

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARIN İRİSİN, REZİSTİN HORMONLARI, BESLENME DURUMU VE VÜCUT BİLEŞİMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

GİZEM ÖZATA UYAR

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

AĞUSTOS 2017


GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Gazi
1926

KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARIN İRİSİN, REZİSTİN HORMONLARI, BESLENME DURUMU VE VÜCUT BİLEŞİMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gizem ÖZATA UYAR

YÜKSEK LİSANS TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AĞUSTOS 2017

Gizem ÖZATA UYAR tarafından hazırlanan "KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARIN İRİSİN, REZİSTİN HORMONLARI, BESLENME DURUMU VE VÜCUT BİLEŞİMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / ~~OY ÇOKLUĞU~~ ile Gazi Üniversitesi Gazi Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Nevin ŞANLIER
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Biruni Üniversitesi
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylanmıyorum~~

Başkan : Doç. Dr. Gamze AKBULUT
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylanmıyorum~~

Üye : Doç. Dr. Doğan UNCU
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylanmıyorum~~

Tez Savunma Tarihi: 24/08/2017

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mustafa ASLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.



Gizem ÖZATA UYAR
24/08/2017

KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARIN İRİSİN, REZİSTİN HORMONLARI, BESLENME DURUMU VE VÜCUT BİLEŞİMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Gizem ÖZATA UYAR

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Ağustos 2017

ÖZET

Bu çalışma, kolorektal kanserli hastaların serum irisin, rezistin hormonları, beslenme durumu ve vücut bileşimlerini değerlendirmek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür. Çalışmaya Nisan 2016-Ekim 2017 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji polikliniğine başvuran, araştırma kriterlerini sağlayan, yaşları 36-72 yıl arasında değişen kolorektal kanserli 25'i erkek, 17'si kadın, toplam 42 gönüllü hasta ile kontrol grubu olarak aynı sayıda sağlıklı kadın ve erkek yetişkin birey dahil edilmiştir. Bireylerin genel özellikleri, hastalık bilgileri ile beslenme alışkanlıkları, iştah durumları, subjektif global değerlendirme, fiziksel aktivite anketi, 3 günlük (2 gün hafta içi ve 1 gün hafta sonu) besin tüketim kaydı, bazı biyokimyasal parametreler ve antropometrik ölçümleri alınmıştır. Serum irisin, rezistin ve insülin hormonları değerlendirilmiştir. Kontrol grubunun irisin ve rezistin düzeyleri (sırasıyla 2,3±1,6 µg/mL, 8,3±4,2 ng/mL) çalışma grubundan (sırasıyla 1,5±1,2 µg/mL, 6,1±2,8 ng/mL) daha fazla olup bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). İnsülin, insülin direnci ve açlık kan glukozu çalışma grubunda kontrol grubundan daha yüksek olsa da istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p>0,05$). Hem çalışma hem de kontrol grubunun antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi ile irisin ve rezistin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken ($p>0,05$) insülin ve insülin direnci ile şu anki vücut ağırlığı, beden kütle indeksi (BKİ), kalça çevresi ve üst orta kol çevresi arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin cinsiyete göre günlük enerji, makro ve mikro besin öğeleri tüketimleri arasında (erkeklerde K vitamini hariç) istatistiksel açıdan farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Bireylerin enerji, makro ve mikro besin öğesi alımları ile irisin, rezistin, insülin ve HOMA-IR düzeyleri arasında genel anlamda anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$). Sonuç olarak bu çalışma kolorektal kanserli bireylerde irisin, rezistin ve insülin hormonları, beslenme durumu, fiziksel aktivite düzeyleri, vücut bileşimleri ile iştah ve malnütrisyon durumlarını değerlendirme ile ilgili yapılacak başka çalışmalara yol gösterecektir.

Bilim Kodu : 1007
Anahtar Kelimeler : Kolorektal kanser, irisin, rezistin, insülin, beslenme
Sayfa Adedi : 177
Danışman : Prof. Dr. Nevin ŞANLIER

AN EVALUATION OF SERUM IRISIN, RESISTIN HORMONES, NUTRITIONAL STATUS AND BODY COMPOSITION IN THE PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

(M. Sc. Thesis)

Gizem ÖZATA UYAR

GAZI UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES
August 2015

ABSTRACT

The present study was designed and carried out to assess serum irisin, resistin horomone levels, nutritional status and body composition in the patients with colorectal cancer. The present study enrolled 42 volunteer patients in total including 25 males and 17 females with colorectal cancer who have referred to Medical Oncology Clinic of Ankara Training and Research Hospital between April 2016 and October 2017 and met the research criteria; and 42 healthy female and male adults as a control group. Overall characteristics, medical history and nutritional habits, appetite state, subjective global assesment, physical activity questionnaire, food consumption record for 3 days (2 days during weekdays and 1 day during weekend), some biochemical parameters and anthropometric measurements of the individuals were obtained. Serum irisin, resistin and insulin hormone levels were analysed. Serum irisin and resistin levels of the control group were 2,3±1,6 µg/mL, 8,3±4,2 ng/mL, respectively, higher than the study group (1,5±1,2 µg/mL, 6,1±2,8 ng/mL, respectively); and such difference was found statistically significant ($p<0,05$). Although the insulin resistance and fasting blood glucose levels were higher in the study group when compared with the control group, such difference was not statistically significant ($p>0.05$). There was not any significant association found between anthropometric measurements and body composition of both the study and the control group ($p>0.05$); however, a significant association was detected between insulin levels, insulin resistance and current body weight, body mass index (BMI), hip circumference and mid upper arm circumference ($p<0.05$). There was not any statistically significant difference detected between macro and micro nutrient consumption depending on the gender (except vitamin K in males) in the study and the control group. Furthermore, there was not any significant association between dietary energy, macro and micro nutrient intake of the individuals and serum irisin, resistin, insulin and HOMA-IR levels ($p>0.05$). Consequently, the present study would guide further studies by evaluation of serum irisin, resistin and insulin hormone levels, nutritional status, physical activity levels, body compositions, appetite and malnutrition states of the individuals with colorectal cancer.

Science Code : 1007
Key Words : Colorectal cancer, irisin, resistin, insülin, nutrition
Page Number : 177
Advisor : Prof. Dr. Nevin ŞANLIER

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanması ve yürütülmesi süresince bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, hiçbir zaman desteğini ve emeğini esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Nevin ŞANLIER'e,

Verilerimin toplanmasında kolaylık gösteren ve çalışma süresi boyunca desteklerini esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Doğan UNCU'ya

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde bulunan desteğini ve emeğini esirgemeyen bütün değerli hocalarıma ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Polikliniği'nde her zaman manevi desteklerini hissettiğim ve sağladıkları çalışma ortamıyla hep yanımda olan tüm çalışanlarına ve çalışmama gönüllü olarak katılan ve çalışmamın var olmasını sağlayan tüm katılımcılara,

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde bulunan desteğini ve emeğini esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Fatma NİŞANCI KILINÇ, Yrd. Doç. Dr. Biriz ÇAKIR, Yrd. Doç. Dr. Murat GÖKGÖZ'e,

Tez çalışmam sırasında desteğini benden esirgemeyen arkadaşlarım Ayçıl ÖZTURAN Burcu Deniz GÜNEŞ, Betül KOCAADAM, Sedanur MACİT, Duygu AĞAGÜNDÜZ, Teslime Özge YÖRÜSÜN, Neslihan AKDENİZ, Emine KOÇYİĞİT, Hatice BÖLÜKBAŞI ve Merve EKİCİ'ye,

Aklıma takılan her soruda bana yardımcı olup bilgi ve deneyimlerini paylaşan, desteğini hep hissettiğim hocam Öğr. Gör. Dr. Emine YASSIBAŞ'a

Bu günlere gelmemi sağlayan, her zaman ve her şekilde yanımda olduklarını bildiğim, en büyük zenginliğim canım aileme,

Hayatıma girdiği andan beri hiçbir zaman sabrını, sevgisini, yardımını esirgemeyen, varlığını hep yanımda hissettiğim kıymetli eşim Muhammed Sefa UYAR'a

Şükranlarımı, teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET iv

ABSTRACT v

TEŞEKKÜR vi

İÇİNDEKİLER vii

ÇİZELGELERİN LİSTESİ iv

ŞEKİLLERİN LİSTESİ vi

SİMGELER VE KISALTMALAR vii

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. Kolon ve Rektum Anatomisi ve Fizyolojisi 3

2.2. Kolorektal Kanser 3

2.3. Kolorektal Kanser Klinik Belirti ve Bulguları 4

2.4. Kolorektal Kanser Tanı ve Tarama Yöntemleri 4

2.5.Kolorektal Kanserin Epidemiyolojisi 6

2.6. Kolorektal Kanser Evrelemesi 7

2.7. Kolorektal Kanserde Tedavi 9

2.8. Kolorektal Kanser Etiyolojisi ve Risk Etmenleri 10

2.8.1. Genetik faktörler 10

2.8.2. Kolorektal karsinogenezde rol oynayan yaşam tarzi faktörleri 11

2.8.3. Beslenme ile ilişkili risk faktörleri 16

2.9. Kolorektal Kanserli Hastalarının Malnütrisyon Durumlarının Değerlendirilmesi 25

2.9.1. Anamnez ve fizik muayene 27

2.9.2. Subjektif global değerlendirme (SGD) 27

2.9.3. Besin alımının değerlendirilmesi 28

Sayfa

2.9.4. Antropometrik ölçümler 29
2.9.5. Vücut kompozisyonu 29
2.9.6. Biyokimyasal parametreler 30
2.10. İrisin 31
2.10.1. İrisinin metabolik etkileri 31
2.10.2. İrisin ve kolorektal kanser ilintisi 32
2.11. Rezistin 33
2.11.1. Rezistinin metabolik etkileri 34
2.11.2. Rezistin ve Kolorektal Kanser 34
2.12. İnsülin 35
2.12.1. İnsülin sentezi 36
2.12.2. İnsülin salgılanmasının düzenlenmesi 36
2.12.3. İnsülinin metabolik etkileri 36
2.12.4. İnsülin ve kolorektal kanser 37
2.12.5. İnsülin direnci, obezite ve kolorektal kanser 37
3. MATERYAL VE YÖNTEM 39
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi 39
3.2. Araştırmanın Genel Planı 39
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi 40
3.3.1. Bireylerin genel özellikleri 40
3.3.2. Bireylerin beslenme alışkanlıkları 40
3.3.3. Basitleştirilmiş beslenme iştah anketi (SNAQ) 40
3.3.4. Biyokimyasal parametreler 41
3.3.5. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi analizleri 42
3.3.6. Subjektif global değerlendirme (SGD) 44
3.3.7. Fiziksel aktivite kayıtları 44

Sayfa

3.3.8. Besin tüketim tüketim durumunun saptanması 45

3.3.9. Numunelerinin alınması, saklanması ve analizi 45

3.4. Elde Edilen Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi 46

4. BULGULAR 49

4.1. Bireylere İlişkin Genel Özellikler 49

4.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Bulgular 54

4.3. Bireylerin İştah Durumlarının Değerlendirilmesi 58

4.4. Kolorektal Kanserli Hastaların Malnütrisyon Durumlarının (SGD) Değerlendirilmesi 59

4.5. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeyleri 60

4.6. Bireylerin Bazı Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimleri 61

4.7. Kolorektal Kanserli Hastaların Biyokimyasal Parametreleri 67

4.8. Bireylerin Günlük Diyetle Aldıkları Enerji ve Besin Ögelerinin Değerlendirilmesi 68

4.9. Bireylerin İrisin, Rezistin, İnsülin ve İnsülin Direnci Düzeyleri ile Diğer Değişkenlerin İlişkilendirilmesi 76

5. TARTIŞMA 89

5.1. Bireylere İlişkin Genel Özellikler 89

5.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Bulgular 93

5.3. Bireylerin İştah Durumlarının Değerlendirilmesi 95

5.4. Kolorektal Kanserli Hastaların Malnütrisyon Durumlarının (SGD) Değerlendirilmesi 96

5.5. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeyleri 97

5.6. Bireylerin Bazı Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimleri 98

5.7. Kolorektal Kanserli Hastaların Biyokimyasal Parametreleri 101

5.8. Bireylerin Günlük Diyetle Aldıkları Enerji ve Besin Ögelerinin Değerlendirilmesi 102

5.9. Bireylerin İrisin, Rezistin, İnsülin ve İnsülin Direnci Düzeyleri ile Diğer Değişkenlerin İlişkilendirilmesi 107

Sayfa

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 117

KAYNAKLAR 125

EKLER 159

EK-1. Hasta grubu onam formu 160

EK-2. Kontrol grubu onam formu 162

EK-3. Etik kurul onayı 164

EK-4. Anket formu 166

ÖZGEÇMİŞ 175

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 4.1. Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin demografik özelliklerinin dağılımı 50

Çizelge 4.2. Bireylerin tanı konmuş ek hastalıklarının dağılımı 51

Çizelge 4.3. Bireylerin ilaç ve supleman kullanım durumlarının dağılımı 51

Çizelge 4.4. Bireylerin kanser riski açısından aile öykülerinin dağılımı 52

Çizelge 4.5. Bireylerin sigara ve alkol kullanma durumlarının dağılımı 53

Çizelge 4.6. Kolorektal kanserli hastaların tümör yerleşim yeri, kanser hücresi metastazı, kanser evresi ve lenf nodu tutulumuna göre dağılımları 54

Çizelge 4.7. Bireylerin beslenme alışkanlıklarının dağılımı 55

Çizelge 4.8. Bireylerin ev dışında yemek yeme alışkanlıklarına göre dağılımı 56

Çizelge 4.9. Yemek pişirirken kullanılan yöntemlerin dağılımı 57

Çizelge 4.10. Bireylerin pişirmede kullandıkları yağ türlerinin dağılımı 58

Çizelge 4.11. Bireylerin Basitleştirilmiş Beslenme İştah Anketine (SNAQ) göre dağılımları 59

Çizelge 4.12. Hastaların SGD sonuçlarının dağılımı 60

Çizelge 4.13. Hastaların SGD durumlarına göre SNAQ sonuçlarının dağılımı 60

Çizelge 4.14. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeylerinin (IPAQ) dağılımları 61

Çizelge 4.15. Çalışma grubundaki bireylerin tanı almadan önce ve görüşme sırasındaki beden kütle indekslerinin dağılımı 61

Çizelge 4.16. Bireylerin cinsiyete göre beden kütle indekslerinin dağılımları 62

Çizelge 4.17. Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümlerinin ortalama, standart sapma (SS) ve alt-üst değerleri 63

Çizelge 4.18. Hastaların subjektif global değerlendirmelerine (SGD) göre bazı malnütrisyon belirteçleri ile irisin, rezistin, insülin ve HOMA-IR düzeylerinin ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri 64

Çizelge 4.19. Bireylerin basitleştirilmiş beslenme iştah anketine (SNAQ) ve fiziksel aktivite düzeylerine (IPAQ) göre bazı antropometrik ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri 66

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 4.20. Hastaların cinsiyete göre biyokimyasal değerlerine ilişkin ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri 67

Çizelge 4.21. Bireylerin cinsiyete göre günlük enerji ve makro besin ögeleri alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri 69

Çizelge 4.22. Bireylerin cinsiyete göre günlük vitamin tüketimlerinin ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri ve ortanca değerleri 71

Çizelge 4.23. Bireylerin cinsiyete göre günlük mineral tüketimlerinin ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri 72

Çizelge 4.24. Bireylerin DRI karşılama yüzdelerinin aritmetik ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri 74

Çizelge 4.25. Bireylerin cinsiyete göre besin gruplarından tüketim miktarlarının aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri 76

Çizelge 4.26. Bireylerin cinsiyete göre irisin, rezistin, insülin ve insülin direnci düzeylerinin ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri 77

Çizelge 4.27. İrisin düzeylerinin bazı parametrelere göre ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri 79

Çizelge 4.28. Rezistin düzeylerinin bazı parametrelere göre ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri 80

Çizelge 4.29. İnsülin düzeylerinin bazı parametrelere göre ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri 81

Çizelge 4.30. İnsülin direnci düzeylerinin bazı parametrelere göre ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri 82

Çizelge 4.31. Bireylerin irisin, rezistin, insülin, HOMA-IR ve açlık kan glukozu değerlerinin ilişkisi (r) 83

Çizelge 4.32. Bireylerin irisin, rezistin, insülin ve HOMA-IR düzeyleri ile diyetle alınan enerji, besin ögeleri ve SNAQ puanları arasındaki korelasyon ilişkisi 84

Çizelge 4.33. Bireylerin irisin, rezistin, insülin ve HOMA-IR düzeyleri ile yaş ve antropometrik ölçümleri arasındaki korelasyon ilişkisi 86

Çizelge 4.34. Kolorektal kanserli hastaların bazı özellikleri ile irisin, rezistin ve insülin hormonlarının değerlendirilmesi 87

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil **Sayfa**

Şekil 2.1. Obezite ve kolorektal kanser arasındaki ilişkide etkili olan potansiyel faktörler. 38

Şekil 4.1. Çalışma ve kontrol grubunun ev dışı yemek yeme durumlarının dağılımı 56

Şekil 4.2. Çalışma ve kontrol grubunda irisin, rezistin, insülin ve HOMA-IR değerlerinin dağılımı..... 78

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	**Açıklamalar**
%	Yüzde
α	Alfa
β	Beta
cm	Santimetre
dk	Dakika
dL	Desilitre
g	Gram
IU	İnternasyonal ünite
kg	Kilogram
kkal	Kilokalori
L	Litre
m^2	Metre kare
mcg	Mikrogram
mg	Miligram
mEq	Miliequalent
mL	Mililitre
mm	Milimetre
ng	Nanogram
pg	Pikogram
SS	Standart sapma
$\bar{\chi}$	Ortalama
µL	Mikrolitre

Kısaltmalar	**Açıklamalar**
AICR	Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü

Kısaltmalar	Açıklamalar
AJCC	Amerikan Birleşik Kanser Komitesi
ALP	Alkalen Fosfataz
ALT	Alanin Aminotransferaz
APC	Adenomatous polyposis coli
AST	Aspartat Aminotransferaz
BeBİS	Beslenme Bilgi Sistemleri
BİA	Biyoelektrik Empedans Analizi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BMH	Bazal Metabolizma Hızı
BT	Bilgisayarlı tomografi
CA-19-9	Karbonhidrat antijeni
CEA	Karsinoembirojenik antijen
CLA	Konjuge Linoleik Asit
COX	Siklooksijenaz
CRP	C-reaktif protein
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
DEXA	Dual Energy X-ray Absorptiometry
DHA	Dokosaheksanoik Asit
DPA	Dokosapentanoik Asit
EPA	Eikosapentaenoik Asit
EPIC	Avrupa Kanser Araştırma Çalışmaları
ESPEN	Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Topluluğu
FAP	Familyal Adenomatöz Polipozis
FIT	Fekal İmmünokimyasal Test
FNDC5	Fibronektin Tip 3 Domain İçeren Protein 5
GA	Güven Aralığı
GGT	Gama Glutamil Transferaz
GLOBOCAN	Global Kanser İstatistikleri
HCA	Heterosiklik Aminler
HOMA-IR	Homeostatik Model Değerlendirme-İnsülin Direnci
HPCC	Herediter Polipozis Kolorektal Kanser
HNPCC	Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanser

Kısaltmalar	Açıklamalar
HPFS	Sağlık Çalışanları Takip Çalışması
H_2O_2	Hidrojen Peroksit
IGF-I	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-I
IGFBP	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı protein
IL	İnterlökin
INOS	İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz
KRAS	Onkogen
LDH	Laktat Dehidrogenaz
MAPK	Mitojen Aktive Protein Kinaz
MR	Manyetik Rezonans
MTHFR	Metilentetrahidrofolat Redüktaz
NADPH	Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat
NAT-2	N-Asetil Transferaz
NHS	Hemşire Sağlık Araştırması
NF-KB	Nükleer Faktör Kappa B
NRI	Nütrisyonel Risk İndeksi
PAH	Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar
PI3K	Fosfoinositit 3-Kinaz
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
PPAR	Peroksizom proliferatör-aktive reseptör
RR	Rölatif Risk
SGD	Subjektif Global Değerlendirme
SNAQ	Basitleştirilmiş Beslenme İştah Anketi
UCP-1	Mitokondriyal Eşlenmemiş Protein-1
UICC	Uluslararası Kanser Birliği
ÜOKÇ	Üst Orta Kol Çevresi
TDYA	Tekli Doymamış Yağ Asitleri
TDDK	Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı
TNM	Tümör Nod Metastaz
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör Alfa
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
WCRF	Dünya Kanser Araştırma Fonu

Kısaltmalar	Açıklamalar
5- FU	5-Fluorourasilin

1. GİRİŞ

Kanser terimi tüm organ ve dokuları etkileyebilen pek çok tümörü tanımlamaktadır. Değişen yaşam tarzları, çeşitli kanserojen etmenlerle etkileşimler ve yaşam kalitesindeki olumsuz değişiklikler kanser görülme sıklığını artırmaktadır [1]. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) kanser veri tabanından alınan bilgilere göre (GLOBOCAN) 2012 yılında dünyada 14.1 milyon kişiye kanser tanısı konulmuş ve kanserden ölümler 8.2 milyon olup beş yıllık sağ kalım verilerine göre 32.6 milyon insan kanserle yaşamaktadır. Kolorektal kanserler dünyada erkeklerde üçüncü (tüm kanserlerin %10'u) kadınlarda ikinci sırada (tüm kanserlerin %9.2'si) yer almaktadır. Bu kanser türünün oranı endüstriyelleşme ve şehirleşmeyle artmakta, yüksek gelirli ülkelerde daha yaygın olsa da artık düşük ve orta gelirli ülkelerde de artış görtermektedir [2].

Yağ ve kas dokusu endokrin fonksiyonlar açısından aktif dokulardır [3]. Kolorektal kanserlerle obezite arasındaki ilişkinin altta yatan mekanizması tam olarak anlaşılmamakta olup adipokinler (rezistin, leptin, adiponektin ve proinflamatuvar sitokinler olan interlökin-6 ve tümör nekroz faktör-α) ve insülin hormonunun bu ilişkide anahtar bir rol oynadığı şeklinde varsayımlar bulunmaktadır [4]. İrisin hem kas hem de yağ dokusundan salındığından miyokin ve adipokin ailesinin bir üyesi olduğu ifade edilmektedir [5]. İrisin beslenme ilintili insülin direncinde düzelme, vücut ağırlık kaybı ve enerji harcamasında artışla ilişkilendirilmektedir [6].

Son yıllarda yapılan çalışmalar kolorektal kanserde adipokinlerin rolü üzerine odaklanmıştır [4, 7-10]. Tip 2 diyabetli bireyler [11], kısa veya uzun dönemli egzersiz uygulamaları [12, 13], kronik obstrüktif pulmoner hastalık [14], polikistik over sendromu [15], kronik böbrek hastalığı [16] gibi pek çok hastalık grubunda irisin düzeylerinin yüksekliği/düşüklüğü değerlendirilmiştir. Ayrıca kötü huylu ve iyi huylu meme epitel hücrelerinde [17], gastrik kanser oluşturulan deneysel fare modellerinde [18], meme kanserli bireylerde irisin düzeyleri incelendiğinde sonuçların çelişkili olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışma kolorektal kanserli hastaların serum irisin, rezistin ve insülin hormonları, beslenme durumu, fiziksel aktivite düzeyleri, vücut bileşimleri ile iştah ve malnütrisyon durumlarını değerlendirmek amacıyla yapılmış olup literatüre katkı sağlayacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kolon ve Rektum Anatomisi ve Fizyolojisi

Kalın bağırsak yaklaşık 150 cm uzunluğunda ileoçekal valften anüse kadar uzanan kolon ve rektumdan oluşmaktadır [19]. Çekum, çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon, sigmoid kolon, rektum ve anüs bölümlerini içermektedir [20]. Çekum ve sağ kolondan oluşan retroperitoneal yapıda olan sağ kolon süperior mezenterik arterin dallarıyla, hepatik fleksura ve splenik fleksura şeklinde fikse uçları olan transvers kolon orta kolik arterin dallarıyla, retroperitoneal yapıda olan inen kolonu inferior mezenterik arterle beslemektedir [19].

Motilite kalın bağırsağın temel işlevlerinden biridir. Kalın bağırsakta segmentasyon, peristaltis ve kütle hareketi olmak üzere üç temel hareket mevcuttur. Segmentasyon kasılmaları lümen içeriği ile bağırsak epiteli arasındaki teması artırarak iyon ve suyun uzaklaştırılmasını sağlar. Kimüsü ileriye itme işlevini hem peristaltis hem de kütle hareketi kasılmaları gerçekleştirmektedir.

Kalın bağırsağın diğer görevleri ise hem emilim hem de iyon salgılamanın yanı sıra suyun emilimi ve su alınmadığı dönemlerde dehidratasyonun düzenlenmesini sağlamaktır. Ayrıca kısa zincirli yağ asitleri kalın bağırsak epitel hücreleri tarafından enerji kaynağı olarak kullanılmak üzere apikal zarda taşınmaktadır [20].

2.2. Kolorektal Kanser

Kolon ve rektum mukozasında karsinom gelişimi 10-20 yıl sürebilen yavaş gerçekleşen bir süreçtir. Kolorektal kanser, kolon ve rektumun iç duvarında gelişen, çoğu karsinojen olmayan poliplerle başlamaktadır. Poliplerin en yaygın türü adenomatöz polip veya adenom olarak adlandırılmaktadır. Tüm adenomlar kanser oluşturma yeteneğine sahip olmalarına rağmen %10'dan daha azının invazif kanserlere dönüşmesi beklenmektedir. Glandular hücrelerde gelişen kanserler adenokarsinom olarak tanımlanmakta ve kanser türlerinin yaklaşık %96'sını oluşturmaktadır [21].

Günümüzde kolorektal karsinogenezde patojenetik olarak birbirinden farklı iki ayrı yol olduğu bilinmektedir. Bunlardan ilki APC/β-catenin yolu (adenom karsinom sekansı)

ikincisi de mismatch tamir (mikrosatellit instabilite) yoludur. Her iki yolda da birden fazla sayıda mutasyonun aşamalı olarak birikimi söz konusudur. Bununla birlikte bu mutasyonların geçekleştiği genler ve mutasyonların birikim mekanizmaları farklıdır.

Adeno karsinom sekansı olarak adlandırılan APC/β-catenin yolu bir seri onkogende ve tümör baskılayıcı gende mutasyonların aşamalı olarak gerçekleşmesine ve birikimine neden olan bir kromozomal dengesizlik ile karakterizedir. Gerçekleşen olayların genetik karşılığı APC tümör baskılayıcı genin kaybı, K-RAS mutasyonu, 18q21 delesyonu ve p53 kaybını içermektedir [22].

2.3. Kolorektal Kanser Klinik Belirti ve Bulguları

Kolorektal kanserlerin erken dönemleri çoğunlukla belirti göstermemektedir. Tümör büyümesi gerçekleştiğinde intestinal sistemde kanama veya tıkanıklık gibi belirtiler gözlenebilmektedir [21].

Kolorektal kanserlerde; rektumda kanama, bağırsak hareketlerinden sonra gaitada kan, koyu veya siyah dışkılama, dışkının yapısında değişiklik (alışılandan daha dar), aralıklı bazen kolik tarzda karın ağrısı, bulantı ve kusma, istem dışı vücut ağırlık kaybı, azalmış iştah, birkaç günden daha fazla süren kabızlık ve ishal en belirgin semptomlardır [21, 23, 24]. En önemli semptom ise 40 yaşını aşmış bir bireyde ishal ya da kabızlık gibi dışkılama alışkanlığında değişme gözlenmesidir [23].

Sol kolon tümörlerinde semptomların daha fazla olması nedeniyle daha erken dönemde, sağ kolon kanserleri ise uzun süre sessiz kaldığından kitle ve perforasyonla tanınmaktadır. Uzun süren anemi, halsizlik ve güçsüzlüğe yol açmaktadır [23].

2.4. Kolorektal Kanser Tanı ve Tarama Yöntemleri

Amerikan Kanser Topluluğu, Amerikan Radyoloji Kurulu ve Amerikan Çok Merkezli Topluluğu'nun işbirliği sonucunda kolorektal kanser taraması için bir kılavuz yayınlanmıştır [25]. Bu organizasyonların liderleri kanıta dayalı uygulamanın önemine dikkat çekerek ortak bir şekilde öneri geliştirileceğine inanmışlardır [21]. Kolorektal neoplazilerin saptanması ve tanı konması rektal tuşe ile muayene ve gaitada gizli kan varlığının incelenmesi başta olmak üzere çeşitli tanısal yöntemlerin uygulanmasını gerektirir [22]. Bu yöntemler şöyledir;

- *Fleksibl Sigmoidoskopi:* Kalın bağırsağın en son kısmı olan sigmoid kolon ve rektumun görüntülenmesini sağlayan bir cihazdır [25]. Kolonun hazırlanması için bağırsağın temizlenmesi gereklidir (genellikle lağman). Polip ya da tümör varlığında tüm kolonun görüntülenmesi için hastaya kolonoskopi yaptırılması önerilmektedir [21].
- *Kolonoskopi:* Sigmoidoskopi gibi kolon ve rektumun görüntülenmesini sağlayan bir cihazdır. Kolonoskopi sigmoidoskopiye benzese de kolonun tamamının görüntülenmesine ve poliplerin çıkarılmasına olanak tanıyan çok daha uzun, daha karmaşık bir araçtır. Kolonoskopi yapılmadan önce kolonun tamamen temizlenmesi için hastaların laksatif ajan kullanmaları istenmektedir [25].
- *Çift Kontrast Baryumlu Enema:* Çift kontrastlı baryumlu lavman kolonoskopinin kullanılabilirliğinin artması, hasta ve doktorun tercihleri, radyologların sayıca az olmaları ve sigorta desteğinin daha düşük olması nedeniyle nadir tercih edilen bir yöntemdir. Polip varlığı ya da anormal bir durum gözlendiğinde kolonun daha detaylı izlenmesi için kolonoskopi tercih edilmektedir [21].
- *Bilgisayarlı Tomografi (BT):* Bilgisayarlı tomografi testi, kolon ve rektum içerisinde iki boyutlu (2D) X-ışını görüntüleri ve üç boyutlu ("fly-through") görüntü oluşturarak polip veya kanser tespiti için özel bilgisayar programlarının kullanılmasını içermektedir [26]. Bilgisayarlı tomografi uzak metastazların tespiti, tümörün komşu organlarla ilişkisi ve lenf nodlarının tespitinde kullanılabilmektedir [22, 27].
- *Manyetik Rezonans (MR):* Magnetik rezonans görüntüleme karaciğer metastazlarının ve nüks lezyonlarının tespitinde kullanılmaktadır [27].
- *Laboratuvar Testleri:* Laboratuvar tetkiklerinde demir eksikliği anemisi, elektrolit bozukluğu ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk saptanabilmektedir. Tümör belirteçleri içerisinde CEA ve CA-19-9 kullanılmaktadır [23]. Kolorektal kanserli hastaların yaklaşık üçte ikisinde serum karsinoembriyonik antijen (CEA) düzeyi artmış olup, hassasiyeti %70-80 düzeylerindedir [28]. Ancak bu belirteçlerin tanı değerleri bulunmayıp takipte kullanılması önerilmektedir. Eğer ameliyat sonrası CEA düzeyleri 1-2 ay içerisinde düşmezse rezidüel hastalık düşünülmekte ve karaciğer metastazlarında enzimler (ALT, AST vb.) yükselebilmektedir [23].
- *Guaiak Gaitada Gizli Kan:* Guaiak materyali üzerindeki fekal lekenin hidroperoksidaza maruz kalması guaiakın oksijenizasyonuna neden olmakta ve hem tarafından katalize olarak mavi renk değişikliğine neden olmaktadır [26].

- *Fekal İmmünokimyasal Test (FIT):* Fekal immünokimyasal testler antikor bazlı bir analiz aracılığıyla insan globini tespit etmektir. Test, gaitada mikroskopik miktardaki maddelerin niceliksel olarak saptanmasında kullanılmaktadır. Fekal immünokimyasal testlerin çeşitliliği, pozitif veya negatif test sonucu için niteliksel testlerin yanı sıra dışkı örneğinde belirli hemoglobin konsantrasyonunu sağlamak için nicel testler de kullanılmaktadır. Bu testlerin, gaitada gizli kan taramasına kıyasla globin testini taramasından dolayı çeşitli avantajları vardır [26].

2.5.Kolorektal Kanserin Epidemiyolojisi

Kolorektal kanser insidansı ve mortalitesi dünyanın farklı bölgelerine göre değişmektedir. Global kanser istatistikleri 2012 yılında veri tabanından alınan bilgilere göre dünyada (GLOBOCAN) 14.1 milyon kişiye kanser tanısı konulmuş ve kanserden ölümler 8.2 milyon olup beş yıllık sağ kalım verilerine göre 32.6 milyon insan kanserle yaşamaktadır. Kolorektal kanserler dünyada erkeklerde üçüncü en yaygın kanser türü iken (tüm kanserlerin %10'u) kadınlarda ikinci sırada (tüm kanserlerin %9.2'si) yer almaktadır [29]. Amerika'da kanserden ölüm nedenleri arasında kolorektal kanserler 3.sırada yer almaktadır [21]. Türkiye'de de Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan rapora göre tüm yaş gruplarında kolorektal kanserlerin hem erkeklerde hem de kadınlarda en sık görülen üçüncü kanser türü olduğu belirtilmiştir [30].

Kolorektal kanser insidansı ve mortalitesi erkeklerde kadınlardan yaklaşık %30-40 daha yüksektir [21]. Bu farklılığın nedenleri arasında hormonal risk faktörleri, sağlık hizmetlerine erişim ile izlemdeki farklılıklar, cinsiyete özgü genler ve çevresel risk faktörlerinin olduğu düşünülmektedir. Cinsiyet ise aynı zamanda kolorektal kanser yerleşim yerini etkilemekte olup erkeklerde rektal kanser insidansının (kolorektal kanserlerin %31'i) kadınlardan (%24) daha yüksek olduğu belirtilmiştir [31].

Kolorektal kanser türünün oranı endüstriyelleşme ve şehirleşmeyle artmakta ve yüksek gelirli ülkelerde daha yaygın olsa da artık düşük ve orta gelirli ülkelerde de arttığı vurgulanmaktadır [29]. En yüksek insidansa sahip ülkeler Avustralya, Yeni Zelanda, Avrupa ve Kuzey Amerika; en düşük ise Afrika ve Güney Merkez Asya'dadır [32].

2.6. Kolorektal Kanser Evrelemesi

Kolorektal kanserlerin evrelemesinde en çok Dukes, Modifiye-Astler Coller ve TNM evrelemeleri kullanılmaktadır [23]. Dukes sınıflaması tümörün derinliği, lenf bezi tutulumu ve uzak metastaz bulunmasına göre A, B, C olarak yapılmıştır. Astler ve Coller tarafından başka bir evreleme sistemi Dukes sistemine benzemekle birlikte, derinlikleri farklı olan tümörlerde lenf düğümü tutulumunu da değerlendirmesiyle farklılık göstermektedir [33]. Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC) ve Uluslararası Kanser Birliği (UICC) tümör, lenf düğümü ve metastaz komponentlerini gruplandırmasıyla ortaya koyduğu TNM sınıflaması, daha ayrıntılı bir sınıflama olup günümüzde bu sınıflamaya göre tedavi kararı verilmektedir [34]. Evreleme yöntemine ilişkin farklılıklar Çizelge 2.1'de verilmiştir.

Dukes Evrelemesi

İlk kez 1932 yılında Dukes tarafından tanımlanmıştır.

Çizelge 2.1. TNM sınıflaması ve diğer sistemlerin karşılaştırılması [34]

Evre	**T**	**N**	**M**	**Dukes**	**Astler-Coller**
Evre 0	Tis	N0	M0	-	-
Evre I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
Evre IIA	T3	N0	M0	B	B2
Evre IIB	T4a	N0	M0	B	B2
Evre IIC	T4b	N0	M0	B	B3
Evre IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
Evre IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2-3	N2a	M0	C	C1/2
	T1-2	N2b	M0	C	C1
Evre IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3-Ta	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1-2	M0	C	C3
Evre IVA	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a	-	-
Evre IVB	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1b	-	-

Modifiye-Astler Coller

A: Tümör sadece mukozadadır.

B1: Muskularis propria tutulmuştur.

B2: Seroza invazedir.

B3: Tümör seroza dışına çıkmış, komşu organ invazyonu vardır.

C1: B1 + Lenf nodu tutulmuştur.

C2: B2 + Lenf nodu tutulmuştur.

C3: B3+ Lenf nodu tutulmuştur.

D: Uzak metastaz mevcuttur.

TNM Evrelemesi

Primer Tümör (T)

Tx: Primer tümöre ulaşılamıyor

T0: Primer tümör yok

Tis: Karsinoma insitu: intraepitelyal veya lamina propria invazyonu

T1: Tümör submukozaya invaze

T2: Tümör muskularis propriaya invaze

T3: Tümör muskularis propria üzerinden perikolorektal dokuya invaze

T4a: Tümör visseral periton yüzeyine penetre

T4b: Tümör diğer organ veya yapılara doğrudan invaze veya yapışmış

Bölgesel Lenf Nodülleri (N)

Nx: Bölgesel lenf nodları değerlendirilememekte

N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok

1: Bölgesel 1-3 lenf nodunda metastaz

N1a: Bölgesel 1 lenf nodunda metastaz

N1b: Bölgesel 2-3 lenf nodunda metastaz

N1c: Bölgesel lenf nodun metastazı olmadan subseroza, mezenter, peritonize olmayan perikolik ve perirektal dokularda tümör birikimlerinin bulunması

N2: Dört veya daha fazla bölgesel lenf nodunda metastaz

N2a: 4-6 bölgesel lenf nodunda metastaz

N2b: Yedi veya daha fazla bölgesel lenf nodunda metastaz

Uzak Metastaz (M)
M0: Uzak metastaz yok
M1: Uzak metastaz mevcut
M1a: Bir organ veya bölgeye metastaz (karaciğer, akciğer, over, bölgesel olmayan lenf nodu gibi)
M1b: Birden fazla organ/bölge veya periton metastazı

2.7. Kolorektal Kanserde Tedavi

Kolorektal kanser hastalarında primer tedavi olarak cerrahi müdahale düşünülmektedir [23, 24]. Hastaların %70'e yakınında küratif cerrahi yapılmaktadır [24]. Cerrahi yaklaşımda amaç bölgesel lenf nodları ile birlikte tümörün en az 5 cm proksimal ve distalinden rezeksiyon yapmaktır [23]. Ancak komşu organ invazyonu veya metastaz nedeniyle küratif cerrahi uygulanamayan hastaların prognozu kötüdür. Bu hastalarda destek tedavi ve kemoterapi yaşam süresi açısından karşılaştırıldığında fluoropirimidin içeren kemoterapi tedavilerinin destekleyici tedaviye göre üstün olduğu ve yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir. Tedavinin etkinliğinin artırılması amacıyla 5-fluorourasilin (5- FU) etkisinin biyokimyasal yolla modülasyonunun yanı sıra yeni ilaçlarla yapılan çalışmalar hızla sürmektedir. İrinotekan, oxaliplatin ve raltitrexed gibi kolorektal kanserde etkili ilaçlar da geliştirilmiştir [35]. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı'nın 2016 yılında yayınladığı raporda kolon kanserinin tedavisinde kullanılan 5-FU, kapesitabin, CapeOX, folfox, folfoxiri, irinotecan, trifluridine+tipirasil'in tek başına ya da birden fazla kemoterapi ilacının bir arada kullanılabileceğini belirtmiştir [36].

Kanser tedavisinde hedef kür sağlamak olduğu için son dönemlerde giderek artan oranda adjuvan kemoterapi kullanılmaya başlanmıştır. Adjuvan kemoterapi primer tümörün uzak dokularda rekürrensini önlemeyi hedefleyen, cerrahi veya radyoterapiyi takiben tam remisyondaki hastalara uygulanan kemoterapi türüdür [37].

2.8. Kolorektal Kanser Etiyolojisi ve Risk Etmenleri

Kolorektal kanser etyopatogenezinde kolondaki bazı öncül lezyonların, diyet, endojen ve eksojen karsinojen maddeler ve genetik gibi pek çok faktörün rolü bulunmaktadır [24]. Çevresel ve genetik faktörler kolorektal kanser gelişme olasılığını artırabilmektedir [38].

2.8.1. Genetik faktörler

Kolorektal kanser nedenleri içinde bildirilen predispozan hastalıklar da vardır. Bunlar;

-*Herediter Polipozis Kolorektal Kanser (HPCC):* Herediter bir hastalık olup %80 malign transformasyon göstermektedir. Otozomal dominant geçişli olup görülme sıklığı 8000 doğumda 1'dir. Polipozisin görülmeye başlamasından yaklaşık 15 yıl sonra kanser görülmektedir. Puberte döneminde polipozis gelişen bir hastada 30 yaşında kanser ortaya çıkmaktadır. Kolon kanserlerinin %33'ünün etiyolojisinde polip bulunmaktadır. Ancak sporadik kolon poliplerinin %90'ı hiperplastik olup bunların kanserleşme riski hemen hemen sıfırdır [23]. Polipozis zemininde gelişen kolorektal kanserler familial adenomatöz polipozis (FAP), Gardner, Turcot ve herediter flat (yassı) adenom bu grup içerisinde yer almaktadır [24].

-*Familial Juvenil Polipozis:* Otozomal dominant bir sendromdur. Tüm gastrointestinal kanalda lokalize multipl poliplerle karakterizedir [23].

-*Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanser (HNPCC):* Polipozis sendromları ile ilişkisiz olup Lynch sendromu olarak adlandırılmaktadır. Bunlar ekstrakolonik malignitelerle birlikte olup olmamalarına göre Lynch-I ve Lynch-II olmak üzere iki alt gruba ayrılmaktadır. Herediter non polipozis kolorektal kanserli ailelerde yapılan çalışmalarda tümörün daha çok sağ kolonda lokalize olduğu, müsinöz ve taşlı yüzük hücreli tiplerin daha baskın olduğu bildirilmektedir [24].

-*İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı:* Kolorektal mukozanın prekanseröz ve tümöral lezyonlarında kripta tabanında yer alan hücrelerin hiperproliferasyona neden olan faktörler arasında en fazla ülseratif kolit ve chron hastalığı bulunmaktadır. Özellikle ülseratif kolit hastalarında kolorektal kanser riski hastalığın yaşı ile paralel olarak displazi zemininde artış göstermekte olup genel popülasyona oranla %20-40 kat daha yüksektir [24]. Bazı çalışmalar

uzun süre chron hastalığı olan bireylerde kolorektal kanser görülme riskinde artışla ilişkilendirirken [39, 40] risk artışına neden olmadığını belirtilen çalışma da mevcuttur [41]. İnflamatuar bağırsak hastalıklarında mukozadaki hasarlanmanın neden olduğu hızlı hücresel proliferasyon sırasında DNA replikasyon hatalarının onarımını sağlayan genetik çeşitlilikler oluşmaktadır [24]. Hemoroid ve divertikülün kanserle bir ilişkisi gösterilememiştir [23].

2.8.2. Kolorektal karsinogenezde rol oynayan yaşam tarzı faktörleri

Pek çok çevresel faktör kolorektal kanser gelişiminde rol oynamaktadır. Bu faktörlerden bazıları; düzensiz beslenme alışkanlıkları, alkol-tütün kullanımı, obezite, sedanter yaşam ve düzensiz uyku olarak belirlenmiştir. Kolorektal kanser etiyolojisinde temel olarak rol oynayan etken beslenmeyle ilişkili faktörlerdir. İnsidansın en yüksek olduğu ülkelerde yaşayan bireylerin diyetlerinde posa, meyve, sebze ve tahıllardan fakir, daha çok kırmızı ve işlenmiş etin yüksek tüketilmekte oluşu göze çarpmaktadır. Bir diğer yandan, bazı beslenmeyle ilişkili faktörlerin kanser oluşumunu önleyici etkiye sahip olduğu kanıtlanmıştır [42]. Karsinogenezi hızlandıran çevresel faktörlerin birçok moleküler mekanizması yakın zamanda keşfedilmiştir. Bu keşif kolorektal kanser insidansının azaltılabileceği umudunu da beraberinde getirmektedir [43]. Kolorektal karsinogenezde rol oynayan yaşam tarzı faktörleri şu şekilde sıralanmaktadır;

Yaş

Kolorektal kanser teşhisi 40 yaşından sonra artış göstermektedir [44]. Yaş artışına bağlı olarak kolorektal kanser insidansı ve mortalitesi de artmaktadır [32, 44]. Yeni tanı alan vakaların ve ölümlerin %90'dan fazlasını 50 yaşın üzerindeki bireyler oluşturmaktadır [32]. Kolorektal kanser insidansı 60-79 yaş aralığındaki bireylerin 40 yaşındaki bireylerden 50 kat daha yüksek olduğu bildirilmektedir [44].

Obezite

Obezite adipoz dokuda aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmakta ve düşük derecede kronik inflamasyona neden olmaktadır [45]. Yüksek BKİ'nin kolon kanseri risk artışıyla ilişkili olduğu ifade edilmektedir. Yapılan bir metaanaliz çalışmasında hem kadınlarda hem de erkeklerde artmış BKİ, bel çevresi ve bel-kalça oranı kolon kanser riskinde artışla

ilişkilendirilmekte olup erkeklerde bu ilişkinin daha güçlü olduğu belirtilmektedir. Bel çevresinin her 10 cm'lik artışının erkeklerde %33, kadınlarda ise %16 oranında kolon kanseri riskini artırdığı ifade edilmiştir [46]. Kolorektal kanser ile BKİ arasındaki ilişki erkeklerde kadınlara göre kolonda, rektuma göre daha güçlü bulunmuştur [38]. Beden kütle indeksindeki artış ile rektal kanserler arasında erkeklerde anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır [46].

Sağlık Çalışanları Takip Araştırmasında (HPFS) bireylerin BKİ değerlerinin doğrudan kolorektal kanser riskiyle ilişkili olduğunu, BKİ'leri en yüksek yüzdelikte bulunan erkeklerde en düşük yüzdelikte bulanan erkeklere göre yaklaşık 2 kat kolon kanseri riskinde artış olduğu saptanmıştır [47]. Hemşire Sağlık Araştırması (Nurses Health Study)'nda BKİ'leri 29 kg/m^2'nin üstündeki kadınlarda kolon kanser riskinde 1.5 katlık artışın yanı sıra büyük boyutta (>1cm) adenom gelişiminde de iki katlık risk artışı olduğu bildirilmiştir [48]. Yapılan bir metaanalizde 56 adet vaka kontrol ve kohort çalışması incelenmiş ve BKİ değeri 23 kg/m^2'nin altında olan bireylerle karşılaştırıldığında; BKİ düzeyleri 23.0-24.9 kg/m^2 arasında olanlarda %14, 25.0-27.4 kg/m^2 arasında olanlarda %19, 27.5-29.9 kg/m^2 olanlarda %24 ve >30 kg/m^2'nin üzerinde olanlarda %41'lik kolorektal kanser riskinde artış saptanmıştır [49].

Obezite ve kanser arasındaki altta yatan biyolojik mekanizma tam olarak anlaşılamamaktadır [45]. Ancak bu mekanizmalar arasında obeziteyle ilişkili hormonlar, büyüme faktörleri, enerji dengesinin düzenlenmesi, çoklu sinyal yolakları ve inflamatuvar süreçlerle kanser hücrelerinin gelişimi ve progresyonunun etkilendiği bildirilmektedir [50]. Obez bireylerde plazma CRP, TNF-α ve IL-6 seviyelerinin yüksekliği, insülin direnci gelişimi, bozulmuş glukoz toleransı, artmış plazma insülin seviyeleri ve insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-I), düşük IGF-bağlayıcı protein düzeyleri (IGFBP) kolorektal karsinogenez ile ilişkilendirilmektedir [51]. Obezite ve kanser arasındaki ilişkinin açıklanmasında kullanılan en yaygın hipotez düşük insülin duyarlılığıdır. Obezite ve adipozite doğrudan insülin direncine neden olduğundan bunu dengelemek için pankreatik insülin sekresyon uyarılmakta ve hiperinsülinemi oluşmaktadır. Artmış insülin seviyeleri hücre büyümesine neden olarak kolorektal kanser hücrelerinin agresifliğini artırmaktadır [52]. Çeşitli epidemiyolojik kohort çalışmaları c-peptit seviyeleri ile kolorektal kanser arasındaki doğrudan ilişkisinin varlığını

belirtmektedir [53, 54]. Büyük çaplı bir prospektif çalışmada, artmış c-peptit seviyeleri kolorektal kanser riskinde %37'lik bir artışla ilişkilendirilmiştir [55].

Obez bireylerde kanser gelişimini etkileyen olası mekanizmalar Çizelge 2.2'de özetlenmiştir [52].

Çizelge 2.2. Obez bireylerde kanser gelişimini etkileyen olası mekanizmalar [52]

Kanser Gelişimini Etkileyen Mekanizmalar
Antropometrik Ölçümler • Beden kütle indeksi (BKİ) • Vücut ağırlık artışı • Viseral yağlanma **Yaşam Tarzı Faktörleri** • Yüksek enerji içeren diyet tüketimi • Yüksek hayvansal ve trans yağ tüketimi • Yüksek basit karbonhidrat tüketimi • Düşük posa ve tam tahıllı karbonhidrat tüketimi • Düşük sebze ve meyve tüketimi • Düşük 25-hidroksi vitamin D düzeyi • Sedanter yaşam tarzı
Biyokimyasal Mekanizmalar • Hiperinsülinemi ve insülin direnci • IGF-I, IGF-II ve IGF bağlayıcı proteinler, cinsiyet hormonları ve cinsiyet hormon bağlayıcı globülin • Düşük derecede kronik inflamasyon • Adipoz doku inflamasyonu • Adipoz doku adipokin üretimi (leptin, adiponektin, rezistin, PAI-1, büyüme ilişkili onkogenler) • Adipoz doku vasküler büyüme faktörleri • Genetik maruziyet • Oksidatif stres • Endokrin bozukluklar • İmmün fonksiyon (Naturel Killer hücreler)

Alkol tüketimi

Son on yılda elde edilen verilere göre orta ya da yüksek düzeyde alkol tüketimi kolorektal kanser riskinde artışla ilişkilendirilmektedir [56]. Dünya Kanser Araştırma Fonu (WCRF) ve Amerikan Kanser Araştırma Fonu (ACRF) alkol tüketimiyle kolorektal kanser ilişkisinin paralel olup günlük her 10 g'lık alkol tüketimi için rölatif riskte %9'luk bir artış olduğu bildirilmektedir [57]. Bir metaanalizde alkol tüketmeyen bireylerle karşılaştırıldığında hafif düzeyde alkol tüketen bireyler (≤1 kez/gün) için rölatif risk 1.0 (%95 güven aralığı:0.95-1.05), orta düzeyde tüketenler (2-3 kez/gün) için 1.21 (%95 güven aralığı: 1.13-1.28) ve yüksek düzeyde tüketenler (≥4 kez/gün) için ise 1.52 (%95 güven aralığı: 1.27-1.81) olarak bulunmuştur [58]. Günlük 30 gramdan fazla etanol alımının kolorektal kanser riskini 1.16 kat, 45 gramdan fazla etanol alımının ise kolorektal kanser riskini 1.41 kat artırdığı sonucuna ulaşılmıştır [59].

Alkol metabolizması başlıca alkol dehidrojenaz, katalaz ve sitokrom p-450 tarafından okside ve katalize olarak asetaldehit forma dönüşmektedir. Asetaldehit formu class 1 karsinojen formu olup kromozom hasarına duyarlıdır [60]. Karsinojen aktivite gelişimine ek olarak uzun süreli alkol tüketimi B grubu vitaminlerinin (B_1,B_2,B_{12},folik asit) emilimini azaltarak hücrenin oksidatif strese karşı olan savunma mekanizmalarını ortadan kaldırmaktadır. Artmış reaktif oksijen türleri (ROS) nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz kaskatını indükleyerek fosfoinositit 3-kinaz (PI3K) ve vasküler endotelyal büyüme faktör (VEGF) yolağının aktivasyonuna neden olmaktadır. Bu nedenle kolorektal kanser gelişimini azaltmak için alkol tüketiminin azaltılmasında fayda vardır [43].

Tütün kullanımı

Tütün kullanımının kolorektal kanser ve kolonik adenom gelişim riskini artırdığı pek çok çalışmada belirtilmiştir [61, 62]. Çok merkezli prospektif EPIC (European Prospective Investigation Into Cancer) çalışmasına 465,879 kişi dahil edilmiş ve bireyler ortalama 8.7 yıl takip edilmiştir. Sigara tüketiminin kolorektal kanser oluşumunda rölatif riski 1.21 olup kolorektal kanser tümörlerinin çoğunun sağ kolonda lokalize olduğu saptanmıştır [63]. Sigara kullanan bireylerde bulunan temel karsinojenler aromatik aminler, nitrozaminler, heterosiklik aminler ve polisiklik aromatik hidrokarbonlardır [64, 65]. Bu ürünler sitokrom P-450 aracılığıyla metabolize olarak anormal DNA oluşumuna ve daha sonra gen

mutasyonlarına neden olmaktadır (K-Ras, BRAF, Myc). Nitrozaminler nikotinik asetilkolin reseptörlerine bağlanarak aktive etme özelliğine sahiptir. Bu durum da intraselüler reaktif oksijen radikallerinin artışına neden olmaktadır. Oksidatif stres ise nükleer faktör kappa B (NF-KB), siklooksijenaz (COX-2) inflamasyon yolağının aktivasyonuna ve MAPK proliferatif sinyal kaskatının gelişimine neden olarak karsinogenezde önemli rol oynamaktadır [65]. Sonuç olarak sigara kullanımıyla kolorektal kanser riski arasında önemli bir ilişki bulunduğu kanıtlanmıştır [66].

Fiziksel aktivite

Fiziksel aktivite düzeylerinin yüksekliği kolon kanseri riskinde azalmayla ilişkilendirilmektedir [38, 67]. Fiziksel aktivitenin etkili olduğu olası mekanizmalar; inflamasyonda, intestinal sistemde kalış süresinde, insülin benzeri büyüme faktörlerinde ve hiperinsülinemide azalma ile immün fonksiyonlarda düzelmeyi içermektedir [67]. Sağlık Profesyonelleri Takip Çalışması'nda (HPFS) fiziksel aktivite düzeyleri ile kolorektal kanser riski arasında ters ilişki olduğu aktivite düzeyi en yüksek yüzdelikte bulunan erkeklerde en düşük yüzdelikte bulunan erkeklere göre rölatif riski 0.53 (%95 güven aralığı: 0.32-0.88) olup fiziksel aktivitenin koruyucu rolü olduğu sonucuna varılmıştır [47]. Aynı zamanda aktivite türü, yoğunluğu, sıklığı ve fiziksel aktivite düzeyleri de kanser riskinde azalmayla ilişkilendirilmektedir [68]. Aktivite düzeylerinin yüksek olması riskin azalmasında daha çok etkili olsa da orta düzeyde fiziksel aktivite düzeyinin (haftada 3-4 saat yürüyüş) de önemli yararlı etkisi olduğu belirtilmiştir [38].

Erken teşhisli prostat ve meme kanserlerinde fiziksel aktivitenin kanser rekürrensini ve mortaliteyi azaltabileceği ifade edilmektedir [69]. Kolon kanserli hastalarda ise fiziksel aktivite düzeyinin hastalığın seyri ve sağ kalımındaki etkisi belirsizdir. Ancak yapılan çalışmalarda fiziksel aktivite düzeyi daha yüksek olan kolorektal kanserli hastaların klinik durumlarının daha iyi olduğu belirtilmiştir [70-72].

Kolorektal kanser tedavisi sonrasında takipli olan hastalara sağlıklı vücut ağırlığına sahip olmaları, kanser ve kalp hastalıklarından korunma rehberleriyle uyumlu dengeli bir diyet ve düzenli fiziksel aktivite önerilmelidir. Kolorektal kanser tedavisi sonrasında aynı zamanda kronik bağırsak problemleri ya da besin emilimini etkileyen cerrahi durumun varlığında

hastaların optimum sağlığı korumak için beslenme programlarının izlemlerinin gerekli olduğu belirtilmiştir [73].

2.8.3. Beslenme ile ilişkili risk faktörleri

Posa

Diyet posasını; bitki hücre duvarını oluşturan nişasta olmayan polisakkaritler, oligosakkaritler, lignin ve analog polisakkaritler oluşturmaktadır [74]. Yüksek posalı diyetin temel özelliği düşük miktarda sindirilebilir özelliğe sahip olmasıdır [75]. Çözünür posa (pektin, guar- gum, bazı hemiselülozlar) ve çözünmez posa (selüloz, hemiselüloz ve lignin) olmak üzere iki türü bulunmakta olup bazı fizikokimyasal özellikler açısından türler arasında önemli farklılık bulunmaktadır [76].

Çözünür posa viskoziteyi artırarak gastrointestinal sistemden kolesterol emilimini azaltmakta, pankreatik enzim aktivitesini inhibe etmektedir. [76]. Yüksek posalı diyet temelde sebze, meyve ve tahıllardan oluşmaktadır. Çözünmez posa içeriğinin yüksek olması gastrointestinal sistemdeki kalış zamanını azaltmakta, kolon içeriğini dilüe etmekte ve bakteriyel fermentasyonu artırarak kısa zincirli yağ asitlerinin (asetat, propiyonaat, bütirat) oluşumunu artırmaktadır [76-78]. Kısa zincirli yağ asitlerinden olan bütirat kanser hücrelerinin inhibisyonunu sağlamakta ve hücre apoptozunu artırmaktadır [79].

Diyet posası ve kolorektal kanserle ilişkili pek çok vaka kontrol çalışmaları bulunmaktadır [76]. Yirmi üç vaka kontrol çalışmasının değerlendirildiği bir çalışmanın 15'inde yüksek posa tüketenlerde kolorektal kanser görülme riskinin daha düşük, 6'sına düzeltme yapılarak ancak sonuçların tartışmalı olduğu ve sadece 2 çalışmada posa tüketiminin koruyucu bir etki göstermediği sonucuna varılmıştır. Posa tüketimi yüksek olan grupla düşük olan grup karşılaştırıldığında yüksek posa alımının kolorektal kanser için rölatif riski azalttığı (RR:0.57, %95 güven aralığı: 0.50-0.64) gösterilmiştir. EPIC çalışmasında yaşa göre düzeltme yapıldığında posa tüketimi en yüksek beşte birlik popülasyondaki bireylerde kolorektal kanser görülme riskinin en düşük beşte birlik popülasyondaki bireylerden %16 oranında daha düşük olduğu sonucuna varılmıştır (RR:0.84, %95 güven aralığı: 0.77-0.92) [78].

Posadan zengin diyetin antiinflamatuvar etki göstererek IL-6, TNF-alfa, siklooksijenaz-2 (COX-2) ve indüklenebilir nitrik oksit sentaz (INOS) gen ekspresyonunu azalttığı kanıtlanmıştır. Aynı zamanda kısa zincirli yağ asitleri hücre siklusu, proliferasyonu ve apoptozunda görevli β-katenin, p53, p21, Bax ve kaspaz 3 gibi çeşitli düzenleyicilerle etkileşime geçmektedir [43].

Diyetteki posa alımıyla ilgili son öneriler bireylerin yaş, cinsiyet ve günlük enerji alımına bağlı olarak verilmektedir. Amerika Tarım Bakanlığı'na göre diyetle yeterli posa alımı için günlük 14g /1000 kkal veya kadınlar için 21-25g, erkekler için ise 30-38 g olacak şekilde önerileri bulunmaktadır [80]. Amerika Kanser Araştırma Raporları'nda kanserin primer ve sekonder olarak önlenmesinde kadın ve erkek bireylere 30 g/gün posa alımı önerilmektedir [81]. Dünya Kanser Araştırma Fonu/Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü (WCRF/AICR) yüksek posa tüketimini kolorektal kanser riskinde azalmayla ilişkilendirmektedir [82]. Kolorektal kanserlerde posanın koruyucu etkisini; kolonda kalış süresine, safra asit metabolizmasındaki değişikliklere ve kısa zincirli yağ asitlerin üretiminde artışa neden olarak gerçekleştirdiği düşünülmektedir [38].

Sebze ve meyve tüketimi

Sebze ve meyveler çeşitli vitamin, mineral, posa ve fitokimyasallar içermekte olup kanser oluşumunu önleyici özelliklere sahiptir [57, 83-85]. Sebze ve meyvelerin sağlık üzerine yararlı etkisinin bu komponentlerin kombine olarak bulunmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu nedenle, sebze ve meyve tüketiminde çeşitlilik sağlanmasının kolorektal kanser riskinin azalmasında etkili olabileceği belirtilmiştir [57, 86]. Dünya Kanser Araştırma Fonu/Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü (WCRF/AICR) raporlarında kolorektal kanser riskinin azalmasında meyveler ve nişasta olmayan sebzeler için kanıtlar sınırlı olsa da diyet posasının kolorektal kanser riskini azaltmadaki etkisinin ikna edici olduğu belirtilmiştir [87].

