıkları enerji ve besin ögeleri ile CRP,TNF-alfa, IL-1 ve IL-6 değerleri arasındaki ilişki

Enerji ve besin ögeleri	CRP		TNF-alfa		IL-1		IL-6	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kcal)	0.113	0.420	0.336	0.108	-0.016	0.909	-0.004	0.979
Karbonhidrat	0.253	0.068	0.416	0.043*	0.054	0.703	-0.090	0.520
Karbonhidrat (%)	0.366	0.007*	0.437	0.033*	0.007	0.962	-0.180	0.196
Protein (g)	-0.005	0.972	0.373	0.072	0.054	0.700	0.097	0.491
Protein (%)	-0.110	0.433	0.135	0.529	0.086	0.542	0.066	0.641
Yağ (g)	-0.082	0.558	-0.013	0.951	-0.037	0.792	0.084	0.550
Yağ (%)	-0.325	0.018*	-0.665	0.000*	-0.135	0.334	0.118	0.398
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	-0.009	0.948	0.067	0.756	-0.021	0.880	-0.010	0.941
n-3 yağ asitleri (g)	-0.193	0.166	0.252	0.235	-0.079	0.574	0.039	0.783
Doymuş yağ asitleri (g)	-0.154	0.105	0.004	0.980	-0.162	0.110	0.154	0.166
Tekli doymamış yağ asitleri (g)	-0.142	0.137	0.019	0.900	-0.137	0.175	0.081	0.466
Posa (g)	0.049	0.728	0.338	0.106	-0.046	0.745	0.026	0.852
Kolesterol (mg)	-0.121	0.388	0.159	0.457	-0.079	0.573	-0.150	0.284
A vitamini (µg)	0.066	0.638	0.178	0.406	0.197	0.158	0.097	0.490
E vitamini	0.075	0.592	-0.030	0.888	-0.014	0.920	-0.004	0.978
Tiamin (mg)	-0.055	0.698	0.493	0.014*	0.021	0.884	0.002	0.990
Riboflavin (mg)	-0.123	0.382	0.392	0.058	0.013	0.928	0.090	0.523
Niasin (mg)	-0.070	0.621	0.382	0.066	0.024	0.865	0.059	0.677
Folik asit (µg)	0.033	0.817	0.312	0.138	-0.033	0.813	-0.029	0.837
C vitamini (mg)	-0.012	0.932	0.167	0.435	0.200	0.152	-0.097	0.490
Potasyum (mg)	-0.054	0.700	0.443	0.030*	0.056	0.693	0.056	0.0691
Kalsiyum (mg)	-0.054	0.701	0.327	0.119	0.078	0.578	0.196	0.159
Magnezyum (mg)	-0.008	0.952	0.392	0.058	-0.044	0.757	0.217	0.119
Fosfor (mg)	-0.056	0.690	0.451	0.027*	-0.030	0.829	0.147	0.294
Demir (mg)	-0.034	0.811	0.563	0.004*	-0.008	0.953	-0.046	0.741
Çinko (mg)	0.043	0.757	0.491	0.015*	-0.068	0.629	0.092	0.513

Korelasyon analizi, * $p < 0.05$

ile açlık ve tokluk glukoz ve insülin ve HOMA-IR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0.05$). Hastaların diyetleri ile aldıkları n-3 yağ asitleri miktarı ile HOMA-IR arasında ters yönlü düşük orta derecede anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür ($p = 0.012$, $r = -0.341$).