Yüksek posalı diyetler antikanser özelliğe sahiptir [83]. Antikanser mekanizmasında kurkumin, polisakkarit (elma polisakkariti, mushroom glukanı), saponinler, resveratrol ve kuarsetin gibi çeşitli fitokimyasalların da kolorektal kanser olumunda koruyucu rolü olduğu düşünülmektedir [88]. EPIC çalışmasında 500.000'den fazla bireyde posa alımı ve kolorektal kanser insidansı incelenmiş ve çalışmanın sonucunda toplam posa tüketimi 2

katına çıktığında kolorektal kanser insidansının %40 azaldığı belirtilmiştir [89]. Bu bilgiler doğrultusunda sadece posadan zengin beslenmenin değil, aynı zamanda koruyucu fitokimyasallardan zengin bitkisel kaynaklı besinlerin tüketimiyle de kolorektal kanser riskinin azaldığı belirtilmektedir [43]. Ancak yapılan bir metaanaliz çalışmasında kolorektal kanser riskinin azalmasında tam tahıllardaki posa alımının önemli etkisinin olduğu, sebze ve meyvelerde bulunan posa ile bu ilişkinin gözlenmediği bildirilmektedir [90]. Hemşire Sağlık Araştırması'nda (Nurses Health Study) bireylerin besin tüketim sıklığı sorularına göre yüksek posalı diyetin kolorektal kanser ve adenom gelişimine karşı korucu etkisi bulunmamıştır. Ayrıca sebze, meyve ve tahıl posası gibi farklı posa kaynaklarının tümör yerleşim yeri ve evresiyle ilişkisi de saptanmamıştır [91].

Sonuç olarak toplam posa alımı sebze, meyve ve tam tahıl ürünleri gibi spesifik besinlerin kolorektal kanserlerde koruyucu etkisi tartışmalıdır. Posanın yanı sıra besinlerde bulunan biyoaktif komponentlerin de bu ilişkiye katkı sağladığı düşünülmektedir [90].

Kırmızı et ve işlenmiş et ürünlerinin tüketimi

Tüm dünyada et tüketimi insan beslenmesinin ayrılmaz bir parçası olup protein ve yağların önemli kaynağıdır [92]. Gelişmiş ülkelerde kırmızı et tüketimi (dana eti, domuz eti, koyun eti) yüksektir [93]. Son zamanlarda gelişmekte olan ülkelerde de ekonominin gelişimine bağlı olarak et tüketiminde artış görülmektedir [92].

Kırmızı et tüketimi ve kolorektal kanser arasında ilişkinin olduğu bildirilmektedir [94]. Dünya Kanser Araştırma Fonu/Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü (WCRF/AICR)'nün 2007 yılında yayınlandığı raporda kırmızı et ve et ürünlerinin kolorektal kanser riskini artırdığına yönelik kanıtların ikna edici düzeyde olduğu belirtilmiştir [95]. Bu rapor 2011 yılında güncellenmiş olup her 50 g/gün işlenmiş et tüketiminde rölatif riskte %18 (%95 güven aralığı: 1.10-1.28), her 100 g/gün kırmızı et tüketiminde ise rölatif riskte %17'lik (%95 güven aralığı: 1.05-1.31) kolorektal kanser riskinde artış rapor edilmiştir [96]. Erkek bireylerin dahil edildiği prospektif kohort bir çalışmada haftada 5 kez ve üzeri dana, kuzu veya domuz eti tüketen ile ayda 1 kez veya daha az tüketen erkeklerle karşılaştırıldığında kolorektal kanser görülme riskinin 3 kat arttığı bulunmuştur [97]. Daniel ve arkadaşları (2011), Amerika'da ortalama günlük et tüketimini 128 g olarak bulmuşlardır. Tüketilen etin büyük bir kısmını ise ısıl işlem görmüş ve koruyucu eklenmiş ürünler oluşturmuştur [93].

Danimarkalı kadın ve erkeklerin dahil edildiği prospektif bir kohort çalışmada kırmızı et, işlenmiş et ürünleri, balık ya da tavuk eti tüketimiyle kolon ve rektal kanser arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ancak kuzu eti tüketimiyle kolon kanser riski; domuz eti tüketimiyle ise rektal kanser riski arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır [98]. Kırmızı et ve işlenmiş et ürünlerinin aksine beyaz et tüketimi kolorektal kanser riskinde artışla ilişkilendirilmemiştir [46].

Kırmızı et tüketimi ile kolorektal kanser gelişimi arasındaki mekanizma tam olarak açıklanamamıştır [38, 99]. Ancak karsinogenezi açıklayabilecek birkaç olası mekanizma bulunmaktadır. Potansiyel etki mekanizmalarında heterosiklik aminler (HCA), yüksek ısıda pişirmeyle oluşan polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH), hem demir, işlenmiş et ürünlerinde kullanılan nitrit ve nitratlar önemli rol oynamaktadır [94, 99, 100]. Ayrıca kırmızı et tüketimi intestinal karsinojen olan N-nitroza bileşiklerinin endojen üretiminde artışına neden olmaktadır [101]. Sesink ve arkadaşları (1999) kırmızı etin demir porfirin pigmenti olan hem'in diyette önemli bir risk faktörü olduğu hipotezini ortaya koymuştur. Kırmızı etler, beyaz etlere göre heterosiklik aminler vb. mutajenleri daha erken oluşturduğundan kolorektal kanser riski üzerindeki etkisinin olabileceği tespit edilmiştir [102].

Diyetle alınan hem demir ince bağırsaklarda bulunan hem oksijenaz 1 ile sindirime uğramakta, serbest ferröz demir açığa çıkmaktadır [103]. Demir özellikle H_2O_2 olmak üzere genetik mutasyonları indükleyen [104], çeşitli sitokinlerin (IL-6, IL-8, TNF-alfa, NF-KB) ekspresyonunu artırarak sitotoksisiteyi artıran ve inflamatuvar cevabı stimüle eden reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretiminde artışa neden olmaktadır [43]. Demir kolonda, promutajenik lezyon ve hücresel toksisiteye neden olarak reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretiminde artışa neden olmaktadır [105, 106]. Reaktif oksijen türleri ile intraselüler reaksiyonlar gen mutasyonları, kromozomal hasar ve diğer sitotoksik etkilerin indüklenerek karsinogenezin başlangıcı ve ilerlemesine yol açmaktadır. Reaktif oksijen türleri hücre farklılaşması ve proliferasyonu boyunca aktif genlerin ekspresyonunu düzenlemektedir. Böylece tümör üretiminin gelişiminde önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir [103].

Kolorektal kanser gelişiminde diğer bir olası mekanizma ise lipid peroksidasyonu sonucunda ortaya çıkan malondialdehit ile ilişkilidir [101]. Malondialdehit iki ya da daha fazla çift bağı olan çoklu doymamış yağ asitlerinin yıkımıyla ortaya çıkmaktadır [107]. Malondialdehit

DNA yıkımına yol açan tek iplik kırıklarına ve çift iplik kırıklarına neden olan bir karsinojendir. Ek olarak kırmızı etin sindirimi esnasında ortaya çıkan N-nitröz bileşikleri DNA'ya telomer stabilize edici proteinlerden bağlanarak (TRF-2) DNA kompleksleri oluşturmaktadır [108].

Kırmızı etin uzun süre yüksek ısıda kızartma ve kömürde pişirilmesi sonucu karsinojenik heterosiklik aminler ortaya çıkmaktadır [101, 109, 110]. Heterosiklik aminler kreatininden oluşmakta olup aminoasitlerle etkileşime girmektedir [38]. Heterosiklik aminlerin metabolik aktivasyonunda anahtar enzim olarak N-asetiltransferaz 2 (NAT-2) sorumludur. NAT-2'nin genetik varyantı enzim aktivasyonunun belirlenmesinde anahtardır. Bu enzimin fenotipine göre yavaş, orta veya hızlı asetilatörler olarak geniş bir şekilde sınıflandırılmaktadır [111]. Hızlı asetilasyon gerçekleşen bireylerde kolorektal kanser ve kırmızı et tüketimi arasında güçlü bir ilişki bulunsa da [112], bazı çalışmalarda herhangi bir ilişki saptanmamıştır [113, 114].

Sonuç olarak işlenmiş et ve kırmızı et tüketiminin sınırlandırılması önerilmektedir [115]. Kırmızı et yerine protein kaynağı olarak beyaz et ya da kurubaklagil tüketiminin kolorektal kanser riskini azaltmada koruyucu etkisi olabileceği bildirilmektedir [43]. Kanser riskini en aza indirmek için Amerika Kanser Topluluğu kırmızı et (dana, kuzu vb.) ve işlenmiş et tüketiminin sınırlandırılmasını, bunların yerine tavuk, hindi veya balık eti tüketiminin tercih edilmesini önermektedir [116]. Yüksek ısılarda pişirilmiş kırmızı et tüketiminden kaçınmanın da önemli koruyucu etkisinin olduğu belirtilmiştir [43].

Karbonhidrat tüketimi

Diyetle karbonhidrat alımı bireylerde insülin salınımı ve glisemik yanıtı etkileyen temel besin bileşenidir. Basit karbonhidratlardan (monosakkaritler) olan glikoz, fruktoz ve galaktoz intestinal sistemden hızlıca absorbe olduğundan kan glukoz seviyelerinde hızlı artışa neden olmaktadır. Disakkaritler ve kompleks karbonhidratlar (oligosakkaritler ve polisakkaritler) enzimatik olarak monosakkaritlere dönüştürülmekte ve monosakkaritlerden daha yavaş kan glukozunu yükseltmektedir [117]. Batı diyeti; yüksek yağ, kırmızı et ve rafine karbonhidrat tüketimi yüksek; sebze, meyve tam tahıl ve kurubaklagil tüketiminin düşük olması ile karakterize olup kolorektal kanser riskinde artışla ilişkilendirilmektedir. Bu tarzda beslenme alışkanlıkları kan glukozunun yüksek konsantrasyonlarda olmasını

indüklemekte, insülin yanıt artışına neden olmakta ve böylece insülin direnci oluşmaktadır [118, 119]. İnsülin direnci gelişimine zemin hazırlayan diğer faktörlerden arasında obezite, yüksek enerji alımı ve sedanter yaşam tarzı bulunmakta olup tüm bunlar kolorektal kanser riskinde artışa neden olmaktadır [118]. Bir metaanaliz çalışmasında, farklı karbonhidrat türlerinin kolorektal kanser riskiyle anlamlı bir ilişkisinin olmadığını göstermektedir [117]. Yapılan bir başka çalışmada da diyetin karbonhidrat içeriği, glisemik indeks ve glisemik yük ile kolorektal kanser riski arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir [119].

Yağ tüketimi

Diyetle yüksek yağ tüketimi kolorektal kanserleri de içeren pek çok kanser riskinde artışla ilişkilendirilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar daha çok tüketilen yağın türüne odaklanmaktadır [120]. Deneysel çalışmalar n-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin [PUFA; α-linolenik asit (ALA), eikosapentaenoik asid (EPA), dokosaheksaenoik asit (DHA) ve dokosapentaenoik asit (DPA)] kolorektal kansere karşı koruyucu etkisinin olduğunu gösterirken n-6 çoklu doymamış yağ asitlerinin (linoleik asit ve araşidonik asit) kolorektal kanser gelişimine neden olduğunu göstermiştir. Bu duruma neden olan olası mekanizmalar inflamasyon, hücresel oksidatif stres, hücresel sinyal yolakları, membran özellikleri, hücre yüzey reseptör fonksiyonları ve insülin duyarlılığındaki değişikliklerdir [121, 122].

Sistematik bir derleme çalışmada ise; n-3 yağ asitlerinin tüketimiyle kolorektal kanser riski arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirtilmiştir [123]. Pek çok prospektif kohort çalışmada diyetle toplam yağ alımı ile kolorektal kanser riski arasında bir ilişki saptanamamıştır [124-127]. Toplam diyet yağı, doymuş, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitleri tüketimiyle kolorektal kanser riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır [124].

Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen bilgiler tam olarak kanıtlanmamıştır. Diyetle yağ tüketiminin yüksek olması, toplam enerji alımı ve obezitenin artışıyla ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca n-3 yağ asitlerinin kolorektal kanser gelişiminin önlenmesinde önemli rol oynayabileceği vurgulanmıştır [120].

Süt ve süt ürünleri tüketimi, kalsiyum

Süt ve süt ürünleri pek çok antikarsinojenik faktör içermekte olup kolorektal kanserlerin önlenmesinde önemli rol oynamaktadır [128]. Kolorektal kanserlere karşı D vitamini, bütirik asit, konjuge linoleik asit, sifingolipidler ve yoğurt gibi fermente ürünlerde bulunan probiyotik bakterilerin koruyucu etkisinin olabileceği belirtilmektedir [129]. Süt ve süt ürünleri insan beslenmesinin önemli bir bölümünü oluşturmakta olup Amerika'da yetişkin bireylerde enerjinin yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır. Ayrıca riboflavin (%33), B_{12} vitamini (%36), D vitamini (%3), kalsiyum (%43), fosfor (%24) ve magnezyum (%11) gibi bazı vitamin ve minerallerin alımı açısından da önemli katkısı bulunmaktadır [130].

Süt ve süt ürünlerinin kalsiyum içerikleri yüksek olduğundan kolorektal kanser riskine karşı koruyucu etkisinin olabileceği hipotezi ortaya atılmıştır [131]. Bu koruyucu etkide kalsiyumun kolon lümeninde toksik olan sekonder safra asitleri ve iyonize yağ asitlerini bağlayarak çözünmez sabun bileşikleri oluşturduğu [132] ya da doğrudan proliferasyonu azaltarak, hücre farklılaşmasını uyararak ve apoptozu indükleyerek kolorektal kanser riskinin azalmasında etkili olduğu düşünülmektedir [132, 133]. Bazı kohort çalışmalarında süt ve süt ürünlerinin tüketimiyle kolorektal kanser riski arasında ters ilişki olduğu gösterilmesine rağmen [128, 134] ilişki olmayan çalışmalar da mevcuttur [135, 136]. Dünya Kanser Araştırma Fonu (WCFR/AICR) yüksek kalsiyum ve süt tüketiminin kolorektal kanser oluşumunda koruyucu etkisinin olabileceğini rapor etmiştir [87]. Yapılan bir meta analizde günlük 525 mL süt tüketiminin kolorektal kanser riskini %26 oranında düşürdüğü rapor edilmiştir [137]. Bir diğer yandan da tam yağlı süt tüketimi ve pek çok peynir türünün yüksek yağ içeriğine sahip olduğundan kolorektal kanser ve adenom riskinde artışla ilişkili olabileceği bildirilmiştir [138].

Süt ve ürünleri doymuş yağ açısından zengin olup süt yağının %97-98'ini yağ asitlerinin esterleri ya da trigliseridler oluşturmakta [129] ve kalsiyumun yanı sıra konjuge linoleik asitin (CLA) de temel kaynağıdır [128]. Konjuge linoleik asitin hayvan modellerinde kansere karşı koruyucu etkisinin olduğu bilinmektedir. Ratların diyetindeki CLA'nın kolon tümörü insidansını önemli ölçüde azalttığı ve kolonik mukoza apoptozunu indüklediği belirtilmiştir [139]. Ayrıca hücre proliferasyonunu inhibe etmekte, hücre membran geçirgenliğini düzenlemekte, prostoglandin üretimini azaltmakta (inflamatuvar mediatörler) ve immün yanıtı uyararak kansere karşı koruyucu etki göstermektedir [138]. Yapılan bir

epidemiyolojik çalışmada, CLA tüketiminin yüksekliği kolorektal kanser riskinde azalma ile ilişkilendirilmiştir (RR:0.71 %95 güven aralığı : 0.55-0.91, p=0.004) [128].

Sonuç olarak hem kalsiyum hem de süt ve süt ürünleri tüketimi ile kolorektal kanser riski arasında ters bir ilişki bulunmaktadır. Ancak gelecekte konjuge linoleik asit, sifingolipid ve süt proteini gibi süt ve süt ürünlerinin diğer komponentleri ile kolorektal kanser riski ilişkisini inceleyecek çalışmalara ihtiyaç vardır [134].

D Vitamini

Aktif D vitamininin ($1,25(OH)_2D_3$) kolon kanser hücrelerinde farklılaşmayı indüklediği 20 yıldan uzun süredir bilinmektedir [140]. Kolorektal kanser riski ve dolaşımdaki $25(OH)D_3$ arasında negatif bir ilişki olduğunu destekleyen kanıtlar bulunmaktadır. İn vitro hücre kültürü, in vivo hayvan çalışmalarında aktif D vitamininin hücre farklılaşmasını artırdığı, kanser hücre proliferasyonunu inhibe ettiği, antiinflamatuvar, proapopitotik ve antianjiogenik özellikler sergilediği gösterilmiştir. Laboratuvar çalışmalarında aktif D vitamininin, D vitamini reseptörüne (VDR) bağlanarak hücre proliferasyonundan sorumlu çeşitli genleri regüle ederek kanser hücrelerinin büyümesini inhibe ettiği gösterilmiştir [141]. Meta analiz ve sistematik bir derleme çalışmada, $25(OH)D_3$ düzeyleri en yüksek olan beşte birlik bölgede bulunan bireylerde en düşük gruba göre kolorektal kanser riskinin %50 oranında daha düşük olduğu saptanmıştır [142, 143]. Bir başka vaka kontrol çalışmasında ise bazı düzeltmeler yapıldığında plazma D vitamini konsantrayonu en yüksek olan grupta en düşük gruba göre kolorektal kanser görülme riskinin %40 daha düşük olduğu saptanmıştır (OR:0.72; %95 güven aralığı:0.57-0.91) [144].

Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC)'nın 2008 yılında yayınladığı D vitamini ve kanser raporunda; serum $25(OH)D_3$ düzeyinin kolorektal kanser ve sporadik kolorektal adenom ile ters ilişkili olduğu bildirilmiştir [145].

B grubu vitaminler

B grubu vitaminler, tek karbon metabolizmasının temel komponentleridir. Posadan zengin ve koruyucu fitokimyasallar içeren besinler çeşitli vitaminlerden zengindir. Vitaminler içerisinde B grubu vitaminleri DNA sentezi, tamiri ve metilasyonunda önemli rol

oynadıklarından daha özel bir yere sahiptir [146, 147]. B grubu vitaminlerinden özellikle B_6 vitamini ve folik asitin kolorektal kanserle ilişkisi araştırılmakta olup folik asite daha fazla dikkat çekilmektedir [147]. Folat koyu yeşil yapraklı sebzelerde, meyvelerde ve kuru baklagillerde bulunan ve suda çözünen bir vitamindir. Vücudumuzda sentezlenemediğinden diyetle alınmalıdır. Folik asit ise konjuge olarak bulunmadığından biyoyararlılığı folattan daha yüksektir [148]. Folik asit DNA'nın sentezi, hasarı ve metilasyonunda, homosistein metabolizmasında ve önemli bazı biyokimyasal reaksiyonlarda görev almaktadır [133, 149].

Diyetle alınan folatın fazla tüketiminin kolorektal kanser ve adenom gelişimini azalttığı gösterilmiştir [150]. Yapılan in vitro moleküler bir çalışmada, düşük folat seviyesinin Shh (Hedgehog) (bazı kanserlerde kanıtlanan kanser geni) sinyal yolağını promotör hipometilasyonu ve NF-KB yolak stimülasyonuyla aktive edip kolon kanser hücrelerinin invazif özelliklerini artırdığını göstermiştir [151]. Folat seviyelerinde düşüklük p53 mutasyonlarını indükleyebilmekte olup p53 mutasyonu kolorektal kanser riskinde artışla ilişkilendirilmektedir. Folat mekanizmasıyla ilgili bir diğer hipotez ise homosisteinin metionine remetilasyonu sırasında önemli görevi olan metilen tetrahidrofolat redüktazın (MTHFR) rolüdür. Metilen tetrahidrofolat redüktazın fonksiyonel varyantı kolorektal kanser riskiyle ilişkilendirilmektedir [147]. Ayrıca randomize klinik bir çalışmada, 1mg/gün düzeyinde folik asit suplemantasyonunun zararlı olduğunu adenom gelişim riskini 2.3 kat artırdığı ve 1.7 kat ileri seviye kolonik adenom gelişim riskine neden olduğu saptanmıştır [152]. Hemşire Sağlık Çalışmasında diyetle folik asit alımının yüksekliği kolorektal adenom riskiyle ters ilişkilendirilmiştir [153]. Bir metaanaliz çalışmada folatın kolorektal kanser oluşumuna karşı düşük bir koruyucu etkiye sahip olduğu sonucuna varılmıştır [150]. Giovannucci ve arkadaşları [147] ise kolorektal kanser veya adenom riskinin azalmasında diyetle alınan folatın etkili olduğunu; ancak suplemantasyonun bu etkiyi göstermediğini vurgulamışlardır Yine benzer bir başka çalışmada da kolorektal kanser ve folik asit alımı arasındaki ilişki sadece diyetle alınan folik asit varlığında söz konusu olup folik asitin farmakolojik suplemantasyonuyla aynı ilişki saptanmadığı yönündedir [150]. Cole ve arkadaşlarının [152] çalışmasında ise sadece fizyolojik seviyelerde folik asit alımının koruyucu role sahipken yoğun suplemantasyonun daha önceden var olan adenomların progresyonuna neden olabileceğini; yüksek dozlarda (1mg/gün) folik asit suplemantasyonun özellikle yaşlı populasyonlarda neoplazi riskini artırdığını belirtmişlerdir.

On üç randomize kontrollü çalışmayı içeren bir metaanaliz çalışmada folik asit suplemantasyonunun kolorektal kanser üzerine koruyucu etkisinin olmadığı sonucuna ulaşılmıştır (RR: 1.01, %95 güven aralığı:0.82-1.23) [154].

Çeşitli sebze, meyve ve tahılların bileşiminde bulunan B_6 vitamini (pridoksal fosfat) diğer bir önemli koruyucu antikanser mikrobesin öğesidir [43]. B_6 vitamini pek çok hücresel fonksiyonda görev aldığından kanser oluşumunu önleyici mekanizmaları bulunmaktadır. Ayrıca tek karbon metabolizmasında da görev almaktadır. Yapılan çalışmalarda B_6 vitamini ya da pridoksal 5-fosfat seviyelerinin yüksekliği kanser riskinde %30-40 azalmayla ilişkilendirmiştir [155-157]. Prospektif çalışmaların incelendiği bir metaanalizde serumdaki B_6 vitamini konsantrasyonlarındaki her 100 pikomol/mL'lik artışın kolorektal kanser riskinde %49'luk bir azalmaya neden olduğu saptanmıştır [158]. Lowa'da Kadın Sağlığı Çalışmasında (Women's Health Study) B_6 vitamini alımıyla kolorektal kanser riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ancak B_6 vitamini ve folatın birlikte yüksek alımının proksimal kolon kanseri riskini düşürdüğü gösterilmiştir [159]. Sonuç olarak B_6 vitaminin kanser oluşumunu önleyici mekanizmasını tanımlamak ve bu etki mekanizmasının açıklığa kavuşturulması için daha büyük deneysel ve kohort çalışmalarına ihtiyaç vardır [157]. Ancak kolorektal kanseri önlemek için B_6 vitamini alımının artırılması önerilmemektedir [38].

2.9. Kolorektal Kanserli Hastalarının Malnütrisyon Durumlarının Değerlendirilmesi

Malnütrisyon protein, vitamin ve eser element eksikliğinin söz konusu olduğu beslenme yetersizliği olarak tanımlanmaktadır [160]. Malnütrisyon ve malnütrisyon komplikasyonları üst gastrointestinal sistem ve kolorektal kanser cerrahisi geçiren hastalar için de önemli bir durumdur [161]. Kanser hastalarında malnütrisyon prevalansı %20-80 arasında değişmekte olup tümörün yeri ve derecesine göre farklılık göstermektedir. Malnütrisyon ise kanser hastalarında pek çok klinik yan etkiye neden olmaktadır. Bunlar hastanede kalış süresi, kemoterapi tedavisine tolerasyon, yaşam kalitesi ve performans durumunu etkilemektedir [160]. Kanser hastalarında malnütrisyonu önlemek için beslenmeyle ilişkili sorunlara öncelikle tanımlamalar yapılarak uygun müdahalelerde bulunulması gerekmektedir [160, 162].

Hastanın besin alımı, vücut kompozisyonu, fiziksel aktivite durumu ve metabolik değişiklikler kanser hastalarının vücut fonksiyonlarını etkileyen temel faktörler olarak düşünülmektedir [162]. Kanserde oluşan metabolik değişiklikler yağ dokusunun kaybına, protein dejenerasyonunun artışına bağlı olarak kas dokusunun progresif kaybına neden olmaktadır. Malnütrisyon varlığında yara iyileşmesini sağlamak için gerekli olan enerji ve proteinlerin kullanımı, enfeksiyonlara karşı koruma, optimal solunum, hareket kabiliyeti ve rehabilitasyon yeteneği de bozulmaktadır [163]. Beslenme taraması ve değerlendirilmesine tedavi planlanırken başlanmalı ve hem mevcut son beslenme durumları, hem de beslenme durumunu etkileyebilecek tedavi ile ilgili beklenen semptomlara odaklanılmalıdır [164]. Ancak değerlendirme yöntemleriyle ilgili bir görüş birliği yayınlanmasa da sıklıkla Subjektif Global Değerlendirme (SGA), Hastaya Uyarlanmış Subjektif Global Değerlendirme (PG-SGA) ve Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MNA) gibi kalitatif yöntemler kullanılabilmektedir [162]. Ayrıca hastaların beslenme durumunun değerlendirilmesinde Nütrisyonel Risk İndeksi (NRI) de kullanışlı bir yöntemdir. Bu indeks bireylerin serum albümin konsantrasyonları ve vücut ağırlık kaybındaki değişikliklerini dikkate alarak hesaplanmaktadır [165]. Beslenme durumu değerlendirilmesinde kullanılan objektif ve subjektif yöntemler Çizelge 2.3'de verilmiştir.

Çizelge 2.3. Beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılan objektif ve subjektif yöntemler [166]

Yöntemler	
1.Objektif değerlendirme	
Antropometrik Ölçümler	BKİ, ağırlık kaybı, deri kıvrım kalınlığı, üst orta kol çevresi, adductor pollicis kas kalınlığı vb.
Biyokimyasal Parametreler	Albümin, prealbümin, transferrin, retinol bağlayıcı protein, kreatinin-boy indeksi
Vücut kompozisyonu	Biyoelektrik impedans analizi
Fonksiyonel Testler	El kavrama gücü (Handgrip), faz açısı
2.Subjektif değerlendirme	Subjektif global değerlendirme ve hastaya Uyarlanmış subjektif global değerlendirme

2.9.1. Anamnez ve fizik muayene

Beslenme durumun belirlenmesinde en önemli basamak detaylı bir öykü alınması ve fizik muayene yapılmasıdır. Malnütrisyon riski olan hastaların önceden belirlenmesi, uygun zamanda bu hastalara müdahale edilerek şikâyetlerinin giderilmesi ve yaşam kalitelerinin düzeltilmesini sağlamak uygulanan tedavilere alınan yanıt üzerinde pozitif etki yapmaktadır [167]. Tıbbi anamnez hastaların artmış metabolik ihtiyaçları, bozulmuş gastrointestinal sistem fonksiyonları ve emilim kapasiteleri, kronik hastalıklar, organ yetmezliği ve fiziksel aktivite düzeyleri gibi durumların açığa kavuşturulmasında yardımcıdır [168].

2.9.2. Subjektif global değerlendirme (SGD)

Subjektif global değerlendirme (SGD) hastanede yatan postoperatif hastaların nütrisyonel durumlarını değerlendirmek için geliştirilen, ancak diğer beslenme durumu bozulmuş hastalarda da kullanılan bir değerlendirme aracıdır. Bireylerin beslenme durumunun saptanmasında SGD'nin uygulanması kolay, pratik, ucuz ve invazif olmayan bir yöntemdir [169, 170]. Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Topluluğu (ESPEN) da kanser hastalarında beslenme durumunun değerlendirilmesinde SGD'nin kullanılabileceğini belirtmiştir [162].

Subjektif global değerlendirme hastalık öyküsü ve fiziksel muayene olmak üzere iki alt başlığa ayrılmaktadır. Vücut ağırlık kaybı, besin alımında değişme, gastrointestinal semptomlar ve fonksiyonel durumlarını sorgulayan, hasta hikâyesi yanında vücut kas kütlesi, subkutan yağ, sakral ve ayak ödemi, ascit gibi fiziksel testler ile farklı değerlendirme kriterlerini içermektedir [171]. Değerlendirmeden sonra hastaların beslenme durumları SGD-A (iyi beslenmiş), SGD-B (hafif/orta malnütrisyon), SGD-C (ağır malnütrisyon) olmak üzere üç ayrı grupta sınıflandırılmıştır. Subjektif global değerlendirme kanser hastalarını da içeren pek çok hasta popülasyonunda validasyonu yapılmıştır [169]. Malnütrisyon gelişen hastaların erken teşhisi beslenme desteğini ve sonucunu optimize etmek için önemlidir [163].

2.9.3. Besin alımının değerlendirilmesi

Kanser metabolik ve fizyolojik değişikliklere neden olarak karbonhidrat, yağ, protein, vitamin ve minerallerin gereksinimini etkileyebilmektedir. Hastalarda anoreksiya, erken tokluk, tat ve koku değişiklikleri, gastrointestinal sistem bozuklukları kanser tedavisinde sıklıkla karşılaşılan yan etkilerdir. Gelişen yan etkiler yetersiz besin öğesi alımına neden olmakta ardından malnütrisyon gelişimine zemin hazırlamaktadır [164]. Bu nedenle besin tüketimindeki azalmalar erken dönemde tanımlanmalı ve ele alınmalıdır. Hastaların besin öğesi alımlarının değerlendirilmesinde çeşitli metodlar bulunmaktadır [168]. Hastaların besin tüketim kayıtları, beslenme alışkanlıkları, görsel ve sözel skalalar diyetisyen tarafından değerlendirilmelidir [162].

Kanserde tıbbi tedaviler cerrahi, kemoterapi ve radyoterapiyi içerdiğinden hastanın günlük enerji ve besin öğesi ihtiyaçlarını etkilemekte, beslenme alışkanlıklarını değişmekte, besinlerin sindirimi, emilimi ve vücutta kullanılabilirliğini olumsuz yönde değiştirmektedir. Genellikle kanserin semptomları, tat ve koku değişiklikleri, iştah kaybı, bulantı, kusma, bağırsak alışkanlıkları ile vücut ağırlığında değişikler, yağsız kütle kaybı ve sarkopeni, ağrı ve yorgunluk tedavinin getirdiği yan etkilerdir [164]. Bu nedenle hastaların günlük protein ve enerji gereksinimlerini doğru şekilde belirlemek önemlidir. Kanser hastalarında optimal nitrojen desteğini sağlamak için uzman önerileri protein gereksiniminin en az 1g/kg/gün, hedef alımın 1.2-2.0 g/kg/gün olmasını önermektedir [162]. Böbrek fonksiyonları normal bireyler için üst alımın 2 g/kg/gün'ü geçmemesi [172]; ancak akut ya da kronik böbrek yetmezlik durumu söz konusu ise 1.0-1.2 g/kg/gün'ün üzerine çıkılmaması gerektiği vurgulanmaktadır [173].

Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Topluluğu (ESPEN) kanser hastalarının dinlenme enerji harcaması değişmediğinden enerji gereksinimlerinin (özel bir durum yoksa) sağlıklı bireylerde olduğu gibi 25-30 kkal/kg/gün olmasını önermektedir [162].

Kanser hastalarında beslenme desteğinin ilk basamağı hastanın semptomlarının yönetimine yardımcı olmak ve beslenme durumunu geliştirmek için tolerasyonu kolay, enerji ve sıvı yoğunluğu yüksek besin alımını sağlamaktır. Hastalarda bir haftadan uzun süre besin alımı olmamışsa ya da 1-2 hafta süresince enerji gereksinimlerinin %60'ından daha az alımları gibi yetersiz beslenme durumu varsa destek yapılmalıdır. Oral alım yetersiz ise enteral

beslenme önerisi yapılabilmektedir. Ancak enteral beslenme de yetersiz ya da uygulanamıyorsa parenteral beslenme önerilmektedir [162].

2.9.4. Antropometrik ölçümler

Kanser hastalarının beslenme durumunun değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan yöntemlerden biri de antropometrik ölçümlerdir. Tek başına antropometrik ölçümlerin alınması kronik malnütrisyonun değerlendirilmesinde kullanışlı yöntemdir. Malnütrisyon varlığında vücut kompozisyonunda değişiklikler oluşmaktadır [169]. Antropometrik belirteçler olarak; vücut ağırlığındaki değişiklikler, BKİ, üst orta kol kas çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı, üst orta kol çevresinin ölçümü değerlendirmede kullanılacak kolay ve ucuz yöntemlerdir [169, 174].

İnsanlarda iskelet kasları fonksiyonel kapasitenin temel belirleyicisidir [175]. Kanser hastalarında gözlenen kas kayıpları fonksiyonel kayba neden olmakta ve devamında da sağ kalımı azaltmaktadır. Bu nedenle kas miktarı sarkopeni ve kaşeksinin fonksiyonel belirleyicisi olarak düşünülmektedir [176].

El kavrama gücü ise hastanın iskelet kaslarının fonksiyonelliğin bir göstergesidir. Malnütrisyon varlığında kas gücü azalmakta ve iskelet kaslarının fonksiyonelliği bozulmaktadır. El kavrama gücü ve ağırlık kaybı arasında yüksek düzeyde korelasyon bulunduğundan önem taşımaktadır [166].

2.9.5. Vücut kompozisyonu

Beslenme durumunun değerlendirilmesinde vücut kompozisyonunun analizi yaygın olarak kullanılmaktadır [168]. Ödem, ascit ya da plevral efüzyon gibi aşırı sıvı varlığında vücut ağırlığı doğru değerlendirilmelidir. Prompt nötron aktivasyon analizi ile total vücut nitrojeni tayini, dual energy X-ray absorptiometry (DEXA), biyoelektrik impedans analizi (BİA) kanser hastalarının vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde önerilmektedir [162, 174]. Elli yıldan uzun süredir BİA bilinmekte ve son on yılda klinik uygulamalarda en yaygın kullanılan bir yöntem olduğu belirtilmektedir [168]. Biyoelektrik impedans analizi vücut kompozisyonundaki değişiklikleri değerlendirebilmek için objektif, kullanımı kolay,

invazif olmayan ve tekrarlanabilir bir ölçüm cihazıdır. Kanser hastalarının beslenme durumunun değerlendirilmesinde de kullanımı gün geçtikçe artmaktadır [170].

Faz açısı vücut suyu ve hücre membranlarının rölatif katkısını yansıtmakta, beslenme durumu ve vücut hücre kütlesinin bir belirteci olduğu öne sürülmüştür [170]. Biyoimpedans faz açısı parametresinin etkinliği ilerlemiş kolorektal kanserli hastalarda prognostik faktör olarak yayınlanmış ve faz açısı güçlü sağ kalım belirteci olarak gösterilmiştir [168].

2.9.6. Biyokimyasal parametreler

Serum karaciğer proteinleri (albümin, prealbümin ve transferin) beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılabilen parametreler olup kanser hastalarının çoğunda hem hipoalbüminemi hem de malnütrisyon varlığı söz konusudur [177].

Serum albümin düzeyleri protein durumunu değerlendirmek için rutin olarak kullanılan en geçerli prognostik faktördür. Albümin düzeyinin değerlendirilmesi viseral protein fonksiyonlarının tahmininde basit bir metodtur. Hastalığın ilerleyen evrelerinde malnütrisyon ve inflamasyon albümin sentezini suprese etmektedir. Yetişkin bireylerde serum albümin düzeylerinin normal aralığı 3.5-5.0 g/dL olup 3.5g/dL'nin altındaki değerler hipoalbüminemi olarak adlandırılmaktadır [178]. Ancak albüminin yarılanma ömrü uzun olduğundan kısa süreli beslenme durumundaki değişiklikleri değerlendirmede yetersizdir [169].

Albüminin yanı sıra prealbümin düzeylerinin beslenme durumunun iyi bir belirteci olduğu savunulmaktadır [179, 180]. Prealbümin (transtiretin) tiroksin ve retinol bağlayan protein taşıyıcısı olarak işlev görmektedir. Prealbüminin yarılanma ömrü 48 saat olduğundan hastaların beslenme durumunlarını değerlendirmede en erken değişim gösteren laboratuvar bulgusudur. Bu nedenle malnütrisyon durumunun belirlenmesinde güncel öneme sahiptir. Çünkü prealbümin pek çok klinik durumda hasta sonuçlarıyla paralellik göstermektedir. On dört gün boyunca protein gereksiniminin sadece %60'ını karşılayan bir diyet tüketildiğinde prealbümin üretiminin düştüğü bildirilmiştir [181].

Sonuç olarak albümin, prealbümin ve transferinin malnütrisyonun bir belirteci olarak düşünülebilmektedir.

2.10. İrisin

İrisin; Boström ve arkadaşları tarafından 2012 yılında keşfedilmiş 112 amino asitten oluşan ve molekül ağırlığı 12 kDa olan bir proteindir**.** İrisin adı, İris isminden gelmektedir [6]. İris, Yunan mitolojisinde Thamus ve Electranın kızı olup gökkuşağı ile sembolize edilmektedir. Miyokin ailesinin en yeni üyesi olup egzersiz hormonu olarak da tanımlanmaktadır. İrisin keşfedildiği dönemlerde sadece iskelet kaslarından sentez edildiği düşünülürken son dönemlerde adipoz doku, kalp kası, kalp, böbrek, karaciğer, rektum, mide, optik sinir, testis, ağız vb. pek çok dokuda da sentez edildiği tespit edilmiştir. Önceleri kas dokusundan salgılandığı tahmin edilen irisinin, son yıllarda adipoz dokudan da salgılandığı, hem miyokin hem de adipokin ailesinin bir üyesi olduğu ifade edilmektedir [5].

Beyaz yağ depoları leptin, ghrelin, nesfatin-1 ve irisin gibi pek çok molekül sentezi ve salınımından sorumlu olan majör endokrin bir dokudur. Beyaz yağ dokusunun aksine kahverengi yağ dokusunun enerji harcamasıyla ilgili önemli görevi vardır. Kahverengi adipoz doku çok hücrelilerin hücrelerinden oluşan lipid damlacıklarını yüksek miktarda içermektedir. Bu nedenle vücut yağ kütlesinin kaybında önemli bir rolü bulunmaktadır [5]. Yapılan bir çalışmada BKİ, yağ kütlesi, insülin ve irisin düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır [182]. Literatürde BKİ ile irisin düzeyleri arasındaki ilişkiyle ilgili çelişkili sonuçlar bulunmaktadır [11, 183-187].

Ümit edici sonuçlara rağmen irisinin regülasyonu ve fizyolojik özellikleri tam olarak anlaşılamamıştır. Serum konsantrasyonları çeşitli çalışmalarda farklılık göstermiştir. İrisin düzeylerinin 0.04 ng/mL ile 2.158 ng/mL aralığında değişmesinin nedeni farklı enzim kitlerinin kullanılmasından kaynaklanabilmektedir [188].

2.10.1. İrisinin metabolik etkileri

İrisin termojenik bir protein olup beyaz adipoz dokuyu kahverengi adipoz dokuya dönüştürerek enerji harcamasına neden olduğu düşünülmektedir. Beyaz adipoz dokuda temelde trigliseridler ve yağ asitleri depolanmakta ve çok az miktarda mitokondri içermektedir[5].

Peroksizom proliferatör-aktive reseptör (PPAR) kas dokusunda eksprese edilen en önemli metabolik moleküllerden biridir. Kan glukozunda, lipidlerde ve enerji homeostazının düzenlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır. Egzersizle beraber iskelet kaslarda ekspresyonu artmaktadır. PPAR- γ'nın bir koaktivatörü olup mitokondriyal eşlenmemiş proteinin (UCP-1) ekspresyonunu düzenlemekte ve sonuç olarak iskelet kası ve adipoz dokuda termogenezde rol oynamaktadır [189]. İrisin fibronektin tip 3 domain içeren protein 5'in (FNDC5) ekstraselüler yıkımıyla oluşan bir miyokindir [6]. İrisin UCP-1 salınımını ve kahverengi adipoz dokuyla ilişkili genlerin ekspresyonunu da uyarmaktadır. Böylece irisin enerji harcamasını sağlayan sinyaller üreterek kas dokusu ile yağ dokusu arasındaki iletişime girmekte ve kahverengi yağ dokusunun artışına neden olmaktadır [190].

Adenoviral vektörler kullanılarak FNDC5'in tam uzunlukta ekspresyonunu sağlamak karaciğerdeki FNDC5 mesajcı ribonükleik asit (mRNA) seviyelerinde 15 kat, plazma irisin seviyelerinde ise 3-4 katlık artışa neden olmakta ve yüksek yağlı diyet uygulanan farelerde glukoz toleransında gelişmeye neden olmaktadır [191]. Bunun nedeni irisinin plazma membranına GLUT4'ün translokasyonunu uyararak iskelet kas hücrelerine glukoz alımını uyarmasıdır [192].

Kahverengi yağ dokusunun insanlarda olduğu gibi fare modellerinde de obezite ve diyabet karşıtı etkileri gösterilmiştir. İrisin uygulamasının gelecekte metabolik bozukluklarda potansiyel etkili tedavi hedefi olabileceği düşünülmektedir [191].

2.10.2. İrisin ve kolorektal kanser ilintisi

Farmakolojik bir protein olarak irisinin malign tümörleri de içeren pek çok sistemik hastalıklar üzerinde koruyucu etkisi olduğu kanıtlanmıştır [193]. Serum FNDC5/irisin seviyeleri daha önce obezite, kronik böbrek yetmezliği ve tip 2 diyabet [186, 194], kısa veya uzun dönemli egzersiz uygulamaları [12, 13] kronik obstrüktif pulmoner hastalık [14], polikistik over sendromu [195], kronik böbrek hastalığı [194] ile ilgili çalışmalar olsa da gastrointestinal sistem kanserlerinde irisin düzeylerinin değerlendirildiği insan çalışması bulunmamaktadır. Obeziteyle ilişkili kanser hücrelerinde (kolon, rektum, endometrium, tiroid, özefagus) fare ve insan hücrelerindeki irisin hormonunun hücre proliferasyonuna etkisi in vitro olarak değerlendirilmiştir. Bu kanser hücre türlerinde irisinin etkinliği gözlenmemiştir [196]. Yapılan bir çalışmada serum irisin düzeyinin meme kanserli

bireylerde sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. İrisin seviyesindeki her bir ünitelik artışın meme kanserine yakalanma riskini yaklaşık %90 azalttığı bulunmuştur [197]. Gannon ve arkadaşlarının [17] çalışmasında ise kötü huylu ve iyi huylu meme epitel hücrelerinde irisinin etkisine bakmış ve kötü huylu meme kanseri hücrelerinde hücre sayısını ve göçünü baskıladığı, iyi huylu meme hücrelerinde böyle bir etki göstermediği sonucuna ulaşmışlardır. Aynı zamanda irisin kötü huylu meme kanseri hücresinin apoptozunu başlatttığı ve NF-KB aktivitesi üzerinde önemli bir baskılayıcı etkiye yol açtığı bildirilmektedir. Bu durum da irisinin antiinflamatuvar etkisinin olduğunu göstermektedir.

İrisin yakın zamanda tanımlanan bir protein olduğu için irisin ile ilgili yapılan çalışmalar kısıtlıdır. İn vivo ve in vitro çalışmalarda çeşitli inflamatuvar ve tümör belirteçlerinin yanı sıra irisin ile kanser ve kanser kaşeksisi arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmak için gastrik kanserli fare modellerinde çalışılmıştır. Farelerin serum irisin düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Deneysel olarak kanser geliştirilen farelerde mide tümör dokusundan çeşitli faktörler sentezlendiği düşünülmektedir. Bu faktörler şu anda bilinmeyen sinyal yolaklarını kullanarak beyaz ve kahverengi yağ dokusunda FNDC5 ve kofaktörü olan PGC1a'yı uyardığı belirtilmektedir. Bu uyarı sonucunda aynı kaşektik faktör ZAG gibi beyaz yağ dokusunda irisinin otokrin etkisiyle triaçilgliserol yıkımının meydana geldiği ve bunun durumun da vücut ağırlığı kaybına yol açtığını düşünmüşlerdir. Ancak irisinin gastrik kanserli farelerde etkinliği tam olarak anlaşılamamıştır [193].

2.11. Rezistin

Steppan tarafından 2001 yılında keşfedilmiştir [198]. Bugüne kadar yaklaşık 20 adipohormon tanımlanmıştır. Bu hormonlar fizyolojik rollerine göre insülin direncini indükleyen (rezistin, TNF-alfa ve interlökin-6) ve insüline duyarlı faktörler (leptin, adiponektin ve visfatin) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır [199]. Bu hormonlardan olan rezistin 'rezistin benzeri molekül' olarak adlandırılan, sisteinden zengin 114 amino asit içeren ve yaklaşık ağırlığı 12.5kDa olan protein ailesinin yeni keşfedilmiş bir üyesidir [200-202]. Disülfid ilişkili homodimerler olarak salgılanmaktadır [202].

Bir adipokin olarak rezistinin başlangıçta obezite ve insülin direnci arasında bir ilişkisinin olduğu ve adipozitler tarafından daha fazla salgılandığı düşünülmüştür [201]. Adipoz dokunun yanı sıra periferal kan monositlerinden de üretilmektedir [200].

2.11.1. Rezistinin metabolik etkileri

Leptin, adiponektin ve rezistin enerji dengesinde, glukoz ve lipid metabolizması ile vücut ağırlığının düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır [199].

Rezistinin fizyolojik rolü açlık glisemisini sürdürmek ve beyaz adipoz dokunun aşırı miktarda depolanması sağlamaktır. Rezistin glukoneogenez, glikojenoliz ve insülin direncini aktive etmekte; aynı zamanda TNF, IL-1, IL-6 ve IL-12'nin üretimini artırarak proinflamatuvar bir faktör olarak görev yapmaktadır [203].

Farelere rekombinant rezistin uygulanması sonucunda glukoz toleransı bozulmakta, insülin etkinliği azalmaktadır. Rezistinin etkisi ortadan kaldırıldığında adipositlerin insülin aracılı glukoz alımı artmakta, rezistin uygulaması ile insülin etkisi azalmaktadır. Rezistin, obeziteyle ilişkili insülin direnci neticesinde oluşan bir hormondur. Fakat obezite ile rezistin arasındaki korelasyonu araştıran çalışmaların sonuçları tartışmalıdır [198, 204, 205]. Obez bireylerin rezistin düzeylerinin zayıf bireylerden daha yüksek olduğu, BKİ ve viseral yağlanma ile pozitif ilişki gösterdiği saptanmıştır [206, 207]. Ancak bazı çalışmalarda da bu ilişki gözlenmemiştir [208, 209].

Adipoz doku sadece enerji depoları olarak görev yapmaz aynı zamanda çeşitli büyüme faktörleri, hormon ve adipositokin olarak bilinen sitokinler de salgılamaktadır. Bu adipositokinler; leptin, adiponektin, anjiyotensinojen, plazminojen aktivatör inhibitörü I ve rezistindir [210].

2.11.2. Rezistin ve Kolorektal Kanser

Kolorektal kanserler ile IL-6 ve TNF-alfa gibi proinflamatuvar sitokin düzeylerinin artışı arasında güçlü bir ilişki olduğu belirtilse de, patolojide leptin, adiponektin ve rezistin gibi klasik adipositokinlerin rolü ile ilgili çelişkiler bulunmaktadır [10]. Rezistin glikoneogenezi aktive ederek, glikogenoliz, insülin direnci ve proinflamatuvar olarak görev alan TNF-α, IL-1, IL-6 ve IL-12 üretiminde artışa neden olmaktadır [10, 211].

Rezistin seviyeleri bireylerin inflamatuvar durumlarını göstermede daha anlamlı olabilmektedir [212]. Rezistin ile obezite ve artmış inflamatuvar durum arasındaki ilişki bulunduğundan sonrasında ise bu inflamatuvar durumun tümör gelişimine neden olabileceği belirtilmektedir. Bu nedenle rezistinin kanser gelişiminde yoğun etkileri olan bir adipositokin olduğu hipotezi öne sürülmektedir [213]. Rezistin ve inflamasyon arasında pozitif korelasyon bulunsa da birbirleriyle bağlantılı olan mekanizmalar tam olarak açıklanamamıştır. Rezistin; inflamatuvar cevabı, metabolik bozuklukları ve insülin direncini düzenlemekte, hücre proliferasyonunu uyarmakta ve böylece kanser progresyonunu kolaylaştırmaktadır. Rezistinin bu fonksiyonunu anlamak obezite ve kolorektal kanser arasındaki ilişkiyi kavramada yeni bakış açıları sağlamaktadır [214].

İnflamasyon sürecinin bir parçası olarak monositlerin aktivasyonu da kolorektal kanserli hastalarda rezistin seviyelerindeki artışla ilişkilendirilmektedir [7]**.** Rezistinin TLR-4 reseptör uyarımı ve NF-κB yolağı aracılığıyla proinflamatuvar etkiye sahip olduğu in vitro olarak gösterilmektedir [215]

Yapılan bir çalışmada, kolon kanserli bireylerin rezistin düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş ve yüksek rezistin seviyelerinin kronik inflamasyonla bağlantılı olan kanserlerle ilişkili olduğu bildirilmiştir [10]. Proinflamatuvar sitokin olan rezistinin tümörogenezde önemli rol oynadığı belirtilmektedir [216].

2.12. İnsülin

İnsülin hormonu köpeklerin pankreaslarının Langerhans adacıklarının incelenmesi sonucunda 1921 yılında izole edilmiştir. Daha sonra kan glukozu düzeylerini düşürdüğü diyabetik köpekler üzerinde test edilmiştir [217].

İnsülin, pankreasın ekzokrin kısmında kümelenmiş hücreler halinde bulunan Langerhans adacıklarının β hücreleri tarafından üretilen polipeptid yapıda bir hormondur. Langerhans adacıkları pankreas hücrelerinin ancak %1-2'lik kısmını oluşturmaktadır. Dokular tarafından yakıtların kullanımını düzenleyen en önemli hormon insülindir [218].

İnsülin iki adet disülfid köprüsüyle birbirine bağlı, 21'i A ve 30'u B şeklinde isimlendirilmiş toplam 51 aminoasit içeren iki polipeptid zincirinden oluşmaktadır [218, 219].

2.12.1. İnsülin sentezi

İnsülin 11,5 kDa'luk bir preprohormon olarak sentezlenmektedir. İlk 23 aminoasitlik predizi molekülü endoplazmik retikuluma yönlendirdikten sonra uzaklaştırılır [219]. Biyosentez iki inaktif öncül olan preproinsülin ve proinsülinin ardışık şekilde parçalanması sonucunda aktif hormon ve C-peptit oluşması aşamalarını içermektedir. İnsülin sitozoldeki granüllerde depolanmakta ve uygun uyarıyla ekzositozla salınmakta ve plazma yarı ömrü 6 dakikadır. Bu kısa etki süresi hormonun dolaşımdaki düzeylerinde hızlı değişikliklere olanak sağlamaktadır [218].

2.12.2. İnsülin salgılanmasının düzenlenmesi

İnsülin salınımını düzenleyen birkaç temel mekanizma bulunmaktadır. İnsülin salınımının en önemli fizyolojik düzenleyicisi plazma glukoz seviyelerinde artış olmasıdır [219]. Diyetle glikoz ve ya karbonhidrattan zengin bir öğün tüketimi insülin salgılanmasını artıracak bir sinyale neden olacak düzeyde kan glukozu yüksekliğine yol açmaktadır. Diyetle glikoz tüketimi insülin salınımını artıran en önemli uyarandır. Protein alımı ise insülinin ani salgılanmasını indükleyerek plazma aminoasit seviyelerinde geçici artışa sebep olmaktadır. Diyet ile enerji alımının azalması ve stres durumlarında (ateş, enfeksiyon vb.) ise insülinin sentez ve salınımı azalmaktadır [218].

2.12.3. İnsülinin metabolik etkileri

- *Karbonhidrat metabolizması üzerindeki etkileri:* İnsülinin glikoz metabolizması üzerinde, karaciğer, kas ve yağ dokuları başta olmak üzere depolanmayı başlatma etkisi bulunmaktadır. Karaciğer ve kasta insülin glikojen sentezini artırmakta, kas ve yağ dokuda ise hücre membranında bulunan glikoz taşıyıcılarının (GLUT-4) sayısını çoğaltarak glikoz alımını artırmaktadır [218, 220].

- *Lipid metabolizması üzerindeki etkileri:* İnsülin adipoz dokuda ve karaciğerde yağ asit sentezini stimüle etmekte ve triaçilgliserol depolarını artırmaktadır. Yağ asidi sentezinde asetil-CoA karboksilazın fosforilasyonu ve aktivasyonu artarken, yağ oksidasyonu karnitin açil transferaz inhibisyonunu ile suprese olur.

- *Protein sentezine etkisi:* Birçok dokuda insülin aminoasitlerin hücre içine girişini ve protein sentezini uyarmaktadır [218, 220].

2.12.4. İnsülin ve kolorektal kanser

İnsülin hücre büyümesini ve çoğalmasını uyarırken hücre apoptozunu da inhibe etmektedir. İnsülin ve IGF-1 enerji metabolizmasını regüle etmekte, hücre proliferasyonunu ve mevcut enerji ile aminoasit gibi temel substratların anabolik süreçlerini stimüle etmektedir. İnsülin aynı zamanda belirli IGFBP sentezini inhibe ederek IGF-1'in biyoaktivitesini artırabilmektedir [38, 54, 221].

İnsülin in vitro çalışmalarda direk olarak normal kolorektal epitelyal hücrelerin mitogenezini ve tümör anjiogenezini sitümüle etmektedir. Yüksek yağ ve enerji içeren beslenme tarzı sağlanan hayvanların insülin seviyelerinde artış gözlenmekte ve bu hayvanlarda insülin direnci gelişmektedir. Enerji kısıtlı diyet tüketimi sağlanan hayvanlara kıyasla daha çok kolon tümör gelişimi gözlenmiştir [222]. Artmış plazma insülin ve glukoz seviyelerinin adenom riskini artırdığına ve normal kolonik mukoza hücrelerinde apoptozisi baskıladığına dair bilgiler bulunmaktadır [221].

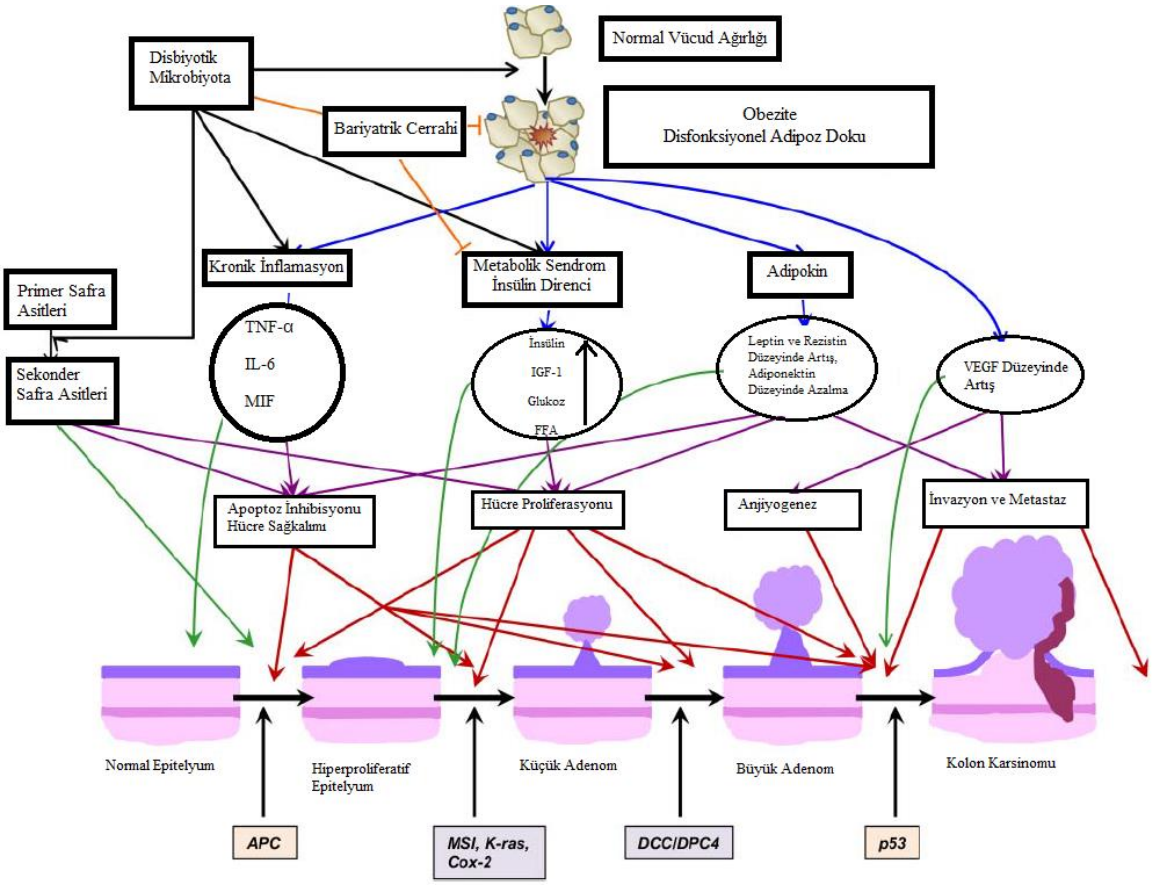
2.12.5. İnsülin direnci, obezite ve kolorektal kanser

İnsülin direnci ise ekzojen ya da endojen insüline karşı bozulmuş biyolojik yanıt olarak tanımlanmaktadır. Bu tanımlama insüline karşı biyolojik yanıt olarak, insülinin metabolik etkilerinin yanında (karbonhidrat, protein, lipid metabolizması ile ilgili) mitojenik etkilerini (büyüme, farklılaşma, DNA sentezi, gen transkripsiyonunun düzenlenmesi üzerine olan etkileri) de kapsamaktadır [223].

Aşırı beslenme, fiziksel inaktivite ve obezite insülin direncine neden olmaktadır. Bunun sonucunda plazma insülin konsatrasyonları artma eğilimi göstermektedir [54]. İnsülin benzeri büyüme faktöründeki artışın, insülin direnci, plazma insülin düzeyleri, glukoz ve serbest yağ asitlerinin artışının, glukoz intoleransının, artmış BKİ'nin ve viseral adipozitenin kolorektal kanser riskiyle ilişkili olabileceği bildirilmektedir [224].

Obezite ve toplam enerji alımı kolorektal kanser için bağımsız birer risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. İnsülin direnci dolaşımda yüksek seviyelerde insülinle karakterize

prediyabetik bir durumdur. Vücut ağırlığındaki artışın insülin direnci ve hiperinsülinemi ile kolon karsinogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir [210]. Şekil 2.1'de obezite ve kolorektal kanser arasındaki ilişkide etkili olan potansiyel faktörlerin özeti verilmiştir [225].



Şekil 2.1. Obezite ve kolorektal kanser arasındaki ilişkide etkili olan potansiyel faktörler [225]

Mavi oklar obezitenin metabolik sonucunu belirmektedir. Siyah oklar disbiyotik mikrobiyotanın sonuçlarından bazıları olup mor oklar obeziteyle ilişkili metabolik değişikliklerce indüklenen hücresel olaylar içindir. Kırmızı oklar karsinojenik süreçteki hücresel olayları, yeşil oklar ise normal epitelden karsinoma giden süreçte rol oynayan çeşitli biyolojik faktörleri belirtmektedir [FFA; Serbest yağ asitleri, IGF-1; İnsülin benzeri büyüme faktörü-1, IL; İnterlökin, MIF; Makrofaj göç inhibisyon faktörü, TNF-α; Tümör nekroz faktör, VEGF; Vasküler endotelyal büyüme faktörü, APC; Adenomatöz polipozis koli, MSI; mikrosatellit instabilite, K-ras; Kirsten-rat sarkoma, Cox-2; Siklooksijenaz-2, DCC (Deleted in colorectal carcinomas), DPC4 (Deleted in pancreatic carcinomas, locus 4)].

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Kesitsel tanımlayıcı tipte planlanan bu çalışma, Nisan 2016-Ekim 2017 tarihleri arasında Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Polikliniğine başvuran yaş ortalamaları 56.0±8.8 yıl olan kolorektal kanserli 25'i erkek, 17'si kadın toplam 42 gönüllü hasta üzerinde yürütülmüştür. Yeni tanı almış ve kemoterapi/radyoterapi alması planlanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Serum irisin, rezistin ve insülin düzeylerini etkileyebileceği düşünüldüğünden diyabetli ve aktif kemoterapi, radyoterapi alan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hasta ve kontrol grubuna çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair yazılı onam formu imzalatılmıştır (Ek-1, Ek-2). Kontrol grubuna ise yaş ve cinsiyet açısından çalışma grubuyla benzer, kanser ve/veya inflamatuvar bağırsak hastalığı ile diyabet tanısı olmayan 25'i erkek, 17'si kadın toplam 42 yetişkin birey alınmıştır.

Çalışmanın 'Etik Kurul Onayı" 28.04.2016 tarih ve E-16-857 sayılı Numune ve Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan alınmıştır (Ek-3). İrisin ve insülin kitinin mali desteği Öğretim Üyesi Yetiştirme Programı (ÖYP) bütçesi tarafından karşılanmıştır.

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Çalışmayı kabul eden kolorektal kanserli hastalar ve kontrol grubuna yüz yüze görüşme yöntemiyle araştırmacı tarafından hazırlanan anket formu uygulanarak toplanmıştır (Ek-4). Tüm bireylere genel bilgiler, sağlık bilgileri, beslenme alışkanlıkları, basitleştirilmiş beslenme iştah anketi (Simplified Nutrition Appetite Questionnaire SNAQ), uluslararası fiziksel aktivite anketi (IPAQ) , 3 günlük besin tüketim kayıtları (ardışık 2 gün hafta içi 1 gün hafta sonu) SGD (Subjektif global değerlendirme; sadece hasta grubu) ve antropometrik ölçümler (vücut ağırlığı (kg), boy uzunluğu (cm), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm), boyun çevresi (cm), triseps deri kıvrım kalınlığı(mm) ve el kavrama gücü araştırmacı tarafından ölçülmüştür. Vücut bileşimini (yağsız vücut kütlesi (kg), vücut yağ oranı (%), vücut su oranı (%), kemik kütlesi (kg), abdominal yağlanma katsayısı, bazal metabolizma hızı (BMH)] saptamak amacıyla Tanita BC 545 N cihazı kullanılmıştır.

Hastaların kayıtlarının alındığı aynı gün hastalarda rutin olarak bakılan biyokimyasal parametrelerin yanı sıra serum irisin, rezistin ve insülin analizi için en az 8 saatlik açlık sonrası 10 mL venöz kan örneği birim hemşiresi tarafından alınmıştır. Örnekler santrifüj edildikten sonra -80°C buzdolabında analizin yapılacağı güne kadar saklanmıştır. Kontrol grubunda ise çalışma grubuyla aynı koşullarda serum irisin, rezistin ve insülin analizi için 10 mL venöz kanın yanı sıra açlık kan glukozu için sodyum fluorid/potasyum oksalat içeren tüpe 4 mL daha kan alınmıştır.

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Bireylerin genel özellikleri

Çalışmaya katılan tüm bireylere ilişkin bilgiler (yaş, cinsiyet, yaşanılan yer, medeni durum, eğitim durumu, meslek, ailede kanser öyküsü, bireysel hastalık, sigara ve alkol kullanma ile ilaç ve supleman takviyesi alma durumları gibi genel özellikleri) anket formundaki soruların yanıtları, araştırmacı tarafından bireylerin doğrudan kendilerine, yüz yüze görüşme yöntemiyle elde edilmiştir. Ayrıca hasta grubuna özgü olan; hastalığın evresi, metastaz bölge sayısı ve yeri, tümör yerleşim yeri, tümör derecesi ve lenf nodu tutulumu varlığına ait sorular doktor tarafından değerlendirme sonrasında ifade edilen beyanlara göre ve bilgisayar sistemine yazılan kayıtlardan elde edilmiştir.

3.3.2. Bireylerin beslenme alışkanlıkları

Çalışmaya katılan tüm bireylere yeterli ve dengeli beslenme durumu, günde tüketilen ana ve ara öğün sayısı, öğün atlama durumu, öğün atlama nedenleri, gece uykudan uyanıp yemek alışkanlıkları, günlük sıvı tüketimi, ev dışında yemek yeme alışkanlıkları, dışarıda yenilen yemek türleri, yemek pişirmede kullanılan yağ türü ve yemek pişirmede genel olarak kullanılan yöntemler sorgulanmıştır.

3.3.3. Basitleştirilmiş beslenme iştah anketi (SNAQ)

Basitleştirilmiş beslenme iştah anketi (SNAQ) genellikle gün içerisinde kaç öğün beslenildiği, genel iştah durumu, yemek yenildiğinde tokluk hissinin ne zaman oluştuğu ve besinlerin tadını sorgulayan toplam 20 puanlık 4 sorudan oluşmaktadır. Her bir soru a=1, b=2, c=3, d=4, e=5 puandır. Bu ankette ≤14 puan almak, kişinin ileriki altı ay içinde vücut

ağırlığının en az %5'lik kısmını kaybedeceğine dair önemli bir riskin göstergesi olarak değerlendirilmiştir [226].

3.3.4. Biyokimyasal parametreler

Hastaların kan örnekleri Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Polikliniğinde, 8 saatlik açlık sonrasında, hemşire tarafından alınmış ve aynı hastanenin biyokimya laboratuvarında analiz edilmiştir. Kolorektal kanserli bireylerde bazı biyokimyasal parametrelere [kan glukozu, albümin, alkalen fosfataz (ALP), aspartat aminotransferaz (AST), alaninaminotransferaz (ALT), direk bilurubin, gama glutamil transferaz (GGT), kalsiyum, kreatinin, üre, laktat dehidrogenaz (LDH), sodyum, potasyum, CA-19-9, karsinoembriyonik antijen (CAE), nötrofil, lenfosit, hemoglobin, hematokrit vb.] rutin olarak bakılmaktadır. Kontrol grubunda çalışma grubundaki rutin bakılan biyokimyasal bulgulara bakılmayıp sadece açlık kan glukozu değerlendirilmiştir.

Malnütrisyon durumunun değerlendirilmesinde albümin, nötrofil/ lenfosit oranı, nütrisyonel risk indeksi değerleri kullanılmıştır. Yetişkin bireylerde serum albümin seviyelerinin normal aralığı 3.5-5.0 g/dL ve <3.5 g/dL ise hipoalbüminemi olarak düşünülmektedir [178, 227].

Nötrofil-lenfosit oranı kritik hastalıklarda sistemik inflamatuvar cevabın basit indeksidir [228]. Sistemik inflamasyonun yanı sıra klinik evreleme, hastaların sağ kalımlarını da yansıtmaktadır [229]. Bu oranın yüksekliği kötü prognozla ilişkilendirilmektedir [230].

Diğer bir beslenme durumunun belirteci olarak nütrisyonel risk indeksi (NRI) kullanılmaktadır [165]. Serum albümin düzeyi ve son zamanlardaki vücut ağırlık kaybını göz önünde bulundurarak hesaplanmaktadır. Malnütrisyon durumunun göstergesi olan nütrisyonel risk indeksi [1.489× serum albümin (g/dL)] + [41.7 × şu anki vücut ağırlığı/alışılmış vücut ağırlığı] hesaplanmıştır. Nütrisyonel risk indeksinin 100'ün üstünde olması malnütrisyon yok, 97.5-100 hafif malnütrisyon, 83.5-<97.5 orta malnütrisyon, <83.5 ağır malnütrisyon olarak sınıflandırılmaktadır [231].

İnsülin direnci [homeostaz model değerlendirme aracı (HOMA)] açlık insülin düzeyleri (μIU/mL)×açlık kan şekeri (mg/dL)/405 formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Sağlıklı

bireylerde HOMA-IR değeri 2,7'nin altı normal, 2,7'nin üstü ise yüksek (insülin direnci var) olarak kabul edilmiştir [232].

3.3.5. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi analizleri

Çalışmaya katılan bireylerin antropometrik ölçümleri (boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi, üst orta kol çevresi, deri kıvrım kalınlığı) usulüne uygun olarak alınmış ve vücut bileşimi analizleri yapılmıştır.

Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu

Çalışmaya katılan bireylerin vücut ağırlıkları ve bileşimlerinin ölçülmesi 8 saatlik açlık sonrasında ve hafif giysi ile vücut ağırlığı (kg), vücut yağ kütlesi (kg), yağsız vücut kütlesi (kg), kemik kütlesi (kg), vücut yağ oranı (%), su kütlesi (kg), abdominal yağlanma katsayısı ölçümleri Tanita BC 545N marka taşınabilir vücut analizörü [biyoelektrik impedans cihazı (BİA)] kullanılarak yapılmıştır. Hastaların vücut ağırlıkları aç karnına ve 0.1 kg hassasiyetli tartı kullanılarak ölçülmüştür.

Boy uzunluğu ölçümü yapılırken birey dik pozisyonda iken baş Frankford düzleminde, ayaklar topuklardan bitişik, sırt, kalça ve topuklar duvara değecek şekilde derin nefes aldırılarak stadiometre ile yapılmıştır [233].

Bireylerin beden kütle indeksi (BKİ) değerleri vücut ağırlıkları(kg)/[boy uzunluğu (m)]^2 denklemi ile hesaplanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yapılan BKİ sınıflamasına göre [234] BKİ'nin 18.50 kg/m^2'nin altında olması "zayıf", 18.50-24.99 kg/m^2 "normal ağırlık", 25.00-29.99 kg/m^2 "hafif şişman", 30.00-34.99 kg/m^2 ise 1. derece obezite, 35.00-39.99 kg/m^2 2. derece obezite ve 40.00 kg/m^2 ve üzerinde olması da 3. derece obezite olarak tanımlanmaktadır. Bu araştırmada her bir gruptaki birey sayısının fazla olmaması nedeniyle obezite derecelendirilmemiş, BKİ 30.00 kg/m^2 ve üzerinde olan bireyler obez/şişman olarak sınıflandırılmıştır.

Bel ve kalça çevresi

Bel çevresi ölçümü; en alt kaburga kemiği ile kristailiyak arası mesafenin orta noktasından geçecek şekilde esnemeyen bir mezür ile ölçülmüştür [235]. Dünya Sağlık Örgütü'ne [236]

göre bel çevresinin erkeklerde <94 cm, kadınlarda <80 cm olması kronik hastalık riski düşük; erkeklerde 94-102 cm, kadınlarda 80-88 cm olması kronik hastalık riski yüksek; erkeklerde >102 cm, kadınlarda >88 cm olması kronik hastalık riski çok yüksek olarak sınıflandırılmıştır.

Kalça çevresi, bireyin yan tarafında durularak bacaklar bitişik şekilde, esnemeyen mezur ile kalçanın en geniş bölgesinden ölçüm alınmıştır [235].

Bel/kalça oranı

Bel/kalça oranı, bel çevresinin kalça çevresine bölünmesiyle hesaplanmıştır [bel çevresi (cm) / kalça çevresi (cm)]. Bu değerin, erkeklerde >0,90 ve kadınlarda >0,85 olması android şişmanlığın ve şişmanlığa bağlı kronik hastalıkların görülme riskinin yüksek olduğunun göstergesidir [236].

Bel/boy oranı

Bel/boy oranı, bel çevresini boy uzunluğuna bölerek hesaplanmıştır. Ashwell sınıflamasına [237] göre; bel/boy oranı <0,5 ise artmış risk yok; ≥0,5-<0,6 artmış risk; ≥0,6 ise çok yüksek riskli olarak sınıflandırılmaktadır.

Boyun çevresi

Boyun çevresi; baş Frankfurt düzlemde, boyun uzun ekseni dik pozisyonda olacak şekilde, larinksin hemen altındaki noktadan (tiroid kıkırdak) esnemeyen mezür ile ölçümü alınmıştır [238]. Boyun çevresinin erkeklerde ≥ 37 cm, kadınlarda ≥34 cm olması şişmanlık için bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir [239].

Üst Orta Kol Çevresi (ÜOKÇ)

Üst orta kol çevresinde azalma kas kütlesi veya deri altı dokunun azalmasını ya da her ikisinin de azalmasını göstermektedir. Üst orta kol çevresi, birey ayakta dik dururken kol dirsekten 90° bükülüp omuzda akromial çıkıntı ile dirsekte olekranon çıkıntı arası orta nokta işaretlenerek esnemeyen mezürle çevre ölçümü yapılmıştır [233].

Deri kıvrım kalınlığı

Triseps deri kıvrım kalınlığı, birey ayakta iken sol kol dirsekten 90° bükülerek omuzda akromion, dirsekte olekranon arası orta nokta bulunup işaretlenmiştir. Ardından kol serbest bırakılıp epikondiller hizada sol elin işaret ve başparmağı ile yukarı çıkılarak orta noktaya ulaşıldıktan sonra daha önce işaretlenen noktanın 1 cm üstünden tutularak sağ elde bulunan kaliperle (Holtain marka) işaretli yerden ölçüm yapılmıştır [235].

El kavrama gücü

Hastaların el kavrama gücü, sıfırdan doksana kadar üniteleri olan gerilmiş yaylı bir alet olan Handgrip (T.K.K.5401 marka) ile ölçülmüştür. Bireyin maksimum gerginliği ile dört defa tekrarlanarak ölçüm yapılmış ve ortalama değer kaydedilmiştir. Değerler kilogram cinsinden verilmiştir [233].

3.3.6. Subjektif global değerlendirme (SGD)

Fizik muayene ve anamnez ile elde edilen subjektif ve objektif veriler kullanılarak yapılan bir değerlendirmedir. Subjektif global değerlendirmede fizik muayene (cilt altı yağ dokusu ve kas kütlesi kaybı, sakral yada ayak bileği ödem varlığı ve ascit) ve anamnez (vücut ağırlık kaybı, diyet alımında ve fonksiyonel kapasitedeki değişiklik, gastrointestinal semptomlar) değerlendirmesi yapılmaktadır. Subjektif global değerlendirme durumlarına göre hastalar; A grubu iyi beslenmiş, B grubu orta derecede malnütrisyon ve C grubu ağır derecede malnütrisyon olarak sınıflandırılmıştır [240].

3.3.7. Fiziksel aktivite kayıtları

Bireylerin fiziksel aktivite durumları Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ) kısa form kullanılarak belirlenmiştir [241]. Kısa form 7 soru içermektedir ve yürüme, orta şiddetli aktivite, şiddetli aktivite ve otururken harcanan zamanı sorgulamaktadır. Bu aktivitelerin yürüme 3.3 MET(metabolik eş değeri, metabolic equivalent units), orta şiddetli aktivite 4.0 MET, şiddetli fiziksel aktivite 8.0 MET, oturma 1.5 MET şeklinde standart MET skorları vardır. Bireylerin aktiviteleri türüne göre MET skorları, aktivite dakikası ve aktivite yapılan gün sayısı ile çarpılarak hesaplanmıştır (MET-dk/hafta skoru= MET değeri X aktivite dakikası X aktivite gün sayısı) [242]. Bireylerin hesaplanan IPAQ değerlerine göre <600 ise hafif, 600-1500 arasında

ise orta, >1500 ise ağır olarak değerlendirilmiştir [243]. Ancak çalışmaya katılan bireylerde yüksek aktivite düzeyine sahip birey bulunmamaktadır.

3.3.8. Besin tüketim tüketim durumunun saptanması

Çalışmaya katılan tüm bireylerin beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi için besin tüketim kaydı alınması hakkında eğitim verilerek 3 günlük (2 gün hafta içi ve 1 gün hafta sonu) besin tüketim kaydı alınmıştır.

Besinlerin porsiyon miktarlarının belirlenmesinde "Yemek ve Besin Katalogu: Ölçü ve Miktarlar" kitabından yararlanılmıştır [244]. Çalışmadaki tüm bireylerin günlük olarak tükettikleri besin ve/veya içeceklerin belirtilen ölçüleri miktara dönüştürülmüştür. Hastaların ev dışı tükettikleri yiyecek ve içeceklerin içerisine giren besin maddelerinin miktarları "Standart Yemek Tarifleri" kitabı [245] ve/veya 'Türk Mutfağından Örnekler' kitabından yararlanılarak hesaplanmıştır [246].

Günlük tüketilen besinlerin türleri ve miktarları belirlenerek enerji, makro ve mikro besin öğesi değerleri Türk besinleri için hazırlanan "Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BeBİS version 7.2)" programı kullanılarak hesaplanmıştır (BeBİS, 2004). Bireylerin enerji ve besin öğesi alım miktarları diyetle referans alım düzeyi (Dietary Reference Intake: DRI) değerleri ile karşılaştırılmıştır [247].

3.3.9. Numunelerinin alınması, saklanması ve analizi

Hasta ve kontrol grubundan kan örnekleri alındıktan sonra santrifuj edilerek elde edilen serumlar iki ependorfa bölüştürülerek çalışma gününe kadar (-80)°C'de bekletilerek saklanmıştır. Analizin yapılacağı gün soğuk zincir kırılmadan buz akülerinde taşınarak laboratuvara getirilmiştir. Numuneler 1 gün öncesinden 4-6 °C'de çözdürülmüştür. Serum irisin, rezistin ve insülin hormonları Gazi Hastanesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarında ELİSA yöntemi ile analiz edilmiştir.

<u>İnsülin yöntemi</u>

Serum insulin düzeyleri hazır ELİSA Kit'leri ile calışılmıştır (DRG Diagnostics, Cat. No: EIA-2935, Lot: 44K046-3, Marburg, Almanya) [248]. Absorbanslar 450 nm dalga boyunda

BioTek Elx800 ELISA okuyucusu ile okutulmuş, Kit'in ölçüm aralığı 1,76-100 µIU/mL arasında olup, duyarlılığı 1,76 µIU/mL olarak bulunmuştur. KİT'in çalışma içi ve çalışmalar arası kesinliği sırasıyla (CV=2.6) ve (CV=6.0) olarak belirlenmiştir. Numunelerdeki insulin konsantrasyonu KİT içerisinde bulunan standartların optik dansiteleri kullanılarak oluşturulan standart eğrisi yardımıyla hesaplanmıştır.

İrisin yöntemi

Serum irisin düzeyleri hazır ELISA Kit'leri ile calışılmıştır (EASTBIOPHARM, Hangzhou Eastbiopharm Co. Ltd. Cin, Cat. No: CK-E90905) [249]. Absorbanslar 450 nm dalga boyunda BioTek Elx800 ELISA okuyucusu ile okutulmuştur. KİT'in ölçüm aralığı 0.05-30 µg/mL arasında olup, duyarlılık 0,023 µg/mL'dir. KİT'in çalışma içi ve çalışmalar arası kesinliği sırasıyla (CV<%10) ve (CV<%12) olarak belirlenmiştir. Numunelerdeki irisin konsantrasyonu KİT içerisinde bulunan standartların optik dansiteleri kullanılarak oluşturulan standart eğri yardımıyla hesaplanmıştır.

Rezistin yöntem

Serum rezistin düzeyleri Human Resistin Platinum ELISA BMS2040 Kit'leri ile çalışılmıştır (Affymetrix, eBioscience, USA) [250]. Absorbanslar 630 nm dalga boyu referans alınarak 450 nm dalga boyunda BioTek Elx800 ELISA okuyucusu ile okutulmuştur. Kit'in duyarlılığı 3,1 pg/mL olup, KİT'in çalışma içi ve çalışmalar arası kesinliği sırasıyla (CV<%5.1 ve (CV<%8.1) olarak belirlenmiştir. Numunelerdeki rezistin konsantrasyonu KİT içerisinde bulunan standartların optik dansiteleri kullanılarak oluşturulan standart eğrisi yardımıyla hesaplanmıştır.

3.4. Elde Edilen Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

İstatiksel analiz SPSS 22.0 Windows (SPSS, Inc.; Chicago, USA) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı değerler sayı (n), yüzde (%), aritmetik ortalama ($\bar{x}$), standart sapma (SS), medyan (ortanca) olarak belirtilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare, Yates düzeltmeli ki-kare ve Fisher kesin ki-kare testleri kullanılmıştır. Sürekli değişkenler, Kolmogrov-Smirnov ve Shaphiro-Wilks testleri ile yapılan normallik değerlendirmesine göre normal dağılıma uymadığı için nonparametrik

testler (Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi) ile karşılaştırılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon Testi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlenmiştir [251].

4. BULGULAR

Çalışma grubuna 25 erkek (%59.5) ve 17 kadın (%40.5) olmak üzere toplam 42 kolorektal kanserli hasta, kontrol grubuna ise diyabet, kolon ile ilgili hastalık (polip, ülseratif kolit, chron's hastalığı gibi) tanısı olmayan eşit sayıda erkek ve kadın birey katılmıştır. Çalışma grubundaki bireylerin yaş ortalaması 56.0±8.8 yıl ($\bar{x}_e$±SS=56.5±8.6, $\bar{x}_k$±SS=55.2±7.6 yıl), kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması ise 51.1±6.9 yıldır ($\bar{x}_e$±SS= 51.7±6.3,$\bar{x}_k$±SS=50.1 ±7.7 yıl).

4.1. Bireylere İlişkin Genel Özellikler

Araştırmaya katılan çalışma ve kontrol grubundaki bireylere ait demografik özelliklerinin dağılımı Çizelge 4.1'de verilmiştir. Çalışma grubundaki erkek ve kadın kolorektal kanserli hastaların çoğunluğunun 51-65 yıl (sırasıyla %48,0 ve %64,7) ve 36-50 yıl (sırasıyla %36,0 ve %29,4) yaş aralığında olduğu saptanmıştır. Kontrol grubundaki erkek ve kadın bireylerin 51-65 yaş aralığında olanlar sırasıyla %44,0 ve %47,1, 36-50 yaş aralığı ise %44,0 ve %48,0'ini oluşturmaktadır. Çalışma grubundaki bireylerin %64,3'ü ilkokul mezunuyken, kontrol grubundaki bireylerin %28,6'sı ilkokul mezunudur. Çalışma grubunda lise mezunu bireyler (%11,9) kontrol grubundan (%26,2) daha düşüktür. Kontrol grubunda yüksekokul/ üniversite mezunu bireyin (%16,7) çalışma grubundan (%4,8) daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Hem çalışma hem de kontrol grubundaki kadın bireylerin büyük kısmı ev hanımıdır (sırasıyla %58,8 ve %47,1). Ayrıca çalışma grubunda ev hanımı ve emekliler, kontrol grubunda ise işçi, ev hanımı ve emekliler yoğunluktadır.

Çizelge 4.1. Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin demografik özelliklerinin dağılımı

Genel özellikler	Çalışma Grubu (n:42)						Kontrol Grubu (n:42)					
	Erkek (n:25)		Kadın (n:17)		Toplam (n:42)		Erkek (n:25)		Kadın (n:17)		Toplam (n:42)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Yaş (yıl)												
36-50	9	36,0	5	29,4	14	33,3	11	44,0	8	47,1	19	45,3
51-65	12	48,0	11	64,7	23	57,8	12	48,0	8	47,1	20	47,6
66 ve üstü	4	16,0	1	5,9	5	11,9	2	8,0	1	5,8	3	7,1
Eğitim Durumu												
Okuryazar değil	-	-	5	29,4	5	11,9	1	4,0	2	11,8	3	7,1
Okuryazar	1	4,0	-	-	1	2,4	-	-	1	5,8	1	2,4
İlkokul mezunu	16	64,0	11	64,7	27	64,3	9	36,0	3	17,6	12	28,6
Ortaokul mezunu	2	8,0	-	-	2	4,8	6	24,0	2	11,8	8	19,0
Lise mezunu	5	20,0	-	-	5	11,9	4	16,0	7	41,2	11	26,2
Yüksekokul / Üniversite mezunu	1	4,0	1	5,9	2	4,8	5	20,0	2	11,8	7	16,7
Meslek Durumu												
Ev hanımı	-	-	16	94,1	16	38,1	-	-	11	64,7	11	26,2
Memur	2	8,0	-	-	2	4,8	6	24,0	1	5,9	7	16,7
İşçi	4	16,0	-	-	4	9,4	11	44,0	2	11,8	13	30,9
Serbest Meslek	2	8,0	-	-	2	4,8	2	8,0	-	-	2	4,8
Emekli	15	60,0	1	5,9	16	38,1	6	24,0	3	17,6	9	21,4
İşsiz	2	8,0	-	-	2	4,8	-	-	-	-	-	-
Medeni Durumu												
Evli	23	92,0	16	94,1	39	92,9	24	96,0	14	82,4	38	90,5
Bekar	2	8,0	1	5,9	3	7,1	1	4,0	3	17,6	4	9,5
Toplam	25	100,0	17	100,0	42	100,0	25	100,0	17	100,0	42	100,0

Çalışma grubunun %57,1'inde ek hastalık tespit edilirken, bu oran kontrol grubunda %42,9'dur (p=0,275). Ek hastalıkların dağılımı Çizelge 4.2'de sunulmuştur.

Çizelge 4.2. Bireylerin tanı konmuş ek hastalıklarının dağılımı

Hastalık Durumu	**Çalışma Grubu (n:42)**		**Kontrol Grubu (n:42)**			
	Sayı	**%**	**Sayı**	**%**	x^2	**p**[α]
Tanı almış ek hastalık						
Var	24	57,1	18	42,9	1,190	0,275
Yok	18	42,9	24	57,1		
Hastalıklar[†]						
Kardiyovasküler hastalıklar	3	10,3	2	10,0	0,213	0,500
Hipertansiyon	9	31,0	7	35,0	0,325	0,569
Psikiyatrik hastalıklar	3	10,3	1	5,0	1,050	0,308
Solunum sistemi hastalıkları	2	6,9	1	5,0	0,346	0,500
Kas/iskelet sistemi hastalıkları	2	6,9	3	15,0	0,718	0,397
Endokrin hastalıklar	4	13,8	3	15,0	0,156	0,500
Sindirim sistemi hastalıkları	6	20,8	3	15,0	1,120	0,290

[α] Pearson ki-kare testi
[†]Bu değişkenlere göre birden fazla seçenek işaretlendiğinden yüzdeler gruplarda bulunan toplam birey sayısı üzerinden hesaplanmıştır.

Bireylerin ilaç ve supleman kullanma durumları Çizelge 4.3'te verilmiştir. Gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur. Çalışma grubunda düzenli ilaç kullanım sıklığı %45,2, kontrol grubunda %33,3 (p=0,372); çalışma grubunda vitamin-mineral kullanımı %7,1, kontrol grubunda %2,4'tür (p=0,308).

Çizelge 4.3. Bireylerin ilaç ve supleman kullanım durumlarının dağılımı

İlaç ve supleman kullanım durumu	**Çalışma Grubu (n:42)**		**Kontrol Grubu (n:42)**				
	Sayı	**%**	**Sayı**	**%**	**OR**	**%95 GA**	**p**
Düzenli tıbbi ilaç kullanımı							
Kullanır	19	45,2	14	33,3	1,7	0,7-4,0	0,372[γ]
Kullanmaz	23	54,8	28	66,7			
Vitamin mineral suplemanı							
Kullanır	3	7,1	1	2,4	3,2	0,3-31,6	0,308[β]
Kullanmaz	39	92,9	41	97,6			
Kullanılan vitamin-mineral							
Kobalamin (B_{12} vitamini)	1	33,3	-	-	-	-	-
Demir	2	66,7	1	100,0			

OR: odds ratio, GA: güven aralığı, [γ]Yates düzeltmeli ki-kare, [β]Fisher kesin ki-kare

Bireylerin ailesinde kanser öyküsü olup olmadığı ve bu durumun kolorektal kanser riskine etkisi değerlendirilmiştir. Çalışma grubundaki bireylerin ailelerinde kanser öyküsü (p=0,024) ve kanserden kaybedilen birey varlığı (p=0.040) kontrol grubundan daha yüksektir. Çalışma grubunda kontrol grubuna göre ailede kanser öyküsü 3,2 kat daha fazladır (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Bireylerin kanser riski açısından aile öykülerinin dağılımı

	Çalışma Grubu (n:42)		**Kontrol Grubu (n:42)**				
	Sayı	%	**Sayı**	%	**OR**	**%95GA**	**p**
Ailede kanser öyküsü							
Var	21	50,0	10	23,8	3,2	1,3-8,1	**0,024**$^{\gamma}$
Yok	21	50,0	32	76,2			
Kanser tanısı almış kişinin yakınlığı†							
Anne/baba	13	52,0	4	40,0			
Kardeş	5	20,0	2	20,0	-	-	0,180$^{\alpha}$
Diğer	7	28,0	4	40,0			
Kanser türleri[a]							
Kolorektal	8	32,0	-	-			
Mide	4	16,0	-	-			
Beyin	2	8,0	-	-			
Meme	2	8,0	-	-			
Akciğer	5	20,0	4	40,0	-	-	-
Lösemi-Lenfoma	-	-	3	30,0			
Pankreas	-	-	2	20,0			
Ürogenital sistem	4	16,0	1	10,0			
Ailede kanserden kaybedilen birey							
Var	14	33,3	7	70,0	0,2	0,5-9,6	**0,040**$^{\beta}$
Yok	28	66,7	3	30,0			

OR: odds ratio, GA: güven aralığı, $^{\gamma}$ Yates düzeltmeli ki-kare, $^{\alpha}$ Pearson ki-kare, $^{\beta}$ Fisher kesin ki-kare

[a]Yüzdeler ailede kanser öyküsü olan birey sayıları üzerinden hesaplanmıştır.

† Aynı bireyin birden fazla akrabasında kanser tanısı alma durumu olduğunda birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Çizelge 4.5'de bireylerin sigara ve alkol kullanım durumlarının dağılımı verilmiştir. Aktif sigara kullanımı hasta grubunda %9,5, kontrol grubunda ise %42,9'dur (p=0,001). Hasta grubunda günlük ortalama 11,0±1,7 adet sigara içilirken kontrol grubunda bu değer 19,0±7,9 olup, alkol kullanımı ise %2,4 iken kontrol grubunda %4,8'dir (p=0,557).

Çizelge 4.5. Bireylerin sigara ve alkol kullanma durumlarının dağılımı

Bireylerin sigara /alkol kullanma durumları	**Çalışma Grubu (n:42)**						**Kontrol Grubu (n:42)**							
	Erkek (n:25)		**Kadın (n:17)**		**Toplam (n:42)**		**Erkek (n:25)**		**Kadın (n:17)**		**Toplam (n:42)**			
	Sayı	**%**	**Sayı**	**%**	**Sayı**	**%**	**Sayı**	**%**	**Sayı**	**%**	**Sayı**	**%**	x^2	**p**
Sigara İçme Durumu														
Kullanıyor	3	12,0	1	5,9	4	9,5	14	56,0	4	23,5	18	42,9		
Kullanmıyor	6	24,0	14	82,4	20	47,6	5	20,0	12	70,6	17	40,5	13,992	**0,001**[α]
İçmiş-Bırakmış	16	64,0	2	11,8	18	42,9	6	24,0	1	5,9	7	16,7		
İçilen sigara miktarı (adet/gün) (ortalama±SS)	11,0±1,7		-		11,0±1,7		20,7±7,0		11,0±8,5		19,0±7,9		-	-
Alkol Tüketme Durumu														
Kullanıyor	1	4,0	-	-	1	2,4	2	8,0	-	-	2	4,8		
Kullanmıyor	24	96,0	17	100,0	41	97,6	23	92,0	17	100,0	40	95,2	0,346	0,557 [β]
Alkol miktarı (g/gün) (ortalama±SS)	1,6±0,0		-		1,6±0,0		10,8±8,2		-		10,8±8,2		-	-

[α] Pearson ki-kare, [β] Fisher kesin ki-kare

Çizelge 4.6'da kolorektal kanserli hastaların cinsiyete göre tümör yerleşim yeri, kanser hücresi metastazı, kanser evresi ve lenf nodu tutulumu dağılımları verilmiştir. Buna göre cinsiyetler arasında hiçbir değişken açısından anlamlı fark yoktur. Toplamda hastaların tümörün yerleşim yerine göre %54,8'i rektum, %38,1'inde kolonda ve en düşük de kolorektumda (%7,1) olduğu tespit edilmiştir. Bireylerin %31,0'ında metastaz saptanmış, %19,0'ında ise lenf nodu tutulumu vardır. En çok evre 3 hasta varlığı tespit edilmiş (%47,6) olup cinsiyete göre farklılık anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.6. Kolorektal kanserli hastaların tümör yerleşim yeri, kanser hücresi metastazı, kanser evresi ve lenf nodu tutulumuna göre dağılımları

	Erkek (n:25)		**Kadın (n:17)**		**Toplam (n:42)**			
	Sayı	**%**	**Sayı**	**%**	**Sayı**	**%**	x^2	**p**
Tümörün yerleşim yeri								
Kolon	10	40,0	6	37,3	16	38,1		
Rektum	12	48,0	11	64,7	23	54,8	2,615	0,271 $^{\alpha}$
Kolorektum	3	12,0	-	-	3	7,1		
Kanser metastazı								
Var	8	32,0	5	29,4	13	31,0	0,032	0,567$^{\gamma}$
Yok	17	68,0	12	70,6	29	69, 0		
Kanser evresi								
Evre 2	7	28,0	2	11,8	9	21,4		
Evre 3	10	40,0	10	58,8	20	47,6	2,020	0,364$^{\alpha}$
Evre 4	8	32,0	5	29,4	13	31,0		
Lenf nodu tutulumu								
Var	4	16,0	4	23,5	8	19,0	0,372	0,411$^{\beta}$
Yok	21	84,0	13	76,5	34	81,0		

$^{\gamma}$Yates düzeltmeli ki-kare, $^{\alpha}$ Pearson ki-kare, $^{\beta}$Fisher kesin ki-kare

4.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Bulgular

Çalışma grubundaki bireylerin %64,3'ü, kontrol grubunun ise %47,6'sı günde 3 öğün besin tüketmektedir (p=0,187). Çalışma grubu ve kontrol grubundaki bireylerin çoğunluğu öğle öğününü atlamaktadır (sırasıyla %73,3, %77,3). Kontrol grubunun %35,7'si ara öğün tüketmezken çalışma grubunda bu değer %47,6'dır. Ana öğün atlama ve atlanan ana öğün zamanı arasında gruplar açısından anlamlı bir fark yoktur. En sık öğün atlama nedeni her iki grupta da %50,0 'alışkanlığı yok' seçeneği olmuştur (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. Bireylerin beslenme alışkanlıklarının dağılımı

Öğün alışkanlığı	Çalışma grubu (n:42)		Kontrol Grubu (n:42)			
	Sayı	%	Sayı	%	x^2	p
Ana öğün sayısı						
2	15	35,7	22	52,4	1,739	0,187$^{\gamma}$
3	27	64,3	20	47,6		
Ara öğün sayısı						
Hiç tüketmez	15	35,7	20	47,6		
1	18	42,9	13	31,0	-	-
2	9	21,4	6	14,3		
3	-	-	3	7,1		
Ana öğün atlama						
Atlar	15	35,7	22	52,4	1,739	0,187$^{\gamma}$
Atlamaz	27	64,3	20	47,6		
Atlanan ana öğün						
Sabah	3	20,0	3	13,6	0,000	0,662$^{\beta}$
Öğle	11	73,3	17	77,3	1,339	0,247$^{\gamma}$
Akşam	1	6,7	2	9,1	0,346	0,500$^{\beta}$
Öğün atlama nedeni						
Zaman yetersizliği, geç kalıyor	8	19,0	11	26,2		
Canı istemiyor, iştahsız	10	23,8	4	9,5		
Hazırlanmadığı için	3	7,1	-	-	-	-
Şişmalamak istemiyor	-	-	6	14,3		
Alışkanlığı yok	21	50,0	21	50,0		

$^{\gamma}$ Yates düzeltmeli ki-kare, $^{\beta}$ Fisher kesin ki-kare testi

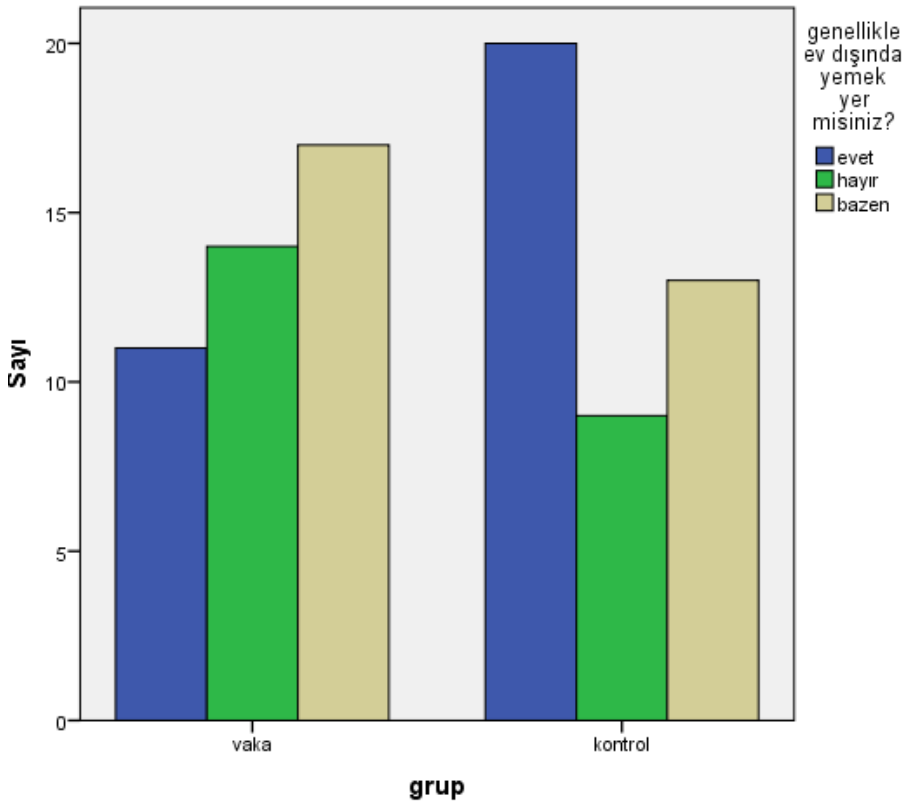
Bireylerin ev dışında yemek yeme alışkanlıkları Çizelge 4.8'de verilmiştir. Buna göre ev dışında daima yemek yeme sıklığı çalışma grubunda %26,2 iken, kontrol grubunda %47,6'dır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,120). Çalışma grubunda her gün dışarda yemek yiyenlerin sıklığı %4,8, kontrol grubunda ise %26,2 olup farklılık istatistiksel olarak önemlidir (p=0,019). Ev dışında yenen yemek türü açısından gruplar arasında fark yoktur (p>0.05).

Çizelge 4.8. Bireylerin ev dışında yemek yeme alışkanlıklarına göre dağılımı

Parametreler	**Çalışma grubu (n:42)**		**Kontrol Grubu (n:42)**			
	Sayı	**%**	**Sayı**	**%**	x^2	**p**
Ev dışı yemek						
Daima yer	11	26,2	20	47,6	4,233	0,120[α]
Yemez	14	33,3	9	21,4		
Bazen yer	17	40,5	13	31,0		
Ev dışında yemek yeme sıklığı						
Her gün	2	4,8	11	26,1		
Gün aşırı	1	2,4	4	9,5		
Haftada 1-2 kez	7	16,7	10	23,8	13,479	**0,019**[α]
15 günde 1 kez	6	14,3	4	9,5		
Ayda 1 kez	12	28,5	5	11,9		
Hiç	14	33,3	8	19,0		
Ev dışında yenen yemek türü[a]						
Pide/kebap	22	78,6	27	81,8	0,784	0,376[γ]
Simit/poğaça	5	17,9	3	9,1	0,553	0,356[β]
Tost	3	10,7	1	3,0	1,050	0,308[β]
Ev yemekleri	13	46,4	6	18,2	2,449	0,118[γ]

[α] Pearson ki-kare, [γ]Yates düzeltmeli ki-kare, [β] Fisher's exact test

[a]Ev dışında yemek yeme türünde birden fazla seçenek işaretlenmiştir.



Şekil 4.1. Çalışma ve kontrol grubunun ev dışı yemek yeme durumlarının dağılımı

Çizelge 4.9'da bireylerin yemek pişirme yöntemlerinin dağılımı verilmiştir. Buna göre çalışma grubundaki bireyler (%38,1) kontrol grubuna (%14,3) göre sebze yemeklerinde kavurma yöntemini (p=0,026) ve et-tavuk-balık yemeklerinde de haşlama yöntemini (sırasıyla %73,8, %28,6) anlamlı şekilde daha sık kullanmaktadır (p<0,001). Diğer yemek pişirmede kullanılan yöntemler açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır (p>0.05).

Çizelge 4.9.Yemek pişirirken kullanılan yöntemlerin dağılımı

Yiyecekler	**Çalışma grubu (n:42)**		**Kontrol grubu (n:42)**				
	Sayı	**%**	**Sayı**	**%**	**OR**	**%95 GA**	**p**
Çorbalar[a]							
Yağda kavurma	28	66,7	25	59,5	1,3	0,5-3,3	0,651 $^{\alpha}$
Suda pişirme	19	45,2	23	44,2	0,6	0,2-1,6	0,513 $^{\gamma}$
Yağ yakıp üzerine dökme	10	23,8	8	19,1	1,3	0,4-3,7	0,790 $^{\gamma}$
Pilav-makarna[a]							
Yağda kavurma	34	81,0	35	83,3	0,8	0,2-2,6	1,000 $^{\alpha}$
Suya salma	22	52,4	27	64,3	0,6	0,2-1,4	0,376 $^{\gamma}$
Yağ yakıp üzerine dökme	6	14,3	1	2,4	6,8	0,7-59,4	0,055 $^{\beta}$
Sebze yemekleri[a]							
Yağda kızartma	15	35,7	13	31,0	1,2	0,4-3,0	0,817 $^{\gamma}$
Suda pişirme	41	97,6	38	90,5	4,3	0,4-40,3	0,180 $^{\alpha}$
Bol suda pişirip suyunu dökme	-	-	3	7,1	-	-	-
Kavurma	16	38,1	6	14,3	3,7	**1,2-10,7**	**0,026** $^{\gamma}$
Közleme	-	-	1	2,4	-	-	-
Et-tavuk-balık[a]							
Yağda kızartma	22	52,4	21	50,0	1,1	0,5-2,6	1,000 $^{\gamma}$
Kavurma	21	50,0	15	35,7	1,8	0,8-4,3	0,270 $^{\gamma}$
Haşlama	31	73,8	12	28,6	7,1	**2,7-18,4**	**0,000** $^{\gamma}$
Izgara	5	11,9	6	14,3	0,8	0,2-2,9	0,500 $^{\gamma}$
Fırında	8	19,0	14	33,3	0,5	0,2-1,3	0,215 $^{\gamma}$
Kömürde	1	2,4	2	4,8	0,5	0,0-5,6	0,500 $^{\beta}$
Yumurta[a]							
Yağda kızartma	16	38,1	22	52,4	0,6	0,2-1,3	0,273 $^{\gamma}$
Haşlama	39	92,9	38	90,5	1,4	0,3-6,5	0,500 $^{\alpha}$

$^{\alpha}$ Pearson ki-kare, $^{\gamma}$ Yates düzeltmeli ki-kare, $^{\beta}$Fisher kesin ki-kare
[a]Yemek pişirirken kullanılan yöntemlerde birden fazla seçenek işaretlenmiştir

Çizelge 4.10'da bireylerin yemek pişirirken kullandıkları yağ türlerinin dağılımı verilmiştir. Buna göre çalışma grubunda %76,2 ayçiçek yağı, %47,6 tereyağı, %26,2 zeytinyağı kullanılmaktadır. Kontrol grubunda ise %83,3 ayçiçek yağı, %28,6 tereyağı, %23,8 zeytinyağı kullanılmaktadır. Gruplar arasında herhangi bir yağ türünü kullanım açısından anlamlı bir fark yoktur (p>0.05).

Çizelge 4.10. Bireylerin pişirmede kullandıkları yağ türlerinin dağılımı

Yağ türü[a]	Çalışma grubu (n:42)		Kontrol grubu (n:42)			
	Sayı	%	Sayı	%	x^2	p
Zeytinyağı	11	26,2	10	23,8	0,000	1,000[γ]
Ayçiçek yağı	32	76,2	35	83,3	0,295	0,587[α]
Mısırözü yağı	3	7,1	-	-	-	-
Margarin	4	9,5	3	7,1	0,156	0,500[β]
Tereyağı	20	47,6	12	28,6	2,474	0,116[γ]

[α] Pearson ki-kare, [β] Fisher kesin ki-kare, [γ] Yates düzeltmeli ki-kare
[a] Yemek pişirirken kullandıkları yağ türlerinde birden fazla seçenek işaretlenmiştir

4.3. Bireylerin İştah Durumlarının Değerlendirilmesi

Çizelge 4.11'de basitleştirilmiş beslenme iştah anketine göre bireylerin dağılımları verilmiştir. Çalışma grubundaki erkek bireylerin %36,0'sının vücut ağırlığı kaybı riski varken, kontrol grubundaki erkeklerde bu oran %4,0'dır (p=0,005). Erkek bireyler arasında anlamlı iken kadınlar arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Tüm bireyler dikkate alındığında çalışma grubunun %38,1'inde, kontrol grubunun ise %16,7'sinde vücut ağırlığı kaybı riski vardır (p≤0,05).

Çizelge 4.11. Bireylerin Basitleştirilmiş Beslenme İştah Anketine (SNAQ) göre dağılımları

SNAQ	Çalışma grubu (n:42)		Kontrol grubu (n:42)		
	Sayı	%	Sayı	%	
Erkek (n:25)					
Vücut ağırlığı kaybı riski var	9	36,0	1	4,0	x^2 =8,000
Vücut ağırlığı kaybı riski yok	16	64,0	24	96,0	**p=0,005** [α]
$\overline{x}$±SS	15,2±2,5		16,2±1,2		z=-1,365
Medyan (alt-üst)	16 (9-19)		16 (13-18)		p=0,172 [µ]
Kadın (n:17)					
Vücut ağırlığı kaybı riski var	7	41,2	6	35,3	x^2=0,125
Vücut ağırlığı kaybı riski yok	10	58,8	11	64,7	p=1,000[γ]
$\overline{x}$±SS	14,4±2,4		15,4±1,7		z=-1,364
Medyan (alt-üst)	15 (9-20)		15 (13-18)		p=0,172 [µ]
Toplam (n:42)					
Vücut ağırlığı kaybı riski var	16	38,1	7	16,7	x^2 =3,832
Vücut ağırlığı kaybı riski yok	26	61,9	35	83,3	p=0,050[γ]
$\overline{x}$±SS	14,9±2,5		15,9±1,4		z=-2,115
Medyan (alt-üst)	15 (9-20)		16 (13-18)		**p=0,034** [µ]

[α] Fisher kesin ki-kare, [γ]Yates düzeltmeli ki-kare, [µ] Mann Whitney U testi

4.4. Kolorektal Kanserli Hastaların Malnütrisyon Durumlarının (SGD) Değerlendirilmesi

Çalışma grubunun subjektif global değerlendirme (SGD) sonuçlarının dağılımı Çizelge 4.12'de verilmiştir. Erkeklerin %36,0'sı, kadınların %11,8'inin ağır malnütrisyonlu olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyetler arasında SGD sonuçları arasında anlamlı fark yoktur (p=0,212).

Çizelge 4.12. Hastaların SGD sonuçlarının dağılımı

SGD*	Erkek (n:25)		Kadın (n:17)		Toplam (n:42)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
İyi beslenmiş	9	36,0	8	47,1	17	40,5
Hafif/orta malnütrisyon	7	28,0	7	41,1	14	33,3
Ağır malnütrisyon	9	36,0	2	11,8	11	26,2
Toplam	25	100,0	17	100,0	42	100,0

Pearson Ki-kare *p= 0,212

Çizelge 4.13'te hastaların SGD durumlarına göre SNAQ sonuçlarının dağılımı verilmiştir. Vücut ağırlığı kaybı riski olan bireylerin %6,2'si iyi beslenmiş, %62,5'i hafif/orta malnütrisyonlu, %31,3'ü ağır malnütrisyonludur. Vücut ağırlığı kaybı riski olmayan bireylerin %61,5'i iyi beslenmiş, %15,4'ü hafif/orta malnütrisyonlu, %23,1'i ağır malnütrisyonludur. SGD durumlarına göre SNAQ grupları açısından anlamlı fark vardır (p=0,001).

Çizelge 4.13. Hastaların SGD durumlarına göre SNAQ sonuçlarının dağılımı

SGD	SNAQ					
	Vücut ağırlığı kaybı riski var (≤14) (n:16)		Vücut ağırlığı kaybı riski yok (>14) (n:26)			
	Sayı	%	Sayı	%	x^2	p
İyi beslenmiş	1	6,2	16	61,5		
Hafif/orta malnütrisyon	10	62,5	4	15,4	**14,329**	**0,001** [α]
Ağır malnütrisyon	5	31,3	6	23,1		
Toplam	16	100,0	26	100,0		

[α] Pearson ki-kare

4.5. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeyleri

Çizelge 4.14'te bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin dağılımı verilmiştir. Buna göre çalışma grubundaki bireylerin %45,2'si düşük düzeyde fiziksel aktivite yaparken, kontrol grubunda bu değer %31,0'dır (p=0,261). Cinsiyete göre çalışma ve kontrol grupları arasında fiziksel aktivite düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanamamıştır.

Çizelge 4.14. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeylerinin (IPAQ) dağılımları

Fiziksel Aktivite Düzeyleri[π]	Çalışma grubu (n:42)		Kontrol grubu (n:42)		x^2	p
	Sayı	%	Sayı	%		
Erkek						
Düşük	10	40,0	9	36,0	0,000	1,000[γ]
Orta	15	60,0	16	60,0		
Kadın						
Düşük	9	52,9	4	23,5	3,114	0,079[β]
Orta	8	47,1	13	76,5		
Toplam						
Düşük	19	45,2	13	31,0	1,826	0,261[γ]
Orta	23	54,8	29	69,0		

[γ]Yates düzeltmeli ki-kare testi, [β] Fisher kesin ki kare testi

[π] Fiziksel aktivite düzeyi yüksek birey bulunmamaktadır.

4.6. Bireylerin Bazı Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimleri

Çalışma grubundaki bireylerin tanı almadan önce ve görüşme sırasındaki beden kütle indeksleri Çizelge 4.15'te verilmiştir. Bireylerin tanı almadan önce ve görüşme sırasındaki beden kütle indeksleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,002).

Çizelge 4.15. Çalışma grubundaki bireylerin tanı almadan önce ve görüşme sırasındaki beden kütle indekslerinin dağılımı

BKİ (kg/m^2)	Tanı almadan önce		Görüşme sırasında		x^2	p*
	Sayı	%	Sayı	%		
18,5-24,9 (normal)	4	9,5	14	33,3		
25,0-29,9 (hafif şişman)	21	50,0	18	42,9	12,103	**0,002**
≥30,0 (obez)	17	40,5	10	23,8		
Toplam	42	100,0	42	100,0		

*McNemar ki-kare

Çizelge 4.16'da bireylerin cinsiyete göre beden kütle indekslerinin dağılımları verilmiştir. Çalışma grubundaki bireylerin %33,3'ü normal, %42,8'i hafif şişman ve %23,9'u obezdir. Kontrol grubundaki bireylerin ise %28,6'sı normal, %42,8'u hafif şişman ve %28,6'sı da obezdir. Çalışma ve kontrol grubu arasında gerek tüm bireyler açısından gerekse ayrı ayrı cinsiyet grupları açısından BKİ gruplarında anlamlı fark saptanamamıştır.

Çizelge 4.16. Bireylerin cinsiyete göre beden kütle indekslerinin dağılımları

BKİ sınıflama	Çalışma grubu (n:42)		Kontrol grubu (n:42)			
	Sayı	%	Sayı	%	x^2	p [α]
Erkek						
Normal	11	44,0	7	28,0		
Hafif şişman	9	36,0	13	52,0	1,616	0,446
Obez	5	20,0	5	20,0		
Kadın						
Normal	3	17,6	5	29,4		
Hafif şişman	9	52,8	5	29,4	1,976	0,372
Obez	5	29,6	7	41,2		
Toplam						
Normal	14	33,3	12	28,6		
Hafif şişman	18	42,8	18	42,8	0,336	0,845
Obez	10	23,9	12	28,6		

[α] Pearson ki-kare

Çizelge 4.17'de hastaların cinsiyete göre antropometrik ölçümlerinin ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri verilmiştir. Kontrol grubundaki erkeklerin el kavrama gücü ortalaması (40,6 kg), çalışma grubundaki erkeklere göre (35,1 kg) anlamlı şekilde yüksek tespit edilmiştir (p=0,017). Çalışma grubundaki kadınların bel/kalça (0,9) ve bel/boy (0,6) oranları kontrol grubundaki kadınların bel/kalça (0,8) ve bel/boy (0,5) oranlarına göre anlamlı şekilde daha yüksektir (sırasıyla p=0,001 ve p=0,021).

Çizelge 4.18'de hastaların subjektif global değerlendirmelerine (SGD) göre bazı malnütrisyon belirteçleri ile irisin, rezistin, insülin ve HOMA-IR düzeylerinin ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri sunulmuştur. Buna göre vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, üst orta kol çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı, vücut yağ yüzdesi, albümin düzeyi ve nutrisyonel risk indeksi açısından SGD grupları arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Malnütrisyon durumlarına göre irisin, rezistin, insülin ve HOMA-IR düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlılık saptanamamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.17. Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümlerinin ortalama, standart sapma (SS) ve alt-üst değerleri

	Çalışma grubu (n:42)				**Kontrol Grubu (n:42)**			
	Erkek (n:25)	**Kadın (n:17)**			**Erkek (n:25)**	**Kadın (n:17)**		
	$\bar{x}$±SS (Alt-Üst)	**$\bar{x}$±SS (Alt-Üst)**	**z^{a*}**	**p^{a*}**	**$\bar{x}$±SS (Alt-Üst)**	**$\bar{x}$±SS (Alt-Üst)**	**z^{b*}**	**p^{b*}**
Boy uzunluğu (cm)	171,7±5,9 (163-184)	156,1±7,1 (136-168)	-0,097	0,922	171,3±4,9 (161-182)	160,8±4,8 (153-170)	**-2,339**	**0,019**
Vücut ağırlığı(kg)	79,7±19,3 (55,1-135,0)	71,0±12,6 (50,7-97,8)	-0,912	0,362	79,9±12,8 (52,5-104,2)	72,2±11,0 (51,8-88,1)	-0,603	0,547
BKİ(kg/m2)	27,1±5,6 (18,6-40,3)	29,1±5,2 (21,4-41,8)	-0,737	0,461	27,2±4,1 (18,2-36,0)	28,2±4,5 (20,8-36,0)	-0,138	0,890
Bel çevresi(cm)	102,6±11,8 (82-135)	98,6±11,0 (78-122)	-0,126	0,900	101,2±10,2 (78,5-121,0)	90,4±10,6 (74-107)	-1,761	0,078
Kalça çevresi (cm)	105,4±9,0 (90-130)	108,5±10,4 (95-134)	-0,292	0,771	104,7±6,4 (87-112)	107,9±8,7 (92-119)	-0,621	0,535
Bel/kalça	1,0±0,1 (0,9-1,0)	0,9±0,1 (0,8-1,0)	-0,446	0,655	1,0±0,1 (0,8-1,1)	0,8±0,1 (0,7-0,9)	**-3,462**	**0,001**
Bel/boy	0,6±0,1 (0,5-0,7)	0,6±0,1 (0,5-0,8)	-0,126	0,900	0,6±0,1 (0,5-0,7)	0,5±0,1 (0,5-0,7)	**-2,308**	**0,021**
Boyun çevresi (cm)	40,3±3,2 (34-47)	35,5±2,1 (33-40)	-0,380	0,704	40,2±2,9 (34,5-45,0)	34,6±2,5 (31,0-38,0)	-0,675	0,500
Vücut yağ yüzdesi(%)	23,6±7,3 (10,2-39,3)	37,1±6,1 (23,3-46,7)	-0,863	0,388	24,1±6,8 (5,4-35,9)	35,5±5,5 (26,3-43,7)	-0,896	0,370
Yağsız vücut kütlesi (kg)	56,9±9,5 (44,0-81,3)	41,9±5,1 (30,2-50,3)	-0,514	0,607	57,0±6,5 (41,7-68,9)	43,8±4,6 (36,2±53,4)	-1,016	0,309
Toplam vücut suyu (%)	54,9±5,0 (45,1-64,3)	46,0±4,3 (39,7-55,3)	-0,757	0,449	54,4±5,1 (46,1-69,7)	47,1±4,0 (41,1-53,0)	-0,930	0,352
BMH (kkal/gün)	1744,4±319,6 (1338-2630)	1341,2±160,3 (1019-1616)	-0,611	0,541	1747,1±211,3 (1396-2131)	1394,9±147,8 (1141,1697)	-0,982	0,326
Abdominal yağlanma katsayısı	13,7±8,6 (6,5-50,0)	8,7±3,2 (3,5-15,5)	-0,593	0,553	11,3±3,9 (3,5-20,5)	7,4±2,5 (4,0-11,5)	-1,105	0,269
Tahmini kemik kütlesi (kg)	3,0±0,5 (2,4-4,2)	2,2±0,3 (1,6-2,7)	-0,516	0,606	3,0±0,3 (2,5-3,6)	2,3±0,2 (2,0-2,8)	-1,010	0,312
TDKK (cm)	13,4±4,7 (6,7-22,2)	16,7±3,8 (10,7-25,8)	-0,884	0,377	13,8±3,9 (7,0-23,7)	18,1±3,5 (9,7-22,7)	-1,603	0,109
ÜOKÇ (cm)	30,9±4,7 (24-41)	32,2±3,5 (25-40)	-0,904	0,366	31,5±3,4 (24,5-37,0)	32,1±3,2 (26,5-37,0)	-0,104	0,917
El kavrama gücü (kg)	35,1±10,6 (12,1-54,5)	19,6±4,5 (10,2-26,4)	**-2,387**	**0,017**	40,6±6,0 (27,4-56,0)	22,0±6,2 (11,3-33,9)	-1,137	0,256

BKİ: Beden kütle indeksi, BMH: Bazal metabolizma hızı, TDKK: Triseps deri kıvrım kalınlığı, ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi, **p^a** Çalışma ve kontrol grubundaki erkekler arasındaki fark. **p^b** Çalışma ve kontrol grubundaki kadınlar arasındaki fark, [µ]Mann Whitney U Testi

Çizelge 4.18. Hastaların subjektif global değerlendirmelerine (SGD) göre bazı malnütrisyon belirteçleri ile irisin, rezistin, insülin ve HOMA-IR düzeylerinin ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri

Parametreler	**İyi beslenmiş (A) (n:17)**		**Hafif-orta dereceli malnütrisyon (B) (n:14)**		**Ağır malnütrisyon (C) (n:11)**			
	$\bar{x}$±SS	**Ortanca (Alt-Üst)**	**$\bar{x}$±SS**	**Ortanca (Alt-Üst)**	**$\bar{x}$±SS**	**Ortanca (Alt-Üst)**	***x²***	**p†**
Vücut ağırlığı (kg)	83,8±16,9 [a]	82,3 (55,9-115,1)	69,0±9,1 [b]	67,3 (50,7-87,0)	73,4±21,9[b]	68,1 (55,1-135,0)	8,173	**0,017**
Beden kütle indeksi (kg /m^2)	31,1±5,2 [a]	29,2 (24,0-41,8)	25,8±3,6 [b]	25,7 (20,9-35,3)	25,6±5,7 [b]	24,5 (18,6-39,9)	12,801	**0,002**
Üst orta kol çevresi (cm)	33,9±3,7 [a]	32,0 (29,5-41,0)	29,9±3,2 [b]	29,3 (25,0-36,0)	29,6±4,7 [b]	29,5 (24,0-40,0)	10,426	**0,005**
Triseps deri kıvrım kalınlığı (mm)	18,2±3,9 [a]	18,5 (10,0-25,8)	13,0±3,0 [b]	13,0 (6,7-18,5)	11,4±3,8 [c]	10,8 (8,0-22,2)	18,010	**0,000**
Yağsız vücut kütlesi (kg)	52,1±13,0	49,5 (30,2-72,1)	48,0±6,6	48,3 (36,9-60,4)	52,4±12,0	49,4 (38,2-81,3)	0,690	0,708
Vücut yağ (%)	34,8±8,0 [a]	35,8 (22,3-46,7)	26,4±8,0 [b]	23,5 (15,0-39,1)	23,5±9,5 [b]	22,0 (10,2±36,7)	11,407	**0,003**
Handgrip (kg)	30,2±12,4	34,7 (13,4-52,2)	28,2±11,8	26,4 (10,2-54,5)	27,4±10,7	26,4 (12,1±42,1)	0,527	0,768
Albümin (g/dL)	4,2±0,4 [a]	4,1 (3,7-5,1)	3,8±0,7 [b]	3,9 (2,5-4,9)	3,8±0,4 [b]	3,8 (2,9±4,4)	7,022	**0,030**
Nütrisyonel risk indeksi	104,7±5,8 [a]	105,7 (95,5-117,1)	95,3±10,9 [b]	96,6 (74,3-112,6)	92,8±7,1 [b]	92,8 (75,6-101,7)	15,432	**0,002**
Nötrofil/lenfosit oranı	2,1±0,8	2,0 (0,8-3,9)	2,5±1,3	2,3 (0,3-5,5)	2,9±1,7	2,3 (0,4-6,6)	1,673	0,433
İrisin	1,3±0,9	1,3 (0,4-4,1)	1,8±1,4	1,3 (0,5-4,3)	1,5±1,4	1,1 (0,5-5,3)	0,754	0,686
Rezistin	5,5±2,0	5,0 (3,4-11,4)	6,1±1,6	5,7 (3,6-9,4)	7,1±4,6	6,3 (0,0-18,9)	3,225	0,199
İnsülin	21,2±24,6	11,4 (4,4-85,5)	24,4±30,1	8,2 (4,0-93,7)	14,2±10,6	8,2 (4,8-30,5)	1,390	0,499
HOMA-IR	5,4±5,5	2,7 (1,1-20,5)	9,4±14,5	2,1 (0,9-49,7)	3,8±2,8	1,8 (1,2-7,6)	1,136	0,567

†Kruskal Wallis Testi, Farklı harfler gruplar arası farkı ifade etmektedir, x^2 Kruskal-Wallis H istatistik değeri

Bireylerin basitleştirilmiş beslenme iştah anketine (SNAQ) ve fiziksel aktivite düzeylerine (IPAQ) göre bazı antropometrik ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 4.19'da verilmiştir. Çalışma grubundaki erkeklerde SNAQ grupları arasında BKİ, TDKK ve ÜOKÇ değerleri açısından anlamlı fark varken ($p<0.05$), IPAQ grupları arasında fark yoktur ($p>0.05$). Çalışma grubundaki kadınlarda ise SNAQ ve IPAQ gruplarında değişkenler açısından anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Kontrol grubundaki erkeklerde SNAQ grupları arasında anlamlı fark bulunamamışken, orta/yüksek fiziksel aktivite grubunun vücut ağırlığı, BKİ ve ÜOKÇ değerleri düşük aktivite grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Kontrol grubundaki kadınlarda ise SNAQ grupları arasında vücut ağırlığı ve ÜOKÇ değerleri açısından fark vardır ($p<0.05$). Vücut ağırlık kaybı riski olmayanların olanlara göre vücut ağırlıkları ve ÜOKÇ değerleri anlamlı şekilde daha yüksektir ($p<0.05$). Kontrol grubundaki kadınların IPAQ grupları arasındaki tek anlamlı ilişki ise el kavrama gücü değerlerinde tespit edilmiştir ($p<0.05$). Orta/yüksek aktivite grubunun el kavrama değerleri düşük aktivite grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksektir ($p<0.05$).