Hastaların aldıkları enerji ve besin ögeleri ile inflamasyon bulguları (C-reaktif protein, tümör nekrozis faktör-alfa, interlökin-1 ve interlökin-6) arasındaki ilişkiye ait bulgular Tablo 5'te verilmiştir. Buna göre hastaların diyetle aldıkları karbonhidrat miktarı ile tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) arasında pozitif yönlü orta derecede korelasyon olduğu saptanmıştır ($p = 0.043$, $r = 0.416$). Diyet enerjisinin karbonhidrattan gelen yüzdesi ile C-reaktif protein (CRP) ($p = 0.007$, $r = 0.366$) arasında pozitif yönlü düşük orta derecede korelasyon ve tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) arasında pozitif yönlü orta derecede ($p = 0.033$, $r = 0.437$) korelasyon olduğu görülmüştür. Diyetle alınan enerjinin yağdan sağlanan yüzdesi ile C-reaktif protein (CRP) arasında negatif yönlü düşük orta derecede ($p = 0.018$, $r = -0.325$),

tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) ile arasında negatif yönlü iyi derecede ($p = 0.000$, $r = -0.665$) bir korelasyon olduğu belirlenmiştir. Diyetle alınan tiamin ($p = 0.014$, $r = 0.493$), potasyum ($p = 0.030$, $r = 0.443$), fosfor ($p = 0.027$, $r = 0.451$), demir miktarı ($p = 0.004$, $r = 0.563$) ile tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) arasında pozitif yönlü orta derecede korelasyon olduğu saptanmıştır. Enerji ve diğer tüm besin ögeleri miktarları ve yüzdeleri ile inflamasyon bulguları arasındaki ilişkiler istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

Polikliniğe başvuru yapan 30 yaş altındaki obez hastalarda insülin direnci bulgularının yaygın olmadığı görülmüştür. Elli yaş üstündeki hastalarda insülin direnci sonrası tip 2 diyabet gelişiminin daha yaygın olduğu görülmüştür. Bu nedenle araştırmaya 30-50 yaş arasındaki hastalar dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 39.3 ± 6.9 yıldır. Hastaların, ortalama boy uzunlukları 158.9 ± 6.8 cm, vücut ağırlıkları 86.5 ± 10.9

kg ve BKİ değerleri 34.2 ± 2.8 kg/m²'dir. Bu araştırma kapsamına alınan hastaların tamamının BKİ değerleri 30 kg/m²'nin üzerindedir. BKİ ortalamasının 30 kg/m²'nin üzerinde olması beklenen bir durumdur.

Diyet etmenleri, adipokin düzeyi ve insülin duyarlılığını etkileyebilmektedir. Bu çalışmada hastaların diyetle aldıkları enerji ve karbonhidrat miktarının önerilen düzeyin alt sınırına yakın, enerjinin karbonhidrattan gelen oranının önerilen düzeyin altında, protein alımlarının yeterli, enerjinin proteinden sağlanan oranının önerilen düzeyde, yağ miktarının önerilen düzeyin çok az üzerinde, diyetin enerjisinin yağdan sağlanan oranının önerilen düzeyin üzerinde olduğu saptanmıştır. Enerjinin çoklu doymamış yağ asitleri oranı, tiamin, niasin, kalsiyum, magnezyum ve çinko alımlarının önerilen düzeyin altında olduğu görülmüştür. Çoklu ve tekli doymamış yağ asitleri, posa, E vitamini, riboflavin, C vitamini, folik asit, potasyum ve demir alımlarının önerilen düzeyde olduğu saptanmıştır. Doymuş yağ asitleri, kolesterol, enerjinin doymuş yağ asitlerinden ve tekli doymamış yağ asitlerinden gelen oranlarının, A vitamini ve fosfor alımlarının önerilen düzeyin üzerinde olduğu bulunmuştur.

Yüksek yağ içeren beslenme uygulanmasının inflamasyonu artırdığı ve insülin direncine neden olduğu düşünülmektedir (32). Akamine ve arkadaşları (33) tarafından yapılan bir çalışmada, yüksek yağlı diyetle beslenen bireylerde IL1 β ve TNF- α düzeyinde 4 kat artış olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, hastaların tükettikleri yağ oranı ile TNF- α düzeyi arasında negatif yönlü iyi derecede ilişki olduğu saptanmıştır. Böylece bu araştırma yüksek yağlı beslenmenin inflamasyonu artırdığı bilgisini desteklemektedir. Ayrıca bu çalışmada, hastaların diyetle aldıkları doymuş yağ asitleri miktarının önerilenin üzerinde olduğu görülmüştür. Doymuş yağ asitleri alımının azalması, açlık ve tokluk insülin düzeyinde azalmaya yol açmaktadır (34). Bu araştırma, doymuş yağ asitleri alımı yönünden daha önce elde edilmiş bilgileri desteklemektedir. Hastaların doymuş yağ alımlarının önerilen düzeyin üzerinde olması insülin direnci oluşumuna katkı sağlayabilmektedir (34). Doymuş yağ

asitleri proinflamatuvar sitokin üretimini uyarabilmekte ve kronik inflamasyonu artırıcı rol oynamaktadır (4,35). IL-1 β ve TNF- α üretiminde artışa yol açabilmektedir (10,36). Doymamış yağ asitlerinin alımının artması, inflamatuvar durumu hafifletebilir (10). Yüksek miktarda tekli doymamış yağ asitleri içeren diyetin insülin duyarlılığını iyileştirebildiği ve antiinflamatuvar etki gösterebildiği belirlenmiştir (4,36). Ancak bu yağ asitlerinin yararlı etkisinin, yağ oranı enerjinin %38'ine kadar çıktığı zaman ortadan kalkabildiği belirtilmektedir (37). Bu çalışmada hastaların tekli doymamış yağ asitleri alımları önerilen miktara yakındır. Bu nedenle insülin direncinin önlenmesi için yeterli olmadığı düşünülebilir. Ayrıca toplam yağ miktarı toplam enerjinin %39'u kadardır. Toplam yağ oranının önerilen düzey olan %30'un üzerine olması (%39.3 \pm 8.9), tekli doymamış yağ asitlerinin insülin direnci üzerine iyileştirici etki göstermesini önlemiş olabilir.

Omega-3 yağ asitleri, insülin ve HOMA-IR düzeyini düşürücü etki göstermektedir (38). Bu çalışmada hastaların n-3 yağ asitleri alım miktarları ile HOMA-IR değerleri arasında negatif yönlü düşük orta derecede bir ilişki olduğu görülmüştür. Bulunan bu sonuç n-3 yağ asitlerinin insülin direnci üzerine olumlu etkisi olduğu bilgisini desteklemektedir. Ayrıca, kronik inflamasyonun önlenmesi için anahtar bir etmenddir (39). Omega-3 yağ asitleri, proinflamatuvar yanıtı azaltıcı etki gösterebilmekte ve CRP, IL-6 ve TNF- α düzeyinde azalma oluşturabilmektedir (40,41). Bu çalışmada, n-3 yağ asitleri alımı ile inflamasyon göstergeleri arasında istatistiksel açıdan iyi derecede bir ilişki bulunmamıştır. Bu durum tüketilen miktar ile ilgili olabilir. Hastaların tükettikleri n-3 yağ asitleri miktarı önerilen düzeydedir. Ancak hastaların n-3 yağ asitleri alımı inflamasyonu önlemeye yetecek miktarda değildir.

Araştırmaya katılan hastaların diyetlerinin enerjisinin karbonhidrat, protein ve yağdan sağlanan oranlarının sağlıklı diyet örüntüsünden uzak olduğu belirlenmiştir. Bu durum hastalarda obezite varlığı ve buna bağlı olarak gelişen insülin direnci gelişimi ile paralellik göstermektedir.