Çizelge 4.19. Bireylerin basitleştirilmiş beslenme iştah anketine (SNAQ) ve fiziksel aktivite düzeylerine (IPAQ) göre bazı antropometrik ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri

Parametreler	Çalışma Grubu (n:42)					Kontrol Grubu (n:42)				
	Vücut ağırlığı (kg)	BKİ (kg/m²)	TDKK (mm)	ÜOKÇ (cm)	El kavrama (kg)	Vücut ağırlığı (kg)	BKİ (kg/m²)	TDKK (mm)	ÜOKÇ (cm)	El kavrama (kg)
	($\bar{x}$ ±SS)	($\bar{x}$±SS)	($\bar{x}$±SS)	($\bar{x}$±SS)	($\bar{x}$±SS)	($\bar{x}$±SS)	($\bar{x}$±SS)	($\bar{x}$±SS)	($\bar{x}$±SS)	($\bar{x}$±SS)
SNAQ										
Erkek (n:25)										
Vücut ağırlığı kaybı riski var	69,8±9,1	24,0±2,7	10,5±2,4	28,3±2,8	36,1±10,5	52,5±0,0	18,2±0,0	8,2±0,0	24,5±0,0	36,4±0,0
Vücut ağırlığı kaybı riski yok	85,3±21,5	28,9±6,0	15,0±5,0	32,3±4,9	34,5±10,9	81,0±11,7	27,6±3,7	14,0±3,8	31,8±3,1	40,8±6,0
z	-1,812	**-2,210**	**-2,042**	**-2,131**	-0,311	-1,665	-1,665	-1,252	-1,603	-1,249
p$^{\mu}$	0,070	**0,027**	**0,041**	**0,033**	0,755	0,096	0,096	0,211	0,109	0,212
Kadın (n:17)										
Vücut ağırlığı kaybı riski var	68,5±5,3	27,3±1,9	14,6±2,2	31,5±2,0	17,4±4,4	64,0±11,6	25,9±5,3	16,8±5,2	30,0±2,9	19,5±4,2
Vücut ağırlığı kaybı riski yok	72,7±15,9	30,4±6,5	18,1±4,2	32,8±4,4	21,0±4,2	76,7±8,0	29,5±3,7	18,8±2,1	33,3±2,7	23,3±6,9
z	-0,488	-0,976	-1,953	-0,737	-1,663	**-2,212**	-1,508	-0,352	**-2,114**	-1,206
p$^{\mu}$	0,625	0,329	0,051	0,461	0,096	**0,027**	0,131	0,725	**0,034**	0,228
Fiziksel Aktivite Düzeyleri$^{\pi}$										
Erkek (n:25)										
Düşük	76,3±16,4	26,2±5,8	11,9±4,0	30,2±4,8	32,3±11,9	73,1±10,7	24,8±3,2	12,5±3,6	29,6±2,2	39,7±3,1
Orta	82,0±21,3	27,7±5,5	14,3±5,0	31,4±4,7	36,9±9,6	83,7±12,6	28,5±4,0	14,4±4,1	32,6±3,5	41,2±7,1
z	-0,610	-0,611	-1,306	-0,668	-0,971	**-2,265**	**-2,435**	-0,937	**-2,304**	-0,680
p$^{\mu}$	0,542	0,541	0,504	0,192	0,332	**0,023**	**0,015**	0,349	**0,021**	0,497
Kadın (n:17)										
Düşük	68,8±14,0	29,2±5,4	16,9±3,7	31,6±3,8	19,0±4,1	77,7±9,9	30,7±3,5	20,5±1,9	33,8±3,0	16,6±4,1
Orta	73,4±11,1	29,0±5,4	16,4±4,3	33,0±3,3	20,1±5,2	70,5±11,2	27,5±4,7	17,4±3,6	31,7±3,2	23,6±5,9
z	-1,059	-0,192	-0,818	-0,727	-0,579	-1,303	-1,303	-1,587	-1,134	**-2,151**
p$^{\mu}$	0,290	0,847	0,413	0,467	0,563	0,193	0,193	0,112	0,257	**0,031**

BKİ: beden kütle indeksi, TDKK: triseps deri kıvrım kalınlığı, ÜOKÇ: üst orta kol çevresi, $^{\mu}$Mann Whitney U Testi

$^{\pi}$ Fiziksel aktivite düzeyi yüksek birey bulunmamaktadır.

4.7. Kolorektal Kanserli Hastaların Biyokimyasal Parametreleri

Çizelge 4.20'de hastaların cinsiyete göre biyokimyasal değerlerine ilişkin ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri verilmiştir. Cinsiyet grupları arasında sadece kreatinin değerleri açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Erkeklerde kreatinin değerleri kadınlara göre anlamlı şekilde daha yüksektir ($p=0,001$). Diğer ölçüm değerleri açısından erkek ve kadınlar arasında anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Çizelge 4.20. Hastaların cinsiyete göre biyokimyasal değerlerine ilişkin ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri

Biyokimyasal parametre	**Erkek (n:25)**		**Kadın (n:17)**			
	$\bar{x} \pm$ **SS**	**Ortanca (Alt-üst)**	$\bar{x} \pm$ **SS**	**Ortanca (Alt-üst)**	**z**	**p$^{\mu}$**
Kan glukoz (mg/dL)	109,6±33,6	100 (72-235)	116,6±36,3	104 (87-215)	-0,616	0,538
Serum albumin (g/dL)	4,1±0,5	4,0 (2,9-5,1)	3,8±0,5	4,0 (2,5-4,4)	-0,885	0,376
ALP (U/L)	97,3±47,7	87 (49-281)	98,3±42,3	79 (57-195)	0,000	1,000
ALT (U/L)	21,5±13,0	16 (7-56)	17,6±17,3	15 (4-78)	-1,708	0,088
AST (U/L)	21,5±8,0	19 (11-45)	21,6±10,0	19 (9-46)	-0,308	0,758
GGT (U/L)	53,0±40,4	39 (17-185)	48,7±45,3	32 (10-178)	-1,154	0,249
Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dL)	9,5±0,3	9,5 (9,0-10,6)	9,4±0,7	9,4 (7,8-10,3)	-0,410	0,682
Serum kreatinin (mg/dL)	1,0±0,2	1,0 (0,8-1,3)	0,8±0,2	0,8 (0,6-1,4)	**-3,437**	**0,001**
Üre (mg/dL)	30,7±12,8	26 (15-69)	29,5±15,6	25 (3-63)	-0,551	0,581
LDH (U/L)	259,0±255,1	199 (121-1407)	260,1±280,0	189 (122-1329)	-0,692	0,489
Sodyum (mEq/L)	137,8±2,1	138 (133-141)	138,4±3,7	139 (128-143)	-1,306	0,191
Potasyum (mEq/L)	4,5±0,4	4,5 (3,6-5,3)	6,3±7,1	4,5 (3,8-33,6)	-0,692	0,489
CA 19-9 (U/mL)	33,5±91,2	5,2 (1-398)	676,8±2699,3	13,8 (1-11151)	-1,768	0,077
CEA (ng/mL)	83,3±239,6	2,3 (0,6-1059)	803,4±3298,1	1,7 (0,7-13602)	-0,372	0,710
Nötrofil (10^3/µL)	4,9±1,9	5,1 (1,5-8,5)	3,9±1,8	3,7 (0,5-6,7)	-1,653	0,098
Lenfosit (10^3/µL)	2,6±2,9	2,2 (0,8-16,0)	1,7±0,5	1,7 (0,6-2,6)	-1,809	0,070
HGB (g/dL)	12,7±1,9	12,7 (9,4-17,6)	11,6±1,6	11,5 (9,1-14,0)	-1,641	0,101
HCT (%)	39,8±5,2	39,6 (31,2-54,2)	36,0±5,0	37,1 (27,0-43,3)	-1,935	0,053

$^{\mu}$ Mann Whitney U Testi

4.8. Bireylerin Günlük Diyetle Aldıkları Enerji ve Besin Ögelerinin Değerlendirilmesi

Bireylerin cinsiyete göre günlük enerji ve makro besin ögeleri alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri Çizelge 4.21'de verilmiştir. Çalışma grubundaki erkek bireylerin günlük enerji alımı ortalaması 2255,7±712,94 kkal (ortanca: 2299 kkal), kadın bireylerin günlük enerji alımı ortalaması 1440,0±535,6 kkal (ortanca: 1252,8 kkal) iken kontrol grubundaki erkek bireylerin günlük enerji alımı ortalaması 2391,4±792,66 kkal (ortanca: 2364,7 kkal), kadın bireylerin günlük enerji alımı ortalaması 1582,0±490,47 kkal (ortanca: 1529,5 kkal)'dir. Kontrol grubundaki erkek ve kadın bireylerin günlük enerji alım miktarları çalışma grubundan fazla olmakla birlikte aradaki farklar istatistiksel açıdan anlamlı değildir (sırasıyla p_e=0,567, p_k=0,263). Enerjinin proteinden gelen oranı değerlendirildiğinde çalışma grubundaki erkek ve kadın bireylerde (sırasıyla 14,5±3,54; 15,1±3,94) kontrol grubundan (sırasıyla 13,2±2,37; 13,0±2,59) daha yüksek olduğu saptanmış ancak farklar istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p>0.05$). Günlük tüketilen hayvansal kaynaklı protein miktarları değerlendirildiğinde de enerjinin proteinden gelen oranında olduğu gibi çalışma grubunda daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p>0.05$). Çalışma grubunda erkeklerde posa tüketimleri değerlendirildiğinde ise ortalama 24,9±12,64 g/gün (suda çözünen: 8,0±3,97 g/gün, suda çözünmeyen: 16,7±8,73 g/gün) ve kadınlarda ortalama 17,9±5,99 g/gün (suda çözünen: 5,6±1,97 g/gün, suda çözünmeyen: 12,2±4,18 g/gün), kontrol grubunda ise erkeklerde ortalama 28,4±9,67 g/gün (suda çözünen: 9,4±3,99 g/gün, suda çözünmeyen: 18,3±5,60 g/gün) ve kadınlarda ortalama 20,6±7,62 g/gün (suda çözünen: 6,3±2,91 g/gün, suda çözünmeyen: 13,7±4,76 g/gün) posa tüketildiği, özellikle kontrol grubundaki erkek bireylerin posa miktarının daha fazla olduğu ancak farkın anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).

Çizelge 4.21. Bireylerin cinsiyete göre günlük enerji ve makro besin ögeleri alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri

Enerji ve besin ögeleri[µ]	Çalışma Grubu (n:42)				Kontrol Grubu (n:42)							
	Erkek (n:25)		Kadın (n:17)		Erkek (n:25)		Kadın (n:17)					
	$\bar{x}$± SS	Ortanca (Alt-üst)	$\bar{x}$± SS	Ortanca (Alt-üst)	$\bar{x}$± SS	Ortanca (Alt-üst)	$\bar{x}$± SS	Ortanca (Alt-üst)	z^a	p^a	z^b	p^b
Enerji (kkal/gün)	2255,7±712,94	2298,7 (653,0-3543,4)	1440,0±535,6	1252,8 (855,3-2866,2)	2391,4±792,66	2364,7 (973,6-4064,4)	1582,0±490,47	1529,5 (912,6-2695,3)	-0,572	0,567	-1,119	0,263
Karbonhidrat (g/gün)	273,7±97,34	278,3 (83,6-474,0)	160,6±73,45	135,7 (86,5-321,0)	299,5±118,37	293,1 (103,0-602,6)	181,8±61,74	176,9 (87,8-276,8)	-0,708	0,479	-1,154	0,249
Karbonhidrat (%)	50,0±9,29	52,0 (23,0-65,0)	44,7±6,30	44,0 (34,0-56,0)	50,7±8,06	50,0 (36,0-68,0)	46,8±6,66	47,0 (38,0-64,0)	-0,340	0,734	-0,880	0,379
Protein (g/gün)	78,8±29,84	74,2 (26,8-158,1)	52,0±21,03	45,9 (28,7-105,8)	75,5±25,14	70,8 (35,5-139,8)	51,7±14,20	53,0 (29,6-88,5)	-0,417	0,677	-0,534	0,593
Protein (%)	14,5±3,54	14,0 (9,0-25,0)	15,1±3,94	15,0 (9,0-23,0)	13,2±2,37	13,0 (9,0-19,0)	13,8±2,59	13,0 (11,0-19,0)	-1,216	0,224	-0,989	0,323
Hayvansal protein (g/gün)	43,4±28,07	37,0 (0,1-123,4)	29,3±17,02	24,4 (11,2-70,9)	33,6±15,30	29,9 (11,1-69,1)	25,2±10,13	24,9 (5,9-52,5)	-1,116	0,265	-0,017	0,986
Bitkisel protein (g/gün)	35,4±17,42	33,5 (11,3-83,2)	22,8±9,55	21,0 (12,0-44,7)	41,9±17,58	40,9 (15,7-85,8)	26,5±7,87	26,3 (11,3-41,1)	-1,659	0,097	-1,533	0,125
Toplam yağ (g/gün)	91,2±41,2	88,4 (22,6-222,1)	63,9±22,8	63,4 (37,5-126,2)	95,7±38,05	101,0 (44,8-229,8)	70,2±23,84	67,8 (32,5-134,6)	-0,825	0,410	-0,878	0,380
Toplam yağ (%)	35,5±7,96	33,0 (24,0-62,0)	40,2±6,16	39,0 (28,0-51,0)	36,2±7,64	37,0 (21,0-52,0)	39,6±4,76	41,0 (26,0-45,0)	-0,866	0,386	-0,328	0,743
Doymuş yağ (g/gün)	31,9±20,2	27,5 (3,7-116,9)	19,8±5,60	17,9 (14,4-38,1)	30,6±13,53	29,3 (10,3-70,9)	24,2±10,29	24,1 (9,1-55,4)	-0,049	0,961	-1,567	0,117
TDYA (g/gün)	32,8±15,43	29,8 (8,6-79,3)	22,3±9,72	21,4 (12,0-44,7)	32,9±12,73	31,2 (16,8-72,0)	24,5±8,85	26,1 (10,1-44,1)	-0,165	0,869	-0,947	0,344
ÇDYA (g/gün)	20,3±11,82	17,8 (4,0-57,4)	17,4±8,28	17,6 (7,2-33,0)	25,9±14,43	22,3 (9,0-75,0)	16,9±6,43	17,2 (5,7-27,0)	-1,756	0,079	-0,017	0,986
Kolesterol (mg/gün)	346,6±185,79	321,3 (27,0-840,4)	238,7±106,34	213,5 (97,8-523,2)	274,9±176,7	209,2 (34,8-809,1)	229,8±117,09	239,7 (32,0-485,5)	-1,756	0,079	-0,017	0,986
Posa (g/gün)	24,9±12,64	23,9 (6,5-55,5)	17,9±5,99	17,5 (9,5-33,0)	28,4±9,67	28,9 (8,3-46,1)	20,6±7,62	17,9 (9,6-38,1)	-1,426	0,154	-0,913	0,361
Suda çözünen posa (g/gün)	8,0±3,97	7,1 (1,9-17,4)	5,6±1,97	5,2 (3,4-10,9)	9,4±3,99	9,0 (2,5-19,4)	6,3±2,91	5,5 (2,2-15,2)	-1,611	0,107	-0,964	0,335
Çözünmez posa (g/gün)	16,7±8,73	14,0 (4,6-39,4)	12,2±4,18	12,0 (6,1-21,9)	18,3±5,60	18,9 (5,8-29,4)	13,7±4,76	12,4 (7,4-23,0)	-1,290	0,197	-0,999	0,318

TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri, **z^a** Çalışma ve kontrol grubundaki erkekler arasındaki test değeri, **p^a** Çalışma ve kontrol grubundaki erkekler arasındaki fark, **z^b** Çalışma ve kontrol grubundaki kadınlar arasındaki test değeri, **p^b** Çalışma ve kontrol grubundaki kadınlar arasındaki fark, **[µ]** Mann Whitney U Test

Çizelge 4.22'de bireylerin cinsiyete göre günlük vitamin tüketimlerinin ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri verilmiştir. Kontrol grubundaki erkek bireylerin sadece diyetle günlük K vitamini alımı (347,0±183,90 mcg) çalışma grubundaki hemcinslerinden (507,0±312,14 mcg) anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Kadınlarda ise çalışma ve kontrol grubu arasında günlük vitamin tüketim düzeyleri açısından anlamlı fark saptanamamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.22. Bireylerin cinsiyete göre günlük vitamin tüketimlerinin ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri ve ortanca değerleri

Vitaminler[µ]	Çalışma Grubu (n:42)				Kontrol grubu (n:42)							
	Erkek (n:25)		Kadın (n:17)		Erkek (n:25)		Kadın (n:17)					
	$\bar{x}$± SS	Ortanca (Alt-üst)	$\bar{x}$± SS	Ortanca (Alt-üst)	$\bar{x}$± SS	Ortanca (Alt-üst)	$\bar{x}$± SS	Ortanca (Alt-üst)	z[a]	p[a]	z [b]	p[b]
A vitamini (mcg)	1161,9±717,84	1046,0 (135,0-3227,7)	841,5±292,31	776,9 (314,5-1338,6)	2658,7±4074,88	1185,2 (366,4-13592,8)	922,5±434,18	803,8 (435,7-1822,3)	-1,154	0,248	-0,293	0,770
Retinol (mcg)	574,3±600,90	422,3 (40,2-2748,5)	282,5±128,06	258,4 (76,1-621,8)	1839,9±4053,45	295,6 (81,0-12781,8)	361,1±170,84	388,3 (83,7-795,2)	-0,766	0,443	-1,533	0,125
Karoten (mcg)	3,2±2,05	3,0 (0,3-8,3)	2,9±1,28	3,00 (1,1-5,7)	3,7±1,63	4,0 (1,0-7,3)	2,6±1,29	2,4 (0,2-5,2)	-1,232	0,218	-0,534	0,593
E vitamini (mg)	19,0±8,72	19,5 (2,0-40,5)	18,3±8,24	15,6 (8,3-34,5)	24,2±15,09	20,4 (8,1-78,3)	16,6±6,62	15,0 (8,4-28,0)	-0,941	0,347	-0,465	0,642
K vitamini (mcg)	347,0±183,90	332,5 (37,0-713,1)	332,9±186,61	274,7 (103,1-736,9)	507,0±312,14	491,1 (160,5-1714,0)	269,1±139,04	215,1 (77,0-542,6)	-1,969	**0,049***	-0,947	0,344
Tiamin (mg)	1,0±0,38	0,9 (0,3-1,9)	0,8±0,28	0,7 (0,4-1,5)	1,1±0,31	1,1 (0,4-1,5)	0,8±0,24	0,8 (0,4-1,2)	-1,009	0,313	-0,414	0,679
Riboflavin (mg)	1,6±0,54	1,6 (0,4-2,7)	1,1±0,38	1,1 (0,7-2,1)	1,6±0,84	1,4 (0,8-3,8)	1,1±0,36	1,0 (0,5-1,9)	-1,271	0,204	-0,379	0,705
Niasin (mg)	31,3±15,67	26,1 (8,7-83,2)	20,8±10,50	17,2 (9,6-42,8)	28,1±9,63	25,5 (13,9-47,1)	20,0±7,79	20,6 (9,2-42,2)	-0,786	0,432	-0,189	0,850
Pantotenik asit (mg)	6,3±2,60	5,8 (1,94-13,2)	4,8±2,28	4,3 (2,5-11,7)	5,4±1,98	5,2 (1,8-10,3)	3,8±1,22	3,6 (1,6-6,0)	-1,669	0,095	-1,188	0,235
Biotin (mcg)	50,2±18,11	51,9 (10,1-83,5)	35,5±12,79	34,6 (15,2-60,2)	49,1±25,07	42,3 (14,1-112,4)	34,5±13,19	35,2 (10,1-53,6)	-1,329	0,184	-0,086	0,931
B6 vitamini (mg)	1,9±0,89	1,8 (0,4-3,9)	1,3±0,49	1,2 (0,8-2,3)	1,8±0,48	1,9 (0,5-2,4)	1,3±0,32	1,4 (0,7-2,0)	-0,301	0,764	-0,827	0,408
B12 vitamini (mg)	4,8±2,88	5,2 (0,0-12,1)	3,2±2,20	2,4 (1,0-10,1)	9,2±14,88	3,9 (0,3-48,6)	2,8±1,53	3,2 (0,5-5,8)	-0,378	0,705	-0,069	0,945
Folat (mcg)	378,5±150,42	385,2 (80,7-649,1)	293,7±85,60	314,3 (174,8-460,0)	422,0±134,36	421,5 (150,2-666,4)	314,4±99,75	293,8 (120,4-506,5)	-0,960	0,337	-0,637	0,524
C vitamini (mg)	153,7±96,00	(6,7-435,9)	142,8±86,43	136,8 (50,1-356,1)	178,0±109,11	162,9 (25,8-374,9)	176,9±105,48	136,6 (29,7-334,6)	-0,631	0,528	-0,603	0,547

*p<0,05

z [a] Çalışma ve kontrol grubundaki erkekler arasındaki arasındaki test değeri **p[a]** Çalışma ve kontrol grubundaki erkekler arasındaki fark. **z[b]** Çalışma ve kontrol grubundaki kadınlar arasındaki arasındaki test değeri **p[b]** Çalışma ve kontrol grubundaki kadınlar arasındaki fark, **[µ]** Mann Whitney U Test

Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin cinsiyete göre günlük mineral tüketimlerinin ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri Çizelge 4.23'te verilmiştir. Çalışma ve kontrol grubundaki her iki cinsiyet arasında da hiçbir mineralin tüketim miktarları arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır (p>0,05).

Çizelge 4.23. Bireylerin cinsiyete göre günlük mineral tüketimlerinin ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri

Mineraller[u]	**Çalışma Grubu (n:42)**				**Kontrol grubu (n:42)**							
	Erkek (n:25)		**Kadın (n:17)**		**Erkek (n:25)**		**Kadın (n:17)**					
	$\bar{x}$± SS	**Ortanca (Alt-üst)**	**$\bar{x}$± SS**	**Ortanca (Alt-üst)**	**$\bar{x}$± SS**	**Ortanca (Alt-üst)**	**$\bar{x}$± SS**	**Ortanca (Alt-üst)**	**z[a]**	**p[a]**	**z[b]**	**p[b]**
Sodyum (mg)	2324,9±1144,07	2046,5 (872,0-5134,7)	1668,5±872,27	1378,6 (623,5-3487,2)	2663,9±1301,35	2359,8 (1083,4-5914,1)	1904,6±815,34	2040,7 (361,0-3487,2)	-0,922	0,357	-1,119	0,263
Potasyum (mg)	3006,9±1239,91	2847,6 (846,0-5381,4)	2108,5±563,33	2022,4 (1210,3-3060,4)	2744,7±662,91	2838,34 (1400,2-3770,5)	2118,4±693,34	1852,1 (889,6-3568,1)	-0,592	0,554	-0,396	0,692
Kalsiyum (mg)	726,1±324,15	650,2 (114,2-1498,8)	536,5±192,15	493,8 (146,1-982,7)	622,0±199,1	593,8 (280,1-1157,5)	520,9±250,71	488,5 (237,0-1095,6)	-1,116	0,265	-0,258	0,796
Magnezyum (mg)	320,7±180,05	267,0 (83,3-896,0)	202,6±80,14	201,3 (116,1-421,8)	303,0±100,51	305,1 (117,7-479,5)	209,0±78,4	184,8 (101,0-375,7)	-0,417	0,677	-0,327	0,744
Fosfor (mg)	1324,0±506,60	1243,6 (357,5-2436,6)	880,8±330,04	776,3 (539,6-1535,9)	1211,0±337,17	1238,4 (551,6-1923,9)	874,1±266,45	856,6 (431,1-150,6)	-0,417	0,677	-0,327	0,744
Kükürt (mg)	884,8±327,40	843,1 (281,4-1565,1)	597,4±208,47	518,4 (382,7-1128,0)	858,9±277,41	857,1 (425,8-1537,9)	597,8±178,66	558,0 (335,3-1080,8)	-0,301	0,764	-0,362	0,718
Demir (mg)	13,6±6,07	12,0 (3,0-32,7)	9,3±3,25	8,4 (5,2-16,4)	15,0±4,50	15,4 (5,4-22,5)	9,8±3,26	9,60 (4,0-15,7)	-1,659	0,097	-0,568	0,570
Çinko (mg)	11,1±4,33	10,4 (2,5-22,3)	7,2±2,51	6,9 (3,8-12,6)	11,0±3,53	10,4 (5,1-18,9)	7,4±2,54	7,1 (3,1-12,1)	0,000	1,000	-0,362	0,718
Bakır (mg)	1,9±0,85	1,8 (0,5-4,2)	1,2±0,44	1,1 (0,7-2,1)	2,1±0,91	2,0 (0,6-4,5)	1,3±0,43	1,2 (0,2-2,3)	-0,893	0,372	-0,723	0,469

z [a] Çalışma ve kontrol grubundaki erkekler arasındaki arasındaki test değeri**, p[a]** Çalışma ve kontrol grubundaki erkekler arasındaki fark, **z[b]** Çalışma ve kontrol grubundaki kadınlar arasındaki arasındaki test değeri, **p[b]** Çalışma ve kontrol grubundaki kadınlar arasındaki fark, **[u]**Mann Whitney U Testi

Çizelge 4.24'te bireylerin DRI karşılama yüzdelerinin aritmetik ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri verilmiştir. Çalışma grubunda erkek ve kadınlar arasında karbonhidrat (sırasıyla %210,5±74,88; %123,5±56,50), protein (sırasıyla %140,8±53,29; %113,1±45,73), tiamin (sırasıyla %85,6±31,51; %68,7±25,70), pantotenik asit (sırasıyla %126,9±52,06; %95,7±45,50), biotin (sırasıyla %167,4±60,35; %118,5±42,62), B_6 vitamini (sırasıyla %126,0±57,04; %91,1±35,23), B_{12} vitamini (sırasıyla %198,5±120,00; %131,7±91,62), folat (sırasıyla %94,6±37,61; %73,4±21,40), kalsiyum (sırasıyla %70,9±30,62; %47,5±18,51), fosfor (sırasıyla %189,1±72,37; %125,8±47,15) ve demir (sırasıyla %169,8±75,93; %94,8±41,51) açısından anlamlı fark vardır ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise erkek ve kadınlar arasında karbonhidrat (sırasıyla %230,4±91,06; %139,8±47,49), tiamin (sırasıyla %90,0±25,82; %70,2±22,03), pantotenik asit (sırasıyla %107,1±39,52; %75,5±24,36), biotin (sırasıyla %163,6±83,58; %115,0±43,97), B_6 vitamini (sırasıyla %118,5±38,99; %95,5±25,8), B_{12} vitamini (sırasıyla %381,5±619,85; %115,6±63,58), folik asit (sırasıyla %105,5±33,59; %78,6±24,94), kalsiyum (sırasıyla 62,2±19,91; 47,8±24,5), fosfor (sırasıyla 173,0±48,17; 124,9±38,06) ve demir (sırasıyla %187,1±56,26; %89,1±39,93) değerleri arasında cinsiyetler arası anlamlı fark vardır ($p<0,05$). Çalışma ve kontrol grubundaki erkekleri kıyasladığımızda sadece K vitamini yönünden anlamlı fark tespit edilirken ($p<0.05$) çalışma ve kontrol grubundaki kadınlar arasında DRI karşılama (%) açısından herhangi bir değişkende fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Çizelge 4.24. Bireylerin DRI karşılama yüzdelerinin aritmetik ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri

DRI Karşılama (%)[µ]	Çalışma Grubu (n:42)						Kontrol Grubu (n:42)					
	Erkek (n:25)		Kadın (n:17)				Erkek (n:25)		Kadın (n:17)			
	$\bar{x}$± SS	Ortanca (Alt-üst)	$\bar{x}$± SS	Ortanca (Alt-üst)	p^a	p^b	$\bar{x}$± SS	Ortanca (Alt-üst)	$\bar{x}$± SS	Ortanca (Alt-üst)	p^c	p^d
Karbonhidrat	210,5±74,88	214,1 (64,3-364,6)	123,5±56,50	104,3 (66,5-246,9)	**0,001****	0,479	230,4±91,06	225,4 (79,2-463,5)	139,8±47,49	136,1 (65,2-212,9)	**0,001****	0,249
Protein	140,8±53,29	132,5 (47,9-282,3)	113,1±45,73	99,9 (62,5-229,9)	**0,044***	0,677	134,9±44,89	126,4 (63,4-249,7)	112,4±30,87	115,1 (64,3-192,3)	0,098	0,593
Posa	75,5±37,52	64,4 (21,6-185,1)	81,2±29,16	81,1 (44,2-156,9)	0,481	0,190	85,4±29,72	79,9 (27,6-146,7)	90,0±31,53	82,6 (38,5-152,5)	0,828	0,480
A vitamini	129,1±79,76	116,2 (15,0-358,6)	120,2±41,76	111,0 (44,9-191,2)	0,888	0,248	295,4±452,77	131,7 (40,7-1510,3)	131,8±62,03	114,8 (62,2-260,3)	0,350	0,770
E vitamini	126,6±58,11	129,9 (13,0-269,7)	121,7±54,95	103,8 (55,4-230,0)	0,654	0,347	161,3±100,60	136,3 (54,1-521,7)	110,4±44,13	100,1 (55,9-186,8)	0,093	0,642
K vitamini	289,2±153,24	277,1 (30,8-594,3)	369,9±207,3	305,2 (114,6-818,8)	0,288	**0,049***	422,5±260,11	409,3 (133,8-1428,3)	299,0±154,49	239,0 (85,5-602,9)	0,088	0,344
Tiamin	85,6±31,51	81,7 (25,8-160,8)	68,7±25,70	61,8 (40,0-136,4)	**0,039***	0,313	90,0±25,82	91,7, (32,5-128,3)	70,2±22,03	70,0 (39,1-112,7)	**0,014***	0,679
Riboflavin	124,6±41,89	123,8 26,9-210,0)	103,7±34,45	99,0 (59,1-191,8)	0,050	0,204	124,4±64,27	107,7 (61,5-290,8)	98,2±32,47	94,5 (42,7-170,9)	0,254	0,705
Niasin	195,8±97,92	163,3 (54,4-519,8)	148,6±75,00	123,0 (68,4-305,9)	0,060	0,432	175,6±60,21	159,6 (86,9-294,6)	143,1±55,61	147,4 (65,8-301,1)	0,121	0,850
Pantotenik asit	126,9±52,06	116,8 (38,8-264,4)	95,7±45,50	86,2 (50,0-234,4)	**0,018***	0,095	107,1±39,52	103,2 (36,2-206,4)	75,5±24,36	72,0 (31,2-120,2)	**0,006****	0,235
Biotin	167,4±60,35	172,9 (33,6-278,3)	118,5±42,62	115,4 (50,6-200,7)	**0,005****	0,184	163,6±83,58	141,1 (47,1-374,7)	115,0±43,97	117,2 (33,7-178,6)	**0,038***	0,931
B6 vitamini	126,0±57,04	111,5 (25,3-231,8)	91,1±35,23	80,67 (53,3-168,5)	**0,030***	0,684	118,5±38,99	122,4 (30,0-186,9)	95,5±25,8	91,3 (46,0-150,0)	**0,037***	0,380
B12 vitamini	198,5±120,00	215,8 (0,0-505,8)	131,7±91,62	100,8 (40,0-420,4)	**0,039***	0,705	381,5±619,85	163,3 (14,2-2026,7)	115,6±63,58	132,5 (18,8-240,0)	**0,047***	0,945
Folik asit	94,6±37,61	96,3 (20,2-162,3)	73,4±21,40	78,6 (43,7-115,0)	**0,027***	0,337	105,5±33,59	105,4 (37,6-166,6)	78,6±24,94	73,5 (30,1-126,6	**0,008****	0,524
C vitamini	170,8±106,66	165,9 (7,47-484,4)	190,4±115,25	182,3 (66,7-474,8)	0,788	0,528	197,8±121,24	181,0 (28,7-416,4)	235,8±140,6	182,2 (39,6-446,2	0,465	0,547
Kalsiyum	70,9±30,62	63,6 (11,4-141,6)	47,5±18,51	43,3 (12,2-98,3)	**0,004****	0,337	62,2±19,91	59,4 (28,0-115,8)	47,8±24,5	48,2 (19,8-109,6	**0,042***	0,959
Fosfor	189,1±72,37	177,7 (51,1-348,1)	125,8±47,15	110,9 (77,1-219,4)	**0,003****	0,677	173,0±48,17	176,9 (78,8-274,8)	124,9±38,06	122,4 (61,6-214,8	**0,002****	0,744
Magnezyum	76,3±42,87	63,6 (19,8-213,3)	63,3±25,05	62,9 (36,3-131,8)	0,391	0,977	72,1±23,93	72,6 (28,0-114,2)	65,3±24,51	57,7 (31,6-117,4	0,299	0,744
Çinko	101,0±39,33	94,5 (22,6-202,4)	90,4±31,34	86,4 (47,6-157,9)	0,324	1,000	99,9±32,12	94,1 (46,1-171,5)	92,3±31,85	88,3 (38,1-151,5	0,450	0,718
Demir	169,8±75,93	150,4 (37,3-408,8)	94,8±41,51	83,8 (34,7-167,5)	**0,000****	0,097	187,1±56,26	192,4 (67,3-281,8)	89,1±39,93	87,2 (22,1-154,9	**0,000****	0,823

***p<0,05 **p<0,01 p^a Çalışma grubundaki erkek ve kadınlar arasındaki fark, p^b Çalışma ve kontrol grubundaki erkekler arasındaki fark, p^c Kontrol grubundaki erkek ve kadınlar arasındaki fark, p^d Çalışma ve kontrol grubundaki kadınlar arasındaki fark. [µ] Mann Whitney U Testi

Çizelge 4.25'te bireylerin cinsiyete göre besin gruplarından tüketim miktarlarının aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri verilmiştir. Erkeklerde çalışma ve kontrol grubu arasında kümes hayvanı, yumurta, ekmek dışı diğer tahıl ve meyvelerin günlük tüketim miktarları açısından anlamlı fark bulunmuştur($p<0.05$). Kümes hayvanı, yumurta, ekmek dışı diğer tahılın çalışma grubunda, meyve tüketiminin ise kontrol grubunda fazla olduğu saptanmıştır. Diğer besin grupları açısından çalışma ve kontrol grubundaki erkek bireyler arasında fark yokken kadınlarda çalışma ve kontrol grubu arasında süt-yoğurt ve meyve tüketimi açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Süt-yoğurt tüketimi çalışma grubunda, meyve tüketimi ise kontrol grubunda daha fazladır. Diğer besin grupları açısından çalışma ve kontrol grubundaki kadın bireyler arasında fark yoktur ($p>0.05$).

Çizelge 4.25. Bireylerin cinsiyete göre besin gruplarından tüketim miktarlarının aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri

Besin grupları (g)	Çalışma Grubu (n:42)		Kontrol Grubu (n:42)			
	$\bar{x}$± SS	Ortanca (Alt-üst)	$\bar{x}$± SS	Ortanca (Alt-üst)	z	p[µ]
Erkek (n:25)						
Süt ve ürünleri						
Süt, yoğurt	226,7±180,7	158 (0-587)	126,8±62,9	112 (11-250)	-1,766	0,077
Peynir	26,1±19,6	21 (0-80)	40,0±36,5	30 (0-150)	-1,198	0,231
Et grubu						
Kırmızı et	55,2±49,9	41 (0-168)	67,4±47,7	62 (0-199)	-1,011	0,312
Kümes hayvanları	49,0±89,4	6 (0-419)	10,8±24,5	0 (0-100)	-2,410	**0,016***
Balık	3,0±15,0	0 (0-75)	14,0±30,5	0 (0-100)	-1,719	0,086
Yumurta	45,7±30,8	44 (0-139)	29,4±32,0	20 (0-150)	-2,195	**0,028***
Kurubaklagiller	7,4±10,4	0 (0-33)	17,0±27,9	7 (0-120)	-1,225	0,221
Yağlı tohumlar	11,4±31,7	0 (0-147)	6,1±16,2	0 (0-80)	-0,150	0,881
Tahıllar						
Ekmek grubu	210,6±129,2	192 (50-650)	240,1±27,0	195 (55-613)	-0,873	0,383
Diğer tahıllar	70,9±37,0	65 (15-150)	115,2±22,3	95 (0-589)	-1,979	**0,048***
Sebzeler	325,3±190,6	300 (0-685)	381,6±199,4	353 (118-847)	-0,931	0,352
Meyveler	317,8±210,6	300 (13-816)	846,4±271,3	851 (265-1297)	-5,239	**0,000****
Yağlar	32,9±14,4	33 (3-59)	43,0±23,8	40 (5-113)	-1,533	0,125
Şekerler	44,0±50,2	27 (0-193)	34,5±29,5	28 (0-138)	-0,136	0,892
Kadın (n:17)						
Süt ve ürünleri						
Süt, yoğurt	173,1±104,9	180 (0-345)	112,9±126,7	75 (0-520)	-2,052	**0,040***
Peynir	54,7±104,7	30 (0-454)	38,4±24,2	37 (0-110)	-0,676	0,499
Et grubu						
Kırmızı et	39,8±49,6	27 (0-192)	31,5±35,1	30 (0-120)	-0,262	0,793
Kümes hayvanları	29,7±44,6	0 (0-163)	9,2±26,3	0 (0-100)	-1,803	0,071
Balık	2,9±12,1	0 (0-50)	11,8±26,7	0 (0-75)	-1,108	0,268
Yumurta	34,9±23,1	34 (0-84)	32,1±27,5	33 (0-106)	-0,345	0,730
Kurubaklagiller	4,5±9,3	0 (0-37)	9,0±17,0	0 (0-62)	-0,363	0,716
Yağlı tohumlar	4,2±10,3	0 (0-42)	4,2±7,7	0 (0-30)	-0,541	0,589
Tahıllar						
Ekmek grubu	112,2±87,8	75 (17-350)	136,6±74,1	125 (0-290)	-1,516	0,129
Diğer tahıllar	61,6±57,2	29 (12-219)	67,6±38,6	63 (0-141)	-1,016	0,310
Sebzeler	342,0±147,9	308 (168-598)	344,9±148,7	381 (79-573)	-0,258	0,796
Meyveler	177,2±116,2	174,0 (12-369)	635,8±175,2	610 (360-1031)	-4,943	**0,000****
Yağlar	27,0±14,7	30,0 (8-57)	29,7±10,5	28 (12-49)	-0,793	0,428
Şekerler	17,7±19,3	14,0 (0-72)	14,0±16,6	9 (0-55)	-0,746	0,456

***p<0,05 **p<0,01**

[µ] Mann Whitney U Testi

4.9. Bireylerin İrisin, Rezistin, İnsülin ve İnsülin Direnci Düzeyleri ile Diğer Değişkenlerin İlişkilendirilmesi

Bireylerin cinsiyete göre irisin, rezistin, insülin ve insülin direnci düzeylerinin ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri Çizelge 4.26'da sunulmuştur. Çalışma grubunda irisin ortalaması 1,5±1,2 µg/mL iken, kontrol grubunda 2,3±1,6 µg/mL'dır (p=0,002).

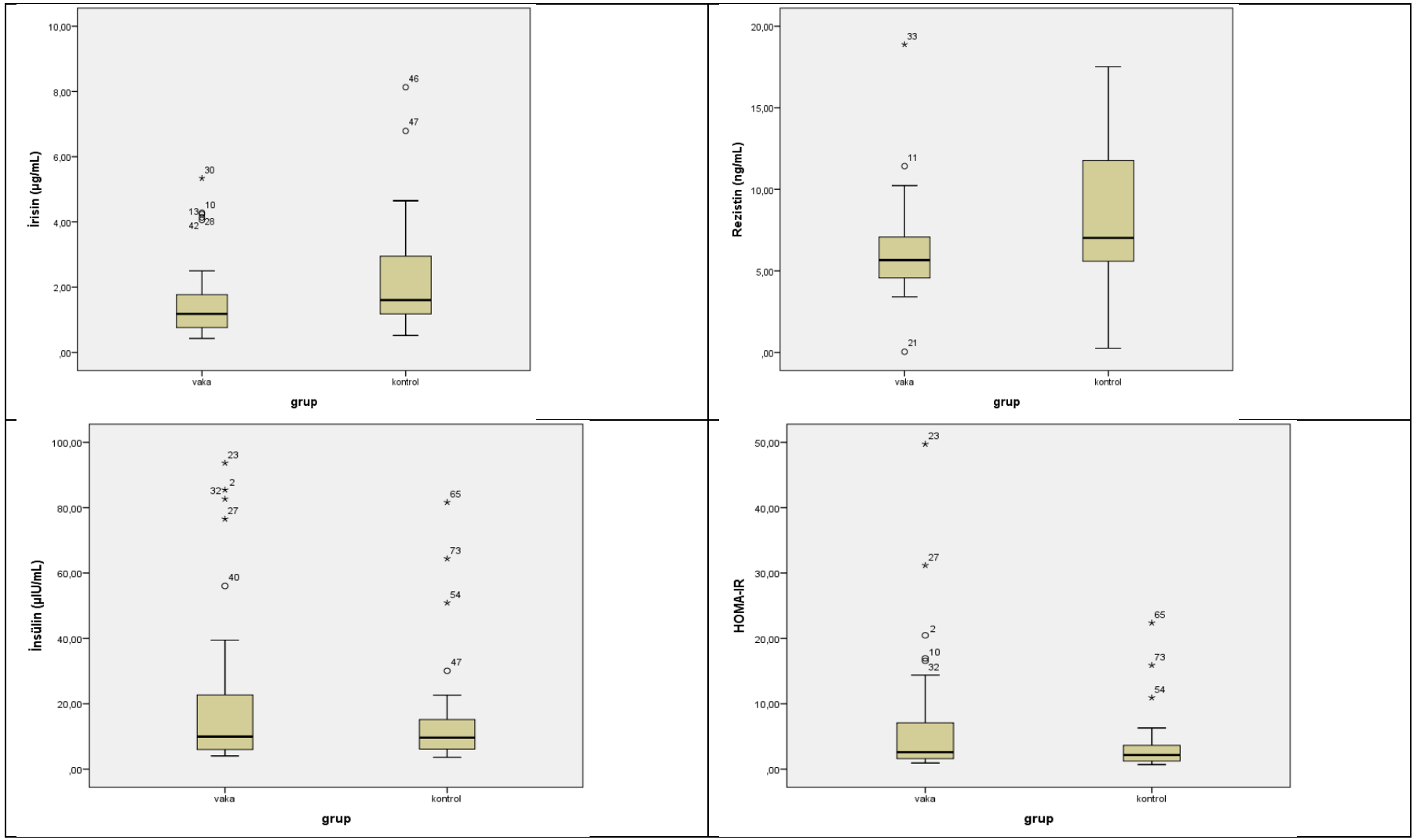
Rezistinin çalışma grubunda ortalama değeri 6,1±2,8 ng/mL iken kontrol grubunda 8,3±4,2 ng/mL'dir (p=0,007). İnsülin ve HOMA-IR açısından çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktur (p>0.05). Erkek bireylerin irisin ve rezistin düzeyleri çalışma (sırasıyla 1,5±0,9 µg/mL; 6,4±3,3 ng/mL) ve kontrol (sırasıyla 2,2±1,3 µg/mL; 8,8±4,7 ng/mL) gruplarında anlamlı şekilde farklı iken kadınlarda sadece irisin değerleri anlamlı şekilde farklı hesaplanmıştır (p<0.05).

Çizelge 4.26. Bireylerin cinsiyete göre irisin, rezistin, insülin ve insülin direnci düzeylerinin ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri

Parametreler	**Çalışma Grubu (n:42)**		**Kontrol Grubu (n:42)**			
	$\bar{x}$± SS	**Ortanca (Alt-Üst)**	**$\bar{x}$± SS**	**Ortanca (Alt-Üst)**	**z**	**p$^{\mu}$**
Erkek (n:25)						
İrisin (µg/mL)	1,5±0,9	1,3 (0,5-4,1)	2,2±1,3	1,9 (0,5-6,8)	-2,329	**0,020***
Rezistin (ng/mL)	6,4±3,3	5,7 (0,0-18,9)	8,8±4,7	7,1 (0,3-17,5)	-2,037	**0,042***
İnsülin (µIU/mL)	17,7±20,4	8,7 (4,4-82,7)	12,0±10,1	9,6 (3,8-50,9)	-0,505	0,614
HOMA-IR	5,0±6,5	2,6 (1,0-31,2)	2,8±2,3	2,2 (0,8-10,9)	-1,193	0,233
Açlık kan glukozu (mg/dL)	109,6±33,6	100,0 (72,0-235,0)	93,2±12,9	89,0 (78,0-131,0)	-2,408	0,016
Kadın (n:17)						
İrisin (µg/mL)	1,6±1,5	1,0 (0,4-5,3)	2,3±1,9	1,5 (0,8-8,1)	-2,101	**0,036***
Rezistin (ng/mL)	5,8±1,9	5,6 (3,4-11,4)	7,5±3,2	6,7 (3,1,±15,2)	-1,740	0,082
İnsülin (µIU/mL)	24,4±28,2	10,2 (4,0-93,7)	17,7±21,7	9,9 (3,6-81,7)	-0,723	0,469
HOMA-IR	8,3±12,2	2,6 (0,9-49,7)	4,2±5,9	2,1 (0,7-22,4)	-1,223	0,221
Açlık kan glukozu (mg/dL)	116,6±36,3	104,0 (87,0-215,0)	87,9±10,0	85,0 (70,0-111,0)	-3,518	**0,000***
Toplam (n:42)						
İrisin (µg/mL)	1,5±1,2	1,2 (0,4-5,3)	2,3±1,6	1,6 (0,5-8,1)	-3,029	**0,002****
Rezistin (ng/mL)	6,1±2,8	5,7 (0,0-18,9)	8,3±4,2	7,0 (0,3-17,5)	-2,702	**0,007****
İnsülin (µIU/mL)	20,4±23,8	10,0 (4,0-93,7)	14,3±15,9	9,7 (3,6-81,7)	-0,814	0,416
HOMA-IR	6,3±9,3	2,6 (0,9-49,7)	3,4±4,1	2,2 (0,7-22,4)	-1,610	0,107
Açlık kan glukozu (mg/dL)	112,4±34,4	100,0 (72,0-235,0)	97,1±11,9	87,5 (70,0-131,0)	-0,365	0,715

***p<0,05 ** p<0,01**

$^{\mu}$ Mann Whitney U Testi



Şekil 4.2. Çalışma ve kontrol grubunda irisin, rezistin, insülin ve HOMA-IR değerlerinin dağılımı

Çizelge 4.27'de irisin düzeylerinin BKİ, fiziksel aktivite durumu ve insülin direncine göre ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri verilmiştir. Hiçbir değişken açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.27. İrisin düzeylerinin bazı parametrelere göre ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri

Parametreler	**İrisin**					
	Çalışma Grubu (n:42)			**Kontrol Grubu (n:42)**		
	$\bar{x}$± SS	**Ortanca (Alt-Üst)**		**$\bar{x}$± SS**	**Ortanca (Alt-Üst)**	
BKİ (kg/m^2)						
Normal	1,5±1,3	1,0 (0,5-4,3)		2,6±1,9	1,9 (0,9-6,8)	
Hafif şişman	1,7±1,4	1,2 (0,5-5,3)	x^2= 0,375 p=0,829	2,1±1,1	1,6 (0,5-4,1)	x^2=0,078 p=0,962†
Obez/kilolu	1,3±0,5	1,3 (0,4-2,1)		2,3±2,0	1,6 (1,2-8,1)	
Fiziksel aktivite durumu$^{\pi}$						
Hafif	1,2±0,8	1,0 (0,4-4,1)	z=-1,896 p=0,058	2,7±2,3	1,6 (0,9-8,1)	z=-0,408 p=0,777 $^{\mu}$
Orta	1,8±1,4	1,4 (0,5-5,3)		2,1±1,2	1,5 (0,5-4,7)	
İnsülin direnci						
Var	1,6±1,2	1,4 (0,5-5,3)	z=-1,896 p=0,058	2,8±2,2	1,7 (1,1-8,1)	z=-1,067 p=0,286 $^{\mu}$
Yok	1,5±1,2	1,0 (0,4-4,3)		2,0±1,1	1,6 (0,5-4,7)	

$^{\mu}$ Mann Whitney U Testi, †Kruskal Wallis Testi, x^2 Kruskal-Wallis H istatistik değeri

$^{\pi}$ Fiziksel aktivite düzeyi yüksek birey bulunmamaktadır.

Rezistin düzeylerinin BKİ, fiziksel aktivite durumu ve insülin direncine göre ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri Çizelge 4.28'de verilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.28. Rezistin düzeylerinin bazı parametrelere göre ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri

Parametreler	Rezistin					
	Çalışma Grubu (n:42)			Kontrol Grubu (n:42)		
	$\bar{x}$± SS	Ortanca (Alt-Üst)		$\bar{x}$± SS	Ortanca (Alt-Üst)	
BKİ (kg/m^2)						
Normal	6,3±4,3	5,8 (0,0-18,9)		8,2±3,9	6,7 (4,2-15,6)	
Hafif şişman	6,1±1,3	6,1 (4,1-8,3)	x^2=1,340 p=0,512	8,2±3,7	7,0 (3,1-16,4)	x^2 =0,351 p=0,839†
Obez/kilolu	6,0±2,7	5,1 (3,7-11,4)		7,9±5,0	7,0 (0,3-17,5)	
Fiziksel aktivite durumu π						
Hafif	5,7±2,6	5,4 (0,0-11,4)	z=-0,657 p=0,511	9,3±5,3	7,1 (3,1-16,4)	z=-0,517 p=0,696 µ
Orta	6,5±3,0	5,7 (4,1-18,9)		7,8±3,7	6,9 (0,3-17,5)	
İnsülin direnci						
Var	6,2±2,6	6,1 (0,0-11,4)	z=-0,705 p=0,481	7,6±4,5	6,6 (0,3-16,4)	z=-0,814 p=0,416µ
Yok	6,1±3,1	5,6 (3,4-18,9)		8,6±4,1	7,1 (3,1-17,5)	

µ Mann Whitney U Testi, † Kruskal Wallis Testi, x^2 Kruskal-Wallis H istatistik değeri
π Fiziksel aktivite düzeyi yüksek birey bulunmamaktadır.

Çizelge 4.29'da insülin düzeylerinin BKİ, fiziksel aktivite durumu ve insülin direncine göre ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri verilmiştir. Kontrol grubunda, hafif şişman olanların normal kilolulara göre ve obezlerin de normal kilolu ve hafif şişman olanlara göre insülin değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür (p=0,007). Ayrıca hem çalışma hem de kontrol grubunda insülin direnci olanların olmayanlara göre anlamlı şekilde insülin değerleri daha yüksektir (p<0,001).

Çizelge 4.29. İnsülin düzeylerinin bazı parametrelere göre ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri

Parametreler	**İnsülin**					
	Çalışma Grubu (n:42)			**Kontrol Grubu (n:42)**		
	$\bar{x}$± SS	**Ortanca (Alt-Üst)**	**p**	**$\bar{x}$± SS**	**Ortanca (Alt-Üst)**	**p**
BKİ (kg/m^2)						
Normal	11,5±9,4	7,1 (4,0-30,5)	x^2=1,390 p=0,499	7,8±7,7[a]	5,3 (3,6-30,1)	x^2=11,977 **p=0,007****
Hafif şişman	25,9±30,3	9,4 (4,4-93,7)		13,3±10,2[b]	10,1 (6,1-50,9)	
Obez/kilolu	23,0±22,9	15,6 (8,0-85,5)		22,4±24,5[c]	12,0 (5,0-81,7)	
Fiziksel aktivite durumu ¤						
Hafif	8,8±22,6	9,8 (4,0-82,7)	z=-0,253 p=0,800	16,6±20,7	9,1 (5,3-81,7)	z=-0,340 p=0,895
Orta/Yüksek	21,8±25,2	10,2 (4,4-93,7)		13,4±13,7	9,8 (3,6-64,4)	
İnsülin direnci ¤						
Var	35,2±27,9	25,1 (5,1-93,7)	z=-5,037 p=**0,000****	28,1±21,8	19,6 (10,4-81,7)	z=-5,070 p=**0,000****
Yok	7,0±2,1	6,2 (4,0-11,4)		7,4±2,4	6,9 (3,6-11,4)	

**p<0,01

¤ Mann Whitney U Testi, †Kruskal Wallis Testi, x^2 Kruskal-Wallis H istatistik değeri

Farklı harfler gruplar arası farkı ifade etmektedir

Hem çalışma hem de kontrol grubunda BKİ grupları arasında insülin direnci yönünden fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda (Mann Whitney U Testi) farkın çalışma grubunda normal ve obez/kilolu grup arasında, kontrol grubunda ise normal kilolu ile hafif şişman ve normal kilolu ile obez/kilolu grup arasında olduğu tespit edilmiştir (p<0.05), (Çizelge 4.30).

Çizelge 4.30. İnsülin direnci düzeylerinin bazı parametrelere göre ortalama, standart sapma, ortanca ve alt-üst değerleri

Parametreler	**İnsülin direnci (HOMA-IR)**					
	Çalışma Grubu (n:42)			**Kontrol grubu (n:42)**		
	$\bar{x}$± SS	**Ortanca (Alt-Üst)**		**$\bar{x}$± SS**	**Ortanca (Alt-Üst)**	
BKİ (kg/m^2) †						
Normal	2,9±2,4 [a]	1,6 (0,9-7,6)	x^2=6,438 p=**0,040***	1,6±1,5 [a]	1,1 (0,7-6,2)	x^2=2,545 p=**0,001****
Hafif şişman	8,9±13,1 [a,b]	2,5 (1,1-49,7)		3,1±2,3 [b]	2,3 (1,3-10,9)	
Obez/kilolu	6,5±5,4 [b]	5,1 (2,1-20,5)		5,6±6,6 [c]	2,8 (1,1-22,4)	
Fiziksel aktivite durumu ᵘ						
Hafif	5,4±7,3	2,6 (0,9-31,2)	z=-0,265 p=0,791	4,0±5,7	2,1 (1,0-22,4)	z=-0,313 p=0,754
Orta/Yüksek	7,1±10,7	2,6 (1,1-49,7)		3,1±3,3	2,2 (0,7-15,9)	

***p <0,05 **p<0,01** ᵘMann Whitney U Testi, †Kruskal Wallis Testi
Farklı harfler gruplar arası farkı ifade etmektedir

Bireylerin irisin düzeyleriyle rezistin, insülin, HOMA-IR ve açlık kan glukozu düzeylerinin korelasyonu Çizelge 4.31'de verilmiştir. Bu değerlerin birbiriyle korelasyonuna bakıldığında tüm gruplarda sadece insülin ile HOMA-IR arasında ilişki tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Çizelge 4.31. Bireylerin irisin, rezistin, insülin, HOMA-IR ve açlık kan glukozu değerlerinin ilişkisi (r)

Parametreler	İrisin		Rezistin		İnsülin	
	r	p	r	p	r	p
Çalışma grubu (n:42)						
İrisin	1,000	-	-0,092	0,564	0,086	0,589
Rezistin	-0,092	0,564	1,000	-	0,065	0,681
İnsülin	0,086	0,589	0,065	0,681	1,000	-
HOMA-IR	0,109	0,494	0,072	0,652	0,954	**0,000****
Açlık kan glukozu	0,031	0,845	0,115	0,470	0,319	**0,039***
Kontrol grubu (n:42)						
İrisin	1,000	-	-0,035	0,825	0,068	0,668
Rezistin	-0,035	0,825	1,000	-	-0,174	0,269
İnsülin	0,068	0,668	-0,174	0,269	1,000	-
HOMA-IR	0,115	0,470	-0,142	0,369	0,979	**0,000****
Açlık kan glukozu	0,095	0,551	0,021	0,895	0,479	**0,001****
Toplam (n:84)						
İrisin	1,000	-	0,021	0,847	0,026	0,812
Rezistin	0,021	0,847	1,000	-	-0,089	0,422
İnsülin	0,026	0,812	-0,089	0,422	1,000	-
HOMA-IR	0,021	0,852	-0,099	0,371	0,960	**0,000****
Açlık kan glukozu	-0,093	0,402	-0,078	0,480	0,374	**0,000****

*p<0,05
**p<0,01

Çizelge 4.32'de bireylerin irisin, rezistin, insülin ve HOMA-IR düzeyleri ile diyetle alınan enerji, besin ögeleri ve SNAQ puanları arasındaki korelasyon ilişkisi verilmiştir. Çalışma grubunun sadece rezistin düzeyleriyle K vitamini (r=-0,312, p=0,044) arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Kontrol grubunda ise insülin ile enerjinin karbonhidrattan (r=-0,343, p=0,026) gelen yüzdesi ile negatif, yağdan (r=0,323, p=0,037) gelen yüzdesi ile pozitif korelasyon saptanmıştır (p<0,05). HOMA-IR düzeyleri ile enerjinin karbonhidrattan (r=-0,315, p=0,042) gelen yüzdesi arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir (p<0,05).

Çizelge 4.32. Bireylerin irisin, rezistin, insülin ve HOMA-IR düzeyleri ile diyetle alınan enerji, besin ögeleri ve SNAQ puanları arasındaki korelasyon ilişkisi

	Çalışma Grubu (n:42)								Kontrol Grubu(n:42)							
	İrisin		Rezistin		İnsülin		HOMA-IR		İrisin		Rezistin		İnsülin		HOMA-IR	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal)	0,156	0,323	-0,247	0,114	0,088	0,578	0,083	0,600	0,123	0,440	-0,019	0,906	-0,186	0,240	-0,105	0,509
Karbonhidrat (g)	0,079	0,618	-0,215	0,171	0,118	0,456	0,124	0,435	0,159	0,315	-0,009	0,955	-0,224	0,154	-0,146	0,357
Karbonhidrat (%)	-0,011	0,944	-0,073	0,647	0,059	0,712	0,075	0,638	0,207	0,189	0,013	0,933	**-0,343**	**0,026***	**-0,315**	**0,042***
Posa (g)	-0,102	0,522	-0,203	0,196	0,222	0,157	0,231	0,141	0,186	0,239	0,121	0,446	-0,173	0,274	-0,107	0,499
Protein (g)	0,132	0,406	-0,297	0,056	-0,029	0,853	-0,020	0,898	0,035	0,826	-0,006	0,972	-0,198	0,209	-0,119	0,453
Protein (%)	-0,023	0,886	-0,075	0,639	-0,273	0,080	-0,256	0,101	-0,264	0,091	0,107	0,501	0,145	0,359	0,144	0,365
Hayvansal Protein (g)	0,148	0,351	-0,236	0,132	-0,192	0,222	-0,172	0,277	-0,106	0,503	-0,070	0,660	-0,094	0,556	-0,058	0,717
Bitkisel Protein (g)	-0,057	0,721	-0,236	0,132	0,209	0,185	0,226	0,151	0,137	0,386	0,038	0,810	-0,193	0,220	-0,119	0,453
Toplam Yağ (g)	0,163	0,301	-0,229	0,145	0,066	0,677	0,062	0,699	0,129	0,415	-0,122	0,440	-0,016	0,921	0,050	0,753
Toplam Yağ (%)	0,039	0,806	0,078	0,626	-0,010	0,950	-0,043	0,787	-0,135	0,393	-0,044	0,782	**0,323**	**0,037***	0,285	0,067
Doymuş Yağ (g)	0,296	0,057	-0,103	0,515	0,034	0,830	0,012	0,940	0,074	0,643	-0,211	0,180	-0,078	0,624	-0,022	0,891
TDYA (g)	0,145	0,359	-0,208	0,186	0,175	0,268	0,150	0,345	0,072	0,650	-0,136	0,390	0,032	0,842	0,084	0,595
ÇDYA (g)	-0,125	0,430	-0,159	0,315	0,074	0,640	0,102	0,520	0,180	0,253	0,089	0,573	0,088	0,582	0,141	0,374
Kolesterol (mg)	0,198	0,209	-0,242	0,122	-0,179	0,258	-0,149	0,346	-0,200	0,204	-0,290	0,063	-0,007	0,967	0,000	0,999
A vitamini (mcg)	0,140	0,377	-0,191	0,225	0,199	0,206	0,195	0,215	0,093	0,558	0,032	0,839	0,065	0,680	0,109	0,491
C vitamini (mg)	-0,019	0,904	-0,145	0,360	0,185	0,242	0,195	0,215	-0,099	0,534	0,273	0,080	0,115	0,470	0,077	0,627
E vitamini (mg)	-0,064	0,689	-0,144	0,361	0,083	0,601	0,132	0,406	0,077	0,628	0,238	0,129	0,076	0,631	0,102	0,522
K vitamini (mcg)	-0,053	0,740	**-0,312**	**0,044***	0,204	0,194	0,198	0,208	0,104	0,512	0,082	0,608	-0,111	0,485	-0,039	0,804
Tiamin (mg)	0,024	0,882	-0,259	0,098	0,136	0,390	0,153	0,332	0,089	0,574	0,044	0,780	-0,137	0,387	-0,063	0,694
Riboflavin (mg)	0,207	0,188	-0,219	0,163	-0,005	0,974	-0,008	0,958	0,027	0,867	-0,188	0,234	-0,045	0,778	0,012	0,942
Niasin (mg)	0,092	0,561	-0,247	0,114	-0,004	0,982	0,029	0,856	-0,081	0,612	0,069	0,664	-0,205	0,192	-0,159	0,313
Pantotenik asit (mg)	0,120	0,450	-0,261	0,096	0,103	0,517	0,164	0,300	0,059	0,710	-0,023	0,883	-0,042	0,792	0,026	0,868
Biotin (mcg)	0,047	0,770	-0,257	0,101	0,100	0,530	0,107	0,499	0,040	0,800	-0,128	0,420	0,065	0,681	0,118	0,456
B6 vitamini (mg)	-0,002	0,990	-0,245	0,117	0,007	0,964	0,021	0,893	0,087	0,585	0,062	0,695	-0,018	0,909	0,037	0,814
B12 vitamini (mg)	0,228	0,147	-0,085	0,595	-0,060	0,704	-0,058	0,714	-0,178	0,259	-0,160	0,311	-0,024	0,879	0,006	0,969
Folat (mcg)	-0,048	0,761	-0,227	0,148	0,175	0,269	0,192	0,222	0,074	0,641	0,130	0,414	-0,140	0,378	-0,076	0,633
Potasyum (mg)	0,056	0,722	-0,186	0,239	0,114	0,471	0,125	0,432	0,120	0,450	0,064	0,688	-0,043	0,787	0,005	0,975
Kalsiyum (mg)	0,210	0,182	-0,246	0,116	-0,172	0,276	-0,189	0,232	0,061	0,701	-0,282	0,070	-0,010	0,948	0,032	0,843
Magnezyum (mg)	0,080	0,612	-0,235	0,135	0,022	0,890	0,013	0,935	0,150	0,344	-0,006	0,970	-0,039	0,808	0,041	0,798
Fosfor (mg)	0,132	0,403	-0,286	0,067	-0,042	0,791	-0,032	0,838	0,054	0,734	-0,112	0,480	-0,105	0,507	-0,029	0,856
Demir (mg)	0,082	0,605	-0,132	0,405	0,208	0,186	0,238	0,129	0,047	0,766	0,018	0,912	-0,203	0,198	-0,135	0,393
Çinko (mg)	0,110	0,487	-0,167	0,292	-0,008	0,962	-0,008	0,960	-0,004	0,980	-0,033	0,836	-0,191	0,227	-0,118	0,455
Bakır (mg)	0,020	0,902	-0,169	0,284	0,280	0,072	0,289	0,064	0,082	0,604	0,033	0,837	-0,109	0,493	-0,044	0,782
Toplam SNAQ puanı	0,029	0,853	-0,058	0,717	-0,211	0,180	-0,159	0,316	-0,044	0,780	-0,092	0,562	0,183	0,245	0,206	0,190

***p<0,05** , HOMA-IR: insülin direnci, r: korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon anlamlılık düzeyi

Çizelge 4.33'de bireylerin irisin, rezistin, insülin ve HOMA-IR düzeyleri ile yaş ve antropometrik ölçümleri arasındaki korelasyon ilişkisi verilmiştir. Çalışma grubunda şu anki vücut ağırlığı, BKİ ve kalça çevresi ile insülin (sırasıyla r=0,410, p=0,007, r=0,420, p=0,006, r=0,424, p=0,005) ve HOMA-IR (sırasıyla r=0,424, p=0,005, r=0,433 p=0,004, r=0,448, p=0,003) arasında pozitif korelasyon vardır. Kontrol grubunun insülin düzeyleri ile şu anki vücut ağırlığı (r=0,398, p=0,009), BKİ (r= 0,501, p=0,001),bel çevresi (r=0,458, p=0,002), kalça çevresi (r=0,568, p=0,000), bel/boy (r=0,543, p=0,000), boyun çevresi (r=0,321, p=0,038), vücut yağ yüzdesi (r=0,394, p=0,010), abdominal yağlanma katsayısı (r=0,400, p=0,009),triseps deri kıvrım kalınlığı (r=0,330, p=0,033), üst orta kol çevresi (r=0,499, p=0,001) pozitif korelasyon tespit edilmiştir. HOMA-IR düzeylerine bakıldığında şu anki vücut ağırlığı (r=0,466, p=0,002), BKİ (r= 0,515, p=0,000), bel çevresi (r=0,529, p=0,000), kalça çevresi (r=0,556, p=0,000), bel/boy (r=0,580, p=0,000), boyun çevresi (r=0,406, p=0,008), vücut yağ yüzdesi (r=0,348, p=0,024), abdominal yağlanma katsayısı (r=0,475, p=0,001) ve üst orta kol çevresi (r=0,532, p=0,000) ile pozitif korelasyon saptanmıştır. Yine kontrol grubunda vücut su (%) ile insülin (r=-0,422, p=0,005) ve HOMA-IR (r=-0,382, p=0,012) arasında negatif yönlü ilişki bulunmuştur.

Çizelge 4.33. Bireylerin irisin, rezistin, insülin ve HOMA-IR düzeyleri ile yaş ve antropometrik ölçümleri arasındaki korelasyon ilişkisi

Yaş ve Antropometrik Ölçümler[€]		Çalışma grubu (n:42)				Kontrol Grubu (n:42)			
		İrisin	Rezistin	İnsülin	HOMA-IR	İrisin	Rezistin	İnsülin	HOMA-IR
Yaş (yıl)	**r**	0,240	-0,136	-0,005	-0,008	0,092	0,096	0,134	0,160
	p	0,126	0,389	0,977	0,961	0,563	0,545	0,398	0,311
Şu anki vücut	**r**	0,160	0,097	**0,410**	**0,424**	-0,081	-0,114	**0,398**	**0,466**
Ağırlığı (kg)	**p**	0,313	0,543	**0,007****	**0,005****	0,609	0,471	**0,009****	**0,002****
BKİ (kg/m²)	**r**	0,127	-0,028	**0,420**	**0,433**	-0,090	-0,234	**0,501**	**0,515**
	p	0,422	0,861	**0,006****	**0,004****	0,571	0,136	**0,001****	**0,000****
Bel çevresi	**r**	0,238	-0,019	0,224	0,248	0,062	-0,076	**0,458**	**0,529**
(cm)	**p**	0,129	0,905	0,154	0,113	0,695	0,632	**0,002****	**0,000****
Kalça çevresi	**r**	0,212	0,049	**0,424**	**0,448**	-0,125	-0,142	**0,568**	**0,556**
(cm)	**p**	0,178	0,759	**0,005****	**0,003****	0,429	0,370	**0,000****	**0,000****
Bel/Kalça	**r**	0,182	-0,096	-0,087	-0,092	0,097	0,057	0,210	0,304
	p	0,250	0,544	0,585	0,564	0,542	0,721	0,181	0,051
Bel/boy	**r**	0,148	-0,116	0,191	0,220	0,039	-0,194	**0,543**	**0,580**
	p	0,348	0,466	0,226	0,161	0,807	0,217	**0,000****	**0,000****
Boyun	**r**	0,190	0,039	0,202	0,233	-0,004	-0,061	**0,321**	**0,406**
çevresi(cm)	**p**	0,229	0,806	0,199	0,137	0,979	0,703	**0,038***	**0,008****
Vücut yağ	**r**	-0,095	-0,103	0,282	0,263	-0,103	-0,180	**0,394**	**0,348**
(%)	**p**	0,550	0,515	0,071	0,093	0,518	0,253	**0,010***	**0,024***
Yağsız vücut	**r**	0,277	0,077	0,185	0,215	-0,019	0,052	0,109	0,212
kütlesi (kg)	**p**	0,075	0,627	0,240	0,171	0,905	0,743	0,490	0,177
Vücut su (%)	**r**	0,090	0,106	-0,304	-0,285	0,148	0,208	**-0,422**	**-0,382**
	p	0,572	0,502	0,050	0,067	0,348	0,186	**0,005****	**0,012***
BMH (kkal)	**r**	0,263	0,084	0,233	0,263	-0,024	0,020	0,166	0,267
	p	0,092	0,596	0,137	0,092	0,881	0,901	0,294	0,087
Abdominal	**r**	0,111	0,055	0,089	0,117	-0,019	-0,049	**0,400**	**0,475**
yağlanma	**p**	0,484	0,727	0,576	0,461	0,903	0,760	**0,009****	**0,001****
katsayısı									
Kemik kütlesi	**r**	0,273	0,067	0,167	0,196	-0,021	0,043	0,126	0,229
(kg)	**p**	0,081	0,673	0,291	0,213	0,894	0,786	0,426	0,144
Triceps	**r**	0,015	-0,211	0,172	0,158	-0,061	-0,069	**0,330**	0,293
ortalama	**p**	0,926	0,180	0,277	0,316	0,703	0,665	**0,033**	0,060
Üst Orta Kol	**r**	0,082	0,082	**0,530**	**0,530**	-0,177	-0,135	**0,499**	**0,532**
Çevresi	**p**	0,604	0,607	**0,000****	**0,000****	0,262	0,393	**0,001****	**0,000****
Handgrip	**r**	0,265	0,084	0,056	0,037	-0,215	0,065	-0,174	-0,102
	p	0,090	0,597	0,722	0,815	0,171	0,685	0,271	0,521

BKİ: Beden kütle indeksi BMH: Bazal metabolizma hızı; TDKK: Triseps deri kıvrım kalınlığı; ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi,
[€] Spearman korelasyon testi

Çalışmaya dâhil edilen kolorektal kanserli hastaların, tümör evresi, yerleşim yeri, metastaz durumu ve lenf nodu tutulumu varlığına göre irisin, rezistin, insülin ve HOMA-IR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05)(Çizelge 4.34).

Çizelge 4.34. Kolorektal kanserli hastaların bazı özellikleri ile irisin, rezistin ve insülin hormonlarının değerlendirilmesi

Parametreler	n (%)	İrisin			Rezistin			İnsülin			HOMA-IR		
		$\bar{x}$± SS	Medyan (Alt-üst)		$\bar{x}$± SS	Medyan (Alt-üst)		$\bar{x}$± SS	Medyan (Alt-üst)		$\bar{x}$± SS	Medyan (Alt-üst)	
Tümör evresi†													
2	9 (21,4)	1,5±1,2	1,4 (0,5-4,1)		4,9±1,1	4,6 (3,6-7,1)		17,1±17,2	8,6 (4,4-56,0)		4,6±4,4	2,9 (1,0-14,4)	x^2=2,173 p=0,337
3	20 (47,6)	1,5±1,2	1,1 (0,5-5,3)	x^2=0,036 p=0,982	6,3±3,4	5,9 (0,1-18,9)	x^2=4,567 p=0,102	21,2±28,2	8,3 (4,0-93,7)	x^2=1,889 p=0,389	7,0±12,4	2,0 (0,9-49,7)	
4	13 (31,0)	1,6±1,2	1,3 (0,4-4,2)		6,8±2,5	1,3 (0,4-4,2)		21,5±21,6	13,9 (4,8-85,5)		6,4±5,9	4,3 (1,2-20,5)	
Tümör yerleşim yeri†													
Kolon	16(38,1)	1,1±0,6	1,1 (0,5-2,5)		6,0±2,0	5,7 (3,4-10,2)		23,3±26,7	10,7 (4,4-85,5)		5,8±6,1	3,2 (1,1-20,5)	x^2=1,589 p=0,452
Rektum	23(54,8)	1,7±1,4	1,3 (0,4-5,3)	x^2=2,197 p=0,333	6,4±3,4	5,8 (0,1-18,9)	x^2=1,111 p=0,574	20,1±23,2	9,8 (4,0-93,7)	x^2=1,469 p=0,480	7,2±11,5	2,6 (0,9-49,7)	
Kolorektum	3 (7,1)	2,2±1,6	1,5 (1,2-4,1)		5,0±1,3	5,0 (3,6-6,3)		7,9±3,1	8,2 (4,5-10,8)		2,0±1,1	1,7 (1,0-3,2)	
Metastaz durumuµ													
Var	13(31,0)	1,6±1,2	1,3 (0,4-4,2)	z=-0,109 p=0,913	6,8±2,5	6,4 (3,7-11,4)	z=-1,170 p= 0,242	21,5±21,6	13,9 (4,8-21,6)	z=-1,360 p=0,174	6,4±5,9	4,3 (1,2-20,5)	z=-1,456 p=0,146
Yok	29(69,0)	1,5±1,2	1,2 (0,5-5,3)		5,9±2,9	5,6 (0,1-18,9)		19,9±25,0	8,4 (4,0-93,7)		6,3±10,5	2,1 (0,9-49,7)	
Lenf nodu tutulumuµ													
Var	8 (19,0)	1,0±0,3	1,0 (0,5-1,5)	z=-1,426 p=0,154	6,0±2,0	5,5 (3,4-10,2)	z=-0,032 p=0,974	7,8±2,6	8,1 (4,0-11,1)	z=-1,826 p=0,068	2,1±1,1	1,9 (0,9-4,2)	z=-1,698 p=0,090
Yok	34(81,0)	1,7±1,3	5,5 (3,4-10,2)		6,2±3,0	5,7 (0,1-18,9)		23,4±25,6	11,4 (4,4-93,7)		7,3±10,1	2,9 (1,0-49,7)	

†Kruskal Wallis Testi, µMann Whitney U Testi, x^2= Kruskal Wallis H Test değeri

5. TARTIŞMA

Kolorektal kanser insidansı ve mortalitesi dünyanın farklı bölgelerine göre değişmekte olup dünyada erkeklerde üçüncü en yaygın kanser türü iken (tüm kanserlerin %10'u) kadınlarda ikinci sırada (tüm kanserlerin %9.2'si) yer almaktadır [29]. Kolorektal kanser ile obezite arasındaki ilişkinin altta yatan mekanizması tam olarak anlaşılmamakta olup adipokinler (rezistin, leptin, adiponektin ve proinflamatuvar sitokinler olan interlökin-6 ve tümör nekroz faktör-α vb.) ve insülin hormonunun bu ilişkide anahtar bir rol oynadığı şeklinde varsayımlar bulunmaktadır [4]. Son yıllarda keşfedilen ve farmakolojik bir protein olarak irisinin malign tümörleri de içeren pek çok sistemik hastalıklar üzerinde koruyucu etkisi olduğu belirtilmektedir [193]. Ayrıca kanser hastalarında malnütrisyon prevalansı %20-80 arasında değişmektedir. Malnütrisyon pek çok klinik yan etkiye neden olduğundan beslenme durumunun değerlendirilerek uygun müdahalelerde bulunulması önem taşımaktadır [252].

Bu çalışma kolorektal kanserli hastaların serum irisin, rezistin ve insülin hormonları, beslenme durumu, fiziksel aktivite düzeyleri, vücut bileşimleri ile iştah ve malnütrisyon durumlarını saptamak ve karşılaştırmak amacıyla yürütülmüş olup elde edilen bulgular tartışılmıştır.

5.1. Bireylere İlişkin Genel Özellikler

Türkiye'de Sağlık Bakanlığı raporunda tüm yaş gruplarında kolorektal kanserlerin hem erkeklerde hem de kadınlarda en sık görülen üçüncü kanser türü olduğu yayınlanmıştır [30]. Amerikan Kanser Derneği'nin (American Cancer Society) 2017 yılında yayınlamış olduğu raporda erkeklerde kolorektal kanser insidansının yaklaşık %30, mortalitesinin de yaklaşık %40 kadınlardan daha yüksek olduğu belirtilmiştir [253]. Türkiye'de yapılan bir çalışmada kolorektal kanserli hastaların %62,6'sını erkek bireyler oluşturmuştur [254]. Yine Türkiye'de yapılan bir başka çalışmada da erkek bireyler (%57,1) çoğunluktadır [255]. Bu çalışmada da literatüre benzer şekilde kolorektal kanserli hastaların büyük kısmını (%59,5) erkekler oluşturmaktadır. Erkek hastaların sayısı kadın hastalara oranlandığında sonuç 1.47 olarak hesaplanmıştır.

Değiştirilemeyen önemli risk faktörlerinden biri de yaştır. Epidemiyolojik çalışmalarda kolorektal kanserli hastaların büyük çoğunluğunu 50 yaş ve üzerindeki bireyler

oluşturmaktadır [21]. Yaş artışına bağlı olarak kolorektal kanser insidansı ve mortalitesi de artmaktadır [32, 44]. Amerikan Kanser Derneği'nin raporunda kolorektal kanser insidansının genç yaş grubunda artış gösterdiği ve 50 yaş altında tanı alan vakaların oranı 1990 yılında % 6 iken 2013'te % 11'e yükseldiği, günümüzde bu vakaların çoğunluğunu 40'lı yaşlardaki bireylerin oluşturduğu bildirilmektedir [253]. Türkiye kanser istatistikleri 2015 yılı verileri incelendiğinde, kolorektal kanser insidansının her iki cinsiyette de 35 yaştan sonra arttığı ve en yüksek insidansının 55-80 yaş arasında olduğu görülmektedir [30]. Bu çalışmada kolorektal kanserli hastaların yaş ortalaması 56.0±8.8 yıl bulunmuş olup, bireylerin büyük bir kısmının 51-65 yaş aralığında (%57,8) ve yaklaşık olarak %33,3'ünün 36-50 yaş aralığında olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.1).

Sosyoekonomik durum ile kolorektal kanser insidansı arasındaki ilişki tam netleşmemiştir. Düşük sosyoekonomik düzey kolorektal kanser mortalitesiyle bağlantılı olsa da bu ilişki ırk/etnik gruplar arasında farklılaşabilmektedir [256]. Risk faktörlerinin azaltılmasına ilişkin bilgiler ve çeşitli kanserler için erken teşhis ve tedavideki gelişmelere rağmen sosyoekonomik eşitsizlikler kanser insidansı, morbidite, mortalite ve sağ kalımını etkilediğine yönelik bilgiler de bulunmaktadır [257, 258]. Bireylerin eğitim düzeyi sosyoekonomik durumun önemli bir belirteci olup bazı kanser türleriyle ters ilişki göstermektedir [259]. Bu çalışmada da bireylerin sosyoekonomik durumları hakkında çıkarım yapmak için eğitim düzeyleri ve meslekleri sorgulanmıştır (Çizelge 4.1). Çalışma grubundaki bireylerin %64,3'ü ilkokul mezunuyken, kontrol grubundaki bireylerin %28,6'sı ilkokul mezunudur. Çalışma grubunda lise mezunu bireyler (%11,9) kontrol grubundan (%26,2) daha düşük ve kontrol grubunda yüksekokul/üniversite mezunu bireylerin (%16,7) çalışma grubundan (%4,8) daha yüksek olduğu saptanmıştır. Kontrol grubunun eğitim düzeyinin daha yüksek olması sosyoekonomik düzeylerinin daha yüksek olduğunu düşündürmektedir. Amerika'da kadın ve erkek bireylerin eğitim düzeyleri ile kanser riski arasında ilişkinin değerlendirildiği bir kohort çalışmada en düşük eğitim seviyesine sahip erkek bireylerin kolon kanser riskinin 1.31 kat, rektum kanserinin ise 1.68 kat arttığı, kadınlarda ise kolon kanser riskinin 1.60 kat, rektum kanserinin ise 1.16 kat arttığı belirtilmiştir [259]. Eğitim düzeyi sağlıkla ilişki davranışları (beslenme, fiziksel aktivite) etkilediğinden kolorektal kanser görülmesinde bireylerin beslenme alışkanlıkları, beslenme bilgisi ve besin seçimlerinde eğitimin önemli rolü olduğu söylenebilir.

Yapılan bir araştırmada, kolorektal kanserli hastaların %88,3'ü, kontrol grubunun da %90,5'inin evli olduğu tespit edilmiştir [260]. Benzer şekilde bu çalışmada da çalışma grubunun %96,0'ı (%92 erkek, %94,1 kadın), kontrol grubunun %90,5'inin (%96,0 erkek, %82,4 kadın) evli olduğu görülmüştür (Çizelge 4.1).

Dünyada önlenebilir ölüm nedenleri arasında hipertansiyon bir numaralı risk faktörüdür. Dünyada erişkin nüfusun 2000 yılı itibariyle %26.4'ünün hipertansiyonu olduğu ve bu oranın 2025 yılında %29.2'ye çıkacağı öngörülmektedir. Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması'na 4910 yetişkin birey dahil edilmiş ve bireylerin hipertansiyon prevalansının %31.8 olduğu tespit edilmiştir [261]. Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması (TURDEP II) 2010 yılında yapılmış olup çalışmada hipertansiyon prevalansı kadınlarda %32.3, erkeklerde %30.9 olarak bulunmuştur [262]. Benzer şekilde bu çalışmada da hem çalışma grubundaki (%31,0) hem de kontrol grubundaki bireylerde (%28,6) en sık görülen hastalığın hipertansiyon olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.2). Bu durum her iki gruptaki bireylerin çoğunluğunun 50 yaş ve üzerinde olmasıyla ilişkilendirilebilir. Tip 2 diyabetin kolorektal kanser insidansında artışa neden olabileceği belirtilmektedir. Tam olarak mekanizma açıklanamasa da özellikle insülin benzeri büyüme faktörü-1 sinyal yolağının etkili olduğu düşünülmektedir[263]. Bu çalışmada tip 2 diyabete bağlı olan hiperinsülinemi ekarte edilerek obeziteye bağlı hiperinsülinemi durumunun saptanması yoluna gidildiğinden diyabetli bireyler dahil edilmemiştir.

Kolorektal kanser hastalarının yaklaşık %30'lara çıkabilen aile öyküsü varlığından bahsedilmekte ve bunların yaklaşık %5'inin ise kalıtsal kaynaklı bir anormallikten kaynaklandığı belirtilmektedir [264]. Birinci derece akrabasında kolorektal kanser teşhisi konan bireylerin hastalığa yakalanma riskinin aile öyküsü olmayan kişilere göre hastalığa yakalanma riski 2 ile 4 kat artmaktadır [265, 266]. Bu çalışmada kolorektal kanserli hastaların %50'sinin, kontrol grubundaki bireylerin ise %23,8'inin ailesinde kanser öyküsü olduğu saptanmış ve istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edilmiştir (OR:3.2, %95GA:1.3-8.1, p=0,024). Grover ve arkadaşlarının [267] çalışmasında birinci derece akrabalarında kolorektal kanser varlığı %59,0 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, çalışma grubunun ailelerinde kanser görülme sıklığının büyük çoğunluğunu (%72,0) birinci dereceden akrabalar (anne/baba, kardeş) oluşturmaktadır. Bireylerin aile öyküsü incelendiğinde ise kanser türlerinden en sık kolorektal kansere (%32,0) rastlanmış olup sonuçlar literatürdeki verilere benzer bulunmuştur (Çizelge 4.4).

Sigara kullanımının kolorektal kanser ve kolonik adenom gelişim riskini artırdığı pek çok çalışmada belirtilmiştir [61, 62, 268]. Kanıtlar kolorektal kanserden ölümlerin %12'sinin sigara kullanımından kaynaklandığını göstermektedir [268]. Sigara kullanımı temel karsinojenler olan aromatik aminler, nitrozaminler, heterosiklik aminler ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar [64, 65], reaktif oksijen radikallerinin üretimine neden olmaktadır [65]. Sigara kullanımıyla kolorektal kanser riski arasında önemli bir ilişki bulunduğunu kanıtlayan çalışmalar [61, 63, 268] bulunmasına rağmen bu çalışmada, çalışma grubunun sigara kullanımı kontrol grubundan daha düşük olup fark istatistiksel açıdan anlamlıdır (p=0,001). Bu farklılığın nedeni çalışma grubundaki bireylerin hastalıklarını öğrenmeleriyle sigara kullanımı bırakmalarından kaynaklanıyor olabilir. Çünkü çalışma grubundaki bireylerin %42,9'unun sigarayı bıraktığı görülürken kontrol grubunda bu oran %16,7'dir (Çizelge 4.5). Türkiye'de Küresel Yetişkin Tütün Araştırması 2008 yılı verilerine göre bireylerin %31,2'sinin sigara kullanmakta olduğu ve kullanım sıklığının erkeklerde (%47,9) kadınlardan (%15,2) daha yüksek olduğu bildirilmiştir [269]. Bu çalışmada da kontrol grubundaki erkek bireylerin (%56,0) sigara kullanımının kadın bireylerden (%23,5) daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca her iki grupta da sigara kullananların veya bırakanların büyük çoğunluğunu erkek bireyler oluşturmaktadır (Çizelge 4.5). Ancak kontrol grubunun sigara kullanımı cinsiyete göre değerlendirildiğinde her iki cinsiyette de sigara kullanma oranı Türkiye verilerinden [269] daha yüksek bulunmuştur.

Sigara kullanımında olduğu gibi düzenli alkol tüketim durumu da kolorektal kanser riskinde artışla ilişkilendirilmektedir. Alkol tüketimi erken yaşta kolorektal kansere yakalanmada ve distal kolon tümörlerinin orantısız artışında önemli bir faktördür. Asetaldehit gibi alkolün reaktif metabolitleri karsinojenik aktivite göstermektedir [44]. Yirmi yedi kohort ve otuz dört vaka kontrol çalışmasının değerlendirildiği bir metaanalizde günlük 50 g ve üzeri alkol tüketen bireylerin hiç tüketmeyen/nadiren tüketen bireylere göre kolorektal kansere yakalanma riskinin 1,5 kat daha yüksek olduğu vurgulanmıştır [270]. Bir başka çalışmada her 10 g'lık alkol tüketimi için rölatif riskte %9'luk bir artış olduğu rapor edilmiştir [57]. TEKHARF çalışmasının bulgularına bakıldığında ülkemizde bireylerin çoğunluğunun (erkeklerin %77'si, kadınların %96'sı) alkol kullanmadığı görülmektedir [271]. Bu çalışmaya katılan hem kontrol grubundaki bireylerin (erkek %92,0, kadın %97,6) hem de çalışma grubundaki bireylerin (erkek %100, kadın %92,0) büyük çoğunluğunun alkol tüketmediği ve gruplar arasında da istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (p>0,05)(Çizelge 4.5).

Amerika Kanser Derneği 2017 yılında yayınlamış olduğu raporda 47,700'ü erkek 47,820'si kadın bireye kolon kanseri; 23,720'si erkek 16,190'ı kadın bireye de rektum kanseri teşhisi konulacağını öngörmektedir [253]. Türkoğlu ve arkadaşlarının [255] yapmış olduğu çalışmada kolorektal kanserli bireylerin %43,7'sinde tümörün rektum yerleşimli olduğu saptanmıştır. Başka bir çalışmada tümör yerleşim yeri incelendiğinde hem kolon hem de rektum (%45,1) tutulumu kolorektal kanserli hastaların büyük bir kısmını oluşturmuştur [272]. Mauricio ve arkadaşlarının [273] çalışmasında tümör yerleşim yerleri erkek ve kadınlarda sırasıyla %45,2 ve %51,3'ünün kolon, %51,6 ve %41,0'ının rektum, %3,2 ve %7,7'sinin ise kolorektum yerleşimli olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada hastalar tümörün yerleşim yerine göre sınıflandırıldığında %54,8'inin rektum, %38,1'inin kolon ve %7,1'inin kolorektumda lokalize olduğu bulunmuştur. Bireylerin %31,0'ında (erkeklerde %32,0, kadınlarda %29,4) metastaz saptanmış, %19,0'ında (erkeklerde %16,0, kadınlarda %23,5) ise lenf nodu tutulumu mevcuttur. Türkiye'de yapılan bir çalışmada kolorektal kanserli hastaların klinik evrelemeye göre %26,3'ünün 3.evre olduğu belirtilmiştir [274]. Ancak bu çalışmada bireylerin büyük çoğunluğunda (%47,6) kanser 3. evrede olup %31,0'ında ise 4.evrededir (Çizelge 4.6).

5.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Bulgular

Kolorektal kanser etiyolojisinde beslenmeyle ilişkili faktörlerin önemli rol oynadığı belirtilmektedir [42]. Son yirmi yılda beslenme epidemiyolojisi, kronik hastalıklarda beslenmenin öneminde tek bir besin ya da besin grubuna odaklanmak yerine mikro ve makro besin öğelerinin kompleks şekilde tüketimine odaklanmıştır [275]. Böylece sağlıklı beslenme örüntüsünün kolorektal kanser riskinin önlenmesinde önemli bir yere sahip olduğu belirtilmektedir [276]. Ana ve ara öğün sayısının hem diyet kalitesi hem de makro ve mikro besin öğesi alımlarını etkilediği bildirilmiştir [277]. Almoosawi ve arkadaşları [278] çalışmalarında 1253 yetişkin bireyin kahvaltı, öğle ve akşam öğünlerini 17 yıl süresince incelemişler, toplam enerji, karbonhidrat, protein ve yağ alımındaki katkının özellikle öğle ve akşam öğünü olduğu sonucuna varmışlardır. Perrigue ve arkadaşlarının [279] çalışmasında günde 1-2 kez öğün tüketen bireylerle karşılaştırıldığında 4-5 öğün tüketen bireylerin kolorektal kanser riskinin %19-24 daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Ancak bazı çalışmalarda yemek yeme sıklığı ile kolorektal kanser arasında pozitif ilişki saptanmıştır [280, 281]. Bu durumu destekleyen mekanizma olarak yemek yeme sıklığının artmasıyla safra asitlerinin gastrointestinal sisteme daha fazla salınarak tümörojenik sekonder safra

asitlerinin bakteriyel oluşumunu indükleyeceği düşünülmektedir [279]. Bu çalışmada kolorektal kanserli bireylerin öğün sayısının (ana ve ara öğün) daha yüksek olduğu ancak farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı söylenebilir (Çizelge 4.7). Çalışma grubundaki bireylerin hastalık tanısı almalarıyla hem beslenme durumlarına hem de öğün sayılarına daha dikkat etmeleri bu yüksekliğe neden olmuş olabilir. Literatürde yemek yeme sıklığı ile kolorektal kanser riski arasında tutarlı bir veri bulunmadığından daha fazla çalışmaya gerek vardır.

Bireylerin daima ev dışında yemek yeme sıklığı kontrol grubunda (%47,6) çalışma grubundan (%26,2) daha yüksek olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Kontrol grubunda çalışan bireylerin daha fazla olması nedeniyle dışarıda yemek yeme durumları daha yüksektir. Bir diğer neden olarak da çalışma grubunun sosyo-ekonomik düzeylerinin daha yüksek olması ev dışında yemek yeme sıklığını etkilemiştir (Çizelge 4.8). Ev dışında yenen yemek türü her iki grupta da pide/kebap olup istatistiksel açıdan fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Literatürdeki çalışmalar kolorektal kanserde pişirme yöntemi olarak daha çok et ve et grubunun önemine odaklanmıştır [282-284]. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansının(IARC) kırmızı et ve işlenmiş et ürünlerinin karsinojen özelliğiyle ilgili raporu tüm dünya paydaşlarının ilgisini çekmiştir [285]. Karsinogenezi açıklayabilecek birkaç olası mekanizma bulunmaktadır. Potansiyel etki mekanizmalarında heterosiklik aminler (HCA), yüksek ısıda pişirmeyle oluşan polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH), hem demir, işlenmiş et ürünlerinde kullanılan nitrit ve nitratlar önemli rol oynamaktadır [94, 99, 100]. Heterosiklik aminler özellikle et, yumurta ve balık gibi protein açısından zengin yiyeceklerin kızartılması sırasında oluşan bakteriyel mutajenler ve karsinojenlerdir [286]. Norveçli kadınların dahil edildiği bir kohort çalışmada pişirme yöntemi ile kolorektal kanser arasında ilişki saptanmamıştır [284]. Bu çalışmada da bireylerin et ve et grubunu pişirme yöntemleri açısından (kızartma, kavurma, ızgara, fırında ve kömürde) bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Sadece haşlama yöntemini çalışma grubu daha fazla tercih etmektedir ($p<0,05$)(Çizelge 4.9). Çalışma grubunun haşlama yöntemini tercih etmesinde hastalığın öğrenilmesiyle daha sağlıklı pişirme yöntemlerine yönlenmelerinden kaynaklanabilir. Sebze yemeklerini pişirme yöntemleri incelendiğinde çalışma grubunda kavurma yöntemini kontrol grubundaki bireylerden daha sık tercih ettiklerini göstermekte olup istatistiksel açıdan anlamlılık saptanmıştır ($p<0,05$).

Diyetteki yağ asitlerinin insülin direnci, bozulmuş immün yanıt ve membran yağ asit kompozisyonunda değişiklik sağlayarak kolorektal kanseri etkileyebileceği belirtilmektedir [287]. Son yıllarda yapılan çalışmalar daha çok tüketilen yağın türüne odaklanmaktadır [120]. Akdeniz diyetinin önemli bir bileşeni olan zeytinyağı E vitamini, çeşitli antioksidan, fenolik bileşikler, terpenoidler ve diğer antikanser ajan bileşiklerini içermektedir [288, 289]. Natürel sızma zeytinyağı ekstraktının tümör hücresi büyümesinde rol oynayan östrojen bağımlı sinyaller ile etkileşim yoluyla kolon kanseri hücreleri üzerinde antiproliferatif bir etki gösterdiği kanıtlanmıştır [290]. Bu çalışmada bireylerin yemek pişirme yöntemlerinde hangi tür yağ kullandıkları sorgulanmış ve yağ türü açısından çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Literatürde kullanılan yağ türü ile kolorektal kanser arasında ilişkinin değerlendirildiği çalışma sayısı azdır. Ancak on üç prospektif çalışmanın yer aldığı bir metaanalizde diyet yağ alımı ile kolorektal kanser arasında bir ilişki saptanmamıştır. Ayrıca diyet yağ asiti örüntüsü değerlendirildiğinde de (MUFA, PUFA, doymuş yağ ve kolesterol) bir ilişki tespit edilmemiştir [291]. Bu çalışmada zeytinyağı kullanımı her iki grupta benzer oranlarda kullanılmasına rağmen tereyağı kullanımı çalışma grubunun (%47,6) kontrol grubundan (%28,6) daha yüksek olması dikkat çekicidir (Çizelge 4.10). Tereyağ kullanımının hasta grubunda daha yüksek olması eğitim düzeyi düşük birey sayısının daha fazla olmasıyla, sosyal medyanın yanlış yönlendirmesi gibi nedenler etkilemiş olabilir.

5.3. Bireylerin İştah Durumlarının Değerlendirilmesi

Kanser hastalarında hem hastalığın kendisi hem de uygulanan tedaviler iştah azalmasına yol açabilmektedir [292]. Besin alımı hem iştah kaybı hem de iştah kaybına neden olan kusma, stomatit, disfaji ve diyet kısıtlamalardan etkilenmektedir [293]. Kanser hastalarının iştah durumlarının değerlendirilmesi amacıyla farklı iştah anketleri uygulanmaktadır [294]. Bu çalışmada bireylerin vücut ağırlık kaybı riskinin erken dönemde tanımlanmasında ve beslenme durumunun değerlendirilmesi için Basitleştirilmiş Beslenme İştah Anketi (SNAQ) kullanılmıştır [295]. Literatür tarandığında kolorektal kanserli hastalarda iştahın değerlendirilmesinde kullanılan SNAQ ile yapılan bir araştırmaya rastlanmamıştır. Ancak jinekolojik kanserli bireylerin SNAQ puanları 13,3±2,5 olarak bulunmuştur [296]. Bu araştırmaya katılan çalışma grubunun puanın daha yüksek (14,9±2,5) olduğu tespit edilmiştir. Çalışma grubundaki erkek bireylerin %36,0'sının vücut ağırlığı kaybı riski (≤14 puan) varken, kontrol grubundaki erkeklerde bu oran %4,0'dır ($p=0,005$). Erkek bireyler

arasında iştah durumları gruplar arasında anlamlı iken kadınlar arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Tüm bireyler dikkate alındığında çalışma grubunun %38,1'inde, kontrol grubunun ise %16,7'sinde vücut ağırlığı kaybı riskinin olduğu tespit edilmiştir ($p\leq0,05$) (Çizelge 4.11). Kanser hastalarında kemoterapi tedavisi bireylerde bulantı, kusma, iştahsızlık gibi durumları etkilemektedir. Ancak çalışmadaki hastalar aktif kemoterapi tedavisi almasalar da iştah durumunu etkileyen başka mekanizmaların da varlığı söz konusudur. Bu mekanizmalarda tümör nekroz faktör-alfa (TNF-α), interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6) ve interferon gama (IFN-γ)'nın kanser kaşeksisinin etiyolojisinde önemli bir rol oynadığı ve iştahı etkilediği de belirtilmektedir [297].

5.4. Kolorektal Kanserli Hastaların Malnütrisyon Durumlarının (SGD) Değerlendirilmesi

Malnütrisyon durumu kanser hastalarının hastanede kalış süresi, kemoterapi tedavisine tolerasyon, yaşam kalitesi ve performans durumu gibi pek çok klinik yan etkiye neden olmaktadır [160]. Ulusal Kanser Enstitüsünün 'Kanser Bakımında Beslenme' kılavuzunda hastaların beslenme durumlarının zamanında tanımlanması ve tedavisi, hastaların ağırlık kaybı ya da ağırlık artışına yardımcı olarak kanser hastalarının prognozu ile tedaviye yanıtı iyileştirmede ve tedavinin komplikasyonları azaltabileceği belirtilmektedir [298]. Kanserli hastaların malnütrisyon durumunun değerlendirilmesinde SGD, hastaya uyarlanmış subjektif global değerlendirme (PG-SGA) ve mini nutrisyonel değerlendirme (MNA) kalitatif yöntemler [162] olup albümin, transferrin, antropometrik ölçümler, kreatinin-boy indeksi gibi çeşitli kantitatif yöntemler de bulunmaktadır [168]. Bu çalışmada malnütrisyonun varlığını saptamak amacıyla SGD yöntemi kullanılmıştır. Çalışmaya katılan kolorektal kanserli hastaların SGD sonucuna göre %40,5'i iyi beslenmiş, %33,3'ünün orta/ağır malnütrisyonlu ve %26,2'sinin ağır malnütrisyonlu olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.12). Gupta ve diğerlerinin [171] yaptığı araştırmada 3.evre ve 4.evre 234 kolorektal kanserli hastanın SGD skoruna göre 104'ü (%44,4) iyi beslenmiş, 75'i (%32,1)'i hafif/orta malnütrisyon, 38'i (%16,2) ağır malnütrisyon ve 17 (%7,2)'sinin bilinmediğini saptanmışlardır. Burden ve arkadaşlarının [299] yapmış olduğu çalışmada 85 kolorektal kanser hastasının preoperatif süreçte SGD skoruna göre 50'si (%58,8) iyi beslenmiş, 21'i (%24,7) hafif/orta malnütrisyon ve 14'ünün (%16,5) ağır malnütrisyonlu olduğunu tespit etmişlerdir. Literatürde fonksiyonel progresif bozukluğun kanserden ölümlerin %20'sini oluşturduğu belirtilmiştir [300]. Bu nedenle beslenme uzmanlarına önemli görev

düşmektedir. Çünkü bireye özgü gerekli tıbbi beslenme tedavisinin ve takibinin yapılması uygulanacak tıbbi tedavinin etkinliğini de etkileyecektir.

Bu çalışmada hastaların SGD durumlarına göre SNAQ sonuçları değerlendirildiğinde iyi beslenmiş kişilerde vücut ağırlığı kaybı riski %5,9, hafif/orta malnütrisyonu olanlarda %71,4, ağır malnütrisyonu olan kişilerde ise vücut ağırlık kaybı riskinin oranı %45,5 olarak bulunmuş ve SGD durumlarına göre SNAQ grupları açısından anlamlı fark saptanmıştır (p=0,001)(Çizelge 4.13). Jinekolojik kanserli hastalardan malnütrisyonu olan bireylerin SNAQ puanları daha düşük bulunmuştur [296]. Herfenstein ve arkadaşlarının [301] çalışmasında metastatik kanser hastalarının SNAQ puanına göre (≤14) %35'inin vücut ağırlık kaybı riski taşıdığı saptanmıştır. Bu çalışmada benzer olarak kolorektal kanserli bireylerin %38,1'inin vücut ağırlık kaybı riski taşıdığı tespit edilmiştir. Vücut ağırlık kaybı olan bireylerin büyük çoğunluğunda (%62,5 hafif/orta, %31,3'ünün ağır malnütrisyon) malnütrisyon durumunun varlığı söz konusudur. İlerlermiş kanserlerdeki primer iştah kaybından sorumlu patofizyolojide proinflamatuvar sitokinler ve nöronal değişikliklerin neden olduğu belirtilmektedir [302]. Hem SNAQ'e göre iştah durumunun hem de SGD'den alınan bilgilere göre besin alımının değerlendirilmesi pratik olduğundan kanser hastalarında bu iki tarama testinin birlikte kullanılmasının hastanın beslenmesiyle ilgili daha iyi değerlendirme yapılmasına katkı sağlayabilir.

5.5. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeyleri

Fiziksel aktivite düzeylerinin yüksekliği kolon kanseri riskinde azalmayla ilişkilendirilmektedir [38, 67]. Elli iki çalışmayı içeren bir metaanaliz çalışmada fiziksel olarak aktif bireylerde aktivite düzeyi düşük olan bireylere göre kolorektal kanser riskinin %20-30 daha düşük olduğu saptanmıştır [67]. Prospektif çalışmalardan elde edilen bilgilere göre kolorektal kanser teşhisi sonrasında düzenli fiziksel aktivite yapmanın tüm nedenlere bağlı mortalite riskini azalttığı belirtilmektedir [72]. Schmid ve Leitzman [303] çalışmalarında kolorektal kanser tanısı sonrasında haftada en az 150 dakika orta düzeyde fiziksel aktivitenin mortaliteyi %28 azalttığını saptamışlardır. Yine aynı çalışmada fiziksel aktivite düzeyi kolorektal kanserli hastalarda tanı almamış bireylerden anlamlı olarak daha düşük bulunmuş, orta ve yüksek yoğunluklu fiziksel aktivitenin hasta grubunda daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Literatüre benzer şekilde bu çalışmada da çalışma grubunda fiziksel aktivite düzeyi düşük (%45,2) bireylerin kontrol grubundan (%31,0) daha fazla olduğu,

kontrol grubunda orta düzey (%69,0) aktivite yapanların çalışma grubundan (%54,8) daha fazla olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.14). Gözlemsel çalışmalarda fiziksel aktivitenin sadece kanser oluşumunu önlemede değil aynı zamanda kanser oluştuktan sonra da yararlı etkilerinin devam ettiği belirtilmektedir [72]. Sağlıklı vücut ağırlığının korunması için dengeli bir beslenmenin yanı sıra düzenli fiziksel aktivite yaşam kalitesinin iyileşmesine katkı sağlayabilir. Bu konuda tıbbi tedavi için doktor, beslenme tedavisi için diyetisyen ve fiziksel aktivite önerisi için fizyoterapistin içinde olduğu multidisipliner bir yaklaşımın önemli olduğu söylenebilir.

5.6. Bireylerin Bazı Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimleri

Yüksek BKİ'nin kolon kanseri riskinde artışa neden olduğu belirtilmektedir. Prospektif çalışmalardan hazırlanan bir metaanaliz çalışmada hem kadınlarda hem de erkeklerde artmış BKİ, bel çevresi ve bel-kalça oranı kolon kanser riskinde artışla ilişkilendirilmekte olup erkeklerde bu ilişkinin daha güçlü olduğu belirtilmektedir [46]. Tanı sırasında pek çok kanser hastasının obez veya hafif şişman oldukları bildirilmiştir. Hafif şişman olmanın pek çok kanser için rekürrens riskini artırdığı ve hayatta kalma olasılığını azalttığına dair kanıtlar giderek artmaktadır [164]. Bu çalışmada da bireylerin kolorektal kanser tanısı almadan önce 21'inin (%50,0) hafif şişman, 17'sinin (%40,5) obez olduğu, ancak tanı aldıktan sonra 18'inin (%42,9) hafif şişman ve 10'unun (%23,8) ise obez olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.15). Tanı öncesi BKİ'leri ile görüşme sırasındaki BKİ'leri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,002). Kanserde tıbbi tedaviler cerrahi, kemoterapi ve radyoterapiyi içerdiğinden besin öğesi ihtiyaçları etkilenmekte, beslenme alışkanlıkları değişmekte, besinlerin sindirimi, emilimi ve vücutta kullanılabilirliği olumsuz bir şekilde etkilenmekte, tat ve koku değişiklikleri, iştah kaybı, bulantı, kusma gibi yan etkiler görülebilmektedir [164]. Tanı sonrasında obez ve hafif şişman bireylerin sayısının azalmasında tüm bu nedenlerin etkisinin olduğu söylenebilir.

Son 20 yılda Türkiye'de obezite prevalansı ciddi oranda artış göstermektedir. Yetişkin bireylerde 1990 yılında obezite prevalansı %18,8 (%28,5 kadın, %9 erkek) iken bu oranın 2010 yılında %36 (%44,0 kadın, %9 erkek)'ya ulaştığı belirtilmiştir [304]. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre bireylerin %42,2'si normal vücut ağırlığında, %33,7'si hafif şişman ve %19,9'u obezdir [305]. Bu çalışmada, çalışma grubundaki bireylerin BKİ'ye göre %33,3'ü normal vücut ağırlığında, %42,8'i hafif şişman ve %23,9'u obez, kontrol

grubundaki bireylerin ise %28,6'sı normal vücut ağırlığında, %42,8'i hafif şişman ve %28,6'sı da obez olup her iki grupta da zayıf birey bulunmamaktadır (Çizelge 4.16). Türkiye'deki diğer çalışmalarla [304, 305] karşılaştırıldığında bu çalışmada hafif şişman ve obez bireyler hem çalışma hem de kontrol grubunda daha fazladır. Çalışma grubundaki bireylerde bu durumun daha yüksek olması obezitenin kolorektal kanser riskinde önemli bir faktör olduğunu gösterebilir. Kontrol grubundaki bireylerde hafif şişman ve obez bireylerin daha fazla olması ise sosyo ekonomik düzeyin yüksekliğine bağlı olarak ev dışında yemek tüketim sıklığının daha fazla olmasından kaynaklanabilir.

Hemşire Sağlık Araştırması'nda bireyler prospektif olarak incelendiğinde BKİ ortalamaları hem kolorektal kanser tanısı alan bireylerde (24,9±4,3 kg/m^2), hem de kontrol grubunda (24,9±4,3 kg/m^2) benzer bulunmuştur [53]. Arabistan'da yapılan bir çalışmada çalışma grubunun BKİ ortalamaları erkek ve kadın bireylerde sırasıyla 28,5±3,7 kg/m^2, 27,3±5,5 kg/m^2, kontrol grubunda ise 24,3±5,8 kg/m^2 ve 27,2±5,4 kg/m^2 olarak bulunmuştur [306]. Başka bir çalışmada da kolorektal kanser ile BKİ arasında her iki cinsiyette de anlamlı ilişki tespit edilmemiştir [307]. Gönüllü ve arkadaşlarının [210] çalışmasında da kolorektal kanserli hastalarla kontrol grubunun BKİ arasında farklılık bulunmamıştır. Bu araştırmada da çalışma ve kontrol grubundaki erkek bireylerin BKİ ortalamaları sırasıyla 27,1±5,6 kg/m^2, 27,2±4,1 kg/m^2; kadın bireylerde 29,1±5,2 kg/m^2, 28,2±4,5 kg/m^2 olup cinsiyetler açısından istatistiksel açıdan fark saptanmamıştır ($p>0,05$)(Çizelge4.17). Bu çalışmada erkek bireylerin BKİ ortalamaları hem çalışma hem de kontrol grubunda literatüre benzer olup kadın bireylerde daha yüksek bulunmuştur.

Genel adipozitenin göstergesi olarak BKİ, vücut yağ dağılımının göstergesi olarak da bel çevresi, kalça çevresi ve bel-kalça oranı kolorektal kanser ve postmenapozal meme kanseri gibi obeziteyle ilişkili kanserlerde pozitif ilişki göstermektedir [308, 309]. Bel çevresi ve bel-kalça oranı abdominal obezitenin iki önemli belirtecidir. Bel-boy oranı ise kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili abdominal obezitede kullanılabilen yeni bir belirteç olup kolorektal kanserli hastalarda ölçümüyle ilgili çok az çalışma bulunmaktadır. Norveç'te gerçekleştirilen prospektif bir kohort çalışmada bel çevresi ile proksimal ve distal adenokarsinom gelişimi her iki cinsiyette de pozitif ilişkili bulunmuştur [309]. Hemşire Sağlık Araştırması ve Sağlık Uzmanları Takip Çalışması'nın dahil edildiği iki büyük kohort çalışmada yetişkinlerde bel çevresi, kalça çevresi, bel-kalça oranı ve vücut yağ dağılımı incelenmiştir. Daha yüksek bel çevresi, kalça çevresi ve bel-kalça oranına sahip erkeklerde

kolorektal kanser riskinin daha fazla olduğu bulunmuştur [310]. Bu çalışmada erkek bireylerin bel çevresi çalışma ve kontrol grubunda sırasıyla 102,6±11,8 cm, 101,2±10,2 cm olup birbirine benzer bulunmuştur. Ancak çalışma grubundaki kadın bireylerin bel çevresinin (98,6±11,0 cm) kontrol grubundan (90,4±10,6 cm) daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.17). Literatüre benzer şekilde çalışma grubundaki kadın bireylerde bel-kalça (0,9) ve bel- boy(0,6) oranlarının kontrol grubundan (sırasıyla 0,8 ; 0,5) anlamlı şekilde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla p=0,001 ve p=0,021). Kadınlarda postmenopozal sürece bağlı olarak gerçekleşen hormonal değişiklikler kolorektal kanser ile ilişkilendirilebileceğinden bu durumun bel-kalça ve bel-boy oranındaki farklılığa neden olduğunu, ancak erkeklerde böyle bir süreç olmadığından çalışma ve kontrol grubunda anlamlı farklılığın saptanmadığı şeklinde yorumlanabilir. Ayrıca bu çalışmaya katılan çalışma ve kontrol grubundaki erkek bireylerin BKİ değerleri birbirlerine çok benzer olduğundan farklılık saptanmamış olabilir.

Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin cinsiyete göre vücut bileşimlerinde, triseps deri kıvrım kalınlıklarında ve üst orta kol çevresinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05) (Çizelge 4.17). Çalışma grubundaki bireylerde hafif/orta (%33,3) ve ağır malnütrisyon (%26,2) varlığı tespit edilse de vücut bileşimlerinde fark bulunmamasının nedeni hasta grubunun tanı öncesi vücut ağırlıklarının şu ankinden daha fazla olmasından kaynaklanabilir (Çizelge 4.12).

El kavrama gücü, el ve kol gücünün ölçülmesinde klinikte kolaylıkla uygulanan bir beslenme durumunu değerlendirme aracıdır [311]. Kontrol grubundaki erkeklerin el kavrama gücü ortalaması (40,6±6,0kg), çalışma grubundaki erkeklere göre (35,1±10,6 kg) anlamlı şekilde yüksek tespit edilmiştir (p=0,017) (Çizelge 4.17). Bunun nedeni çalışma grubundaki bireylerde malnütrisyon durumunun varlığı el ve kol kaslarında güç kaybına neden olabileceğinden el kavrama güçlerinin düşmesiyle ilişkilendirilebilir.

Beslenme durumunun değerlendirilmesinde vücut kompozisyonu analizi yaygın olarak kullanılmakla birlikte [168], el kavrama gücü [311], serum albümin [177], nütrisyonel risk indeksi (NRI) [165] de sıklıkla kullanılmaktadır. Barbosa ve arkadaşları [312] preoperatif süreçte kolorektal kanserli hastaların SGD'lerine göre bazı antropometrik ölçümlerini değerlendirmişler ve iyi beslenmiş bireylerin vücut ağırlığı, BKİ ve üst orta kol çevresi malnütrisyonlu bireylerden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Benzer bir başka

çalışmada da iyi beslenmiş bireylerin BKİ, triseps deri kıvrım kalınlığı, üst orta kol çevresi, vücut yağ yüzdesi ve el kavrama gücü malnütrisyonlu bireylerden istatistiksel olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır [273]. Bu çalışmada da literatüre benzer şekilde bireylerin SGD grupları arasında vücut ağırlığı, BKİ, üst orta kol çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı, vücut yağ yüzdesi, albümin düzeyi ve nutrisyonel risk indeksi açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$) Ancak el kavrama gücü açısından istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmemiştir (Çizelge 4.18). Bu sonuçlara göre kolorektal kanserli hastaların malnütrisyon durumlarının belirlenmesinde SGD tarama aracının kullanılması hastaların beslenme durumları hakkında doğru bilgi edinilmesini sağlayarak uygun tıbbi beslenme tedavisi uygulanmasına yardımcı olacaktır.

Literatürde kolorektal kanserli hastalarda SNAQ ve antropometrik ölçümlerin bir arada değerlendirildiği çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak Boltong ve arkadaşlarının [313] çalışmasında meme kanserli hastaların iştahlarının azalmasıyla BKİ'lerinin de azaldığı belirtilmiştir. Bu araştırmada çalışma grubundaki erkeklerde SNAQ gruplarına göre vücut ağırlık kaybı riski olmayan bireylerin BKİ, TDKK ve ÜOKÇ değerleri vücut ağırlık kaybı olanlardan istatistiksel olarak daha yüksekken ($p<0,05$), çalışma grubundaki kadınlarda sadece vücut ağırlığı ve ÜOKÇ arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). Çalışma grubundaki bireylerde iştah azalmasına bağlı olarak bireylerin besin tüketimlerinin olumsuz olarak etkilenmesi muhtemeldir. Buna bağlı olarak bazı antropometrik ölçümlerdeki farklılığa enerji ve besin öğelerinin daha az tüketiminden kaynaklandığı düşünülebilir. Çalışma grubundaki kadın bireyler ile kontrol grubundaki erkek bireylerin SNAQ grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Literatürde kolorektal kanserli hastaların iştah durumlarına göre bazı antropometrik ölçümlerinin değerlendirildiği çalışmaya rastlanmamıştır. Kontrol grubundaki erkek bireylerin fiziksel aktivitesi orta düzey olan bireylerin vücut ağırlığı, BKİ ve ÜOKÇ değerleri düşük aktivite grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Kontrol grubundaki kadın bireylerden sadece fiziksel aktivitesi orta düzey olanların el kavrama değerleri düşük aktivite grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksektir ($p<0.05$) (Çizelge 4.19).

5.7. Kolorektal Kanserli Hastaların Biyokimyasal Parametreleri

Araştırmaya katılan kolorektal kanserli hastaların bazı biyokimyasal parametrelerine bakılmıştır. Serum albümin düzeyleri beslenme durumu, hastalığın ciddiyeti, progresyonu

ve prognozunu değerlendirmede genellikle kullanılan bir parametredir. Albümin düzeyinin değerlendirilmesi viseral protein fonksiyonlarının tahmininde basit bir yöntemdir. Hastalığın ilerleyen evrelerinde malnütrisyon ve inflamasyon albümin sentezini suprese etmektedir. Yetişkin bireylerde serum albümin düzeylerinin normal aralığı 3.5-5.0 g/dL olup 3.5g/dL'nin altındaki değerler hipoalbüminemi olarak adlandırılmaktadır [178]. Bu çalışmada kolorektal kanserli erkek ve kadın bireylerin albümin düzeyleri sırasıyla 4,1±0,5 g/dL ve 3,8±0,5 olup cinsiyetler arasında istatistiksel açıdan farklılık bulunamamıştır. Kolorektal kanserde tümör belirteçleri olarak CEA ve CA-19-9 sıklıkla kullanılmaktadır [23]. Bu çalışmada erkek bireylerin CA 19-9'un medyan değeri 5,2 U/mL, kadın bireylerin 13,8 U/mL; CEA değerleri ise sırasıyla 2,3 ng/mL ve 1,7 ng/mL olduğu saptanmıştır. Serum CA 19-9'un pankreas, kolorektal, gastrik ve hepatik karsinomalar gibi çeşitli gastrointestinal maligniteleri olan hastalarda sıklıkla yükseldiğini bildirmiştir [314]. Erkekler bireylerin sadece kreatinin değerleri kadınlara göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (p=0,001) (Çizelge 4.20).

5.8. Bireylerin Günlük Diyetle Aldıkları Enerji ve Besin Ögelerinin Değerlendirilmesi

Beslenme kolorektal kanser riskiyle ilişkili en önemli çevresel faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir [315]. Amerikan Kanser Derneği'nde diyet modelinin belirli besin öğeleri aracılığıyla doğrudan, aşırı beslenme veya obezite yoluyla da dolaylı olarak kolorektal kanseri etkilediği bildirilmiştir [253]. Diyet ve yaşam tarzı faktörlerindeki değişiklikler ile kolorektal kanser oluşumunun önlenebildiği belirtilmektedir [43, 316]. Çalışmaya katılan bireylerin 3 günlük (2 gün hafta içi 1 gün hafta sonu) besin tüketim kayıtlarından günlük aldıkları enerji ve besin öğeleri miktarları hesaplanmıştır. Literatürde kolorektal kanserli bireylerin enerji alımlarının kontrol grubundan daha yüksek olduğunu saptayan çalışmalar daha fazla olsa da [315, 317, 318] daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur [319]. Sun ve arkadaşları [315] kolorektal kanserli bireylerin günlük enerji alımının (2316,1±810,6) kontrol grubundan (2195,1±750,8) daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Yang ve arkdaşlarının [319] çalışmasında ise kolorektal kanserli erkek hastaların enerji alımlarının kontrol grubundan daha düşük, kızların ise daha yüksek olduğunu ancak istatistiksel açıdan bir farkın olmadığını göstermişlerdir. Benzer şekilde kolorektal kanser riskinin değerlendirildiği EPİC çalışmasında da hasta grubu (2,150 kkal) ile kontrol grubunun (2131 kkal) enerji alımları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır [320]. Bu araştırmada çalışma grubundaki erkek ve kadın bireylerin günlük enerji alımı (sırasıyla

2255,7±712,94 kkal, 1440,0±535,6 kkal) kontrol grubundaki erkek ve kadın bireylerin günlük enerji alımından (sırasıyla 2391,4±792,66 kkal, 1582,0±490,47 kkal) düşük olmakla birlikte aradaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı değildir (sırasıyla p=0,567, p=0,263)(Çizelge 4.21). Literatürdeki bu çelişkili sonuçlar çalışmadaki farklı sonuçları da açıklamaktadır. TBSA 2010 verileri yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında hem çalışma hem de kontrol grubundaki erkek bireylerin enerji alımlarının daha yüksek olduğu, kadın bireylerde de buna benzer olduğu söylenebilir [321]. Dünya Kanser Araştırma Fonu ve Amerikan Kanser Araştırmaları Enstitüsü tarafından yayınlanan raporda da toplam enerji alımı ile kolorektal kanser riski arasında basit bir ilişki bulunmadığı, fiziksel aktivite ve diğer faktörlere de bağlı olabileceği bildirilmiştir [322].