Bu çalışmada, hastaların enerji ve besin öğeleri

alışmaları ile açlık glukoz, tokluk glukoz, açlık insülin, tokluk insülin, HOMA-IR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Hastaların diyetleri ile almış oldukları E vitamini ve C vitamini miktarı ile insülin direnci ile ilişkili değerler arasındaki ilişkiye bakılmış ve istatistiksel açıdan önemli bir ilişki bulunamamıştır. Bu araştırmaya katılan hastaların E vitamini ve C vitamini desteği alıp almadığı bilinmemektedir. Bu nedenle E vitamini ve C vitamini ile insülin direnci bulguları arasında ilişki bulunamamış olabilir. Sadece besin tüketimi ile almış oldukları E ve C vitamini miktarı ile insülin direnci bulguları arasındaki korelasyona bakılmıştır. Bu nedenle E ve C vitamini ile söz konusu parametreler arasında anlamlı bir ilişki saptanamamış olabilir. Mehmetoğlu ve arkadaşları (42) tarafından yapılan bir çalışmada E vitamini ve insülin direnci arasında ilişki bulunamamıştır. Bu araştırmanın sonuçları Mehmetoğlu ve arkadaşları tarafından yapılan araştırmanın sonuçları ile paralellik göstermektedir. Rizzo ve arkadaşları (43) tarafından yapılan bir çalışmada, E vitamini ve C vitamininin farmakolojik dozlarının anti-inflamatuvar etkiye sahip olduğu ve dolaylı olarak insülin hareketini iyileştirdiği gösterilmiştir. Khatami ve arkadaşları (44) tarafından yapılan bir çalışmada günlük 1200 IU E vitamininin desteğinin inflamasyon üzerinde olumlu etkilerinin olduğu görülmüştür.

Manolescu ve arkadaşlarının (45) yapmış oldukları bir çalışmada, A vitamini eklemesinin insülin duyarlılığında iyileşme oluşturduğu gösterilmiştir ve hastaların A vitamini alımları yüksek olmasına rağmen insülin direnci varlığı görülmüştür. Bu çalışmada A vitamini ile kan glukoz, insülin ve HOMA-IR değerleri arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır. Zulet ve arkadaşları (46) tarafından yapılan bir çalışmada, düşük ve yüksek düzeyde A vitamini alan bireyler arasında glukoz, insülin ve HOMA-IR değerleri yönünden fark olmadığı saptanmıştır. Jeyakumar ve arkadaşları (47) tarafından yapılan bir çalışmada, A vitamininin insülin duyarlılığında iyileşme, açlık insülin düzeyinde azalma oluşturduğu, buna karşın glukoz düzeyinde değişim oluşturmadığı gösterilmiştir. Ancak bu etkilerin yüksek doz A vitamini eklemesi sonucunda oluştuğu

belirtilmiştir. Bu çalışmada da A vitamininin glukoz düzeyini etkilemediği sonucuna varılmıştır. A vitamininin insülin düzeyini etkilememesinin nedeni diyetle alım miktarı olabilir. Hastaların A vitamini alımı yeterli ancak farmakolojik doz değildir. Bu nedenle insülin düzeyi A vitamini alımından etkilenmemiş olabilir.

Diyetle magnezyum alımı, metabolik sendrom ile ters bir şekilde ilişkilidir (48). Bu çalışmada hastaların magnezyum alımlarının yetersiz olduğu bunun yanında HOMA-IR değerlerinin yüksek olduğu saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada, magnezyum alımının, HOMA-IR ile ters yönlü ilişkisinin olduğu saptanmıştır (49). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada, diyetle alınan magnezyum miktarının insülin direnci bulguları ile ilişkisinin istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). Yapılan bir çalışmada ek olarak magnezyum alımının, insülin düzeyi ve insülin duyarlılığı üzerinde etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır (50). Sharifi ve arkadaşları (51) tarafından yapılan bir çalışmada magnezyum yetersizliğinin insülin direnci ile ilişkili olmadığı saptanmıştır. Bulunan sonuç bu çalışmayı desteklemektedir. Magnezyumun insülin direnci üzerine olumlu etkisi doz ile ilişkili olabilir. Bu çalışmada hastalara magnezyum desteği yapılmamış sadece diyetle magnezyum alımları değerlendirilmiştir. Besinler ile alınan magnezyum miktarı, insülin direnci üzerine olumlu etki göstermek için yetersiz kalıyor olabilir.