Diyetle karbonhidrat alımı bireylerde insülin salınımı ve glisemik yanıtı etkileyen temel besin bileşenidir [117]. Satia-Abouta ve arkadaşlarının[318] çalışmasında kolorektal kanserli bireylerle kontrol grubunun karbonhidratlardan sağlanan oranının %45-47 arasında değiştiğini saptamışlardır. Bu çalışmada enerjinin karbonhidratlardan sağlanan oranlarının ortalamaları erkeklerde (çalışma grubu %50,0±9,29 ve kontrol grubu %50,7±8,06) ve kadınlarda (çalışma grubu %44,7±6,3 ve kontrol grubu %46,8±6,66) kontrol grubundan daha yüksek olsa da istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05). Çalışma grubundaki erkek bireyler ve kontrol grubundaki kadın bireylerin tahıl tüketiminin daha yüksek olması enerjinin karbonhidrattan sağlanan oranının daha fazla olmasıyla açıklanabilir (Çizelge 4.25). Genel olarak karbonhidrat tüketiminin artışıyla kan glukoz ve insülin düzeyleri artmakta ancak karbonhidrat türü, miktarı, işleme yöntemi ve diğer besin maddelerinin varlığına bağlı olarak değişmektedir [323]. Dokuz prospektif çalışmanın dahil edildiği metaanalizde yüksek glisemik indeks kolorektal kanser riskinde artışla ilişkilendirilmiştir [324]. Ancak bu çalışmada diyetin glisemik indeks, glisemik yük gibi değerlendirmeleri yapılmamıştır.

Türkiye Beslenme Rehberi'nde [325] sağlıklı yetişkin bireylerde 18-50 yaş grubunda diyetle alınan enerjinin %12-20, 51-70^{+} yaş grubunda %14-20 oranında proteinden sağlanması önerilmektedir. Bu çalışmada diyetle protein alımı değerlendirildiğinde çalışma grubundaki bireylerin öneriler doğrultusunda olduğu, kontrol grubundaki bireylerin ise genel yaş ortalamaları dikkate alındığında çok az önerilenin altında olduğu ancak gruplar arası istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p<0,05)(Çizelge 4.21). Proteinin bitkisel ya da hayvansal kaynaklı oluşu arasında da önemlilik tespit edilmemiştir. Ancak

çalışma grubundaki erkek bireylerin hayvansal kaynaklı protein tüketiminin (43,4± 28,07 g) kontrol grubundan (33,6±15,30 g) daha yüksek olduğu, bitkisel kaynaklı proteinin ise kontrol grubundaki erkeklerde (41,9±17,58 g) çalışma grubundaki erkeklerden (35,4±17,42 g) daha yüksek olması dikkat çekmektedir. Çalışma grubundaki erkek bireylerin süt ve ürünleri, kümes hayvanları ve yumurta tüketimlerinin kontrol grubundan daha yüksek olması hayvansal kaynaklı proteindeki yüksekliği açıklayabilir (Çizelge 4.25).

Gıda ve Tarım Örgütü (2010), sağlıklı bir diyette yağ asitlerinin enerjiye katkı oranlarını; DYA %10, TDYA %15-20, ÇDYA %6-11, omega-6 %2,5-9, omega-3 %0,5-2 olması gerektiğini bildirmektedir [326]. Yağ tüketiminin kanser gelişiminde etkili olası mekanizmalar; inflamasyon, hücresel oksidatif stres, hücresel sinyal yolakları, membran özellikleri, hücre yüzey reseptör fonksiyonları ve insülin duyarlılığındaki değişikliklerdir [121, 122]. Literatürde diyetle yüksek yağ tüketimi ile kolorektal kanser arasında ilişki olduğunu belirten çalışma olsa da [120] ilişki bulunmadığını belirten pek çok çalışma da bulunmaktadır [126, 318, 327, 328]. Bu çalışmada da kolorektal kanserli bireylerin diyetlerindeki yağ türü değerlendirildiğinde toplam yağ alımı, doymuş, tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri ve kolesterolün kontrol grubundan farklı olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.21). Cinsiyete göre besin gruplarındaki yağ tüketimlerinin çalışma ve kontrol grubunda benzer olduğundan diyet yağ asit örüntüsünde de fark bulunmadığı söylenebilir ($p>0,05$)(Çizelge 4.25).

Dünya Kanser Araştırma Fonu/Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü (DKAF/AKAE) yüksek posa tüketimini kolorektal kanser riskinde azalmayla ilişkilendirmektedir [82]. Posanın pek çok olumlu etkisinin yanı sıra kolorektal kanserlerde koruyucu etkisinin olduğu epidemiyolojik çalışmalarda kanıtlanmıştır. Posanın; kolonda kalış süresine, safra asit metabolizmasındaki değişikliklere ve kısa zincirli yağ asitlerin üretiminde artışa neden olarak bu etkiyi gerçekleştirdiği düşünülmektedir [38]. Diyet posasının kolorektal kanser insidansı üzerine etkisi tutarlı değildir. Üç büyük epidemiyolojik çalışmada yüksek miktarda diyet posası tüketiminin kolorektal kanser veya kolonik adenom oluşum riskinde azalmaya neden olduğu belirtilirken [329-332] koruyucu etkisinin olmadığını söyleyen çalışmalar da mevcuttur [76, 333]. Kolorektal kanser riskinin değerlendirildiği EPIC çalışmasında da hasta grubu ile kontrol grubunun posa alımları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir [320]. Bu çalışmada kolorektal kanserli erkeklerin posa tüketimleri değerlendirildiğinde ise ortalama 24,9±12,64 g/gün ve kadınlarda ortalama 17,9±5,99 g/gün, kontrol grubunda ise

erkeklerde ortalama 28,4±9,67 g/gün ve kadınlarda ortalama 20,6±7,62 g/gün posa tüketildiği, özellikle kontrol grubundaki erkek bireylerin posa alımlarının daha fazla olduğu ancak farkın anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$). Her iki cinsiyette de kontrol grubundaki bireylerin meyve tüketimlerinin çalışma grubundan anlamlı olarak yüksek olması kontrol grubunun posa tüketimlerinin daha yüksek olmasına bağlanabilir. Ancak çalışmadaki tüm bireylerin posa tüketimlerinin Amerika Tarım Bakanlığı ve Amerika Kanser Araştırma Raporlarında belirtilen önerilerinin altında olduğu saptanmıştır [80, 81].

Kolorektal kanserli hastalar ile kontrol grubunun makro besin öğesi alımlarının değerlendirildiği bir çalışmada günlük protein ve yağ alımı, enerjinin protein, karbonhidrat ve yağdan gelen oranı, diyet posası, yağ asit örüzntüsü ve kolesterol alımları her iki grupta da benzer miktarlarda olup sadece karbonhidrat ve diyet posasıyla anlamlı bir ilişki saptanmıştır [315]. Bu çalışmada da makro besin öğeleri açısından her iki cinsiyette de istatistiksel açıdan fark tespit edilmemiş ve çoğu besin öğeleri açısından kolorektal kanserli bireylerin tüketimleri kontrol grubundan düşük bulunmuştur ($p>0,05$) (Çizelge 4.21). Çalışma grubundaki bireylerin bazılarında malnütrisyon varlığı ve iştah puanlarının daha düşük olmasının besin alımını etkilediği şeklinde yorumlanabilir. Çalışma ve kontrol grubundaki birey sayısının artırılmasıyla besin alımlarındaki farklılık daha iyi gözlenebilir.

Beta karoten, A, C ve E vitaminlerinin antikarsinojenik etkiye sahip olduğu, bu etkinin ise antioksidan ve antiinflamatuvar özelliğe dayandığı belirtilmektedir [38]. Bu çalışmada cinsiyete göre hem çalışma hem de kontrol grubunda A vitaminin ortalama alım miktarının yeterli (%67-133), C vitaminin yüksek (>%133) ve E vitaminin kontrol grubu erkeklerde yüksek (>%133) diğer bireylerde ise yeterli (%67-133) olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.24). Bu vitaminlerin tüketim miktarları incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$)(Çizelge 4.21). Bu çalışmada olduğu gibi Ürdün'de yapılan bir araştırmada da kolorektal kanserli hastaların A, C ve E vitamini alımları kontrol grubundan istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır [317].

K vitamini bir grup yağda çözünen bir vitamin olup doğal olarak 2 formda bulunmaktadır. Bunlardan fillokinon (Vitamin K-1) çoğunlukla yeşil yapraklı sebzeler ve bitkisel yağlarda bulunur, ikinci formu menakinon (Vitamin K-2 ya da menakinon) bağırsak bakterileri tarafından üretilmekte ve fermente besinlerde bulunmaktadır. En önemli görevlerinden biri bazı proteinlerde γ-karboksilasyonlar için kofaktördür [334]. K vitamininin çeşitli kanser

türlerinde (gastrik, meme kanseri gibi) hücre büyümesini inhibe ettiği belirtilmiştir [335, 336]. Bireylerin cinsiyete göre günlük vitamin tüketimlerinde kontrol grubundaki erkek bireylerin diyetle günlük K vitamini alımı (507,0±312,14 mcg) çalışma grubundaki hem cinslerinden (347,0±183,90 mcg) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Kadınlarda ise çalışma ve kontrol grubu arasında günlük vitamin tüketim düzeyleri açısından anlamlı fark saptanamamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.22). Bu çalışmada bireylerin besin gruplarının alt başlıkları olarak yeşil yapraklı sebze ve bitkisel yağ tüketiminin değerlendirmesi yapılmadığından net bir yorum da bulunmak doğru olmayabilir. Ancak literatürde kanser hastalarının K vitamini alımıyla ilişkili insan çalışmasına rastlanmadığından daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

B grubu vitaminler posadan zengin olup koruyucu fitokimyasallar içeren besinler çeşitli vitaminlerden de zengin olduğundan kolorektal kansere karşı koruyucu olacağı düşünülmektedir [146, 147]. Folat, DNA sentezi için gerekli olan 5,10-metilentetrahidrofolat seviyelerini artırarak kolon karsinogenezinde önemli rol oynamaktadır [337]. Bu çalışmada iki gruptaki bireyler hemcinsleriyle karşılaştırıldığında B grubu vitaminleri tüketim miktarları arasında önemli farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Folat tüketimi ile kolorektal kanser riski arasındaki ilişki tartışmalıdır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara benzer şekilde anlamlı ilişki bulunmayan çalışmalar da mevcuttur [317, 338]. Folattan zengin besinler posanın da iyi kaynağı olduğundan posa tüketiminde olduğu gibi folat tüketiminde de istatistiksel farklılık olmaması şaşırtıcı değildir.

Dünya Kanser Araştırma Fonu ve Amerikan Kanser Araştırma Raporu'nda süt tüketiminin kolorektal kanserden koruyucu etkisinin muhtemel olduğu bildirilmiştir [87]. Yapılan sistematik bir derleme ve 19 kohort çalışmayı içeren metaanalizde de bu koruyucu etki desteklenmiştir [131]. Daha yüksek süt ve süt ürünlerinin tüketimiyle kolorektal kanser riskinin azalması kalsiyum içeriğinin yüksek olmasına bağlanmaktadır [131, 339]. Yang ve arkadaşları [340]'nın yapmış oldukları çalışmada kolorektal kanser tanısı aldıktan sonra bireylerin süt tüketimlerinin tüm ölüm nedenli mortalite ile ters ilişkili olduğunu, kolorektal kansere özgü mortalite ile ilişkili olmadığını tespit etmişlerdir. Ancak Tayyem ve arkadaşları [317] kolorektal kanserli bireylerin kalsiyum tüketimlerinin kontrol grubundan farklı olmadığını bulmuşlardır. Bu çalışmada da cinsiyetlere göre gruplar arasında kalsiyum tüketimlerinde istatistiksel farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.23). Bireylerin günlük diyetle aldıkları besin öğelerinin tüketimleri DRI önerileri ile karşılaştırıldığında her

iki grubun da kalsiyum alımlarının yetersiz olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.24). Bazı kohort çalışmalarda süt ve ürünleri ile kolorektal kanser arasında ters ilişki bulunurken [134, 341] bazılarında da herhangi bir ilişki tespit edilmemiştir [342, 343]. Çalışma grubundaki kadın bireylerin (173,1±104,9 g) süt ve süt ürünleri tüketimleri kontrol grubundan (112,9±126,7 g) istatistiksel açıdan daha yüksektir ($p<0,05$). Erkek bireylerde ise bir farklılık saptanmamıştır (Çizelge 4.25). Literatürde süt ve süt ürünleri ve kolorektal kanser arasındaki tutarsız sonuçlar, bu çalışmadaki farklı sonuçları da açıklamaktadır.

Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin cinsiyete göre günlük sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, kükürt, demir, çinko ve bakır minerallerinin ortalama tüketim miktarları cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde istatistiksel farklılık olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.23).

Çeşitli vaka-kontrol çalışmalarında sebze ve meyve tüketimiyle kolorektal kanser riski arasında ters ilişki bulunmuştur [344, 345]. On farklı Avrupa ülkesinin dahil edildiği EPIC çalışmasında toplam sebze ve meyve tüketimiyle kolorektal kanser arasındaki ilişki prospektif olarak incelenmiş ve ortalama 8.8 yıl takip sonrasında sebze ve meyve tüketimi açısından en yüksek beşte birlik popülasyondaki bireylerin en düşük beşte birlik popülasyondaki bireylerle karşılaştırılması sonucunda kolorektal kanser ile sebze ve meyve tüketimi arasında ters orantılı bir ilişki saptanmıştır [346]. Brazilya'da yapılan bir çalışmada kolorektal kanserli bireylerin meyve tüketimi kontrol grubundan daha düşük bulunmuştur [347]. Literatüre benzer şekilde bu çalışmada da kontrol grubundaki erkek ve kadın bireylerin meyve tüketimleri (sırasıyla 846,4±271,3 g ve 635,8±175,2 g) çalışma grubundan (sırasıyla 317,8±210,6 g ve 177,2±116,2 g) daha yüksektir ($p<0,001$) (Çizelge 4.25).

5.9. Bireylerin İrisin, Rezistin, İnsülin ve İnsülin Direnci Düzeyleri ile Diğer Değişkenlerin İlişkilendirilmesi

İrisin, enerji harcamasını sağlayan sinyaller üreterek kas dokusu ile yağ dokusu arasında iletişime girmekte ve kahverengi yağ dokusunun artışına neden olmaktadır [190]. Farmakolojik bir protein olarak irisinin malign tümörleri de içeren pek çok sistemik hastalıklar üzerinde koruyucu etkisi olduğu kanıtlanmıştır [193]. Hepatoselüler karsinomayı içeren moleküler mekanizmaların daha kapsamlı araştırılmasıyla yeni tanımlanan yeni tedaviler için yeni moleküler hedeflerin belirlenmesine yardımcı olacaktır. Bu moleküler

hedefler olarak irisin hormonuna dikkat çekilmektedir [348]. Literatürde kolorektal kanserli hastaların irisin düzeylerinin değerlendirildiği insan çalışmasına rastlanmamıştır. Provatopoulou ve arkadaşları [197] irisin seviyelerinin meme kanserli bireylerde (2,47±0,57 µg/mL) kontrol grubundan (3,24±0,66 µg/mL) anlamlı derecede düşük olduğunu saptamışlardır. Gastrik kanser oluşturulmuş farelerde ve irisin düzeyleri arasında bir ilişki saptanmamıştır [193]. Yapılan bu çalışmada irisin düzeyleri kontrol grubunda 2,3±1,6 µg/mL, kolorektal kanserli bireylerde 1,5±1,2 µg/mL olup fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,002$). Cinsiyetlere göre değerlendirme yapıldığında da farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Çalışma grubundaki kadın ve erkek bireylerin irisin düzeylerinde olduğu gibi kontrol grubundaki bireylerin de irisin düzeylerinin ortalamaları birbirine yakın bulunmuştur (Çizelge 4.26). Literatürde yaş ile irisin düzeyleri arasındaki ilişki çelişkilidir. Diyabetik bireylerde yapılan bir çalışmada yaş ile serum irisin düzeyleri arasında pozitif anlamlı ilişki saptanmış [349] ancak meme kanserli hastalarda ilişki tespit edilmemiştir [197]. Periton diyalizi alan hastalarla kontrol grubunun irisin düzeyleriyle yaş arasında da ilişki bulunmadığı gibi [350] bu çalışmada da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($r_ç$= 0,240 , r_k=0,092, $p>0,05$) (Çizelge 4.33). Çalışma sonucuna göre irisinin kolorektal kanserde bir gösterge olarak katkı sağlayacağı düşünülebilmesi için malign tümörlerde daha fazla insan ve hayvan çalışmasına ihtiyaç vardır.

BKİ ile irisin arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bazı çalışmalarda BKİ ile irisin düzeyleri arasında pozitif korelasyon [186, 187] bazılarında negatif korelasyon tespit edilmiştir [11, 183-185]. Ancak korelasyon bulunmayan çalışmalar da mevcuttur [351, 352]. Konu ile ilgili literatür sonuçları çelişkili olup yapılan bu çalışmada irisin düzeyleri ile BKİ çalışma grubu ($r=0,127$ $p=0,422$) ve kontrol grubunda ($r= -0,090$, $p=0,571$) da bu çelişki tespit edilmiştir (Çizelge 4.33). Ayrıca BKİ sınıflamasına göre irisin düzeylerinde bir farklılık bulunmamıştır (Çizelge 4.27). Benzer şekilde meme kanserli hastaların BKİ ile irisin düzeyleri arasında da ilişki saptanmamıştır [197]. İrisin kas ve yağ dokunun yanı sıra başka dokularda da sentez edilmesinin karmaşık sonuçlara neden olabileceğini düşündürmektedir.

İrisin, iskelet kaslarından salınan bir hormon olduğundan temel belirleyicisi kas dokusudur [6]. Yetişkin bireylerde yapılan bir çalışmada BKİ, yağ kütlesi, insülin ve irisin düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır [182]. Obez kadınların dahil edildiği bir çalışmada irisin ile vücut ağırlığı, BKİ, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi, iskelet kas kütlesi,

vücut su yüzdesi, kemik kütlesi ve dinlenme enerji harcaması arasında ilişki tespit edilememiştir [353]. Ancak bir başka çalışmada sağlıklı bireylerin irisin düzeyleriyle BKİ, bel-kalça oranı, bel çevresi, yağ kütlesi arasında pozitif anlamlı korelasyon bulunurken vücut yağ yüzdesi ve yağsız vücut kütlesi arasında ilişki bulunmamıştır [187]. Bu çalışmadaki bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile irisin düzeyleri arasında ilişki tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.33). Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin antropometrik ölçümleri (kadınlarda bel-kalça ve bel-boy oranı hariç) ve vücut bileşimlerinde istatistiksel farklılığın bulunmadığından irisin düzeylerinin de benzer olacağını düşündürmektedir (Çizelge 4.17). Yetişkin bireylerde yapılan bir çalışmada insülin ve irisin düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır [182]. Ancak bu çalışmada irisin ile insülin arasında bir korelasyon bulunmamıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.31).

Literatürde fiziksel aktivite düzeyi ile irisinin birlikte değerlendirildiği çalışmalar genellikle müdahale çalışmalarıdır. Tenorio ve arkadaşlarının [354] çalışmasında bireylerin diyetlerinde enerji kısıtlaması ve fiziksel aktivite düzeylerinde artış yapıldığında vücut yağ yüzdesinde azalmanın yanı sıra kas kütlesinde artış görülmesine rağmen serum irisin düzeylerinde herhangi bir değişiklik saptanmamıştır. Pek çok çalışmanın incelendiği bir derlemede irisinin egzersize bağlı salınımıyla ilgili sonuçların tutarsız olduğu çeşitli insan çalışmalarında belirtilmiştir [355]. Park ve arkadaşlarının [187] çalışmasında fiziksel aktivite düzeyi ile irisin arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Bu çalışmada bireylerin son 7 gündeki fiziksel aktivite durumları sorgulandığında bireylerin fiziksel aktivite durumlarına göre irisin düzeylerinde istatistiksel bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$)(Çizelge 4.27). Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri arasında fark bulunmadığından irisin düzeylerinde de farklılık olmadığı söylenebilir (Çizelge 4.14).

Literatürde irisin düzeyleriyle ilgili çalışmaların çoğunda insülin ve insülin direnci de değerlendirilmiştir [184, 350, 356]. Obezite ile oluşan metabolik bozukluklar ve azalmış insülin duyarlılığına cevap olarak irisin düzeylerinin değiştiği belirtilmektedir [357]. Meme kanserli hastalarda yapılan bir çalışmada, irisinin fonksiyonları ve mekanizması hakkındaki güncel bilginin kısıtlı olduğu ve sadece hipotezlerle açıklanmaya çalışıldığından bahsedilmektedir. Hem adiponektin hem de irisin düzeylerinde düşüş gözlenmesi irisinin de adiponektine benzer şekilde etki ettiğini düşündürmüştür. Ayrıca insülin direncinin olduğu metabolik durumlarda irisin ekspresyonundaki düşüş bu hormonun etki mekanizmasını

açıklamaya yardımcı olabileceği belirtilmektedir [197]. İrisinin meme kanserindeki rolünün hem obeziteyle ilişki hiperinsülinemi hem de insülin direnciyle ilişkili olabileceği, irisinin tümörogenezisdeki rolünün ilgi çekici bir araştırma sahası olduğu vurgulanmıştır [197]. Bu çalışmada da kolorektal kanserli bireylerde irisin düzeyleri, insülin ve HOMA-IR seviyeleri birlikte değerlendirildiğinden literatüre katkı sağlayacaktır. Diyabetik olmayan bireylerde yapılan 3 çalışmada [358-360] irisin ve açlık kan şekeri, insülin ve HOMA-IR arasında pozitif ilişki bulunurken, ilişki saptanmayan çalışmalar da mevcuttur [350, 361, 362]. Benzer şekilde bu çalışmada irisin ile insülin, HOMA-IR arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.31). İnsülin direnci varlığına göre irisin seviyelerinde farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.27). Bu çalışmaya diyabetli bireyler dahil edilmediğinden insülin direncinin ciddiyeti hem çalışma grubunda hem de kontrol grubunda farklılık göstermemiştir.

Literatürde irisin düzeyleri ve besin tüketiminin birlikte değerlendirildiği çok az çalışma mevcuttur. Obezite ve glukoz metabolizmasında irisinin olası rolü göz önünde bulundurulduğunda değiştirilebilir ve kardiyometabolik hastalıklar açısından predispozan faktörlerden olan irisin ve beslenme şekli arasındaki ilişkiyi değerlendirmenin önemi üzerinde durulmuştur. İrisin düzeyleriyle diyet kalitesi, enerji alımı ve makrobesin öğesinin birlikte değerlendirilmiştir. Alternatif Akdeniz Diyet skoru, Alternatif Sağlıklı Beslenme İndeksi, enerji ve makro besin öğeleri tüketimleri ile irisin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır [187]. Bir başka çalışmada da irisin düzeylerinin standart öğün tüketiminden, beslenme alışkanlıklarından, enerji alımı ya da diyet kalitesinden etkilenmediği belirtilmiştir [363]. Obez metabolik sendromlu bireylerde yapılan bir çalışmada irisin düzeyleri ile bazı karbonhidrat kaynakları besinler (tahıl, baklagiller, meyve ve sebze) arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Çünkü düşük enerjili diyetler uygulandığında enerji kısıtlamasıyla beraber karbonhidrat kaynağında da değişiklikler yapılmaktadır. Diyet örüntüsündeki karbonhidrat değişikliğine cevap olarak glukoz, insülin ve HOMA-IR değerlerini artırmak ya da azalmak adına irisin seviyelerinin artış gösterebileceği belirtilmiştir [364]. Bir başka çalışmada ise yüksek irisin düzeyleri fazla meyve tüketimi ve düşük et tüketimiyle ilişkili bulunmuştur [365]. Bu çalışmada bireylerin diyetle aldıkları enerji, makro ve mikro besin öğeleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.32). Literatürde irisin ile diyet enerjisi ve besin öğelerinin değerlendirildiği yeterli çalışma bulunmadığından bu çalışmanın literatüre katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

Bir adipokin olarak rezistinin obezite ve insülin direnci ile ilişkili olduğu ve adipozitler tarafından daha fazla salgılandığı düşünülmektedir [201]. Rezistin periferal kan monositleri ve adipoz dokunun stromovasküler kısmından üretilmektedir [200]. Leptin ve rezistin hipotalamusta bulunan nükleus arkuatustaki bazı mediatörleri etkileyerek enerji dengesi ve besin alımını düzenlediği [366], glikoz ve lipid metabolizması ile vücut ağırlığının düzenlenmesinde önemli rol oynadığı belirtilmiştir [199]. On bir çalışmayı içeren bir metaanalizde rezistin düzeylerinin artışı kolorektal kanser risk artışıyla ilişkilendirilmiş ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında kolorektal kanserli hastalarda daha yüksek bulunmuştur [214]. Nakajima ve arkadaşları [8]. Kolorektal kanserli hastalarda rezistin düzeylerinin BKİ'den bağımsız olarak kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu ancak rezistin seviyelerinin tümörün evresiyle orantılı olarak yükseldiği sonucuna ulaşmışlardır. Ancak rezistinin kolorektal kanserde etkisinin olmadığını söyleyen çalışmalar da mevcuttur [367-369]. Otake ve arkadaşları [367] çalışmalarında rezistinin kolorektal kanser gelişimi için risk faktörü olmadığını belirtmişlerdir. Başka bir çalışmada da kolorektal kanserli bireylerin rezistin düzeyleri (10,9 ng/mL) sağlıklı bireylerle (10,8 ng/mL) benzer olup istatistiksel açıdan farklılık saptanmamıştır [368]. Türkiye'de yapılan bir çalışmada kolorektal kanserli hastaların operasyon öncesi-sonrası rezistin düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve hasta grubunun rezistin düzeyleri (4.32±1.83 ng/mL) kontrol grubundan (10.75±1.46 ng/mL) daha düşük bulunmuştur [9]. Bu araştırmada da Türkiye'de yapılan araştırma sonuçlarına benzer olarak çalışma grubunun rezistin düzeyleri istatistiksel olarak daha düşük saptanmıştır ($p<0,05$). Ancak cinsiyetlere göre karşılaştırma yapıldığında kadınlarda herhangi bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.28). Diğer yandan tip 2 diyabet, insülin direnci, metabolik sendrom veya obezitenin kolorektal kanser gelişimi için bir risk faktörü olduğu öne sürülmüştür ve rezistinin bu faktörlerle ilişkili olduğu bildirilmiştir [370]. Bu çalışmada sonuçların bu şekilde bulunması diyabetli bireylerin dışlama kriteri olarak alınmasından kaynaklanabilir.

Hillenbrand ve arkadaşları [368] kolorektal kanserli bireylerin T evrelemesiyle rezistin düzeyleri arasında pozitif ilişki olduğunu tespit etmişlerdir. Ancak Sălăgeanu ve arkadaşları [10] da kolon kanserli hastalarda rezistin düzeylerinin tümör derecesi, evresi ve tümör yerleşim yeriyle rezistin düzeyleri arasında korelasyon olmadığını saptamışlardır. Benzer şekilde bu çalışmada da tümör derecesi, evresi ve tümör yerleşim yeriyle herhangi bir ilişki saptanamamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.34).

Rezistin ile obezite ve artmış inflamatuvar durum arasındaki ilişki bulunmaktadır. Sonrasında ise bu inflamatuvar durum tümör gelişimine neden olabilmektedir. Bu nedenle rezistinin kanser gelişiminde yoğun etkileri olan bir adipositokin olduğu hipotezi öne sürülmektedir. [213]. Literatürde rezistin düzeyleriyle antropometrik ölçümlerin değerlendirildiği çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Sağlıklı bireylerde yapılan bir çalışmada bel/kalça oranları ile serum rezistin düzeyleri arasında negatif ilişki bulunurken vücut yağ kütlesi miktarıyla pozitif ilişki tespit edilmiştir [371]. Postmenopozal süreçte meme kanserli bireylerin rezistin düzeyleri ile BKİ arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır [372]. Gönüllü ve arkadaşlarının [210] çalışmasında kolorektal kanserli hastaların rezistin düzeyleri ile BKİ, insülin ve HOMA-IR arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Benzer bir şekilde Lee ve arkadaşları [209] da rezistin düzeylerinin adipozite belirteçleri olan BKİ, bel-kalça oranı, yağ kütlesi, HOMA-IR ile ilişkili olmadığını bulmuşlardır. Bu çalışmada hem kolorektal kanserli bireyler hem de kontrol grubunun rezistin düzeyleri ile BKİ, insülin ve HOMA-IR düzeylerinde istatistiksel açıdan bir farklılık bulunmamış olup diğer tüm antropometrik ölçümler ve vücut bileşimlerinde de istatistiksel açıdan bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$)(Çizelge 4.31, Çizelge 4.33). Obezite ile rezistin düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmanın sonuçlarının çelişkili olabileceği belirtilmiştir [210].

Fiziksel aktivite yetişkinlerde adipozite ilişkili inflamasyonun azalmasıyla ilişkili olup santral obezite ile bağlantılı olup olmadığı tam olarak netleşmemiştir. Bu mekanizmanın anlaşılması fiziksel aktivite ile kardiyometabolik hastalık riski arasındaki ilişkinin belirlenmesinde önem arz etmektedir [373]. Kolorektal kanserli hastalarda rezistin ve fiziksel aktivite düzeyinin değerlendirildiği çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak bu iki parametrenin değerlendirildiği çeşitli çalışmalar mevcuttur [373, 374]. Vella ve arkadaşlarının [373] çalışmasında fiziksel aktivite düzeyinin artışı ile rezistin düzeyleri anlamlı olarak azalmıştır. Tip 2 diyabetli hastaların dahil edildiği bir çalışmada bireyler iki gruba ayrılmış, ilk gruba egzersiz programı uygulanmış, ikinci grup da kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Egzersiz grubundaki bireylerin insülin, rezistin ve HOMA-IR değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenirken kontrol grubunda bir farklılık bulunmamıştır. Bu çalışmada bir durum saptaması yapıldığında bireylerin fiziksel aktivite durumları ile rezistin, insülin ve HOMA-IR arasında istatistiksel olarak farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.28, Çizelge 4.29, Çizelge 4.30). Fiziksel aktivite düzeyi ile rezistin, insülin ve HOMA-IR arasında ilişkiyi araştıran çalışmalarda kullanılan yöntem, hasta grubu ve örneklem sayısı sonuçlarda farklılığa yol açabilmektedir [374].

Leptin, adiponektin ve rezistin besin alımının azalmasında, enerji dengesinde ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde fizyolojik rol oynamaktadır [199]. Yannakoulia ve arkadaşlarının [371] çalışmasında bireylerin toplam enerji, karbonhidrat ve yağ tüketimleriyle serum rezistin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Sundaram ve Yan'ın çalışmasında [375] iki gruba ayrılan farelerden, ilk gruba %16, ikinci gruba ise %45 yağ içeren bir diyet tükettirildiğinde hem plazma hem de tümör dokudaki rezistin düzeyleri yağ içeriği yüksek olan grupta istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmadaki bireylerin rezistin düzeyleri ile enerji, makro ve mikro besin öğeleri arasında (Çalışma grubu K vitamini hariç) istatistiksel bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.32). Literatürde besin öğeleri ile rezistin seviyelerinin değerlendirildiği daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

İnsülin daha çok metabolik etkileriyle bilinse de aynı zamanda kolorektal karsinogenez ve kanser progresyonunda önemli rol oynamaktadır. Bu etkiyi insülin benzeri büyüme faktörünü (IGF-1) ve büyüme hormonu reseptör sayısını artırarak, ovaryan androjen sentezini uyararak, , seks hormonu bağlayıcı globülin ve IGF-1 bağlayıcı protein sentezini inhibe ederek gerçekleştirmektedir [38, 221].

Kolorektal kanserler ile insülin ya da insülin direnci arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalarda sonuçlar çelişkilidir [376-380]. Bazı çalışmalar hiperinsülinemi ve insülin direncinin kolorektal kanserde risk artışına neden olduğunu belirtirken [376-378], ilişki olmadığını belirtilen çalışmalar da mevcuttur [379-381]. Rampal ve arkadaşları [382] çalışmalarında insülin düzeylerinin kolorektal kanserde risk faktörü olmadığını; ancak HOMA-IR, açlık kan glukozu, C-peptid düzeylerinin risk oluşturduğunu ifade etmişlerdir. Keku ve arkadaşları [379] çalışmalarında insülin düzeylerinin kolorektal kanserli bireylerde (11,4 µIU/mL) kontrol grubundan (9,8 µIU/mL) daha yüksek olduğunu; ancak farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını saptamışlardır. Bu çalışmada insülin değerlerinin ortalamaları çalışma grubunda 20,4±23,8 µIU/mL (erkeklerde 17,7±20,4 µIU/mL, kadınlarda 24,4±28,2 µIU/mL) kontrol grubundan 14,3±15,9 µIU/mL (erkeklerde 12,0±10,1 µIU/mL, kadınlarda 17,7±21,7 µIU/mL) daha yüksek olsa da istatistiksel açıdan farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.26). Bir metaanaliz çalışmada ise toplumlara göre karşılaştırma yapılmış, Asyalı olmayan toplumlarda yüksek C- peptid ve insülin düzeylerinin kolorektal kanser riskiyle anlamlı ilişkisinin olduğu Asyalılarda ise ilişki olmadığı bildirilmektedir [377]. Bu farklılıkların gözlenmesinde cinsiyet, yaş gibi

faktörlerin de göz önünde bulundurulması gerektiği, daha geniş aralıktaki yaş gruplarının çalışmalara dahil edilmesinin önemi vurgulanmıştır[367]. Tümör evresine göre kolorektal kanserli hastaların insülin düzeylerinin değerlendirildiği bir çalışmada istatistiksel farklılık bulunmamıştır [383]. Bu çalışmada da tümör evresi, tümör yerleşim yeri, lenf nodu tutulumu ve metastaz durumuna göre istatistiksel farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.34).

Egzersiz ve fiziksel aktivite kolorektal kanserde daha iyi prognoz ile ilişkilendirilmektedir [384, 385]. Kolorektal kanser oluşumunda hiperinsülinemi önemli bir faktördür. Egzersizle bağlı insülin dolaşımında azalma söz konusu olacağından prognoza olumlu katkı sağlayacaktır. Bir diğer yandan adipokin seviyelerine de bağlanmaktadır [386]. Ancak egzersizin hem insülin salınımına hem de adipokin seviyelerine etkisi tam olarak anlaşılmamıştır [385]. Literatürde kolorektal kanser hastalarında insülin direnci ve fiziksel aktivite arasında ilişkinin olduğunu gösteren çalışma çok azdır. Fiziksel aktivite düzeyleri üç gruba ayrılan kolorektal kanserli bireylerin aktivite düzeyleri arttıkça HOMA-IR ve insülin düzeylerinin istatistiksel olarak azaldığı saptanmıştır [385]. Japon Halk Sağlığı Merkezi'nin prospektif çalışmaları sonucunda fiziksel aktivite düzeyleri (MET) ile insülin direnci arasında ters ilişki bulunmuştur [387]. Ancak bu çalışmada fiziksel aktivite durumuna göre insülin düzeyleri arasında istatistiksel farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.29). Literatürle karşılaştırıldığında fiziksel aktivite durumlarının değerlendirme yöntemlerinin farklılığı sonuçları etkileyebilir.

Obezite ve fiziksel inaktivite insülin direnci ve hiperinsülineminin önemli belirleyicileridir [388]. Hiperinsülinemi ve insülin direnci obez bireylerde yaygın olmakta ve kolorektal kanser etiyolojisinde önemli rol oynamaktadır [320]. Yüksek BKİ ve adipoziteyle ilişkili çeşitli ölçümler ile kolorektal kanser arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır [320, 388]. Yetişkin 329 bireyin dahil edildiği bir araştırmada BKİ sınıflamasına göre insülin düzeyleri değerlendirildiğinde; BKİ'si <25 kg/m^2 olan bireylerin insülin düzeyleri 5.19±2.91 µIU/dL, 25-29.9 kg/m^2 olanların 6.19±2.54 µIU/dL, ≥30.0 kg/m^2 olanların 11.50±8.06 µIU/dL olup BKİ ile insülin düzeylerinin anlamlı olarak arttığı saptanmıştır [389]. Bu çalışmada da kontrol grubundaki bireylerin BKİ sınıflamasına göre insülin düzeyleri bahsedilen çalışmaya benzer anlamlı şekilde artış göstermiş ve insülin direncinde de aynı artış saptanmıştır ($p<0,05$)(Çizelge 4.29, Çizelge 4.30). Baltacı ve arkadaşlarının [390] çalışmasında da obez bireylerin insülin düzeyleri kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur.

Amerika'da yapılan bir çalışmada HOMA-IR düzeyleri yüksek bireylerin boyun çevresi, bel çevresi, BKİ ve vücut yağ yüzdeleri yüksek bulunmuştur [391]. Pakistanlı yetişkin bireylerde yapılan bir çalışmada insülin direnci ile BKİ, bel çevresi, kalça çevresi ve bel-kalça oranı arasında pozitif ilişki saptanmıştır [392]. Bu çalışmada da kolorektal kanserli bireylerin insülin ve insülin direnci düzeyleri ile vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi ve üst orta kol çevresi arasında pozitif anlamlı korelasyon saptanmıştır. Kontrol grubunda ise insülin ve insülin direnci ile vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel-boy oranı, boyun çevresi, vücut yağ yüzdesi, abdominal yağlanma katsayısının pozitif; yağsız vücut kütlesi ile negatif anlamlı korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.33). Benzer şekilde kolorektal kanserli hastalarda yapılan başka bir çalışmada da BKİ ile insülin ve insülin direnci arasında pozitif korelasyon saptanmıştır [389]. Viseral yağ birikimi ile insülin direnci arasındaki ilişkiyi açıklayan bazı olası mekanizmalar mevcuttur. Bu mekanizmalardan ilki viseral yağın kendisinin diabetojenik kaynaklı olması nedeniyle karaciğer ve kas dokuda insülin duyarlılığını bozan adipokin salınımına neden olmaktadır. Bir başka olasılık viseral yağ birikimi, karaciğer ve kasta insülin direncine neden olan ektopik lipid birikiminin ve lipotoksisitenin bir belirtecidir. Üçüncü bir mekanizma olarak viseral adipoz dokunun makrofajları biriktirerek inflamatuvar sitokin salınımına neden olarak insülin duyarlılığını zayıflatabilmesi belirtilmiştir. Dördüncü olasılık ise hem periferal dokular ve hem de çevresel adipoz dokunun sitokin üretiminde lipotoksisitenin her ikisinin de sistemik insülin direncine katkıda bulunmasından kaynaklandığı belirtilmektedir [393]. Çalışma grubunda bu ilişkinin kontrol grubuna göre daha az olması hastalığa bağlı olarak vücutta fizyolojik mekanizmalardaki değişikliklerin oluşmasından kaynaklanabilmektedir.

Obezite, fiziksel inaktivite, diyetle yağlı ve yüksek glisemik indeksli karbonhidrat kaynaklarının fazla miktarda tüketimi hiperinsülinemi ve insülin direncinin önemli belirleyicileridir. Diyetteki basit karbonhidratların yüksek ve posa tüketiminin düşük miktarda olması glikozun intestinal emiliminin hızlı olmasını sağlamaktadır. İnsülin direnci varlığında kas dokusu fazla glukozu alamayacağından bu durumu telafi etmek için daha fazla insülin üretmektedir [394]. Sevak ve arkadaşları [395] erkeklerde özellikle yüksek sükroz alımının insülin direnci ile ilişkili metabolik bozuklukları kötüleştirdiğini belirtmişlerdir. Literatürde kolorektal kanserli bireylerin besin öğesi alımları ile insülin ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu araştırmada hem çalışma hem

de kontrol grubunun (enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi hariç) insülin düzeyleri ile enerji ve besin öğeleri arasında bir korelasyon saptanmamıştır (p>0,05)(Çizelge 4.32).

Araştırmanın sınırlılıkları

Bu çalışma Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Polikliniği'ne farklı eğitim ve gelir düzeyine sahip hastalar başvurabildiğinden bazı hastalarla iletişime geçme konusunda zorluk yaşanmıştır. Hastalardan 3 günlük besin tüketim kaydı alınmıştır. Bazı hastalar, besin tüketim kaydını hatırlayamadığından/geri dönüş yapmadığından dolayı çalışmaya dâhil edilememiştir.

Bu araştırmaya benzer planlanacak çalışmalarda örneklem sayısını daha geniş tutulması çalışmanın sonuçlarını daha güçlü hale getirebilmek açısından önemlidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma kolorektal kanserli hastaların serum irisin, rezistin ve insülin hormonları, beslenme durumu, fiziksel aktivite düzeyleri, vücut bileşimleri ile iştah ve malnütrisyon durumları incelenmiştir. Elde edilen bulgular kontrol grubundaki bireylerin verileriyle karşılaştırılarak ortaya çıkan sonuçlar aşağıda özetlenmiştir;

- Bu çalışmaya kolorektal kanser tanısı alan 25 erkek (%59.5) ve 17 kadın (%40.5) olmak üzere toplam 42 kolorektal kanserli hasta ile aynı sayı ve cinsiyette kontrol grubu birey katılmıştır.

- Çalışma grubundaki bireylerin yaş ortalaması 56.0±8.8 yıl (erkeklerin 56.5±8.6, kadınların 55.2±7.6 yıl), kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması ise 51.1±6.9 yıldır (erkeklerin 51.7±6.3, kadınların 50.1 ±7.7 yıl).

- Çalışma grubundaki bireylerin %57,8'i, kontrol grubundaki bireylerin %52,4'ü 51-65 yıl yaş aralığındadır.

- Çalışma grubundaki bireylerin %64,3'ü ilkokul mezunuyken, kontrol grubundaki bireylerin %28,6'sı ilkokul mezunudur. Çalışma grubunda lise mezunu bireyler (%11,9) kontrol grubundan (%26,2) daha düşüktür. Kontrol grubunda yüksekokul üniversite mezunu bireyin (%16,7) çalışma grubundan (%4,8) daha yüksektir.

- Çalışma grubundaki bireylerin ailelerinde kanser öyküsü ve kanserden kaybedilen birey varlığı kontrol grubundan daha yüksektir. Çalışma grubunda kontrol grubuna göre aile öyküsü 3,2 kat daha fazladır.

- Sigara kullanımı hasta grubunda %9,5, kontrol grubunda ise %42,9'dur. Hasta grubunda günlük ortalama 11,0±1,7 adet sigara içilirken kontrol grubunda bu değer 19,0±7,9 adet/gün'dür.

- Çalışma grubundaki bireylerin % 97,6'sının, kontrol grubundaki bireylerin de %95,2'sinin alkol kullanmadığı, alkol kullanımının hasta grubunda %2,4 iken kontrol grubunda %4,8 olduğu bulunmuştur.

- Kolorektal kanserli hastaların tümörün yerleşim yerine göre %54,8'i rektum, %38,1'inde kolonda ve %7,1'inin kolorektumdadır.

- Kolorektal kanserli bireylerin %31,0'ında metastaz saptanmış, %19,0'ında ise lenf nodu tutulumu vardır. Hastaların %47,6'sında kanser 3.evrededir.

- Çalışma grubundaki bireylerin %64,3'ü, kontrol grubunun ise %47,6'sı günde 3 öğün besin tüketmektedir.

- Kontrol grubunun %35,7'si ara öğün tüketmezken çalışma grubunda bu değer %47,6'dır. Ana öğün atlama ve atlanan ana öğün zamanı arasında gruplar açısından anlamlı bir fark yoktur. En sık öğün atlama nedeni her iki grupta da %50,0 'alışkanlığı yok' seçeneği olmuştur.

- Ev dışında yemek yeme sıklığı çalışma grubunda %26,2 , kontrol grubunda %47,6'dır.

- Çalışma grubundaki bireyler (%38,1) kontrol grubuna (%14,3) göre sebze yemeklerinde kavurma yöntemini (p=0,026) ve et-tavuk-balık yemeklerinde de haşlama yöntemini (sırasıyla %73,8, %28,6) daha sık kullanmaktadır.

- Çalışma grubundaki erkeklerin %36,0'sının, kadın bireylerin %41,2'sinin vücut ağırlığı kaybı riski vardır.

- Çalışma grubundaki erkeklerin %36,0'sının ağır, %28,0'inin hafif/orta malnütrisyonlu olduğu kadınların ise %47,1'inin ağır, %47,1'inin hafif/orta malnütrisyonludur.

- Çalışma ve kontrol grubunda ağır fiziksel aktivite yapan birey yoktur. Buna göre çalışma grubundaki bireylerin %54,8'inin, kontrol grubundaki bireylerin %69,0'u orta düzeyde fiziksel aktivite yapmaktadır.

- Çalışma grubundaki bireylerin kolorektal kanser tanısı almadan önce 21'i (%50,0) hafif şişman, 17'si (%40,5) obez, tanı aldıktan sonra 18'i (%42,9) hafif şişman ve 10'u (%23,8) ise obezdir. Her iki grupta da zayıf birey bulunmamaktadır.

- Her iki grubun hem BKİ değerleri hem de BKİ'ne göre sınıflamaları benzerdir (p>0,05).

- Çalışmı grubundaki kadın bireylerin ev kavrama gücü değerleri benzerdir (p>0,05). Kontrol grubundaki erkeklerin el kavrama gücü ortalaması (40,6 kg), çalışma grubundaki erkeklere göre (35,1 kg) anlamlı şekilde yüksektir (p<0,05).

- Çalışma grubundaki kadınların bel/kalça (0,9) ve bel/boy (0,6) oranları kontrol grubundaki kadınların bel/kalça (0,8) ve bel/boy (0,5) oranlarına göre anlamlı şekilde daha yüksektir (p<0,05).

- Çalışma ve kontrol grubunun cinsiyete göre vücut bileşimleri, triseps deri kıvrım kalınlıkları değerleri açısından benzerdir (p>0,05).

- Kolorektal kanserli hastaların subjektif global değerlendirmelerine (SGD) göre vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, üst orta kol çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı, vücut yağ yüzdesi, albümin düzeyi ve nutrisyonel risk indeksi açısından SGD grupları arasında anlamlı fark vardır (p<0.05).

- Çalışma grubundaki erkeklerin SNAQ gruplarına göre vücut ağırlığı kaybı riski olmayan bireylerin arasında BKİ, TDKK ve ÜOKÇ daha yüksektir (p<0.05).

- Çalışma grubundaki erkek bireylerin günlük enerji alımı ortalaması 2255,7±712,94 kkal (ortanca: 2299 kkal), kadın bireylerin günlük enerji alımı ortalaması 1440,0±535,6 kkal (ortanca: 1252,8 kkal) iken kontrol grubundaki erkek bireylerin günlük enerji alımı ortalaması 2391,4±792,66 kkal (ortanca: 2364,7 kkal), kadın bireylerin günlük enerji alımı ortalaması 1582,0±490,47 kkal (ortanca: 1529,5 kkal)'dir. Kontrol grubundaki erkek ve kadın bireylerin günlük enerji alım miktarları çalışma grubundan fazla olmakla birlikte aradaki farklar istatistiksel açıdan anlamlı değildir (sırasıyla p=0,567, p=0,263).

- Çalışma ve kontrol grubunun makro besin öğeleri alımları benzer bulunmuştur.

- Çalışma grubunda erkeklerin posa tüketimleri değerlendirildiğinde ortalama 24,9±12,64 g/gün (suda çözünen: 8,0±3,97 g/gün, suda çözünmeyen: 16,7±8,73 g/gün) ve kadınlarda ortalama 17,9±5,99 g/gün (suda çözünen: 5,6±1,97 g/gün, suda çözünmeyen: 12,2±4,18 g/gün), kontrol grubunda ise erkeklerde ortalama 28,4±9,67 g/gün (suda çözünen: 9,4±3,99 g/gün, suda çözünmeyen: 18,3±5,60 g/gün) ve kadınlarda ortalama

20,6±7,62 g/gün (suda çözünen: 6,3±2,91 g/gün, suda çözünmeyen: 13,7±4,76 g/gün) posa tüketildiği, özellikle kontrol grubundaki erkek bireylerin posa miktarının daha fazla olduğu ancak farkın anlamlı olmadığı saptanmıştır (p>0,05).

- Kontrol grubundaki erkek bireylerin sadece diyetle günlük K vitamini alımı (347,0±183,90 mcg) çalışma grubundaki hemcinslerinden (507,0±312,14 mcg) anlamlı derecede düşüktür (p<0,05). Kadınlarda ise çalışma ve kontrol grubu arasında günlük vitamin tüketim düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

- Çalışma ve kontrol grubundaki her iki cinsiyet arasında mineralin tüketim miktarları açısından benzerdir (p>0,05).

- Bireylerin günlük diyetle aldıkları kalsiyum tüketimleri DRI önerilerinin %'leri çalışma grubunda erkek ve kadın bireylerde sırasıyla 70,9±30,62; 47,5±18,51; kontrol grubunda da sırasıyla 62,2±19,9 ; 47,8±24,5'olup çalışma grubundaki erkek bireyler hariç yetersizdir.

- Çalışma grubundaki erkek bireyler besin grupları tüketim miktarları incelendiğinde kümes hayvanları ve yumurtayı kontrol grubundan daha fazla, ekmek dışı diğer tahıl ve meyveleri daha az tüketmektedir (p<0.05).

- Çalışma grubu kadın bireylerin süt tüketimi kontrol grubundan daha fazlayken, meyve tüketimi daha düşüktür (p<0.05).

- Çalışma grubunun irisin düzeyleri (1,5±1,2 µg/mL) kontrol grubundan (2,3±1,6 µg/mL) daha düşüktür (p=0,002).

- Kontrol grubunun rezistin düzeyleri (8,3±4,2 ng/mL) çalışma grubundan (6,1±2,8 ng/mL) daha yüksektir (p<0,05).

- İnsülin ve HOMA-IR değerleri çalışma grubunda daha yüksek olsa da istatistiksel açıdan farklılık yoktur (p>0.05).

- BKİ sınıflaması, fiziksel aktivite durumu ve insülin direnci varlığına göre irisin ve rezistin düzeylerinde farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

- Kontrol grubunda, hafif şişman olanların normal kilolulara göre ve obezlerin de normal kilolu ve hafif şişman olanlara göre insülin değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksektir ($p=0,007$).

- Hem çalışma hem de kontrol grubunda BKİ grupları arasında insülin direnci yönünden fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

- Bireylerin irisin ve rezistin düzeyleri ile diyetle alınan enerji, besin ögeleri ve SNAQ puanları arasında korelasyon bulunmamıştır.

- Çalışma grubunun sadece rezistin düzeyleriyle K vitamini ($r=-0,312$, $p=0,044$) arasında negatif korelasyon bulunmuştur.

- Kontrol grubunun insülin düzeyleri ile enerjinin karbonhidrattan ($r=-0,343$, $p=0,026$) gelen yüzdesi negatif, yağdan ($r=0,323$, $p=0,037$) gelen yüzdesi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$).

- HOMA-IR düzeyleri ile enerjinin karbonhidrattan ($r=-0,315$, $p=0,042$) gelen yüzdesi arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$).

- İrisin ve rezistin düzeyleriyle antropometrik ölçümler ve vücut bileşimleri arasında korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$).

- Çalışma grubunun şu anki vücut ağırlığı, BKİ ve kalça çevresi ile insülin ve HOMA-IR değerleri arasında pozitif korelasyon vardır ($p<0,05$).

- Kontrol grubunun insülin ve HOMA-IR düzeyleri ile şu anki vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy, boyun çevresi, vücut yağ yüzdesi, abdominal yağlanma katsayısı, triseps deri kıvrım kalınlığı, üst orta kol çevresi arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir.

- Kontrol grubunun vücut su (%) ile insülin ve HOMA-IR arasında negatif yönlü ilişki bulunmuştur.

- Kolorektal kanserli hastaların, tümör evresi, yerleşim yeri, metastaz durumu ve lenf nodu tutulumu varlığına göre irisin, rezistin, insülin ve HOMA-IR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Bu sonuçlara göre öneriler;

- Kolorektal kanser tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de önemli sağlık sorunlarından biridir. Genetik faktörlerin yanı sıra çevresel faktörler de kolorektal kanser etiyolojisinde önemlidir. Bireylere sağlıklı beslenme alışkanlıkları kazandırılması ve fiziksel aktivite düzeyinin artırılması prevalansın azalmasında önem arz etmektedir. Bu bağlamda posadan zengin sebze, meyve, tam tahıl ve kurubaklagil tüketimi artırılmalı, kırmızı et ve işlenmiş etlerin tüketimi azaltılmalı, şeker ve şekerli besinlerin mümkün olduğunca az tüketimi sağlanmalıdır. İdeal vücut ağırlığı korunmalı ve fiziksel aktivitenin artırılması sağlanmalıdır.

- Kolorektal kanserli bireylerde malnütrisyonun önlenmesi açısından beslenme durumlarının değerlendirilmesi ve tıbbi beslenme tedavisi desteğinin sağlanması önem arz etmektedir. Cerrahi uygulanacak hastaların preop süreçte uygun enteral ürünlerle desteğin sağlanmasıyla kanser ilişkili semptomlar kontrol altına alınabilir, postoperatif komplikasyonlar ve infeksiyon oranları azaltılabilir, hastanede kalış süresi azaltılabilir, tedavi toleransında artma ve immün yanıtın artması sağlanabilir. Bu nedenle beslenme uzmanlarına önemli görev düşmektedir. Çünkü bireye özgü gerekli tıbbi beslenme tedavisinin ve takibinin yapılması uygulanacak tıbbi tedavinin etkinliğini de etkileyecektir.

- Kolorektal kanserle obezite arasındaki ilişkinin altta yatan mekanizması tam olarak anlaşılmamakta olup adipokinlerin ve insülin hormonunun bu ilişkide anahtar bir rol oynadığı şeklinde varsayımlar bulunmaktadır. Adipokin seviyelerinin artışı tümör başlangıcı, progresyonu ve metastazına neden olabilmektedir. İrisinin vücut yağ kütlesinin azalmasında önemli bir rolü olmasının yanı sıra malign tümörleri de içeren pek çok sistemik hastalıklar üzerinde koruyucu etkisi olduğu belirtilmektedir. Bu

çalışmada da kolorektal kanserli bireylerde düzeyi düşük bulunduğundan irisin seviyelerinin artırılması hedeflenmelidir. Bireylerin hem yağ hem de kas kütlelerinin beklenen aralıklarda olması ve fiziksel aktivite düzeylerinin artırmaya yönelik hedefler irisin seviyelerinin artışına neden olabilir. Kronik hiperinsülinemi kolorektal karsinogenezi destekleyebilmekte ve kolonik hücre homeostazını, gelişimini ve büyümesini etkileyebilmektedir. Egzersize bağlı insülin düzeylerinin azalması kolorektal kansere karşı koruyucu olacaktır. İnsülin gibi rezistin de obezite ve artmış inflamatuvar durum ile ilişkilendirilmektedir. Ancak irisin ve rezistin düzeylerinin kolorektal kanserli hastalarda değerlendirildiği yeterli çalışma olmadığından bu konu ile ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. von Meyenfeldt, M. (2005). Cancer-associated malnutrition: An introduction. *European Journal of Oncology Nursing,* 9(2), 35-38,

2. Ferlay, J., Shin, H., Bray, F., Forman, D., Mathers, C., and Parkin, D. (2008). *Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 10. Lyon,* France: International Agency for Research on Cance.

3. Ahbab, S. ve Yenigün, M. (2011). Yağ Dokusu Hormonları; Genel Bir Bakış. *Haseki Tıp Bülteni,* 49(3), 96-98.

4. Joshi, R.K., Kim, J.W., and Lee, S.A.(2014). Association between obesity-related adipokines and colorectal cancer: a case-control study and meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology,* 20(24),7941.

5. Aydin, S. (2014). Three new players in energy regulation: preptin, adropin and irisin. *Peptides*, 56, 94-110.

6. Boström, P., Mark, J.W., Jedrychowski, M.P., Korde, A., Ye, L. Lo, J.C., Rasbach, K.A., Boström, E.A., Choi, J.H., Long, J.Z., Kajimura, S. Zingaretti, M.C., Vind,F. B., Tu, H., Cinti, S., Højlund, K., Gygi,S.P., and Spiegelmen, B.M. (2012). A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, 481(7382), 463-468.

7. Tulubas, F., Mete, R., Oznur, M., and Topçu, B. (2013). The role of adipocytokines in colon cancer and adenomas/uloga adipocitokina u kanceru i adenomima debelog creva. *Journal of Medical Biochemistry,* 33(2), 135-142.

8. Nakajima, E.K., Yamada, Y., Hamano, T., Furuta, K., Matsuda, T., Fujita, S., Kato, K., Hamaguchi, T., and Shimada, Y. (2010). Adipocytokines as new promising markers of colorectal tumors: adiponectin for colorectal adenoma, and resistin and visfatin for colorectal cancer. *Cancer Science,* 101(5), 1286-1291.

9. Uslu, S., Erkasap, S., Özçelik, E., Kara, M., and Erkasap, N. (2010). Serum adipocytokine levels in patients with colorectal cancer. *Dicle Medical Journal/Dicle Tip Dergisi*, 37(4), 321-325.

10. Sălăgeanu, A., Tucureanu, C., Lerescu, L., Caraş, I., Pitica,R., Gangurà, G., Costea, R., and Neagu, S. (2010). Serum levels of adipokines resistin and leptin in patients with colon cancer. *Journal of medicine and life*, *3*(4), 416-420.

11. Choi,Y.K., Kim, M.K., Bae, K.H., Seo, H.A., Jeong, J.Y., Lee, W.K., Kim, J.G., Lee, I.K., and Park, K.G. (2013). Serum irisin levels in new-onset type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 100(1), 96-101.

12. Singhal, V., Maffazioli, G. D., Ackerman, K. E., Lee, H., Elia, E. F., Woolley, R., Kolodny, G., Cypess, A. M., and Misra, M.(2016). Effect of Chronic Athletic Activity on Brown Fat in Young Women. *PLoS One,* 11(5), e0156353.

13. Tsuchiya, Y., Mizuno, S., Morii, I., and Goto, K. (2016). Irisin Response To Down-hill Running Exercise In Humans: 3692 Board# 131 June 4, 8: 00 AM-9: 30 AM. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 48(5 Suppl 1), 1029.

14. Kureya, Y., Kanazawa, H., Ijiri, N., Tochino, Y., Watanabe, T., Asai, K., and Hirata, K. (2016). Down-regulation of soluble α-Klotho is associated with reduction in serum irisin levels in chronic obstructive pulmonary disease. *Lung*, 194(3), 345-351.

15. Adamska, A., Karczewska-Kupczewska, M., Lebkowska, A., Milewski, R., Górska, M., Otziomek, E., Nikolajuk, A., Wolczynski, S., and Kowalska, I. (2016). *Endocrine Journal*, 63(12), 1107-1112.

16. Rodríguez-Carmona, A., Fontán, M. P., Alvarellos, S. S., Falcón, T. G., Bello, M. L. P., Muñiz, A. L., and Cordido, F. (2016). Serum levels of the adipomyokine irisin in patients with chronic kidney disease. *Nefrología (English Edition)*, 36(5), 496-502.

17. Gannon, N. P., Vaughan, R. A., Garcia-Smith, R., Bisoffi, M., and Trujillo, K. A. (2015). Effects of the exercise-inducible myokine irisin on malignant and non-malignant breast epithelial cell behavior in vitro. *International Journal of Cancer*, 136(4), E197-202.

18. Us Altay, D., Keha, E. E., Ozer Yaman, S., Ince, I., Alver, A., Erdogan, B., Canpolat, S., Cobanoglu, U., and Mentese, A. (2016). Investigation of the expression of irisin and some cachectic factors in mice with experimentally induced gastric cancer. *An International Journal of Medicine*, 109(12), 785-790.

19. DeVita, V. T., Lawrence, T. S., and Rosenberg, S. A. (2008). *DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer* (8th Edition). USA: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.

20. Preston, R.R. and E.T. Wilson. (2013). *Fizyoloji* (Çev. Ü. İşoğlu-Alkaç, M. N. Ermutlu, B. Yılmaz). İstanbul :Nobel Tıp Kitabevi Yayınları.

21. İnternet: Cancer Prevention. (2015-2016). *Cigarette Excise Tax.* CO, C.: Facts & Figures. URL: http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fwww.cancer.org%2Fcontent%2Fdam%2Fcancer-org%2Fresearch%2Fcancer-facts-and-statistics%2Fcancer-prevention-and-early-detection-facts-and-figures%2Fcancer-prevention-and-early-detection-facts-and-figures-2015-2016.pdf&date=2017-08-07, Son Erişim Tarihi: 18.06.2017.

22. Kumar, V. (2007). *Robbins Temel Patoloji* (9. Ed).(Çev. S. Tuzlalı, M.Güllüoğlu, U. Çevikbaş,). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi Yayınları.

23. Onat, H., ve Erol, Ç. (2008). *İç hastalıkları onkoloji*. Ankara: MN Medikal& Nobel Tıp Kitabevi.

24. Dolar, E. (2005). *İç hastalıkları*. İstanbul: Nobel&Güneş.

25. Levin, B., Lieberman, D.A., McFarland, B., Smith, R. A., Brooks, D., Andrews, K.S., Dash, C., Giardiello, F.M., Glick, S., Levin, T.R., Pickhardt, P., Rex, D.K., Thorson, A., and Winawer, S.J. (2008). Screening and surveillance for the early

detection of colorectal cancer and adenomatous polyps. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 58(3), 130-160.

26. Das, V., Kalita, J., and Pal, M. (2017). Predictive and prognostic biomarkers in colorectal cancer: A systematic review of recent advances and challenges. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 87, 8-19.