Bu çalışmada, diyetle alınan karbonhidrat miktarı ve karbonhidrat yüzdesi ile TNF- α arasında pozitif yönlü orta derecede ilişki, karbonhidrat yüzdesi ile CRP arasında ise düşük orta derecede ilişki olduğu görülmüştür. Wood ve arkadaşları (52) tarafından yapılan bir çalışmada, düşük karbonhidrat içeren diyetin CRP ve TNF- α düzeyini düşürdüğü belirtilmiştir. Her iki çalışmada da, karbonhidrat düzeyindeki değişim ile CRP ve TNF- α 'daki değişimin paralel olduğu görülmüştür. Alınan karbonhidrat miktarı arttıkça kan glukoz düzeyi de artmaktadır. Kan glukoz düzeyinin artması inflamatuvar göstergelerin üretimini artmasına neden olmaktadır (17).

Bu çalışmada, diyet ile alınan demir miktarı

ile TNF- α arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde yapılan diğer bir araştırmada, diyete eklenen demirin, TNF- α düzeyinde artışa yol açabildiği gösterilmiştir (53). Bu araştırmada, hastaların çinko alımları ve TNF- α düzeyleri arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Çinko antiinflamatuar etkinin yanında proinflamatuar etki de gösterebilmektedir (54). Bu araştırmada CRP ve TNF- α düzeyleri arasında pozitif yönlü orta derecede ilişki bulunması, çinkonun proinflamatuar etkisinden kaynaklanabilir. Ayrıca bu araştırmada, enerji, diğer tüm besin öğeleri miktarları ve yüzdeleri ile inflamasyon bulguları arasındaki ilişkiler, istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).

Sonuç olarak, hastaların enerji, protein, karbonhidrat, yağ ve diğer besin öğelerinin ortalama alım miktarları ile insülin direnci bulguları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Hastaların aldıkları karbonhidrat miktarı, enerjinin karbonhidrattan sağlanan oranı, tüketilen tiamin, potasyum, fosfor ve demir miktarı ile TNF- α arasında pozitif yönlü orta derecede ilişki olduğu görülmüştür. Enerjinin yağdan sağlanan oranı ile CRP arasında negatif yönlü düşük-orta derecede, TNF- α ile arasında ise negatif yönlü iyi derecede bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Enerji ve diğer tüm besin öğeleri miktarları ve yüzdeleri ile inflamasyon bulguları arasındaki ilişkiler istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p>0.05$). İnsülin direnci saptanan hastalarda ortaya çıkan inflamasyonun önlenmesinde tüketilen karbonhidrat ve yağ miktarının azaltılması, özellikle n-3 yağ asitlerinden ve tekli doymamış yağ asitlerinden zengin bir beslenme uygulaması ile A vitamini ve çinko desteği verilmesi önerilebilir. İnsülin direnci saptanan hastalarda tip 2 diyabet gelişim riskinin azaltılması amacıyla, yeterli ve dengeli bir örüntüde diyet önerilerinde bulunulmalıdır.

Çıkar çatışması/Conflict of interest: Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Teşekkür/Acknowledgement: Yazarlar sayın Prof. Dr. Türkan Kutluay Merdol'a bu araştırmanın planlanması aşamasındaki katkılarından dolayı teşekkür eder. Bu araştırmanın yapılması sırasında maddi destek alınmamıştır.

İnflamatuar göstergelerin analizi için gerekli olan kitlerin ücreti Gülin Öztürk Özkan tarafından karşılanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003;112(12):1821-1830.
2. Fernández-Real JM, Straczkowski M, Vendrell J, Soriguer F, del Pulgar SP, Gallart L, et al. Protection from inflammatory disease in insulin resistance: the role of manan-binding lectin. *Diabetologia* 2006;49:2402-2411.
3. Kim Y, Keogh JB, Clifton PM. Benefits of nut consumption on insulin resistance and cardiovascular risk factors: Multiple potential mechanisms of actions. *Nutrients* 2017; 9:1271-1310.
4. Rocha DM, Bressan J, Hermsdorff HH. The role of dietary fatty acid intake in inflammatory gene expression: a critical review. *Sao Paulo Med J* 2017;135(2):157-168.
5. Mousa A, Naderpoor N, Johnson J, Sourris K, de Courten MPJ, Wilson K, et al. Effect of vitamin D supplementation on inflammation and nuclear factor kappa-B activity in overweight/obese adults: a randomized placebo-controlled trial. *Sci Rep* 2017;7:15154-15165.
6. Masoodi M, Kuda O, Rossmesl M, Flachs P, Kopecky J. Lipid signaling in adipose tissue: Connecting inflammation & metabolism. *Biochim Biophys Acta* 2015;1851(4):503-518.
7. Wang H, Ye J. Regulation of energy balance by inflammation: common theme in physiology and pathology. *Rev Endocr Metab Disord* 2015;16(1):47-54.
8. Jianping YJ, Keller JN. Regulation of energy metabolism by inflammation: A feedback response in obesity and calorie restriction. *AGING* 2010;2(6):361-368.
9. Fernández-Real JM, Vendrell J, Broch M, Ricart W. Insulin resistance, inflammation, and serum fatty acid composition. *Diabetes Care* 2003;26(5):1362-1368.
10. Monfort-Pires M, Crisma AR, Bordin S, Ferreira SRG. Greater expression of postprandial inflammatory genes in humans after intervention with saturated when compared to unsaturated fatty acids. *Eur J Nutr* 2017 Nov 2: [E-pub ahead of print], doi: 10.1007/s00394-017-1559-z.
11. Ross AC. Addressing research questions with national survey data-the relation of vitamin A status to infection and inflammation. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1069-1070.
12. Vázquez LA, Pazos F, Berrazuetaz JR, Fernández-Escalante C, García-Unzueta MT, Freijanes J, et al. Adipocyte Turnover: Relevance to human adipose tissue morphology. *Diabetes* 2010;59:105-109.
13. Goldberg RB. Cytokine and cytokine-like inflammation markers, endothelial dysfunction, and imbalanced coagulation in development of diabetes and its complications. *JCEM* 2009;94(9):3171-3182.
14. Calder PC. N-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr* 2006;83(suppl):1505S-1519S.
15. Calder PC. Immunological Parameters: What do they mean? *J Nutr* 2007;137:773S-780S.