27. Walsh, J.M., and Terdiman, J. P. (2003). Colorectal cancer screening: scientific review. *The Journal of American Medical Association*, 289(10), 1288-1296.

28. Dane, F., Dede, F., and Atasoy, B. M. (2008). Kolorektal Kanserlerde 18F-FDG PET/BT Kullanımı. *International Journal of Hematology & Oncology/UHOD: Uluslararasi Hematoloji Onkoloji Dergisi*, 18(2), 122-128.

29. Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., Parkin, D. M., Forman, D. and Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*, 136(5), 359-386.

30. Şencan, İ., ve İnce, G.N. (2016). *Türkiye kanser istatistikleri*. Ankara: Sağlık Bakanlığı.

31. İnternet: Colorectal Cancer. (2011-2013). Colorectal Cancer Screening* Prevalence (%) among Adults 50 Years and Older by State, 2006-2008. CO, C.: Facts & Figures 2011-2013. URL: http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fwww.cancer.org%2Fcontent%2Fdam%2Fcancer-org%2Fresearch%2Fcancer-facts-and-statistics%2Fcolorectal-cancer-facts-and-figures%2Fcolorectal-cancer-facts-and-figures-2011-2013.pdf&date=2017-08-07, Son Erişim Tarihi: 11.07.2017.

32. Jemal, A., Bray, F., Center, M. M., Ferlay, J., Ward, E., and Forman, D. (2011). Global cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 61(2), 69-90.

33. Onur Efendi, B. (2010). *Kolorektal kanser tanılı hastaların yakınlarında kanserden korunmaya yönelik tutum ve davranış değişikliklerinin değerlendirilmesi.* Tıpta Uzmanlık Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir.

34. Compton, C. C., and Greene, F. L. (2004). The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 54(6), 295-308.

35. Er, Ö., Coşkun, H. Ş., Altınbaş, M., Özkan, M. , Eser, B., Çetin, M., ve Ünal, A. (2003). İleri evre kolorektal kanserlerin tedavisinde erciyes üniversitesi sonuçları. *Erciyes Tıp Dergisi*, 25(3), 144-149.

36. İnternet: NCCN. (2016). *NCCN guidelines for patients colon cancer*. URL: http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fwww.nccn.org%2Fstore%2Flogin%2Flogin.aspx%3FReturnURL%3Dhttps%3A%2F%2Fwww.nccn.org%2Fprofessionals%2Fphysician_gls%2Fpdf%2Fcolon.pdf&date=2017-08-07, Son Erişim Tarihi: 16.07.2017.

37. Çayır, K., Çayır, K., Bilici, M., Tekin, S. B., Emre, H., ve Bilen, Y. (2010). Evre II-III kolon kanserli hastalarda adjuvan tedavinin yan etki profilinin değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi*, 37(2), 145-150.

38. Chan, A. T., and Giovannucci, E. L. (2010). Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology*, 138(6), 2029-2043.

39. Friedman, S., Rubin, P. H., Bodian, C., Goldstein, E., Harpaz, N., and Present, D. H. (2001). Screening and surveillance colonoscopy in chronic Crohn's colitis. *Gastroenterology*, 120(4), 820-826.

40. Maykel, J. A., Hagerman, G., Mellgren, A. F., Li, S. Y., Alavi, K., Baxter, N. N., Madoff, R. D. (2006). Crohn's colitis: the incidence of dysplasia and adenocarcinoma in surgical patients. *Diseases of the Colon & Rectum*, 49(7), 950-957.

41. Jess, T., Loftus, Ev Jr., Velayos, F.S., Harmsen, W.S., Zinsmeister, A.R., Smyrk, T.C., Tremaine, W.J., Melton, LJ 3rd., Munkholm, P., and Sandborn, W.J. (2006). Risk of intestinal cancer in inflammatory bowel disease: a population-based study from olmsted county, Minnesota. *Gastroenterology*, 130(4), 1039-1046.

42. Derry, M. M., Raina, K., Agarwal, C., and Agarwal, R. (2013). Identifying molecular targets of lifestyle modifications in colon cancer prevention. *Frontiers in Oncology*, 4(3), 119.

43. Durko, L., and Malecka-Panas, E. (2014). Lifestyle modifications and colorectal cancer. *Current Colorectal Cancer Reports*, 10(1), 45-54.

44. Haggar, F. A., and Boushey, R. P. (2009). Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, 22(04), 191-197.

45. Divella, R., De Luca, R., Abbate, I., Naglieri, E., and Daniele, A. (2016). Obesity and cancer: the role of adipose tissue and adipo-cytokines-induced chronic inflammation. *Journal of Cancer*, *7*(15), 2346-2359.

46. Larsson, S. C., and Wolk, A. (2007). Obesity and colon and rectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 86(3), 556-565.

47. Giovannucci, E., Ascherio, A., Rimm, E. B., Colditz, G. A., Stampfer, M. J., and Willett, W. C. (1995). Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men. *Annals of İnternal Medicine*, 122(5), 327-334.

48. Giovannucci, E., Colditz, G. A., Stampfer, M. J., and Willett, W. C. (1996). Physical activity, obesity, and risk of colorectal adenoma in women (United States). *Cancer Causes and Control*, 7(2), 253-263.

49. Pischon, T., Lahmann, P.H., Boeing, H., Friedenreich, C., Norat, T., Tjønneland, A., Halkjaer, J., Overvad, K., Clavel-Chapelon, F., Boutron-Ruault, M.C., Guernec, G., Bergmann, MM., Linseisen, J., Becker, N., Trichopoulou, A., Trichopoulos, D., Sieri,S., Palli, D., Tumino, R., Vineis, P., Panico, S., Peeters, P.H., Bueno-de-Mesquita, H.B., Boshuizen, H.C., Van Guelpen, B., Palmqvist, R., Berglund,

G., Gonzalez, C.A., Dorronsoro, M., Barricarte, A., Navarro, C., Martinez, C., Quirós, J.R., Roddam, A., Allen, N., Bingham, S., Khaw, K.T., Ferrari, P., Kaaks, R., Slimani, N., and Riboli, E. (2006). Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *Journal of the National Cancer Institute*, 98(13), 920-931.

50. Vucenik, I., and Stains, J. P. (2012). Obesity and cancer risk: evidence, mechanisms, and recommendations. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1271(1), 37-43.

51. Johnson, I. T., and Lund, E. K. (2007). Nutrition, obesity and colorectal cancer. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 26(2), 161-181.

52. De Pergola, G., and Silvestris, F. (2013). Obesity as a major risk factor for cancer. *Journal of Obesity*, 2013(2013), 291546.

53. Wei, E. K., Ma, J., Pollak, M. N., Rifai, N., Fuchs, C. S., Hankinson, S. E., and Giovannucci, E. (2005). A prospective study of C-peptide, insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein-1, and the risk of colorectal cancer in women. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 14(4), 850-855.

54. Kaaks, R., Toniolo, P., Akhmedkhanov, A., Lukanova, A., Biessy, C., Dechaud, H., Rinaldi, S., Zeleniuch-Jacquotte, A., Shore, RE., and Riboli, E. (2000). Serum C-peptide, insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF-binding proteins, and colorectal cancer risk in women. *Journal of the National Cancer Institute*, 92(19), 1592-1600.

55. Jenab, M., Riboli, E., Cleveland, R.J., Norat, T., Rinaldi, S., Nieters, A., Biessy, C., Tjønneland, A., Olsen, A., Overvad, K., Grønbaek, H., Clavel-Chapelon, F., Boutron-Ruault, M.C., Linseisen, J., Boeing, H., Pischon, T., Trichopoulos, D., Oikonomou, E., Trichopoulou, A., Panico, S., Vineis, P., Berrino, F., Tumino, R., Masala, G., Peters, P.H., van Gils, C.H., Bueno-de-Mesquita, H.B., Ocké, M.C., Lund, E., Mendez, M.A., Tormo, M.J., Barricarte, A., Martínez-García, C., Dorronsoro, M., Quirós ,J.R., Hallmans, G., Palmqvist, R., Berglund, G., Manjer, J., Key, T., Allen, N.E., Bingham, S., Khaw, K.T., Cust, A., and Kaaks, R. (2007). Serum C-peptide, IGFBP-1 and IGFBP-2 and risk of colon and rectal cancers in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *International journal of cancer*, 121(2), 368-376.

56. Klarich, D.S., Brasser, S.M., and Hong, M.Y. (2015). Moderate Alcohol Consumption and Colorectal Cancer Risk. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 39(8), 1280-1291.

57. İnternet: Glade, M. J. (2007). Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington: American Institute for Cancer Research. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.aicr.org%2Fassets%2Fdocs%2Fpdf%2Freports%2FSecond_Expert_Report.pdf&date=2017-08-07, Son Erişim Tarihi: 16.06.2017.

58. Fedirko, V., Tramacere, I., Bagnardi, V., Rota, M., Scotti, L., Islami, F., Negri, E., Straif, K., Romieu, I., La Vecchia, C., Boffetta, P., and Jenab, M. (2011). Alcohol

drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose–response meta-analysis of published studies. *Annals of oncology*, *22*(9), 1958-1972.

59. Cho, E., Smith-Warner, S. A., Ritz, J., Van Den Brandt, P. A., Colditz, G. A., Folsom, A. R., Freudenheim, J. L., Giovannucci, E., Goldbohm, R. A., Graham, S., Holmberg, L., Kim, D. H., Malila, N., Miller, A. B., Pietinen, P., Rohan, T. E., Sellers, T. A., Speizer, F. E., Willett, W. C., Wolk, A., and Hunter, D. J. (2004). Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Annals of Internal Medicine*, 140(8), 603-613.

60. Salaspuro, M. (2012). Interactions of alcohol and tobacco in gastrointestinal cancer. *Journal of gastroenterology and hepatology*, *27*(s2), 135-139.

61. Botteri, E., Iodice, S., Raimondi, S., Maisonneuve, P., and Lowenfels, A. B. (2008). Cigarette smoking and adenomatous polyps: A meta-analysis. *Gastroenterology*, *134*(2), 388-395.

62. Botteri, E., Iodice, S., Bagnardi, V., Raimondi, S., Lowenfels, A. B., and Maisonneuve, P. (2008). Smoking and colorectal cancer: A meta-analysis. *Journal American Medical Association*, *300*(23), 2765-2778.

63. Leufkens, A.M., Van Duijnhoven, F.J., Siersema, P.D., Boshuizen, H.C., Vrieling, A., Agudo, A., Gram, I.T., Weiderpass, E., Dahm, C., Overvad, K., Tjønneland, A., Olsen, A., Boutron-Ruault, M.C., Clavel-Chapelon, F., Morois, S., Palli, D., Grioni, S., Tumino, R., Sacerdote, C., Mattiello, A., Herman, S., Kaaks, R., Steffen, A., Boeing, H., Trichopoulou, A., Lagiou, P., Trichopoulos, D., Peeters, P.H., van Gils, C.H., van Kranen, H., Lund, E., Dumeaux, V., Engeset, D., Rodríguez, L., Sánchez, M.J., Chirlaque, M.D., Barricarte, A., Manjer, J., Almquist, M., van Guelpen, B., Hallmans, G., Khaw, K.T., Wareham, N., Tsilidis, K.K., Straif, K., Leon-Roux, M., Vineis, P., Norat, T., Riboli, E. and Bueno-de-Mesquita, H.B. (2011). Cigarette smoking and colorectal cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 9(2), 137-144.

64. Giovannucci, E.(2001). An updated review of the epidemiological evidence that cigarette smoking increases risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 10(7), 725-731.

65. Singh, S., Pillai, S., and Chellappan, S. (2011). Nicotinic acetylcholine receptor signaling in tumor growth and metastasis. *Journal of oncology*, 2011, 11.

66. Liang, P. S., Chen, T. Y., and Giovannucci, E. (2009). Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cancer*, 124(10), 2406-2415.

67. Wolin, K. Y., Yan, Y., Colditz, G. A., and Lee, I. M. (2009). Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis. *British Journal of Cancer*, 100(4), 611.

68. Samad, A. K. A., Taylor, R. S., Marshall, T., and Chapman, M. A. (2005). A meta-analysis of the association of physical activity with reduced risk of colorectal cancer. *Colorectal Disease*, 7(3), 204-213.

69. Giovannucci, E. L., Liu, Y., Leitzmann, M. F., Stampfer, M. J., and Willett, W. C. (2005). A prospective study of physical activity and incident and fatal prostate cancer. *Archives of Internal Medicine*, 165(9), 1005-1010.

70. Haydon, A. M., MacInnis, R. J., English, D. R., and Giles, G. G. (2006). Effect of physical activity and body size on survival after diagnosis with colorectal cancer. *Gut*, 55(1), 62-67.

71. Meyerhardt, J. A., Giovannucci, E. L., Holmes, M. D., Chan, A. T., Chan, J. A., Colditz, G. A., and Fuchs, C. S. (2006). Physical activity and survival after colorectal cancer diagnosis. *Journal of Clinical Oncology*, 24(22), 3527-3534.

72. Schmid, D., and Leitzmann, M. F. (2014). Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Oncology*, *25*(7), 1293-1311.

73. Brown, J. K., Byers, T., Doyle, C., Courneya, K. S., Demark-Wahnefried, W., Kushi, L. H McTieman, A., Rock, C.L., Aziz, N., Bloch, A.S., Eldridge, B., Hamilton, K., Katzin, C., Koonce, A., Main, J., Mobley, C., Morra, M.E., Pierce, M.S., and Sawyer, K.A.(2003). Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. *A Cancer Journal for Clinicians*, 53(5), 268-291.

74. Zeng, H., Lazarova, D. L., and Bordonaro, M. (2014). Mechanisms linking dietary fiber, gut microbiota and colon cancer prevention. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, 6(2), 41-51.

75. Marlett, J. A., McBurney, M. I., and Slavin, J. L. (2002). Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. *Journal of the American Dietetic Association*, 102(7), 993-1000.

76. Tan, K. Y., and Seow-Choen, F. (2007). Fiber and colorectal diseases: separating fact from fiction. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 13(31), 4161.

77. Scharlau, D., Borowicki, A., Habermann, N., Hofmann, T., Klenow, S., Miene, C., Munjal, U., Stein, K., and Glei, M. (2009). Mechanisms of primary cancer prevention by butyrate and other products formed during gut flora-mediated fermentation of dietary fibre. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 682(1), 39-53.

78. Park, Y., Hunter, D. J., Spiegelman, D., Bergkvist, L., Berrino, F., van den Brandt, Buring, J.E., Colditz, G.A., Freudenheim, J.L., Fuchs, C.S., Giovannucci, E., Goldbohm, R.A., Graham, S., Harnack, L., Hartman, A.M., Jacobs, D.R. Jr, Kato, I., Krogh, V., Leitzmann, M.F., McCullough, M.L., Miller, A.B., Pietinen, P., Rohan, T.E., Schatzkin, A., Willett, W.C., Wolk, A., Zeleniuch-Jacquotte, A., Zhang, S.M., and Smith-Warner, S.A. (2005). Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. *Journal American Medical Association*, 294(22), 2849-2857.

79. Hamer, H. M., Jonkers, D. M. A. E., Venema, K., Vanhoutvin, S. A. L. W., Troost, F. J., and Brummer, R. J. (2008). The role of butyrate on colonic function. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 27(2), 104-119.

80. İnternet: Vilsack, T. J. (2010). Dietary Guidelines Advisory Committee. (2010). Report of the dietary guidelines advisory committee on the dietary guidelines for Americans, Washington: Agricultural Research Service. URL: http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fwww.nutriwatch.org%2F05Guidelines%2Fdga_advisory_2010.pdf&date=2017-08-07, Son Erişim Tarihi: 16.06.2017.

81. Kushi, L. H., Byers, T., Doyle, C., Bandera, E. V., McCullough, M., Gansler, T., Andrews, K. S., and Thun, M. J. (2006). American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 56(5), 254-281.

82. Wild, C. P., and Stewart, B. W. (Eds.). (2014). World cancer report 2014. *World Cancer Reports*, Lyon.

83. Kaczmarczyk, M. M., Miller, M. J., and Freund, G. G. (2012). The health benefits of dietary fiber: beyond the usual suspects of type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease and colon cancer. *Metabolism*, 61(8), 1058-1066.

84. Divisi, D., Di Tommaso, S., Salvemini, S., Garramone, M., and Crisci, R. (2006). Diet and cancer. *Acta BioMedica*, 77(2), 118-23.

85. Vainio, H., and Weiderpass, E. (2006). Fruit and vegetables in cancer prevention. *Nutrition and Cancer*, 54(1), 111-142.

86. Liu, R. H. (2003). Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 78(3), 517S-520S.

87. WCRF, W. (2010). AICR Systematic Literature Review Continuous Update Project Report: The associations between food, nutrition and physical activity and the risk of colorectal cancer. *Washington DC: WCRF and American Institute for Cancer Research*, 1-855.

88. Li, Y. H., Niu, Y. B., Sun, Y., Zhang, F., Liu, C. X., Fan, L., and Mei, Q. B. (2015). Role of phytochemicals in colorectal cancer prevention. *World Journal of Gastroenterology*, 21(31), 9262.

89. Bingham, S. A., Day, N. E., Luben, R., Ferrari, P., Slimani, N., Norat, T., Clavel-Chapelon, F., Kesse, E., Nieters, A., Boeing, H., Tjønneland, A., Overvad, K., Martinez, C., Dorronsoro, M., Gonzalez, C.A., Key, T.J., Trichopoulou, A., Naska, A., Vineis, P., Tumino, R., Krogh, V., Bueno-de-Mesquita, H.B., Peeters, P.H., Berglund, G., Hallmans, G., Lund, E., Skeie, G., Kaaks, R., Riboli, E., and Tjϕnneland, A. (2003). Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *The Lancet*, 361(9368), 1496-1501.

90. Aune, D., Chan, D. S., Lau, R., Vieira, R., Greenwood, D. C., Kampman, E., and Norat, T. (2011). Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *British Medical Journal*, 343, d6617.

91. Fuchs, C. S., Giovannucci, E. L., Colditz, G. A., Hunter, D. J., Stampfer, M. J., Rosner, B., Speizer, F.E., and Willett, W.C. (1999). Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. *New England Journal of Medicine*, 340(3), 169-176.

92. Boada, L. D., Henríquez-Hernández, L. A., and Luzardo, O. P. (2016). The impact of red and processed meat consumption on cancer and other health outcomes: epidemiological evidences. *Food and Chemical Toxicology*, 92, 236-244.

93. Daniel, C. R., Cross, A. J., Koebnick, C., and Sinha, R. (2011). Trends in meat consumption in the USA. *Public Health Nutrition*, 14(4), 575-583.

94. Kim, E., Coelho, D., and Blachier, F. (2013). Review of the association between meat consumption and risk of colorectal cancer. *Nutrition Research*, 33(12), 983-994.

95. Marmot, M., Atinmo, T., Byers, T., Chen, J., Hirohata, T., Jackson, A., James W., Kolonel, L., Kumanyika, S., Leitzmann, C., Mann, J., Powers, H., Reddy, K., Riboli, E., Rivera, J. A., Schatzkin, A., Seidell, J., Shuker, D., Uauy, R., Willett, W., and Zeisel, S. (2007). Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: A global perspective. *American Institute for Cancer Research Report,* Washington.

96. World Cancer Research Fund (2011). *Food, nutrition, physical activity, and the prevention of colorectal cancer. Colorectal Cancer 2011 Report,* Washington.

97. Giovannucci, E., and Willett, W. C. (1994). Dietary factors and risk of colon cancer. *Annals of medicine*, 26(6), 443-452.

98. Egeberg, R., Olsen, A., Christensen, J., Halkjær, J., Jakobsen, M. U., Overvad, K., and Tjønneland, A. (2013). Associations between red meat and risks for colon and rectal cancer depend on the type of red meat consumed. *The Journal of Nutrition*, 143(4), 464-472.

99. Carr, P. R., Walter, V., Brenner, H., and Hoffmeister, M. (2016). Meat subtypes and their association with colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cancer*, 138(2), 293-302.

100. Aune, D., Chan, D. S., Vieira, A. R., Rosenblatt, D. A. N., Vieira, R., Greenwood, D. C., Kampman, E., and Norat, T. (2013). Red and processed meat intake and risk of colorectal adenomas: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Cancer Causes & Control*, 24(4), 611-627.

101. Aykan, N. F. (2015). Red meat and colorectal cancer. *Oncology Reviews*, 9(1), 288.

102. Sesink, A. L., Termont, D. S., Kleibeuker, J. H., and Van der Meer, R. (1999). Red meat and colon cancer. *Cancer Research*, 59(22), 5704-5709.

103. Ishikawa, S. I., Tamaki, S., Ohata, M., Arihara, K., and Itoh, M. (2010). Heme induces DNA damage and hyperproliferation of colonic epithelial cells via hydrogen peroxide produced by heme oxygenase: A possible mechanism of heme-induced colon cancer. *Molecular Nutrition & Food Research*, 54(8), 1182-1191.

104. Karin, M., and Shaulian, E. (2001). AP-1: linking hydrogen peroxide and oxidative stress to the control of cell proliferation and death. *IUBMB Life*, 52(1-2), 17-24.

105. Glei, M., Klenow, S., Sauer, J., Wegewitz, U., Richter, K., and Pool-Zobel, B. L. (2006). Hemoglobin and hemin induce DNA damage in human colon tumor cells HT29 clone 19A and in primary human colonocytes. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 594(1), 162-171.

106. Park, E., Glei, M., Knöbel, Y., and Pool-Zobel, B. L. (2007). Blood mononucleocytes are sensitive to the DNA damaging effects of iron overload—in vitro and ex vivo results with human and rat cells. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 619(1), 59-67.

107. Bastide, N. M., Pierre, F. H., and Corpet, D. E. (2011). Heme iron from meat and risk of colorectal cancer: a meta-analysis and a review of the mechanisms involved. *Cancer Prevention Research*, 4(2), 177-184.

108. O'Callaghan, N. J., Toden, S., Bird, A. R., Topping, D. L., Fenech, M., and Conlon, M. A. (2012). Colonocyte telomere shortening is greater with dietary red meat than white meat and is attenuated by resistant starch. *Clinical Nutrition*, 31(1), 60-64.

109. Le, N. T., Michels, F. A. S., Song, M., Zhang, X., Bernstein, A. M., Giovannucci, E. L., Fuchs, C.S., Ogino, S., Chan, A.T., Sinha, R., Willett, W.C., and Wu K (2016). A prospective analysis of meat mutagens and colorectal cancer in the Nurses' Health Study and Health Professionals Follow-up Study. *Environmental Health Perspectives*, 124(10), 1529.

110. Bastide, N., Chenni, F., Audebert, M., Santarelli, R., Taché, S., Naud, N, Baradat ,M., Jouanin, I., Surya, R., Hobbs, D.A., Kuhnle, G.G., Raymond-Letron, I., Gueraud, F., Corpet, D.E., and Pierre, F.H. (2015). A central role for heme iron in colon carcinogenesis associated with red meat intake. *Cancer Research*, 75(5):870-9.

111. Hein, D. W., Doll, M. A., Fretland, A. J., Leff, M. A., Webb, S. J., Xiao, G. H., Devanaboyina,U.S., Nangju, N.A. and Feng, Y. (2000). Molecular genetics and epidemiology of the NAT1 and NAT2 acetylation polymorphisms. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 9(1), 29-42.

112. Chan, A. T., Tranah, G. J., Giovannucci, E. L., Willett, W. C., Hunter, D. J., and Fuchs, C. S. (2005). Prospective study of N-acetyltransferase-2 genotypes, meat intake, smoking and risk of colorectal cancer. *International journal of cancer*, 115(4), 648-652.

113. Barrett, J. H., Smith, G., Waxman, R., Gooderham, N., Lightfoot, T., Garner, R. C., Augustsson, K., Wolf, C.R., Bishop, D.T., Forman, D. And Colorectal Cancer Study Group. (2003). Investigation of interaction between N-acetyltransferase 2 and heterocyclic amines as potential risk factors for colorectal cancer. *Carcinogenesis*, 24(2), 275-282.

114. Sørensen, M., Autrup, H., Olsen, A., Tjønneland, A., Overvad, K., and Raaschou-Nielsen, O. (2008). Prospective study of NAT1 and NAT2 polymorphisms, tobacco smoking and meat consumption and risk of colorectal cancer. *Cancer Letters*, 266(2), 186-193.

115. Klurfeld, D. M. (2015). Research gaps in evaluating the relationship of meat and health. *Meat Science*, 109, 86-95.

116. Kushi, L. H., Doyle, C., McCullough, M., Rock, C. L., Demark-Wahnefried, W., Bandera, E. V., Gapstur, S., Patel, A. V., Andrews, K., and Gansler, T. (2012). American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention. *A Cancer Journal for Clinicians*, 62(1), 30-67.

117. Aune, D., Chan, D. S. M., Lau, R., Vieira, R., Greenwood, D. C., Kampman, E., and Norat, T. (2012). Carbohydrates, glycemic index, glycemic load, and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes & Control*, 23(4), 521-535.

118. Howarth, N. C., Murphy, S. P., Wilkens, L. R., Henderson, B. E., and Kolonel, L. N. (2008). The association of glycemic load and carbohydrate intake with colorectal cancer risk in the Multiethnic Cohort Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 88(4), 1074-1082.

119. Kabat, G. C., Shikany, J. M., Beresford, S. A., Caan, B., Neuhouser, M. L., Tinker, L. F., and Rohan, T. E. (2008). Dietary carbohydrate, glycemic index, and glycemic load in relation to colorectal cancer risk in the Women's Health Initiative. *Cancer Causes & Control*, 19(10), 1291-1298.

120. Lund, E. K. (2006). Dietary fatty acids and colon cancer. *Scandinavian Journal of Food and Nutrition*, 50(2), 39-44.

121. Larsson, S. C., Kumlin, M., Ingelman-Sundberg, M., and Wolk, A. (2004). Dietary long-chain n− 3 fatty acids for the prevention of cancer: a review of potential mechanisms. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79(6), 935-945.

122. Cockbain, A. J., Toogood, G. J., and Hull, M. A. (2012). Omega-3 polyunsaturated fatty acids for the treatment and prevention of colorectal cancer. *Gut*, 61(1), 135-149.

123. MacLean, C. H., Newberry, S. J., Mojica, W. A., Khanna, P., Issa, A. M., Suttorp, M. J., Lim, Y.W., Traina, S.B., Hilton, L., Garland, R., and Morton, S.C. (2006). Effects of omega-3 fatty acids on cancer risk: a systematic review. *Journal American Medicine Association*, 295(4), 403-415.

124. Järvinen, R., Knekt, P., Hakulinen, T., Rissanen, H., and Heliövaara, M. (2001). Dietary fat, cholesterol and colorectal cancer in a prospective study. *British Journal of Cancer*, 85(3), 357.

125. Flood, A., Velie, E. M., Sinha, R., Chaterjee, N., Lacey Jr, J. V., Schairer, C., and Schatzkin, A. (2003). Meat, fat, and their subtypes as risk factors for colorectal cancer in a prospective cohort of women. *American Journal of Epidemiology*, 158(1), 59-68.

126. Weijenberg, M. P., Lüchtenborg, M., De Goeij, A. F., Brink, M., Van Muijen, G. N., De Bruïne, A. P., Goldbohm, R.A., and van den Brandt, P.A. (2007). Dietary fat and risk of colon and rectal cancer with aberrant MLH1 expression, APC or KRAS genes. *Cancer Causes & Control*, 18(8), 865-879.

127. Norat ,T., Bingham, S., Ferrari, P., Slimani, N., Jenab, M., Mazuir, M., Overvad, K., Olsen, A., Tjønneland, A., Clavel, F., Boutron-Ruault, M.C., Kesse, E., Boeing, H., Bergmann, M.M., Nieters, A., Linseisen, J., Trichopoulou, A., Trichopoulos, D., Tountas, Y., Berrino, F., Palli, D., Panico, S., Tumino, R., Vineis, P., Bueno-de-

Mesquita, H.B., Peeters, P.H., Engeset, D., Lund, E., Skeie, G., Ardanaz, E., González, C., Navarro, C., Quirós, J.R., Sanchez, M.J., Berglund, G., Mattisson, I., Hallmans, G., Palmqvist, R., Day, N.E., Khaw, K.T., Key, T.J., San Joaquin, M., Hémon, B., Saracci, R., Kaaks, and R., and Riboli, E. (2005). Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition. *Journal of The National Cancer İnstitute*, 97(12), 906-916.

128. Larsson, S. C., Bergkvist, L., and Wolk, A. (2005). High-fat dairy food and conjugated linoleic acid intakes in relation to colorectal cancer incidence in the Swedish Mammography Cohort. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 82(4), 894-900.

129. Norat, T., and Riboli, E. (2003). Dairy products and colorectal cancer. A review of possible mechanisms and epidemiological evidence. *European Journal of Clinical Nutrition*, *57*(1), 1.

130. Henderson, L., Gregory, J., and Swan, G. (2003). The National Diet and Nutrition Survey: adults aged 19 to 64 years. *Vitamin and Mineral İntake and Urinary Analytes*, 3.

131. Aune, D., Lau, R., Chan, D. S. M., Vieira, R., Greenwood, D. C., Kampman, E., and Norat, T. (2012). Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Annals of Oncology*, 23(1), 37-45.

132. McCullough, M. L., Robertson, A. S., Rodriguez, C., Jacobs, E. J., Chao, A., Carolyn, J., Calle, E.E., Willett, W.C. and Thun, M.J. (2003). Calcium, vitamin D, dairy products, and risk of colorectal cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort (United States). *Cancer Causes and Control*, 14(1), 1-12.

133. Lamprecht, S. A., and Lipkin, M. (2003). Chemoprevention of colon cancer by calcium, vitamin D and folate: molecular mechanisms. *Nature Reviews. Cancer*, 3(8), 601.

134. Larsson, S. C., Bergkvist, L., Rutegård, J., Giovannucci, E., and Wolk, A. (2006). Calcium and dairy food intakes are inversely associated with colorectal cancer risk in the Cohort of Swedish Men. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 83(3), 667-673.

135. Jarvinen, R., Knekt, P., Hakulinen, T., and Aromaa, A. (2001). Prospective study on milk products, calcium and cancers of the colon and rectum. *European Journal of Clinical Nutrition*, 55(11), 1000.

136. Sanjoaquin, M. A., Appleby, P. N., Thorogood, M., Mann, J. I., and Key, T. J. (2004). Nutrition, lifestyle and colorectal cancer incidence: a prospective investigation of 10 998 vegetarians and non-vegetarians in the United Kingdom. *British Journal of Cancer*, 90(1), 118.

137. Ralston, R. A., Truby, H., Palermo, C. E., and Walker, K. Z. (2014). Colorectal cancer and nonfermented milk, solid cheese, and fermented milk consumption: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 54(9), 1167-1179.

138. Pufulete, M. (2008). Intake of dairy products and risk of colorectal neoplasia. *Nutrition Research Reviews*, 21(1), 56-67.

139. Park, H. S., Cho, H. Y., Ha, Y. L., and Park, J. H. (2004). Dietary conjugated linoleic acid increases the mRNA ratio of Bax/Bcl-2 in the colonic mucosa of rats. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 15(4), 229-235.

140. Shirazian, S., Schanler, M., Shastry, S., Dwivedi, S., Kumar, M., Rice, K., Miyawaki, N., Ghosh, S., and Fishbane, S. (2013). The effect of ergocalciferol on uremic pruritus severity: a randomized controlled trial. *Journal of Renal Nutrition*, 23(4), 308-314.

141. Kıdır, M. (2013). D vitamininin immün sistem, deri ve kanser ile ilişkisi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 20, 158-61.

142. Yin, L., Ordóñez-Mena, J. M., Chen, T., Schöttker, B., Arndt, V., and Brenner, H. (2013). Circulating 25-hydroxyvitamin D serum concentration and total cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Preventive Medicine*, 57(6), 753-764.

143. Autier, P., Boniol, M., Pizot, C., and Mullie, P. (2014). Vitamin D status and ill health: a systematic review. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2(1), 76-89.

144. Jenab, M., Bueno-de-Mesquita, H. B., Ferrari, P., van Duijnhoven, F. J., Norat, T., Pischon, T., Jansen, E.H., Slimani, N., Byrnes, G., Rinaldi, S., Tjønneland, A., Olsen, A., Overvad, K., Boutron-Ruault, M.C., Clavel-Chapelon, F., Morois, S., Kaaks, R., Linseisen, J., Boeing, H., Bergmann, M.M., Trichopoulou, A., Misirli, G., Trichopoulos, D., Berrino, F., Vineis, P., Panico, S., Palli, D., Tumino, R., Ros, M.M., van Gils, C.H., Peeters, P.H., Brustad, M., Lund, E., Tormo, M.J., Ardanaz, E., Rodríguez, L., Sánchez, M.J., Dorronsoro, M., Gonzalez, C.A., Hallmans, G., Palmqvist, R., Roddam, A., Key, T.J., Khaw, K.T., Autier, P., Hainaut, P., and Riboli, E. (2010). Association between pre-diagnostic circulating vitamin D concentration and risk of colorectal cancer in European populations: a nested case-control study. *British Medical Journal*, 340, b5500.

145. International Agency for Research on Cancer. (2008). Vitamin D and cancer. *Working Group Report*, Lyon.

146. Nolfo, F., Rametta, S., Marventano, S., Grosso, G., Mistretta, A., Drago, F., Gangi, S, Basile, F, and Biondi, A. (2013). Pharmacological and dietary prevention for colorectal cancer. *British Medical Council Surgery*, 13(2), S16.

147. Giovannucci, E. (2002). Epidemiologic studies of folate and colorectal neoplasia: a review. *The Journal of Nutrition*, 132(8), 2350S-2355S.

148. Pericleous, M., Mandair, D., and Caplin, M.E.(2013). Diet and supplements and their impact on colorectal cancer. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 4(4):409-423.

149. Duthie, S. J. (2011). Folate and cancer: how DNA damage, repair and methylation impact on colon carcinogenesis. *Journal of inherited metabolic disease*, 34(1), 101-109.

150. Sanjoaquin, M. A., Allen, N., Couto, E., Roddam, A. W., and Key, T. J. (2005). Folate intake and colorectal cancer risk: a meta-analytical approach. *International Journal of Cancer*, 113(5), 825-828.

151. Wang, T. P., Hsu, S. H., Feng, H. C., and Huang, R. F. S. (2012). Folate deprivation enhances invasiveness of human colon cancer cells mediated by activation of sonic hedgehog signaling through promoter hypomethylation and cross action with transcription nuclear factor-kappa B pathway. *Carcinogenesis*, 33(6), 1158-1168.

152. Cole, B.F., Baron, J.A., Sandler, R.S., Haile, R.W., Ahnen, D.J., Bresalier, R.S., McKeown-Eyssen, G., Summers, R.W., Rothstein, R.I., Burke, C.A., Snover, D.C., Church, T.R., Allen, J.I., Robertson, D.J., Beck, G.J., Bond, J.H., Byers, T., Mandel, J.S., Mott, L.A., Pearson, L.H., Barry, E.L., Rees, J.R., Marcon, N., Saibil, F., Ueland, P.M., Greenberg, E.R.,and Polyp Prevention Study Group. (2007). Folic acid for the prevention of colorectal adenomas: a randomized clinical trial. *Journal of American Medical Association*, 297(21), 2351-2359.

153. Giovannucci, E., Stampfer, M. J., Colditz, G. A., Rimm, E. B., Trichopoulos, D., Rosner, Speizer, F.E., and Willett, W.C. (1993). Folate, methionine, and alcohol intake and risk of colorectal adenoma. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 85(11), 875-883.

154. Qin, X., Cui, Y., Shen, L., Sun, N., Zhang, Y., Li, J., Xu X, Wang B, Xu X, Huo Y and Wang, X. (2013). Folic acid supplementation and cancer risk: A meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Cancer*, 133(5), 1033-1041.

155. Ishihara, J., Otani, T., Inoue, M., Iwasaki, M., Sasazuki, S., Tsugane, S., and Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. (2007). Low intake of vitamin B-6 is associated with increased risk of colorectal cancer in Japanese men. *The Journal of Nutrition*, 137(7), 1808-1814.

156. Le Marchand, L., White, K. K., Nomura, A. M., Wilkens, L. R., Selhub, J. S., Tiirikainen, M., Goodman, M.T., Murphy, S.P., Henderson, B.E., Kolonel, L.N., and Kolonel, L. N. (2009). Plasma levels of B vitamins and colorectal cancer risk: the multiethnic cohort study. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 18(8), 2195-2201.

157. Theodoratou, E., Farrington, S. M., Tenesa, A., McNeill, G., Cetnarskyj, R., Barnetson, R. A., Porteous, M.E., Dunlop, M.G., and Campbell, H. (2008). Dietary vitamin B6 intake and the risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 17(1), 171-182.

158. Larsson, S. C., Orsini, N., and Wolk, A. (2010). Vitamin B6 and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Journal of American Medical Association*, 303(11), 1077-1083.

159. Harnack, L., Jacobs, D. R., Nicodemus, K., Lazovich, D., Anderson, K., and Folsom, A. R. (2002). Relationship of folate, vitamin B-6, vitamin B-12, and methionine intake to incidence of colorectal cancers. *Nutrition and Cancer*, 43(2), 152-158.

160. Tan, C. S., Read, J. A., Phan, V. H., Beale, P. J., Peat, J. K., and Clarke, S. J. (2015). The relationship between nutritional status, inflammatory markers and survival in

patients with advanced cancer: a prospective cohort study. *Supportive Care in Cancer*, 23(2), 385-391.

161. Garth, A. K., Newsome, C. M., Simmance, N., and Crowe, T. C. (2010). Nutritional status, nutrition practices and post-operative complications in patients with gastrointestinal cancer. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 23(4), 393-401.

162. Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Fearon, K., Hütterer, E., Isenring, E., Kaasa, S., Krznaric, Z., Laird, B., Larsson, M., Laviano, A., Mühlebach, S., Muscaritoli, M., Oldervoll, L., Ravasco, P., Solheim, T., Strasser, F., de van der Schueren, and M., Preiser, J.C. (2017). ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition*, 36(1), 11-48.

163. Karlsson, S., Andersson, L., and Berglund, B. (2009). Early assessment of nutritional status in patients scheduled for colorectal cancer surgery. *Gastroenterology Nursing*, 32(4), 265-270.

164. Doyle, C., Kushi, L. H., Byers, T., Courneya, K. S., Demark-Wahnefried, W., Grant, B., McTiernan, A., Rock, C.L., Thompson, C., Gansler, T., and Andrews, K.S., (2006). Nutrition, Physical Activity and Cancer Survivorship Advisory Committee, and American Cancer Society. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 56(6), 323-353.

165. Schiesser, M., Kirchhoff, P., Müller, M. K., Schäfer, M., and Clavien, P. A. (2009). The correlation of nutrition risk index, nutrition risk score, and bioimpedance analysis with postoperative complications in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Surgery*, 145(5), 519-526.

166. Barbosa-Silva, M. C. G. (2008). Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess?. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 11(3), 248-254.

167. Başaran, G. A. (2004). Kanser hastalarında beslenme. *Klinik Gelişim*, *17*, 24-32.

168. Andreoli, A., De Lorenzo, A., Cadeddu, F., Iacopino, L., and Grande, M. (2011). New trends in nutritional status assessment of cancer patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, *15*(5), 469-480.

169. Gupta, D., Lammersfeld, C. A., Vashi, P. G., Dahlk, S. L., and Lis, C. G. (2008). Can subjective global assessment of nutritional status predict survival in ovarian cancer?. *Journal of Ovarian Research*, 1(1), 5.

170. Gupta, D., Lis, C. G., Dahlk, S. L., King, J., Vashi, P. G., Grutsch, J. F., and Lammersfeld, C. A. (2008). The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutrition Journal*, 7(1), 19.

171. Gupta, D., Lammersfeld, C.A., Vashi, P.G., Burrows, J., Lis, C.G., and Grutsch, J.F.(2005). Prognostic significance of Subjective Global Assessment (SGA) in advanced colorectal cancer. *European Journal of Clinical Nutrition*, 59(1), 35-40.

172. Martin, W. F., Armstrong, L. E., and Rodriguez, N. R. (2005). Dietary protein intake and renal function. *Nutrition & Metabolism*, 2(1), 25.

173. Cano, N., Fiaccadori, E., Tesinsky, P., Toigo, G., Druml, W., Kuhlmann, M., Mann, H., and Hörl, W.H.(2006). ESPEN guidelines on enteral nutrition: adult renal failure. *Clinical Nutrition*, 25(2), 295-310.

174. Bering, T., Fernandes Maurício, S., Braga da Silva, J., and Toulson Davisson Correia, M. I. (2015). Nutritional and metabolic status of breast cancer women. *Nutricion Hospitalaria*, 31(2), 751-758.

175. Lee, C. E., McArdle, A., and Griffiths, R. D. (2007). The role of hormones, cytokines and heat shock proteins during age-related muscle loss. *Clinical Nutrition*, 26(5), 524-534.

176. Evans, W. J. (2010). Skeletal muscle loss: cachexia, sarcopenia, and inactivity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91(4), 1123S-1127S.

177. Nazha, B., Moussaly, E., Zaarour, M., Weerasinghe, C., and Azab, B. (2015). Hypoalbuminemia in colorectal cancer prognosis: Nutritional marker or inflammatory surrogate?. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 7(12), 370.

178. Gupta, D., and Lis, C. G. (2010). Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. *Nutrition Journal*, 9(1), 69.

179. Singh, H., Watt, K., Veitch, R., Cantor, M., and Duerksen, D. R. (2014). Malnutrition is prevalent in hospitalized medical patients: are housestaff identifying the malnourished patient? *Nutrition*, 22(4), 350–354.

180. Devoto, G., Gallo, F., Marchello, C., Racchi, O., Garbarini, R., Bonassi, S., Albalustri, G., and Haupt, E. (2006). Prealbumin serum concentrations as a useful tool in the assessment of malnutrition in hospitalized patients. *Clinical Chemistry*, 52(12), 2281-2285.

181. Beck, F. K., and Rosenthal, T. C. (2002). Prealbumin: a marker for nutritional evaluation. *American Family Physician*, 65(8), 1575-1580.

182. Stengel, A., Hofmann, T., Goebel-Stengel, M., Elbelt, U., Kobelt, P., and Klapp, B. F. (2013). Circulating levels of irisin in patients with anorexia nervosa and different stages of obesity–correlation with body mass index. *Peptides*, 39, 125-130.

183. Moreno-Navarrete, J. M., Ortega, F., Serrano, M., Guerra, E., Pardo, G., Tinahones, F., Ricart, W., and Fernández-Real, J. M. (2013). Irisin is expressed and produced by human muscle and adipose tissue in association with obesity and insulin resistance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(4), E769-E778.

184. Polyzos, S. A., Kountouras, J., Anastasilakis, A. D., Geladari, E. V., and Mantzoros, C. S. (2014). Irisin in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism*, 63(2), 207-217.

185. Kałużna, M., Hoppe, K., Schwermer, K., Ibrahim, A. Y., Pawlaczyk, K., and Ziemnicka, K. (2016). Adropin and irisin levels in relation to nutrition, body composition, and insulin resistance in patients with end-stage renal disease on chronic hemodialysis and peritoneal dialysis. Polish Archives of Internal Medicine, 126(7-8), 474-482.

186. Huh, J. Y., Panagiotou, G., Mougios, V., Brinkoetter, M., Vamvini, M. T., Schneider, B. E., and Mantzoros, C. S. (2012). FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism*, 61(12), 1725-1738.

187. Park, K. H., Zaichenko, L., Peter, P., Davis, C. R., Crowell, J. A., and Mantzoros, C. S. (2014). Diet quality is associated with circulating C-reactive protein but not irisin levels in humans. *Metabolism*, 63(2), 233-241.

188. Gamas, L., Matafome, P., and Seiça, R. (2015). Irisin and myonectin regulation in the insulin resistant muscle: implications to adipose tissue: muscle crosstalk. *Journal of Diabetes Research*, *2015*.

189. Polyzos, S. A., Kountouras, J., Shields, K., and Mantzoros, C. S. (2013). Irisin: a renaissance in metabolism?. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 62(8), 1037-1044.

190. Castillo-Quan, J. I. (2012). From white to brown fat through the PGC-1α-dependent myokine irisin: implications for diabetes and obesity. *Disease Models & Mechanisms*, 5(3), 293-295.

191. Huh, J. Y., Panagiotou, G., Mougios, V., Brinkoetter, M., Vamvini, M. T., Schneider, B. E., and Mantzoros, C. S. (2012). FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism*, 61(12), 1725-1738.

192. Lee, H. J., Lee, J. O., Kim, N., Kim, J. K., Kim, H. I., Lee, Y. W., Kim ,S.J., Choi, J.I., Oh, Y., Kim, J.H., Hwang, S., Park, S.H., and Kim, H.S., (2015). Irisin, a novel myokine, regulates glucose uptake in skeletal muscle cells via AMPK. *Molecular Endocrinology*, 29(6), 873-881.

193. Us Altay, D., Keha, E. E., Ozer Yaman, S., Ince, I., Alver, A., Erdogan, B., Canpolat ,S., Cobanoglu, U., and Mentese, A. (2016). Investigation of the expression of irisin and some cachectic factors in mice with experimentally induced gastric cancer. *QJM: An International Journal of Medicine*, 109(12), 785-790.

194. Rodríguez-Carmona, A., Fontán, M. P., Alvarellos, S. S., Falcón, T. G., Bello, M. L. P., Muñiz, A. L., and Cordido, F. (2016). Serum levels of the adipomyokine irisin in patients with chronic kidney disease. *Nefrología (English Edition)*, 36(5), 496-502.

195. Adamska, A., Karczewska-Kupczewska, M., Lebkowska, A., Milewski, R., Górska, M., Otziomek, E., Nikolajuk, A., Wolczynski, S., and Kowalska, I. (2016). Serum irisin and its regulation by hyperinsulinemia in women with polycystic ovary syndrome. *Endocrine Journal*, 63(12), 1107-1112.

196. Moon, H. S., and Mantzoros, C. S. (2014). Regulation of cell proliferation and malignant potential by irisin in endometrial, colon, thyroid and esophageal cancer cell lines. *Metabolism*, 63(2), 188-193.

197. Provatopoulou, X., Georgiou, G. P., Kalogera, E., Kalles, V., Matiatou, M. A., Papapanagiotou, I., Sagkriotis, A., Zografos, G.C., and Gounaris, A. (2015). Serum irisin levels are lower in patients with breast cancer: association with disease diagnosis and tumor characteristics. *BioMed Centrel Cancer*, 15(1), 898.

198. Steppan, C. M., Bailey, S. T., Bhat, S., and Brown, E. J. (2001). The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*, 409(6818), 307-312.

199. Kumor, A., Daniel, P., Pietruczuk, M., and Małecka-Panas, E. (2009). Serum leptin, adiponectin, and resistin concentration in colorectal adenoma and carcinoma (CC) patients. *International Journal of Colorectal Disease*, 24(3), 275-281.

200. Sun, C. A., Wu, M. H., Chu, C. H., Chou, Y. C., Hsu, G. C., Yang, T., Chou, W.Y., Yu, C.P., and Yu, J. C. (2010). Adipocytokine resistin and breast cancer risk. *Breast Cancer Research and Treatment*, 123(3), 869-876.

201. Booth, A., Magnuson, A., Fouts, J., and Foster, M. (2015). Adipose tissue, obesity and adipokines: role in cancer promotion. *Hormone Molecular Biology And Clinical Investigation*, 21(1), 57-74.

202. Steppan, C. M., and Lazar, M. A. (2002). Resistin and obesity-associated insulin resistance. *Trends in endocrinology & Metabolism*, 13(1), 18-23.

203. Kuryszko, J., Sławuta, P., and Sapikowski, G. (2016). Secretory function of adipose tissue. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 19(2), 441-446.

204. Weyer, C., Funahashi, T., Tanaka, S., Hotta, K., Matsuzawa, Y., Pratley, R. E., and Tataranni, P. A. (2001). Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(5), 1930-1935.

205. Nagaev, I., and Smith, U. (2001). Insulin resistance and type 2 diabetes are not related to resistin expression in human fat cells or skeletal muscle. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 285(2), 561-564.

206. Degawa-Yamauchi, M., Bovenkerk, J. E., Juliar, B. E., Watson, W., Kerr, K., Jones, R.,Zhu,Q. and Considine, R. V. (2003). Serum resistin (FIZZ3) protein is increased in obese humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(11), 5452-5455.

207. Azuma, K., Katsukawa, F., Oguchi, S., Murata, M., Yamazaki, H., Shimada, A., and Saruta, T. (2003). Correlation between serum resistin level and adiposity in obese individuals. *Obesity*, 11(8), 997-1001.

208. Heilbronn, L. K., Rood, J., Janderova, L., Albu, J. B., Kelley, D. E., Ravussin, E., and Smith, S. R. (2004). Relationship between serum resistin concentrations and insulin resistance in nonobese, obese, and obese diabetic subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(4), 1844-1848.

209. Lee, J. H., Chan, J. L., Yiannakouris, N., Kontogianni, M., Estrada, E., Seip, R., Orlova, C., and Mantzoros, C. S. (2003). Circulating resistin levels are not associated with obesity or insulin resistance in humans and are not regulated by fasting or leptin administration: cross-sectional and interventional studies in normal, insulin-resistant, and diabetic subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(10), 4848-4856.

210. Gonullu, G., Kahraman, H., Bedir, A., Bektas, A., and Yücel, I. (2010). Association between adiponectin, resistin, insulin resistance, and colorectal tumors. *International Journal of Colorectal Disease*, 25(2), 205-212.

211. Skowrońska, B., Fichna, M., and Fichna, P. (2005). Rola tkanki tłuszczowej w układzie dokrewnym. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*, 1(3), 21-29.

212. Lehrke, M., Reilly, M. P., Millington, S. C., Iqbal, N., Rader, D. J., and Lazar, M. A. (2004). An inflammatory cascade leading to hyperresistinemia in humans. *PLoS medicine*, 1(2), e45.

213. Danese, E., Montagnana, M., Minicozzi, A. M., Bonafini, S., Ruzzenente, O., Gelati, M., De Manzoni, G., and Guidi, G. C. (2012). The role of resistin in colorectal cancer. *Clinica chimica acta*, 4.13(7), 760-764.

214. Yang, G., Fan, W., Luo, B., Xu, Z., Wang, P., Tang, S., Xu, P., and Yu, M. (2016). Circulating resistin levels and risk of colorectal cancer: a meta-analysis. *BioMed Research International*, 2016, 7367485.

215. Tarkowski, A., Bjersing, J., Shestakov, A., and Bokarewa, M. I. (2010). Resistin competes with lipopolysaccharide for binding to toll-like receptor 4. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 14(6b), 1419-1431.

216. Gong, W. J., Zheng, W., Xiao, L., Tan, L. M., Song, J., Li, X. P., Xiao, D., Cui, J. J., Li, X., Zhou, H. H., Yin, J.Y., Liu, Z. Q., and Yin, J. Y. (2016). Circulating resistin levels and obesity-related cancer risk: a meta-analysis. *Oncotarget*, 7(36), 57694.

217. Ünal, D., Kara, A., Aksak, S., Altunkaynak, B. Z., and Yıldırım, S. (2012). Insulin hormone: Mechanism and effects on the body and relationship with central nervous system. *Dicle Tıp Dergisi*, 39(2), 310-315.

218. Harvey, R. and Ferrier, D. (2014). *Lippincott görsel anlatımlı çalışma kitapları: Biyokimya* (5.Baskı). (E. Ulukaya Ed.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.

219. Konuoğlu, D. (2016). *Sorularla konu anlatımlı Tıbbi Biyokimya*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.

220. Wilcox, G. (2005). Insulin and insulin resistance. *Clinical Biochemist Reviews*, 26(2), 19-39.

221. Sridhar, S. S., and Goodwin, P. J. (2009). Insulin–insulin-like growth factor axis and colon cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 27(2), 165-167.

222. Lasko, C. M., and Bird, R. P. (1995). Modulation of aberrant crypt foci by dietary fat and caloric restriction: the effects of delayed intervention. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 4(1), 49-55.

223. Güldal Altunoğlu, E. (2012). İnsülin Direnci. *Istanbul Medical Journal*, 13(3), 137-140.

224. Giovannucci, E. (2001). Insulin, insulin-like growth factors and colon cancer: a review of the evidence. *The Journal of Nutrition*, 131(11), 3109S-3120S.

225. Bardou, M., Barkun, A.N., and Martel, M. (2013). *Republished: Obesity and colorectal cancer.* Postgraduate Medical Journal, 89(1055), 519-533.

226. Wilson, M. M. G., Thomas, D. R., Rubenstein, L. Z., Chibnall, J. T., Anderson, S., Baxi, A., Diebold, M.R., and Morley, J. E. (2005). Appetite assessment: simple appetite questionnaire predicts weight loss in community-dwelling adults and nursing home residents. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 82(5), 1074-1081.

227. Franch-Arcas, G. (2001). The meaning of hypoalbuminaemia in clinical practice. *Clinical Nutrition*, 20(3), 265-269.

228. Walsh, S. R., Cook, E. J., Goulder, F., Justin, T. A., and Keeling, N. J. (2005). Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *Journal of Surgical oncology*, 91(3), 181-184.

229. Shimada, H., Takiguchi, N., Kainuma, O., Soda, H., Ikeda, A., Cho, A., Miyazaki , A., Gunji, H., Yamamoto, H., and Nagata, M. (2010). High preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts poor survival in patients with gastric cancer. *Gastric Cancer*, 13(3), 170-176.

230. Kos, F. T., Hocazade, C., Kos, M., Uncu, D., Karakas, E., Dogan, M., Uncu, H.G., Özdemir, N., and Zengin, N. (2015). Assessment of prognostic value of "neutrophil to lymphocyte ratio" and "prognostic nutritional index" as a sytemic inflammatory marker in non-small cell lung cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(9), 3997-4002.

231. Garth, A. K., Newsome, C. M., Simmance, N., and Crowe, T. C. (2010). Nutritional status, nutrition practices and post-operative complications in patients with gastrointestinal cancer. *Journal of Human Nutrition And Dietetics*, 23(4), 393-401.

232. İnternet: Arslan, M., Atmaca, A., Ayvaz, G., Başkal, N., Beyhan, Z., Bolu, E., and Demirer, A. N. (2009). Metabolik Sendrom Kılavuzu. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.turkendokrin.org%2Ffiles%2Fpdf%2Fmetabolik_sendrom.pdf&date=2017-08-07, Son Erişim Tarihi: 09.06.2017.

233. Gibson , R.S. (1990). *Principles of nutritional assessment*. New York: Oxforf University Press.

234. İnternet: World Health Organization. Global Database on BMI, B.c., http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fapps.who.int%2Fbmi%2Fi

ndex.jsp%3FintroPage%3Dintro_3.html&date=2017-08-07, Son Erişim Tarihi: 11.06.2017.

235. Gibson, R.S. (2005). *Principles of nutritional assesment*. USA: Oxford University press.

236. World Health Organization (2008). Waist circumference and waist-hip ratio. *Report of a WHO Expert Consultation,* Geneva.

237. Ashwell, M., and Gibson, S. (2016). Waist-to-height ratio as an indicator of 'early health risk': simpler and more predictive than using a 'matrix'based on BMI and waist circumference. *British Medical Journal open*, *6*(3), e010159.

238. Hingorjo, M. R., Qureshi, M. A., and Mehdi, A. (2012). Neck circumference as a useful marker of obesity: a comparison with body mass index and waist circumference. *JPMA-Journal of the Pakistan Medical Association*, 62(1), 36.

239. Ben-Noun, L. L., Sohar, E., and Laor, A. (2001). Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obesity*, 9(8), 470-477.

240. Detsky, A. S., Baker, J. P., O'rourke, K., Johnston, N., Whitwell, J., Mendelson, R. A., and Jeejeebhoy, K. N. (1987). Predicting nutrition-associated complications for patients undergoing gastrointestinal surgery. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 11(5), 440-446.

241. van Poppel, M. N., Chinapaw, M. J., Mokkink, L. B., Van Mechelen, W., and Terwee, C. B. (2010). Physical activity questionnaires for adults. *Sports Medicine*, 40(7), 565-600.

242. Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjöström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., Pratt, M., Ekelund, U., Yngve, A., Sallis, J.F., and Oja, P. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 35(8), 1381-1395.

243. İnternet: IPAQ. (2004). *International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms* 2004 URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.institutferran.org%2Fdocumentos%2Fscoring_short_ipaq_april04.pdf&date=2017-08-07, Son Erişim Tarihi: 16.05.2017.

244. Rakıcıoğlu, N., Tek, N. A., Ayaz, A. ve Pekcan, G. (2009). *Yemek ve besin fotograf kataloğu.* Ankara: Ata Ofset Matbaacılık.

245. Merdol, T. (2003). *Standart Yemek Tarifeleri (3. baskı.).* Ankara: Hatipoğlu Yayınevi.

246. Baysal, A. (1993). *Türk mutfağından örnekler.* Ankara: Kültür Bakanlığı.

247. Otten, J. J., Hellwig, J. P., and Meyers, L. D. (Eds.). (2006). *Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements*. Washington: National Academies Press.

248. İnternet: DRG. (2016). *Insulin Elisa Kit Protocols.* URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.drg-diagnostics.de%2Ffiles%2Feia-2935_ifu--insulin_2016-02-15_endeitesfr.pdf&date=2017-08-07, Son Erişim Tarihi: 20.07.2017.

249. İnternet: Hangzhou Eastbıopharm. *Eastbiopharm Human İrisin ELISA kit Protocols*. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.eastbiopharm.com%2English%2F&date=2017-08-07, Son Erişim Tarihi: 20.07.2017.

250. İnternet: Thermofisher. *Resistin Human ELISA kit Protocols*. URL: http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fwww.thermofisher.com%2Forder%2Fcatalog%2Fproduct%2FBMS2040TEN%3FSID%3Dsrch-srp-BMS2040TEN&date=2017-08-08, Son Erişim Tarihi: 20.07.2017.

251. Alpar, R. (2003). *Uygulamalı çok değişkenli istatistiksel yöntemlere giriş 1*. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım.

252. Tan, C. S., Read, J. A., Phan, V. H., Beale, P. J., Peat, J. K., and Clarke, S. J. (2015). The relationship between nutritional status, inflammatory markers and survival in patients with advanced cancer: a prospective cohort study. *Supportive Care in Cancer*, 23(2), 385-391.

253. American Cancer Society. (2017). *Colorectal cancer facts and figures 2017-2019*. Atlanta: American Cancer Society.

254. Özkan, Ö. F., Kaya, Ü., Güner, A., Cevizci, S., Özkul, F., Sezer, C., and Reis, E. (2012). Bir eğitim ve araştırma hastanesinde kolorektal kanser hastalarının demografik dağılımı ve hastalık özellikleri. *Pamukkale Tıp Dergisi*, 5(3), 132-135.

255. Türkoğlu, A., Çetinkaya, Z., Girgin, M., Ayten, R., Kanat, B. H., Binnetoğlu, K., and Aksu, A. (2014). Kolorektal kanserlerde prognostik faktörler. *Dicle Tıp Dergisi*, 41(4), 724-731.

256. Steinbrecher, A., Fish, K., Clarke, C. A., West, D. W., Gomez, S. L., and Cheng, I. (2012). Examining the association between socioeconomic status and invasive colorectal cancer incidence and mortality in California. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, cebp-0659.

257. Clegg, L. X., Reichman, M. E., Miller, B. A., Hankey, B. F., Singh, G. K., Lin, Y. D., Goodman, M.T., Lynch, C.F., Schwartz, S.M., Chen, V.W., Bernstein, L., Gomez, S.L., Graff, J.J., Lin, C.C., Johnson, N.J., Edwards, B.K. and Bernstein, L. (2009). Impact of socioeconomic status on cancer incidence and stage at diagnosis: selected findings from the surveillance, epidemiology, and end results: National Longitudinal Mortality Study. *Cancer Causes & Control*, 20(4), 417-435.

258. Aarts, M. J., Lemmens, V. E., Louwman, M. W., Kunst, A. E., and Coebergh, J. W. W. (2010). Socioeconomic status and changing inequalities in colorectal cancer? A review of the associations with risk, treatment and outcome. *European Journal of Cancer*, 46(15), 2681-2695.

259. Mouw, T., Koster, A., Wright, M. E., Blank, M. M., Moore, S. C., Hollenbeck, A., and Schatzkin, A. (2008). Education and risk of cancer in a large cohort of men and women in the United States. *PloS one*, 3(11), e3639.

260. Tayyem, R. F., Bawadi, H. A., Shehadah, I., Agraib, L. M., AbuMweis, S. S., Al-Nusairr, M., Bani-Hani, K.E., and Heath, D.D.. (2017). Dietary patterns and colorectal cancer. *Clinical Nutrition*, 36(3), 848-852.

261. Arıcı, M., Altun, B., Erdem, Y., Derici, Ü., Nergizoğlu, G., Turgan, Ç., and Çağlar, Ş. (2003). Türk hipertansiyon prevalans çalışması. *Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği.* URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.turkhipertansiyon.org%2Fpdf%2FTurk_Hipertansiyon_Prevalans_Calismasi_Ozeti-1.+pdf&date=2017-08-07, Son Erişim Tarihi: 16.05.2017.