16. Khayyat-zadeh SS, Kazemi-Bajestani SMR, Bagherniya M, Mehramiz M, Tayefi M, Ebrahimi M, et al. Serum high C reactive protein concentrations are related to the intake of dietary macronutrients and fiber: Findings from a large representative Persian population sample. *Clin Biochem* 2017;50(13-14):750-755.
17. Ma Y, Griffith JA, Chasan-Taber L, Olendzki BC, Jackson E, Stanek EJ, Li W, et al. Association between dietary fiber and serum C-reactive protein. *Am J Clin Nutr* 2006;83:760-766.
18. Villamor E, Fawzi WW. Effects of vitamin A supplementation on immune responses and correlation with clinical outcomes. *Clin Microbiol Rev* 2005;18(3):446-464.
19. Jialal I, Singh U. Is vitamin C an antiinflammatory agent? *Am J Clin Nutr* 2006;83:525-526.
20. Schweigert FJ. Inflammation-induced changes in the nutritional biomarkers serum retinol and carotenoids. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001;4:477-481.
21. Mahon BD, Gordon SA, Cruz J, Cosman F, Cantorna MT. Cytokine profile in patients with multiple sclerosis following vitamin D supplementation. *J Neuroimmunol* 2003;134:128-132.
22. Choi KM, Lee KW, Kim SG, Kim NH, Park CG, Seo HS, et al. Inflammation, insulin resistance, and glucose intolerance in acute myocardial infarction patients without a previous diagnosis of diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(1):175-180.
23. Singh U, Jialal I. Anti-inflammatory effects of α -tocopherol. *Ann NY Acad Sci* 2004;1031:195-203.
24. Luizzi JP, Lichten LA, Rivera S, Blanchard RK, Aydemir TB, Knutson MD, et al. Interleukin-6 regulates the zinc transporter Zip14 in liver and contributes to the hypozincemia of the acute-phase response. *PNAS* 2005;102(19):6843-6848.
25. Olechnowicz J, Tinkov A, Skalny A, Suliburska J. Zinc status is associated with inflammation, oxidative stress, lipid, and glucose metabolism. *J Physiol Sci*. 2017 Sep 30 [E-pub ahead of print] doi: 10.1007/s12576-017-0571-7
26. Maktabi M, Jamilian M, Asemi Z. Magnesium-zinc-calcium-vitamin D co-supplementation improves hormonal profiles, biomarkers of inflammation and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Biol Trace Elem Res* 2017 Jul 1 [E-pub ahead of print] doi: 10.1007/s12011-017-1085-0
27. Afshar Ebrahimi F, Foroozanfard F, Aghadavod E, Bahmani F, Asemi Z. The effects of magnesium and zinc co-supplementation on biomarkers of inflammation and oxidative stress, and gene expression related to inflammation in polycystic ovary syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Biol Trace Elem Res* 2017 Nov 10 [E-pub ahead of print] doi: 10.1007/s12011-017-1198-5
28. Erhardt J (2004). BeBis: Nutrition Data Base Software. İstanbul.
29. Chen D, Li X, Zhai Z, Shu HB. A novel zinc finger protein interacts with receptor-interacting protein (RIP) and inhibits tumor necrosis factor (TNF)- α and IL-induced NF κ B activation. *J Biol Chem* 2002;277(18):15985-15991.
30. Besler HT, Rakıcıoğlu N, Ayaz A, Demirel ZB, Özel HG, Samur GE, et al. Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi, 1. Baskı. Ankara, Merdiven Reklam Tanıtım; 2015.
31. SPSS For Windows Release 11.0 (2004).
32. Gregory H, Norris GH, Blesso CN. Dietary and endogenous sphingolipid metabolism in chronic inflammation. *Nutrients* 2017;9:1180-1204.
33. Akamine EH, Marçal AC, Camporez JP, Hoshida MS, Caperuto LC, Bevilacqua E, et al. Obesity induced by high-fat diet promotes insulin resistance in the ovary. *J Endocrinol* 2010;206:65-74.
34. Isharwal S, Misra A, Wasir JS, Nigam P. Diet and insulin resistance: A review and Asian Indian perspective. In *J Med Res* 2009;129:485-499.
35. Engin AB. What is lipotoxicity? *Adv Exp Med Biol* 2017;960:197-220.
36. Figueiredo PS, Inada AC, Gabriela Marcelino G, Cardozo CML, de Cássia Freitas K, de Cássia Avellaneda Guimarães R, et al. Fatty acids consumption: the role metabolic aspects involved in obesity and its associated disorders. *Nutrients* 2017;9:1158-1190.
37. Riccardi G, Rivelles AA. Dietary treatment of the metabolic syndrome- the optimal diet. *B J Nutr* 2000;83(Suppl 1):S143-S148.
38. Lucero D, Olano C, Bursztyn M, Morales C, Stranges A, Friedman S, et al. Supplementation with n-3, n-6, n-9 fatty acids in an insulin-resistance animal model: does it improve VLDL quality? *Food Funct* 2017;8(5):2053-2061.
39. Capó X, Martorell M, Sureda A, Riera J, Drobnic F, Tur JA, et al. Effects of almond- and olive oil-based docosahexaenoic- and vitamin E-enriched beverage dietary supplementation on inflammation associated to exercise and age. *Nutrients* 2016(8):619-637.
40. Mocellin MC, Fernandes R, Chagas TR, Trindade EBSM. A meta-analysis of n-3 polyunsaturated fatty acids effects on circulating acute-phase protein and cytokines in gastric cancer. *Clin Nutr* 2017 May 13 [E-pub ahead of print] doi: 10.1016/j.clnu.2017.05.008.
41. Lin N, Shi JJ, Li YM, Zhang XY, Chen Y, Calder PC, et al. What is the impact of n-3 PUFAs on inflammation markers in Type 2 diabetic mellitus populations?: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis* 2016;15:133-141.
42. Mehmetaoğlu I, Yerlikaya FH, Kurban S. Correlation between vitamin A, E, coenzyme Q (10) and degree of insulin resistance in obese and non-obese subjects. *J Clin Biochem Nutr* 2011;49(3):159-163.
43. Rizzo MR, Abbatecola AM, Barbieri M, Vietri MT, Cioffi M, Grella R, et al. Evidence for anti-inflammatory effects of combined administration of vitamin E and C in older persons with impaired fasting glucose: impact on insulin action. *J Am Coll Nutr* 2008;27(4):505-511.
44. Khatami PG, Soleimani A, Sharifi N, Aghadavod E, Asemi Z. The effects of high-dose vitamin E supplementation on biomarkers of kidney injury, inflammation, and oxidative stress in patients with diabetic nephropathy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Lipidol* 2016;10(4):922-929.
45. Manolescu DC, Sima A, Bhat PV. All-trans retinoic acid lowers serum retinol-binding protein 4 concentrations and increases insulin sensitivity in diabetic mice. *J Nutr* 2010;140:311-316.
46. Zulet M.A, Puchau B, Hermsdorff HH, Navarro C, Martínez JA. Vitamin A intake is inversely related with adiposity in healthy young adults. *J Nutr Sci Vit* 2008;54(5):347-352.

47. Jeyakumar SM, Vijaya Kumar P, Giridharan NV, Vajreswari A. Vitamin A improves insulin sensitivity by increasing insulin receptor phosphorylation through protein tyrosine phosphatase 1B regulation at early age in obese rats of WNIN/Ob strain. *Diab Obe Metab* 2011;13(10):955-958.
48. Dibabal DT, Xun P, Fly AD, Yokota K, Hel K. Dietary magnesium intake and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis. *Diabet Med* 2014;31(11):1301-1309.
49. Kim DJ, Xun P, Liu K, Loria C, Yokota K, Jacobs DR, et al. Magnesium intake in relation to systemic inflammation, insulin resistance, and the incidence of diabetes. *Diabetes Care* 2010;33(12):2604-2610.
50. Chameroy KA, Frank N, Elliott SB, Boston RC. Effects of a supplement containing chromium and magnesium on morphometric measurements, resting glucose, insulin concentrations and insulin sensitivity in laminitic obese horses. *Equi Vet J* 2011;43(4):494-499.
51. Sharifi F, Mazloomi S, Hajihosseini R, Mazloomzadeh S. Serum magnesium concentrations in polycystic ovary syndrome and its association with insulin resistance. *Gyneco End* 2011;28(1):7-11.
52. Wood RJ, Volek JS, Davis SR, Dell'ova C, Fernandez ML. Effects of carbohydrate-restricted diet on emerging plasma markers for cardiovascular disease. *Nutr Metab* 2006;3:19-30.
53. Bergman M, Bessler H, Salman H, Siomin D, Straussberg R, Daldetti M. In vitro cytokine production in patients with iron deficiency anemia. *Clin Immunol* 2004;113(3):340-344.
54. Haase H, Rink L. Signal transduction in monocytes: the role of zinc ions. *Biometals* 2007;20:579-585.