262. Satman, İ. and T.-I.Ç. Grubu. *TURDEP-II sonuçları*. Türk Endokronoloji ve Metabolizma Derneği. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.turkendokrin.org%2Ffiles%2Ffile%2FTURDEP_II_2011.pdf&date=2017-08-07, Son Erişim Tarihi: 16.05.2017.

263. Yao, C., Nash, G.F., and Hickish, T. (2014). Management of colorectal cancer and diabetes. *Journal of the Royal Society of Medicine: SAGE Journals*, 107(3):103-109.

264. Patel, S. G., and Ahnen, D. J. (2012). Familial colon cancer syndromes: an update of a rapidly evolving field. *Current Gastroenterology Reports*, 14(5), 428-438.

265. Butterworth, A. S., Higgins, J. P., and Pharoah, P. (2006). Relative and absolute risk of colorectal cancer for individuals with a family history: a meta-analysis. *European Journal of Cancer*, 42(2), 216-227.

266. Johns, L. E., and Houlston, R. S. (2001). A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. *The American Journal of Gastroenterology*, 96(10), 2992.

267. Grover, S., Stoffel, E. M., Bussone, L., Tschoegl, E., and Syngal, S. (2004). Physician assessment of family cancer history and referral for genetic evaluation in colorectal cancer patients. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2(9), 813-819.

268. Zisman, A. L., Nickolov, A., Brand, R. E., Gorchow, A., and Roy, H. K. (2006). Associations between the age at diagnosis and location of colorectal cancer and the use of alcohol and tobacco: implications for screening. *Archives of Internal Medicine*, 166(6), 629-634.

269. Sağlık Bakanlığı. (2014). *Küresel yetişkin tütün araştırması Türkiye 2012*. Ankara: Sağlık Bakanlığı.

270. Fedirko, V., Tramacere, I., Bagnardi, V., Rota, M., Scotti, L., Islami, F., Negri, E., Straif, K, Romieu, I., La Vecchia, C., Boffetta, P., Jenab, M. and Boffetta, P. (2011). Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose–response meta-analysis of published studies. *Annals of Oncology*, 22(9), 1958-1972.

271. Ünal, B., Ergör, G., Horasan, G. D., Kalaça, S., ve Sözmen, K. (2013). Türkiye kronik hastalıklar ve risk faktörleri sıklığı çalışması. Ankara: Sağlık Bakanlığı.

272. Yassıbaş, E. (2016). *Kolorektal Kanserli Hastalarda Serum D Vitamini Düzeyi İle D Vitamini Reseptör Polimorfizmi İlişkisinin Değerlendirilmesi*. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bakanlığı, Ankara.

273. Maurício, S. F., da Silva, J. B., Bering, T., and Correia, M. I. T. D. (2013). Relationship between nutritional status and the Glasgow Prognostic Score in patients with colorectal cancer. *Nutrition*, 29(4), 625-629.

274. AY, M. E., TERZİOĞLU, O., TERZİ, C., and Özlem, İ. Z. C. İ. (2006). Kolorektal kanserlerde, p21, p27, p57 siklin bağımlı kinaz inhibitör geni (CDKI) ekspresyonlarının değerlendirilmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, *5*(1), 20-25.

275. Panagiotakos, D. (2008). A-priori versus α-posterior methods in dietary pattern analysis: a review in nutrition epidemiology. *Nutrition Bulletin*, 33(4), 311-315.

276. Cottet, V., Bonithon-Kopp, C., Kronborg, O., Santos, L., Andreatta, R., Boutron-Ruault,M.C., Faivre, J. and European Cancer Prevention Organisation Study Group. (2005). Dietary patterns and the risk of colorectal adenoma recurrence in a European intervention trial. *European Journal of Cancer Prevention*, 14(1), 21-29.

277. Leech, R. M., Worsley, A., Timperio, A., and McNaughton, S. A. (2015). Understanding meal patterns: definitions, methodology and impact on nutrient intake and diet quality. *Nutrition Research Reviews*, 28(1), 1-21.

278. Almoosawi, S., Winter, J., Prynne, C. J., Hardy, R., and Stephen, A. M. (2012). Daily profiles of energy and nutrient intakes: are eating profiles changing over time?. *European Journal of Clinical Nutrition*, 66(6), 678–686.

279. Perrigue, M. M., Kantor, E. D., Hastert, T. A., Patterson, R., Potter, J. D., Neuhouser, M. L., and White, E. (2013). Eating frequency and risk of colorectal cancer. *Cancer Causes & Control*, 24(12), 2107-2115.

280. Coates, A. O., Potter, J. D., Caan, B. J., Edwards, S. L., and Slattery, M. L. (2002). Eating frequency and the risk of colon cancer. *Nutrition and Cancer*, 43(2), 121-126.

281. Wei, J. T., Connelly, A. E., Satia, J. A., Martin, C. F., and Sandler, R. S. (2004). Eating frequency and colon cancer risk. *Nutrition and Cancer*, 50(1), 16-22.

282. Di Maso, M., Talamini, R., Bosetti, C., Montella, M., Zucchetto, A., Libra, M., Negri, E., Levi, F., La Vecchia, C., Franceschi, S., Serraino, D., and Polesel, J. (2013). Red meat and cancer risk in a network of case–control studies focusing on cooking practices. *Annals of Oncology*, 24(12), 3107-3112.

283. de Batlle, J., Gracia-Lavedan, E., Romaguera, D., Mendez, M., Castaño-Vinyals, G., Martín, V., Aragonés, N., Gómez-Acebo, I., Olmedo-Requena, R., Jimenez-Moleon, J.J., Guevara, M., Azpiri, M., Llorens-Ivorra, C., Fernandez-Tardon, G., Lorca, J.A., Huerta ,J.M., Moreno, V., Boldo, E., Pérez-Gómez, B., Castilla, J., Fernández-Villa, T., Barrio, J.P., Andreu, M., Castells, A., Dierssen , T., Altzibar, J.M., Kogevinas, M., Pollán, M., and Amiano, P. (2016). Meat intake, cooking

methods and doneness and risk of colorectal tumours in the Spanish multicase-control study (MCC-Spain). *European Journal of Nutrition*, 1-11.

284. Parr, C. L., Hjartåker, A., Lund, E., and Veierød, M. B. (2013). Meat intake, cooking methods and risk of proximal colon, distal colon and rectal cancer: the Norwegian Women and Cancer (NOWAC) cohort study. *International Journal of Cancer*, 133(5), 1153-1163.

285. İnternet: International Agency for Research on Cancer. (2015). IARC Monographs evaluate consumption of red meat and processed meat. *World Health Organization*. URL: http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fwww.iarc.fr%2Fen%2Fmedia-centre%2Fpr%2F2015%2Fpdfs%2Fpr240_E.pdf&date=2017-08-07, Son Erişim Tarihi: 15.06.2017.

286. Pfau, W., and Marquardt, H. (2001). Cell transformation in vitro by food-derived heterocyclic amines Trp-P-1, Trp-P-2 and N 2-OH-PhIP. *Toxicology*, 166(1), 25-30.

287. Lin, J., Zhang, S. M., Cook, N. R., Lee, I. M., and Buring, J. E. (2004). Dietary fat and fatty acids and risk of colorectal cancer in women. *American Journal of Epidemiology*, 160(10), 1011-1022.

288. Pelucchi, C., Bosetti, C., Negri, E., Lipworth, L., and La Vecchia, C. (2011). Olive oil and cancer risk: an update of epidemiological findings through 2010. *Current Pharmaceutical Design*, 17(8), 805-812.

289. Corona, G., Spencer, J. P. E., and Dessi, M. A. (2009). Extra virgin olive oil phenolics: absorption, metabolism, and biological activities in the GI tract. *Toxicology and Industrial Health*, 25(4-5), 285-293.

290. Pampaloni, B., Mavilia, C., Fabbri, S., Romani, A., Ieri, F., Tanini, A., Tonelli, F., and Brandi, M. L. (2014). In vitro effects of extracts of extra virgin olive oil on human colon cancer cells. *Nutrition and Cancer*, 66(7), 1228-1236.

291. Liu, L., Zhuang, W., Wang, R. Q., Mukherjee, R., Xiao, S. M., Chen, Z., Wu, X. T., Zhou, Y., and Zhang, H. Y. (2011). Is dietary fat associated with the risk of colorectal cancer? A meta-analysis of 13 prospective cohort studies. *European Journal of Nutrition*, 50(3), 173-184.

292. Çölbay, M., Demirkan, B., Çehreli, R., Demir, T., Altun, Z., Çömlekci, A., Yeşil, S., ve İşlekel, H. (2005). İleri Evre Kanserde Tedaviye Yanıt ve Prognozun Değerlendirilmesi. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 6(1), 17-23.

293. Kubrak, C., Olson, K., Jha, N., Jensen, L., McCargar, L., Seikaly, H., Harris, J., Scrimger, R., Parliament, M., and Baracos, V. E. (2010). Nutrition impact symptoms: key determinants of reduced dietary intake, weight loss, and reduced functional capacity of patients with head and neck cancer before treatment. *Head & Neck*, 32(3), 290-300.

294. Solheim, T. S., Blum, D., Fayers, P. M., Hjermstad, M. J., Stene, G. B., Strasser, F., and Kaasa, S. (2014). Weight loss, appetite loss and food intake in cancer patients with

cancer cachexia: three peas in a pod?–analysis from a multicenter cross sectional study. *Acta Oncologica*, 53(4), 539-546.

295. Wilson, M. M. G., Thomas, D. R., Rubenstein, L. Z., Chibnall, J. T., Anderson, S., Baxi, A., Diebold, M. R., and Morley, J. E. (2005). Appetite assessment: simple appetite questionnaire predicts weight loss in community-dwelling adults and nursing home residents. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 82(5), 1074-1081.

296. Nho, J. H., Kim, S. R., and Kwon, Y. S. (2014). Depression and appetite: predictors of malnutrition in gynecologic cancer. *Supportive Care in Cancer*, 22(11), 3081-3088.

297. Fearon, K. C., Glass, D. J., and Guttridge, D. C. (2012). Cancer cachexia: mediators, signaling, and metabolic pathways. *Cell Metabolism*, 16(2), 153-166.

298. İnternet: Instıtute, N.C. (2017). *Nutrition in Cancer Care.* URL: http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fwww.cancer.gov%2Fabout-cancer%2Ftreatment%2Fside-effects%2Fappetite-loss%2Fnutrition-hp-pdq&date=2017-08-07, Son Erişim Tarihi: 12.07.2017.

299. Burden, S. T., Hill, J., Shaffer, J. L., and Todd, C. (2010). Nutritional status of preoperative colorectal cancer patients. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 23(4), 402-407.

300. Fearon, K. C. H. (2008). Cancer cachexia: developing multimodal therapy for a multidimensional problem. *European Journal of Cancer*, 44(8), 1124-1132.

301. Helfenstein, S. F., Uster, A., Rühlin, M., Pless, M., Ballmer, P. E., and Imoberdorf, R. (2016). Are Four Simple Questions Able to Predict Weight Loss in Outpatients With Metastatic Cancer? A Prospective Cohort Study Assessing the Simplified Nutritional Appetite Questionnaire. *Nutrition and Cancer*, 68(5), 743-749.

302. Grossberg, A. J., Scarlett, J. M., and Marks, D. L. (2010). Hypothalamic mechanisms in cachexia. *Physiology & Behavior*, 100(5), 478-489..

303. Schmid, D., and Leitzmann, M. F. (2014). Cardiorespiratory fitness as predictor of cancer mortality: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Oncology*, 26(2), 272-278.

304. Erem, C. (2015). Prevalence of overweight and obesity in Turkey. *International Joint Commission Metabolic & Endocrine*, 8, 38-41.

305. İnternet: TÜİK. (2015). Türkiye'deki obezite oranı %31,1 oranında arttı. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.tuik.gov.tr%2FbasinOdasi%2Fhaberler%2F2015_58_20151008.pdf&date=2017-08-07, Son Erişim Tarihi: 12.07.2017.

306. Almurshed, K. S. (2009). Colorectal cancer: case-control study of sociodemographic, lifestyle and anthropometric parameters in Riyadh. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 15(4), 817-26.

307. Golshiri, P., Rasooli, S., Emami, M., and Najimi, A. (2016). Effects of Physical Activity on Risk of Colorectal Cancer: A Case–control Study. *International Journal of Preventive Medicine*, *7*.

308. Freisling, H., Arnold, M., Soerjomataram, I., O'Doherty, M. G., Ordóñez-Mena, J. M., Bamia, Kampman, E., Leitzmann, M., Romieu, I., Kee, F., Tsilidis, K., Tjønneland, A., Trichopoulou, A., Boffetta, P., Benetou, V., Bueno-de-Mesquita, H. B. A., Huerta, J. M., Brenner, H., Wilsgaard, T., and Jenab, M. (2017). Comparison of general obesity and measures of body fat distribution in older adults in relation to cancer risk: meta-analysis of individual participant data of seven prospective cohorts in Europe. *British Journal of Cancer*, 116(11), 1486-1497.

309. Lu, Y., Ness-Jensen, E., Martling, A., and Hveem, K. (2016). Anthropometry-based Obesity Phenotypes and Risk of Colorectal Adenocarcinoma. *Epidemiology*, 27(3), 423-432.

310. Song, M., Hu, F. B., Spiegelman, D., Chan, A. T., Wu, K., Ogino, S., Fuchs, C. S., Willett, W. C., and Giovannucci, E. L. (2015). Long-term status and change of body fat distribution, and risk of colorectal cancer: a prospective cohort study. *International Journal of Epidemiology*, 45(3), 871-883.

311. Hasheminejad, N., Namdari, M., Mahmoodi, M. R., Bahrampour, A., and Azmandian, J. (2016). Association of handgrip strength with malnutrition-inflammation score as an assessment of nutritional status in hemodialysis patients. *Iranian Journal of Kidney Diseases,* 10(1), 30-5.

312. Barbosa, L. R. L., Lacerda-Fılho, A., and Barbosa, L. C. L. (2014). Immediate preoperative nutritional status of patients with colorectal cancer: a warning. *Arquivos de Gastroenterologia*, 51(4), 331-336.

313. Boltong, A., Aranda, S., Keast, R., Wynne, R., Francis, P. A., Chirgwin, J., and Gough, K. (2014). A prospective cohort study of the effects of adjuvant breast cancer chemotherapy on taste function, food liking, appetite and associated nutritional outcomes. *PLoS One*, 9(7), e103512.

314. Bagaria, B., Sood, S., Sharma, R., and Lalwani, S. (2013). Comparative study of CEA and CA19-9 in esophageal, gastric and colon cancers individually and in combination (ROC curve analysis). *Cancer Biology & Medicine*, 10(3), 148.

315. Sun, Z., Liu, L., Wang, P. P., Roebothan, B., Zhao, J., Dicks, E., Cotterchio, M., Buehler, S., Campbell, P. T., Mclaughlin, J. R., and Parfrey, P. S. (2012). Association of total energy intake and macronutrient consumption with colorectal cancer risk: results from a large population-based case-control study in Newfoundland and Labrador and Ontario, Canada. *Nutrition Journal*, 11(1), 18.

316. Mehta, M., and Shike, M. (2014). Diet and physical activity in the prevention of colorectal cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 12(12), 1721-1726.

317. Tayyem, R. F., Bawadi, H. A., Shehadah, I. N., Abu-Mweis, S. S., Agraib, L. M., Bani-Hani, K. E., Al-Jaberi, T., Al-Nusairr, M., and Heath, D. D. (2015). Macro-and

micronutrients consumption and the risk for colorectal cancer among Jordanians. *Nutrients*, 7(3), 1769-1786.

318. Satia-Abouta, J., Galanko, J. A., Potter, J. D., Ammerman, A., Martin, C. F., and Sandler, R. S. (2003). Associations of total energy and macronutrients with colon cancer risk in African Americans and Whites: results from the North Carolina colon cancer study. *American Journal of Epidemiology*, 158(10), 951-962.

319. Yang, S. Y., Kim, Y. S., Lee, J. E., Seol, J., Song, J. H., Chung, G. E., Yim, J. Y., Lim, S. H., and Kim, J. S. (2016). Dietary protein and fat intake in relation to risk of colorectal adenoma in Korean. *Medicine*, 95(49), 5453.

320. Murphy, N., Cross, A. J., Abubakar, M., Jenab, M., Aleksandrova, K., Boutron-Ruault, M. C., Dossus, L., Racine, A., Kühn, T., Katzke, V. A., Tjønneland, A., Petersen, K. E., Overvad, K., Quirós, J. R., Jakszyn, P., Molina-Montes, E., Dorronsoro, M., Huerta, J. M., Barricarte, A., Khaw, K. T., Wareham, N., Travis, R. C., Trichopoulou, A., Lagiou, P., Trichopoulos, D., Masala, G., Krogh, V., Tumino, R., Vineis, P., Panico, S., Bueno-de-Mesquita, H. B., Siersema, P. D., Peeters, P. H., Ohlsson, B., Ericson, U., Palmqvist, R., Nyström, H., Weiderpass, E., Skeie, G., Freisling, H, Kong, S. Y., Tsilidis, K., Muller, D. C., Riboli, E., and Gunter, M. J. (2016). A nested case–control study of metabolically defined body size phenotypes and risk of colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *PLoS Medicine*, 13(4), e1001988.

321. Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü., H.Ü.S.B.F.B.v.D.B., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi. (2010). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması, *Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu*. Ankara.

322. Wiseman, M. (2008). The second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. *Proceedings of the Nutrition Society*, 67(3), 253-256.

323. Sieri, S., and Krogh, V. (2017). Dietary glycemic index, glycemic load and cancer: An overview of the literature. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 27(1), 18-31.

324. Choi, Y., Giovannucci, E., and Lee, J. E. (2012). Glycaemic index and glycaemic load in relation to risk of diabetes-related cancers: a meta-analysis. *British Journal of Nutrition*, 108(11), 1934-1947.

325. Türkiye Beslenme Rehberi. (2016). *Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER 2015*. Ankara: TÜBER

326. Joint, F. A. O. (2009). *Fats and fatty acids in human nutrition*. Geneva: Karger.

327. Williams, C. D., Satia, J. A., Adair, L. S., Stevens, J., Galanko, J., Keku, T. O., and Sandler, R. S. (2010). Associations of red meat, fat, and protein intake with distal colorectal cancer risk. *Nutrition and Cancer*, 62(6), 701-709.

328. Levi, F., Pasche, C., Lucchini, F., and La Vecchia, C. (2002). Macronutrients and colorectal cancer: a Swiss case-control study. *Annals of oncology*, 13(3), 369-373.

329. Peters, U., Sinha, R., Chatterjee, N., Subar, A. F., Ziegler, R. G., Kulldorff, M., Bresalier, R., Weissfeld, J.L., Flood, A., Schatzkin, A., and Hayes, R. B. (2003). Dietary fibre and colorectal adenoma in a colorectal cancer early detection programme. *The Lancet*, 361(9368), 1491-1495.

330. Bingham, S. A., Day, N. E., Luben, R., Ferrari, P., Slimani, N., Norat, T., Clavel-Chapelon, F., Kesse, E., Nieters, A., Boeing, H., Tjønneland, A., Overvad, K., Martinez, C., Dorronsoro, M., Gonzalez, C.A., Key, T.J., Trichopoulou, A., Naska, A., Vineis, P., Tumino, R., Krogh, V., Bueno-de-Mesquita, H.B., Peeters, P.H., Berglund, G., Hallmans, G., Lund, E., Skeie, G., Kaaks, R., and Riboli, E. (2003). Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *The Lancet*, 361(9368), 1496-1501.

331. Larsson, S. C., Giovannucci, E., Bergkvist, L., and Wolk, A. (2005). Whole grain consumption and risk of colorectal cancer: a population-based cohort of 60 000 women. *British Journal of Cancer*, 92(9), 1803.

332. Haas, P., Machado, M. J., Anton, A. A., Silva, A. S. S., and De Francisco, A. (2009). Effectiveness of whole grain consumption in the prevention of colorectal cancer: Meta-analysis of cohort studies. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 60(6), 1-13.

333. Sanjoaquin, M. A., Appleby, P. N., Thorogood, M., Mann, J. I., and Key, T. J. (2004). Nutrition, lifestyle and colorectal cancer incidence: a prospective investigation of 10 998 vegetarians and non-vegetarians in the United Kingdom. *British Journal of Cancer*, 90(1), 118.

334. Shearer, M. J. (1995). Vitamin k. *The Lancet*, 345(8944), 229-234.

335. Tokita, H., Tsuchida, A., Miyazawa, K., Ohyashiki, K., Katayanagi, S., Sudo, H., Enomoto, M., Takagi, Y., and Aoki, T. (2006). Vitamin K2-induced antitumor effects via cell-cycle arrest and apoptosis in gastric cancer cell lines. *International Journal of Molecular Medicine*, 17(2), 235-243.

336. Akiyoshi, T., Matzno, S., Sakai, M., Okamura, N., and Matsuyama, K. (2009). The potential of vitamin K3 as an anticancer agent against breast cancer that acts via the mitochondria-related apoptotic pathway. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 65(1), 143-150.

337. Kennedy, D. A., Stern, S. J., Moretti, M., Matok, I., Sarkar, M., Nickel, C., and Koren, G. (2011). Folate intake and the risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiology*, 35(1), 2-10.

338. de Vogel, S., Dindore, V., van Engeland, M., Goldbohm, R. A., van den Brandt, P. A., and Weijenberg, M. P. (2008). Dietary folate, methionine, riboflavin, and vitamin B-6 and risk of sporadic colorectal cancer. *The Journal of Nutrition*, 138(12), 2372-2378.

339. Vargas, A. J., and Thompson, P. A. (2012). Diet and nutrient factors in colorectal cancer risk. *Nutrition in Clinical Practice*, 27(5), 613-623.

340. Yang, B., McCullough, M. L., Gapstur, S. M., Jacobs, E. J., Bostick, R. M., Fedirko, V., Flanders, W. D. and Campbell, P. T. (2014). Calcium, vitamin D, dairy products, and mortality among colorectal cancer survivors: the Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort. *Journal of Clinical Oncology*, 32(22), 2335-2343.

341. Kesse, E., Boutron-Ruault, M. C., Norat, T., Riboli, E., and Clavel-Chapelon, F. (2005). Dietary calcium, phosphorus, vitamin D, dairy products and the risk of colorectal adenoma and cancer among French women of the E3N-EPIC prospective study. *International Journal of Cancer*, 117(1), 137-144.

342. Lin, J., Zhang, S. M., Cook, N. R., Manson, J. E., Lee, I. M., and Buring, J. E. (2005). Intakes of calcium and vitamin D and risk of colorectal cancer in women. *American Journal of Epidemiology*, 161(8), 755-764.

343. Lin, J., Zhang, S. M., Cook, N. R., Lee, I. M., and Buring, J. E. (2004). Dietary fat and fatty acids and risk of colorectal cancer in women. *American Journal of Epidemiology*, 160(10), 1011-1022.

344. Arafa, M. A., Waly, M. I., Jriesat, S., Al Khafajei, A., and Sallam, S. (2011). Dietary and lifestyle characteristics of colorectal cancer in Jordan: a case-control study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 12(8), 1931-1936.

345. Satia-Abouta, J., Galanko, J. A., Martin, C. F., Ammerman, A., and Sandler, R. S. (2004). Food groups and colon cancer risk in African-Americans and Caucasians. *International Journal of Cancer*, 109(5), 728-736.

346. Bradbury, K. E., Appleby, P. N., and Key, T. J. (2014). Fruit, vegetable, and fiber intake in relation to cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *The American Journal of Clinical Nutrition*, 100(1), 394S-398S.

347. Angelo, S. N., Lourenço, G. J., Magro, D. O., Nascimento, H., Oliveira, R. A., Leal, R. F., Ayrizono, M. L. S., Fagundes, J. J., Coy, C. S. R., and Lima, C. S. (2016). Dietary risk factors for colorectal cancer in Brazil: a case control study. *Nutrition Journal*, 15(1), 20.

348. Gaggini, M., Cabiati, M., Del Turco, S., Navarra, T., De Simone, P., Filipponi, F., Del Ry, S., Gastaldelli, A., and Basta, G. (2017). Increased FNDC5/Irisin expression in human hepatocellular carcinoma. *Peptides*, *88*, 62-66.

349. Mahmoodnia, L., Sadoughi, M., Ahmadi, A., and Kafeshani, M. (2017). Relationship between serum irisin, glycemic indices, and renal function in type 2 diabetic patients. *Journal of Renal İnjury Prevention*, 6(2), 88.

350. Tan, Z., Ye, Z., Zhang, J., Chen, Y., Cheng, C., Wang, C., Liu, X., and Peng, H. (2017). Serum irisin levels correlated to peritoneal dialysis adequacy in nondiabetic peritoneal dialysis patients. *PloS one*, 12(4), e0176137.

351. Kurdiova, T., Balaz, M., Vician, M., Maderova, D., Vlcek, M., Valkovic, L., . Srbecky, M., Imrich, R., Kyselovicova, O., Belan, V., Jelok, I., Wolfrum, C., Klimes, I., Krssak, M., Zemkova, E., Gasperikova, D., Ukropec, J., and Ukropcova, B. (2014). Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression and irisin release in human

skeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies. *The Journal of Physiology*, 592(5), 1091-1107.

352. Gouni-Berthold, I., Berthold, H. K., Huh, J. Y., Berman, R., Spenrath, N., Krone, W., and Mantzoros, C. S. (2013). Effects of lipid-lowering drugs on irisin in human subjects in vivo and in human skeletal muscle cells ex vivo. *PloS one*, 8(9), e72858.

353. Belviranli, M., Okudan, N., and Çelik, F. (2016). Association of Circulating Irisin with Insulin Resistance and Oxidative Stress in Obese Women. *Hormone and Metabolic Research*, 48(10), 653-657.

354. Tenorio, B., Jiménez, T., Barrera, G., Hirsch, S., De la Maza, M. P., Troncoso, R., Farias, M.B., Rodríguez, J.M., and Bunout, D. (2017). Irisin is weakly associated with usual physical activity in young overweight women. *Nutrición Hospitalaria*, 34(3), 688-692.

355. Hofmann, T., Elbelt, U., and Stengel, A. (2014). Irisin as a muscle-derived hormone stimulating thermogenesis–a critical update. *Peptides*, 54, 89-100.

356. Benedini, S., Dozio, E., Invernizzi, P. L., Vianello, E., Banfi, G., Terruzzi, I., Luzi, L., and Corsi Romanelli, M. M. (2017). Irisin: A Potential Link between Physical Exercise and Metabolism—An Observational Study in Differently Trained Subjects, from Elite Athletes to Sedentary People. *Journal of Diabetes Research*, 2017.

357. Crujeiras, A. B., Pardo, M., and Casanueva, F. F. (2015). Irisin:'fat'or artefact. *Clinical Endocrinology*, 82(4), 467-474.

358. Li, M., Yang, M., Zhou, X., Fang, X., Hu, W., Zhu, W., Wang, C., Liu, D., Li, S., Yang, G., and Li, L. (2015). Elevated circulating levels of irisin and the effect of metformin treatment in women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(4), 1485-1493.

359. Moreno, M., Moreno-Navarrete, J. M., Serrano, M., Ortega, F., Delgado, E., Sanchez-Ragnarsson, C., Valdés, S., Botas, P., Ricart, W., and Fernández-Real, J. M. (2015). Circulating irisin levels are positively associated with metabolic risk factors in sedentary subjects. *PLoS One*, 10(4), e0124100.

360. Huerta, A. E., Prieto-Hontoria, P. L., Fernandez-Galilea, M., Sainz, N., Cuervo, M., Martinez, J. A., and Moreno-Aliaga, M. J. (2015). Circulating irisin and glucose metabolism in overweight/obese women: effects of α-lipoic acid and eicosapentaenoic acid. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 71(3), 547-558.

361. Blüher, S., Panagiotou, G., Petroff, D., Markert, J., Wagner, A., Klemm, T., Filippaios A, Keller, A., and Mantzoros, C. S. (2014). Effects of a 1-year exercise and lifestyle intervention on irisin, adipokines, and inflammatory markers in obese children. *Obesity*, 22(7), 1701-1708.

362. Yalcin, M. M., Akturk, M., Tohma, Y., Cerit, E. T., Altinova, A. E., Arslan, E., Yetkin, İ. and Toruner, F. B. (2016). Irisin and Myostatin Levels in Patients with Graves' Disease. *Archives of Medical Research*, 47(6), 471-475.

363. Anastasilakis, A. D., Polyzos, S. A., Saridakis, Z. G., Kynigopoulos, G., Skouvaklidou, E. C., Molyvas, D., Vasiloglou, M. F., Apostolou, A., Karagiozoglou-Lampoudi, T., Siopi, A., Mougios, V., Chatzistavridis, P., Panagiotou, G., Filippaios, A., Delaroudis, S., Mantzoros, C. S. (2014). Circulating irisin in healthy, young individuals: day-night rhythm, effects of food intake and exercise, and associations with gender, physical activity, diet, and body composition. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(9), 3247-3255.

364. Lopez-Legarrea, P., De La Iglesia, R., Crujeiras, A. B., Pardo, M., Casanueva, F. F., Zulet, M. A., and Martinez, J. A. (2014). Higher baseline irisin concentrations are associated with greater reductions in glycemia and insulinemia after weight loss in obese subjects. *Nutrition & Diabetes*, 4(2), e110.

365. Ko, B. J., Park, K. H., Shin, S., Zaichenko, L., Davis, C. R., Crowell, J. A., Joung, H., and Mantzoros, C. S. (2016). Diet quality and diet patterns in relation to circulating cardiometabolic biomarkers. *Clinical Nutrition*, 35(2), 484-490.

366. Demiray, G., Değirmencioğlu, S., Uğurlu, E., and Yaren, A. (2017). Effects of Serum Leptin and Resistin Levels on Cancer Cachexia in Patients With Advanced-Stage Non–Small Cell Lung Cancer. *Clinical Medicine Insights, Oncology*, 11.

367. Otake, S., Takeda, H., Fujishima, S., Fukui, T., Orii, T., Sato, T., Sasaki, Y., Nishise, S., and Kawata, S. (2010). Decreased levels of plasma adiponectin associated with increased risk of colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 16(10), 1252.

368. Hillenbrand, A., Fassler, J., Huber, N., Xu, P., Henne-Bruns, D., Templin, M., Schrezenmeier, H., Wolf, A. M. and Knippschild, U. (2012). Changed adipocytokine concentrations in colorectal tumor patients and morbidly obese patients compared to healthy controls. *BeoMed Central Cancer*, 12(1), 545.

369. Al-Harithy, R. N., and Al-Ghafari, A. B. (2010). Resistin in human colon cancer. Increased expression independently of resistin promoter C-180G genotype. *Saudi Medical Journal*, 31(5), 495-500.

370. Wågsäter, D., Mumtaz, M., Löfgren, S., Hugander, A., and Dimberg, J. (2008). Resistin in human colorectal cancer: increased expression independently of resistin promoter− 420C> G genotype. *Cancer Investigation*, 26(10), 1008-1014.

371. Yannakoulia, M., Yiannakouris, N., Blüher, S., Matalas, A. L., Klimis-Zacas, D., and Mantzoros, C. S. (2003). Body fat mass and macronutrient intake in relation to circulating soluble leptin receptor, free leptin index, adiponectin, and resistin concentrations in healthy humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(4), 1730-1736.

372. Gaudet, M. M., Falk, R. T., Gierach, G. L., Lacey, J. V., Graubard, B. I., Dorgan, J. F., and Brinton, L. A. (2010). Do adipokines underlie the association between known risk factors and breast cancer among a cohort of United States women?. *Cancer Epidemiology*, 34(5), 580-586.

373. Vella, C. A., Allison, M. A., Cushman, M., Jenny, N. S., Miles, M. P., Larsen, B., Lakoski, S.G. and Blaha, M. J. (2017). Physical Activity and Adiposity-related

Inflammation: The MESA. *Medicine and science in sports and exercise*, 49(5), 915-921.

374. Kadoglou, N. P., Perrea, D., Iliadis, F., Angelopoulou, N., Liapis, C., and Alevizos, M. (2007). Exercise reduces resistin and inflammatory cytokines in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 30(3), 719-721.

375. Sundaram, S., and Yan, L. (2016). High-fat Diet Enhances Mammary Tumorigenesis and Pulmonary Metastasis and Alters Inflammatory and Angiogenic Profiles in MMTV-PyMT Mice. *Anticancer Research*, 36(12), 6279-6287.

376. Chi, F., Wu, R., Zeng, Y. C., Xing, R., and Liu, Y. (2013). Circulation insulin-like growth factor peptides and colorectal cancer risk: an updated systematic review and meta-analysis. *Molecular Biology Reports*, 40(5), 3583-3590.

377. Yoon, Y. S., Keum, N., Zhang, X., Cho, E., and Giovannucci, E. L. (2015). Hyperinsulinemia, insulin resistance and colorectal adenomas: A meta-analysis. *Metabolism*, 64(10), 1324-1333.

378. Giovannucci, E. (2007). Metabolic syndrome, hyperinsulinemia, and colon cancer: a review. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 86(3), 836S-842S.

379. Keku, T. O., Lund, P. K., Galanko, J., Simmons, J. G., Woosley, J. T., and Sandler, R. S. (2005). Insulin resistance, apoptosis, and colorectal adenoma risk. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 14(9), 2076-2081.

380. Saydah, S. H., Platz, E. A., Rifai, N., Pollak, M. N., Brancati, F. L., and Helzlsouer, K. J. (2003). Association of markers of insulin and glucose control with subsequent colorectal cancer risk. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 12(5), 412-418.

381. Yamamoto, S., Nakagawa, T., Matsushita, Y., Kusano, S., Hayashi, T., Irokawa, M., Aoki, T., Korogi, Y., and Mizoue, T. (2010). Visceral fat area and markers of insulin resistance in relation to colorectal neoplasia. *Diabetes Care*, 33(1), 184-189.

382. Rampal, S., Yang, M. H., Sung, J., Son, H. J., Choi, Y. H., Lee, J. H., Kim, Y. H., Chang, D. K., Rhee, P. L., Rhee, J. C., Guallar, E., and Cho, J. (2014). Association between markers of glucose metabolism and risk of colorectal adenoma. *Gastroenterology*, 147(1), 78-87.

383. Nowakowska-Zajdel, E., Muc-Wierzgon, M., Kokot, T., Romanowski, W., Zubelewicz-Szkodzinska, B., Brodziak, A., Wiczkowski, A., Strzelczyk, J., and Kozowicz, A. (2008). Serum insulin levels in patients with colorectal cancer. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, 118(5), 273.

384. Je, Y., Jeon, J. Y., Giovannucci, E. L., and Meyerhardt, J. A. (2013). Association between physical activity and mortality in colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *International Journal of Cancer*, 133(8), 1905-1913.

385. Ahn, K. Y., Lee, M. K., Kim, D. I., Park, J., Min, J., Yang, H., Lee, J., Oh, M., An, J., Lee, J. W., Chu, S. H., Meyerhardt, J. A., Kim, N. K., and Jeon, J. Y. (2016).

Cardiopulmonary fitness, adiponectin, chemerin associated fasting insulin level in colorectal cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 24(7), 2927-2935..

386. Lee, D. H., Kim, J. Y., Lee, M. K., Lee, C., Min, J. H., Jeong, D. H., Lee, J.W., Chu, S.H., Meyerhardt, J.A., Ligibel, J., Jones, L.W., Kim, N.K., and Jeon, J.Y. (2013). Effects of a 12-week home-based exercise program on the level of physical activity, insulin, and cytokines in colorectal cancer survivors: a pilot study. *Supportive Care in Cancer*, 21(9), 2537-2545.

387. Tsugane, S., and Inoue, M. (2010). Insulin resistance and cancer: epidemiological evidence. *Cancer Science*, 101(5), 1073-1079..

388. Frezza, E. E., Wachtel, M. S., and Chiriva-Internati, M. (2006). Influence of obesity on the risk of developing colon cancer. *Gut*, 55(2), 285-291.

389. Koçak, A., Kutlu, R., Çivi, S., ve Kılınç, İ. (2014). Obezitede insülin direnci ile leptin, interlökin-6, hs-CRP ve fibrinojen ilişkisi. *Turkish Journal of Biochemistry/Turk Biyokimya Dergisi*, 39(3), 373-382.

390. Baltacı, D., Tuncel, M. C., Cetinkaya, M., Gunduz, M. T., Ozbey, Z., Admis, O., Kara, İ.H. and Ankarali, H. (2016). Evaluation of Visfatin in Patients with Obesity, Metabolic Syndrome, Insulin Resistance and Impaired Glucose Tolerance; Case-Control Study. *Evaluation*, 4(2), 1-7.

391. Joshipura, K., Muñoz-Torres, F., Vergara, J., Palacios, C., and Pérez, C. M. (2016). Neck circumference may be a better alternative to standard anthropometric measures. *Journal of Diabetes Research*, 2016(2016), 8.

392. Nadeem, A., Naveed, A. K., Hussain, M. M., and Raza, S. I. (2013). Cut-off values of anthropometric indices to determine insulin resistance in Pakistani adults. *Age (years)*, 51(12.1), 51-16.

393. Hardy, O. T., Czech, M. P., and Corvera, S. (2012). What causes the insulin resistance underlying obesity?. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity*, 19(2), 81.

394. Borugian, M. J., Sheps, S. B., Kim-Sing, C., Van Patten, C., Potter, J. D., Dunn, B., Gallagher, R.P., and Hislop, T. G. (2004). Insulin, macronutrient intake, and physical activity: are potential indicators of insulin resistance associated with mortality from breast cancer?. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 13(7), 1163-1172.

395. Sevak, L., McKeigue, P. M., and Marmot, M. G. (1994). Relationship of hyperinsulinemia to dietary intake in south Asian and European men. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 59(5), 1069-1074.

EKLER

EK-1. Hasta grubu onam formu

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

TEZ VEYA TEZ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN

"BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU"

(Hasta Grubu)

Kliniğimizde/Hastanemizde, Prof.Dr.Nevin ŞANLIER'in sorumlu araştırmacısı olduğu Arş.Gör.Gizem ÖZATA tarafından yürütülecek olan "Kolorektal kanserli hastaların irisin, rezistin hormonları, beslenme durumu ve vücut bileşimlerinin değerlendirilmesi" isimli bir araştırma yapılması planlanmaktadır.

Kolorektal kanserli hastalarda serum irisin düzeyleri, beslenme durumu, antropometrik ölçümler ve bazı biyokimyasal parametreleri değerlendirmek amacıyla bir çalışma yürütmekteyiz. Bu çalışmayı yapmak istememizin nedeni; kolorektal kanserli hastalarda serum irisin düzeylerindeki farklılıkları belirlemek, hastalığa bağlı yaşam kalitesini etkileyen durumları saptamak, beslenme durumları, malnütrisyon düzeylerini değerlendirmektir.

Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz lütfen formu imzalayınız.

Araştırma sırasında, size ait genel demografik özellikler, sağlık bilgileri, beslenme alışkanlıklarınız sorgulanacak, antropometrik ölçümler (kuru vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi) ile vücut bileşimi ölçümü ile bazı biyokimyasal parametreler ve 3 günlük besin tüketim kaydı (ardışık 2 gün hafta içi 1 gün hafta sonu) hatırlatma ile besin tüketimi kayıtları alınacaktır. Ayrıca sizden bu çalışma için yapacağımız beslenme durumunuzun değerlendirilmesi sonrasında 10 mL kolunuzdan venöz kan örneği alacağız. İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır. Vereceğiniz tüm cevaplar kesinlikle gizli tutulacak, sadece araştırmanın değerlendirilmesinde kullanılacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

EK-1. (devam) Hasta grubu onam formu

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın araştırmacılar tarafından bir proje yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam doktor ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)* Ayrıca, araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı	**Katılımcı ile görüşen araştırmacı**
Adı, soyadı:	Adı soyadı, unvanı:
Adres:	Adres:
Tel.	Cep Tel. 0554 243 11 90
İmza	İmza

EK-2. Kontrol grubu onam formu

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
TEZ VEYA TEZ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN
"BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU"
(Kontrol Grubu)

Kolorektal kanser hastalığıyla ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi "Kolorektal kanserli hastaların irisin, rezistin hormonları, beslenme durumu ve vücut bileşimlerinin değerlendirilmesi"dir. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, kolorektal kanser hastalarında serum irisin,rezistin düzeylerindeki değişimlerin olup olmadığının değerlendirilmesidir. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Gazi Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nün ortak katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Arş.Gör.Gizem ÖZATA tarafından size bir anket formu uygulanacaktır. Araştırma sırasında, size ait genel demografik özellikler, sağlık bilgileri, beslenme alışkanlıklarınız sorgulanacak, antropometrik ölçümler (kuru vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi) ile vücut bileşimi ölçümü ile bazı biyokimyasal parametreler ve 3 günlük besin tüketim kaydı (ardışık 2 gün hafta içi 1 gün hafta sonu) hatırlatma ile besin tüketimi kayıtları alınacaktır. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için kolunuzdan 10 mL kolunuzdan venöz kan örneği almamız gerekmektedir. Alınan kanın serumunda irisin düzeylerinin miktarı ölçülecektir. İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır. Vücut bileşiminizin değerlendirilmesi amacıyla bir ölçüm yapılacaktır. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

EK-2. (devam) Kontrol grubu onam formu

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın araştırmacılar tarafından bir proje yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam doktor ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)* Ayrıca, araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı	**Katılımcı ile görüşen araştırmacı**
Adı, soyadı:	Adı soyadı, unvanı:
Adres:	Adres:
Tel.	Cep Tel.0554 243 11 90
İmza	İmza

EK-3. Etik kurul onayı

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Ankara İli 1. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sağlık Bakanlığı

Sayı : E.Kurul –E-16-857

857-no'lu çalışma

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı'ndan "Kolorektal kanserli hastaların irisin, rezistin hormonları, beslenme durumu ve vücut bileşimlerinin değerlendirilmesi" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

28.04.2016

Prof. Dr. Hürrem Bodur
Etik Kurul Başkanı

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Talatpaşa Bulvarı No:5 Altındağ/Ankara
Tel: 0 (312) 508 5174

İrtibat; Etik Kurul TÇırakoğlu

EK-3. (devam) Etik kurul onayı

LİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 857/2016**	**Tarih: 27.04.2016**	
	Yukarıda bilgileri verilen Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Nevin Şanlıer sorumluluğunda yapılması planlanan ve Araş. Gör. Gizem Özata'nın yüksek lisans tez çalışması olan "Kolorektal kanserli hastaların irisin, rezistin hormonları, beslenme durumu ve vücut bileşimlerinin değerlendirilmesi" isimli klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof. Dr. Hürrem BODUR**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Hürrem BODUR	Enf. Hast.ve Kl.Mikrobiyoloji	Ankara Numune EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Süreyya BARUN	Farmakoloji	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Adil ERYILMAZ	Kulak Burun Boğaz	Ankara Numune EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Ahmet Deniz BELEN	Beyin Cerrahi	Ankara Numune EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Adem ÖZKARA	Aile Hekimliği	Ankara Numune EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Sezer KULAÇOĞLU	Patoloji	Ankara Numune EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Altuğ TUNCEL	Üroloji	Ankara Numune EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Betül BOZKURT	Genel Cerrahi	Ankara Numune EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Doğan UNCU	Tıbbi Onkoloji	Ankara Numune EAH	E ☒	K ☐	E ☒	H ☐	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. İsmail KARABULUT	Fizyoloji	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Uzm. Dr. Dilek KANYILMAZ	Halk Sağlığı	Ankara Numune EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Ecz. Dilek ATABEY	Eczacılık	Ankara Numune EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Avukat Buket ÖZBEK	Hukuk	Ankara Barosu	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Selma Kobal	İş İdaresi	Emekli	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

EK-4. Anket formu

Anket No: **Tarih:**

KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARIN İRİSİN, REZİSTİN HORMONLARI, BESLENME DURUMU VE VÜCUT BİLEŞİMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dosya No: ……

Tel. No:…….

I.GENEL BİLGİLER

1.Adı-Soyadı:				
2.Doğum Tarihi:	……/……./…….			
3.Cinsiyet	1.Erkek	2. Kadın		
4.Medeni durumu	1.Evli	2. Bekar		
5.Eğitim düzeyi	1. Okuryazar değil	2.Okuryazar	3. İlkokul mezunu	
	4. Ortaokul mezunu	5. Lise/dengi	6. Üniversite/yüksekokul	
6.Meslek durumu	**1.** Memur	**2.** Çiftçi	**3.** İşçi	
	4.Serbestmeslek	**5.** Emekli	**6.** Ev hanımı	
	7. İşsiz	**8.** Öğrenci	**9.** Diğer (…….)	
7.Yaşadığı yer	1. Kentsel (il merkezi)	2. Kırsal (köy veya ilçe merkezi)		
8.Sigara içiyor musunuz?	1.Evet ***(9. soruya geçiniz)***	2. Hayır	3. Bıraktım (.....yıl ……..ay önce)	
9.Sigara içiyorsanız ne sıklıkta ve ortalama kaç adet sigara içiyorsunuz?	Günde ……adet	Haftada …… adet		
10.Alkol tüketiyor musunuz?	1.Evet	2. Hayır ***(12. soruya geçiniz)***		
11.Cevabınız evet ise ne sıklıkta, ne miktarda ve genellikle hangi türü tercih ediyorsunuz?	……içki adı			
	…….günde/haftada/ayda……mL			
12.Hastalığın evresi nedir?	1.Evre	2.Evre	3.Evre	4.Evre
13.Metastaz bölge sayısı? Metastaz yeri?	1.	2.	3.	
14.Tümör yerleşim yeri?	1.Sağkolon	2.Sol kolon	3.Sigmoid kolon	4.Rektum	5.Kolorektum
15.Tümörün derecesi nedir?	1.	2.	3.	4.
16. Lenf nodu tutulumu durumu	1.Var	2.Yok		
17.Ailenizde kanser tanısı almış başka birisi/birileri var mı? Varsa tanısı ve yakınlığı nedir?	1.Evet Yakınlığı(……) Tanısı (…….)	2.Hayır	3. Bilmiyorum	
18. Ailenizde kanserden kaybettiğiniz birisi var mı? Varsa tanısı ve yakınlığı nedir?	1.Evet Yakınlığı(……) Tanısı (…….)	2.Hayır	3. Bilmiyorum	
19.Doktor tarafından tanısı konulmuş başka hastalığınız var mı?	1.Evet	2.Hayır ***(17.soruya geçiniz)***		

EK-4. (devam) Anket formu

<table>
<tr><td colspan="4">20.Cevabınız evet ise teşhis edilen kronik hastalığınız aşağıdakilerden hangisi / hangileridir?</td></tr>
<tr><td>1.Kalp-damar hastalıkları</td><td colspan="2">2.Diyabet</td><td>3.Hipertansiyon</td></tr>
<tr><td colspan="4">4.Sindirim sistemi hastalıkları (karaciğer, safra kesesi, mide vb.)</td></tr>
<tr><td colspan="4">5.Solunum sistemi hastalıkları (akciğer vb.)</td></tr>
<tr><td colspan="4">6.Ruhsal sorunlar (depresyon, aşırı yeme, kusma, gece yeme vb.)</td></tr>
<tr><td colspan="4">7.Kas iskelet sistemi problemleri (osteoporoz, eklem ağrıları)</td></tr>
<tr><td colspan="4">8.Endokrin (hormonal) hastalıklar</td></tr>
<tr><td colspan="4">9.Vitamin ve mineral yetersizlikleri (Demir, B_{12} vitamini yetersizliği vb)</td></tr>
<tr><td colspan="4">10.Diğer (belirtiniz)……</td></tr>
<tr><td>21.Düzenli olarak kullandığınız herhangi bir ilaç var mı? Varsa hangileri?</td><td colspan="2">1-Evet
(1……..)
(2……..)
(3……..)</td><td>2.Hayır</td></tr>
<tr><td>22.Düzenli olarak kullandığınız herhangi bir besin desteği (vitamin, mineral vb) var mı? Varsa hangileri?</td><td colspan="2">1-Evet
(1……..)
(2……..)
(3……..)</td><td>2-Hayır</td></tr>
</table>

EK-4. (devam) Anket formu

2.BESLENME ALIŞKANLIKLARINA AİT SORULAR

1. Genellikle günde kaç öğün yemek yersiniz?	.....Ana öğün (Sabah, Öğlen, Akşam) .....Ara öğün(Kuşluk, ikindi, gece)			
2. Genellikle ana öğün atlar mısınız?	1. Evet	2. Hayır		
3. Cevabınız "evet" ise genelde hangi ana öğünü atlarsınız?	1. Sabah	2. Öğle	3. Akşam	
4. Genellikle ara öğün atlar mısınız?	1. Evet	2. Hayır		
5. Cevabınız "evet" ise genelde hangi ara öğünü atlarsınız?	1. Kuşluk	2. İkindi	3. Gece	
6. Öğün atlama nedeniniz?	1-Zaman yetersizliği, geç kalıyor			
	2-Canı istemiyor, iştahsız			
	3-Hazırlanmadığı için			
	4-Kilo almak istemiyor			
	5-Alışkanlığı yok			
	6- Diğer(belirtiniz) ……			
7. İştahsızlığınızın sebebi nedir?	1-Bulantı	2- Kusma	3-Ağrı	4- Diğer (……)
8. Günlük ortalama kaç bardak su tüketirsiniz?	……su bardağı veya ……mL			
9. Genellikle gece uykudan uyanıp yemek alışkanlığınız var mıdır?	1-Evet	2-Hayır	3- Bazen	
10. Cevabınız 'evet' ya da 'bazen' ise ne tüketirsiniz?	1-Sandviç, tost, börek	2-Simit,bisküvi, kurabiye	3-Meyve, meyve suları	
	4-Kolalı içecekler	5- Süt, yoğurt, ayran, peynir	6-Şeker, çikolata, gofret vb.	
	7- Çay, kahve	8-Diğer(…..…..)		
11. Genellikle ev dışında yemek yer misiniz?	1- Evet	2- Hayır	3- Bazen	
12. Cevabınız "evet" ya da "bazen" ise hangi öğün?	1- Sabah	2- Öğle	3- Akşam	
13. Ne sıklıkla dışarıda yemek yersiniz?	1-Her gün	2- Gün aşırı	3- Haftada 1-2 kez	
	4- 15 günde 1 kez	5- Ayda 1 kez	6-Hiç	
14. Dışarıda yemek yediğinizde hangi tür yiyecekleri tercih edersiniz?	1- Pide/kebap	2- Simit/poğaça	3-Tost	4.Ordövr
	5.Hamburger/sandviç	6.Ev yemekleri	7.Diğer(…….)	
15. Yemekleriniz pişirilirken genellikle hangi tür yağlar kullanılırsınız?	1- Zeytinyağı	2- Ayçiçek yağı	3- Mısırözü yağı	
	4- Soya yağı	5-Fındık yağı	6-Margarin	
	7-Tereyağı	8- Kuyruk yağı		

EK-4. (devam) Anket formu

19.Yemeklerinizi pişirmede genel olarak hangi yöntemler kullanılırsınız?			
a) Çorbalar	1- Yağda kavurma	2- Suda pişirme	3- Yağ yakıp üzerine dökme
b) Pilav-makarna	1- Yağda kavurma	2- Suya salma	3- Yağ yakıp üzerine dökme
c) Sebze yemekleri	1- Yağda kızartma	2- Kendi suyunda ya da az su ile pişirme	3- Bol suda pişirip suyunu dökme
	4- Kavurma	5-Közleme	
d) Et/tavuk/balık	1- Yağda kızartma	2- Kavurma	3- Haşlama
	4- Izgara	5- Fırında	6- Kömürde
e) Yumurta	1-Yağda kızartma	2- Haşlama	3- Yağsız pişirme (teflon vs.)

3. SNAQ (Basitleştirilmiş Beslenme İştahı Anketi-Simplified Nutritional Appetite Quetionnaire)

Genellikle	**1.** Günde 1 öğünden az yerim	**2.** Günde 1 öğün yerim	**3.** Günde 2 öğün yerim	**4.** Günde 3 öğün yerim	**5.** Günde 3 öğünden fazla yerim
Genel olarak iştahınız nasıldır?	**1.** Çok iyi	**2.** İyi	**3.** Orta	**4.** Kötü	**5.** Çok kötü
Yemek yediğiniz zaman	**1.** Sadece birkaç lokma yedikten sonra kendimi tok hissederim				
	2. Yemeğin yaklaşık 1/3 (üçte birini) yedikten sonra kendimi tok hissederim				
	3. Yemeğin yarısından fazlasını yedikten sonra kendimi tok hissederim				
	4. Yemeğin çoğunluğunu yedikten sonra kendimi tok hissederim				
	5. Kendimi hiç tok hissetmem				
Besinlerin tadı	**1.** Çok kötü	**2.** Kötü	**3.** Orta	**4.** İyi	**5.** Çok iyi

EK-4. (devam) Anket formu

4.SGA (Subjektif Global Değerlendirme)

Bölüm 1: Medikal Öykü	**A**	**B**	**C**
1. Kilo Değişimi **A**. Son 6 ay içinde kilo değişimi: _____kg **B**. Yüzde değişim:_____ kilo alımı ya da <%5 kayıp _____ %5-10 kayıp _____ >%10 kayıp Son 2 haftada değişim: _____ artış _____ değişiklik yok _____ azalma			
2. Diyet Alımı **A.** Toplam değişim: _____ değişim yok _____ değişim var **B.** Süre: _____ hafta **C.** Değişim tipi: _____suboptimal katı diyet_____ tam sıvı diyet _____ hipokalorik sıvı _____ açlık			
3. Gastrointestinal Semptomlar (2 haftadan uzun süreli) _____ yok ____bulantı _____ishal ____ iştahsızlık _____kusma			
4. Fonksiyonel Kayıp (Beslenmeye bağlı) **A. Tüm kayıp: _____ yok** **_____ orta** **_____ ağır** **B. Son iki haftada değişim: _____düzelme** **_____değişim yok** **_____ gerileme**			

Bölüm 2: Fizik Muayene **5. Bulgular:**	**Normal**	**Hafif**	**Orta**	**Ağır**
Subkutan yağ dokusu kaybı				
Kas kütlesi kaybı				
Ödem				
Asit				

Bölüm 3: SGA Skoru (birisini işaretleyiniz)

A. İyi beslenmiş **B**. Hafif-orta beslenme bozukluğu **C.** Ağır malnütrisyon

EK-4. (devam) Anket formu

ULUSLARARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ (IPAQ) (KISA)

İnsanların günlük hayatlarının bir parçası olarak yaptıkları fiziksel aktivite tiplerini bulmayla ilgileniyoruz. Sorular son 7 gün içerisinde fiziksel olarak harcanan zamanla ilgili olarak sorulacaktır. Lütfen yaptığınız aktiviteleri düşünün; işte, evde, bir yerden bir yere giderken, boş zamanlarınızda yaptığınız spor, egzersiz veya eğlence aktiviteleri.

Son 7 günde yaptığınız şiddetli aktiviteleri düşünün. Şiddetli fiziksel aktiviteler zor fiziksel efor yapıldığını ve nefes almanın normalden çok daha fazla olduğu aktiviteleri ifade eder. Sadece herhangi bir zamanda en az 10 dakika yaptığınız bu aktiviteleri düşünün.

1. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli fiziksel aktivitelerden yaptınız?

Haftada___gün

□ Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. → (3.soruya gidin.)

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

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

□ Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Orta dereceli aktivite orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün.

3. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya çiftler tenis oyunu gibi orta dereceli fiziksel aktivitelerden yaptınız?Yürüme hariç.

Haftada___gün

□ Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. → (5.soruya gidin.)

EK-4. (devam) Anket formu

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

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

 Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

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

Haftada___gün

 Yürümedim. → (7.soruya gidin.)

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

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

 Bilmiyorum/Emin değilim

Son soru, geçen 7 günde hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7. Geçen 7 gün içerisinde,günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

 Bilmiyorum/Emin değilim

EK-4. (devam) Anket formu

6.ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Alışılmış Vücut Ağırlığı(kg)	
Şu anki vücut Ağırlığı (kg)	
Boy uzunluğu (cm)	
BKİ (kg/m^2)	
Üst Orta Kol çevresi(ÜOKÇ)	
Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı(mm)	
Bel çevresi (cm)	
Kalça çevresi (cm)	
Boyun çevresi(cm)	
Bel / Kalça	
Bel/Boy	
Vücut yağ (%)	
Vücut su (%)	
Yağsız vücut kütlesi (kg)	
Kemik kütlesi (kg)	
Abdominal yağlanma katsayısı	
BMH (kkal)	
Handgrip	

7.BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

AKŞ (mg/dL)		**Hematokrit(%)**	
Albümin(g/dL)		**MCV(fL)**	
ALP (U/L)		**MCH (pg)**	
ALT(U/L)		**MCHC (g/dL)**	
AST(U/L)		**RDW-SD (%)**	
Direkt bilirubin(mg/ dL)		**RDW-CV (%)**	
GGT(U/L)		**PDW(%)**	
Kalsiyum(mg/dL)		**PLT(Trombosit) (×10.e3/uL)**	
Kreatinin(mg/dL)		**MPV**	
Üre(mg/dL)		**P-LCR (%)**	
LDH(U/L)		**Nötrofil/lenfosit**	
Sodyum(mmol/L)		**Platalet/lenfosit**	
Potasyum(mmol/L)		**NRI(Nutrisyonel Risk Indeksi)**	
CA-125 (U/mL)		**Serum irisin (µg/mL)**	
CA-15-3 (U/mL)		**Serum rezistin**	
CA-19-9 (U/mL)		**Açlık insülin**	
Karsinoembriyonik antijen(CEA) (ng/mL)		**HOMA-IR**	

EK-4. (devam) Anket formu

24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI

ÖĞÜNLER	TÜKETİLEN BESİNLER, YİYECEKLER, İÇECEKLER	HAZIRLANIRKEN İÇİNE KONAN MALZEMELER VE YAĞ ÇEŞİDİ	MİKTAR	
			ÖLÇÜ	AĞIRLIK
SABAH				
KUŞLUK				
ÖĞLE				
İKİNDİ				
AKŞAM				
GECE				

ÖZGEÇMİŞ



Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : ÖZATA UYAR, Gizem

Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti

Doğum tarihi ve yeri : 16.05.1991, Ankara

Medeni hali : Evli

Telefon : 0 (553) 927 5027

e-mail : gizemozata@gazi.edu.tr

Eğitim

Derece	**Eğitim Birimi**	**Mezuniyet tarihi**
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi/ Beslenme ve Diyetetik.A.B.D.	Devam ediyor
Lisans	Hacettepe Üniversitesi	2014
Lise	Kalaba Anadolu Lisesi	2009

İş Deneyimi

Yıl	**Yer**	**Görev**
2015- Devam ediyor	Gazi Üniversitesi	Araştırma Görevlisi
2015	Kırıkkale Üniversitesi	Araştırma Görevlisi
2014- 2015	Aski Genel Müdürlüğü	Diyetisyen

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

Makaleler

1. Şanlıer, N., Adanur, E., Özata Uyar, G., Elibol, E., Beyaz Coşkun, A., Erdoğan, R., Bozbaş, E. (2017). Gençlerin Beslenme ve Gıda Güvenliğine İlişkin Bilgi ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. *Kastamonu Eğitim Dergisi*, 25(3), 941-956.

2. Özata Uyar, G, Şanlıer, N. (2018). Çocukluk Çağı Dirençli Epilepsilerine Ketojenik Diyet Uygulamalarının Etkisi. *Türk Nöroloji Dergisi* (Basımda).

Bilimsel Toplantı ve Kongrelerde Yayınlanan Bildiriler

1. Özata Uyar, G., Şanlıer, N., (2017). Kolorektal Kanserli Hastaların Serum İrisin, Rezistin ve İnsülin Hormon Düzeyleri İle Beden Kütle İndeksi Arasında İlişki Var Mı?, 10.Klinik Enteral Parenteral Nütrisyon Kongresi, Antalya.

2. Yassıbaş, E., Özata Uyar, G., Şanlıer, N., Samur, G., (2017). The Evaluation of Body-Mass Index and Weight Loss in Colorectal Cancer Patients, 24th European Congress on Obesity, Porto/Portugal.

3. Özata Uyar, G., Şanlıer, N., (2017). Is There a Relationship Between Birth Weight and Childhood Obesity?, 24th European Congress on Obesity, Porto/Portugal.

4. Özata Uyar, G., Coşkun Beyaz, A., Gökalp, G., Köksal, E., (2017). Koroner Arter Hastalarında Akdeniz Diyeti Ve Metabolik Risk Etmenlerinin Değerlendirilmesi, 1.Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi, Aydın.

5. Coşkun Beyaz, A., Özata Uyar, G., Gökalp, G., Köksal, E., (2017)., 1.Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi. Koroner Arter Hastalarında Akdeniz Diyetine Uyum Ve Diyet Yeterliliğinin Değerlendirilmesi. 1.Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi, Aydın.

6. Özata, G., Şanlıer, N., (2016). Cereal Based Nutrition in Turkey, 15th International Cereals and Bread Congress, İstanbul/Turkey.

7. Özata, G., Şanlıer, N., (2016). Whole Grain and Weight Management, 15th International Cereals and Bread Congres, İstanbul/Turkey.

8. Şanlıer, N., Özata, G., (2016). The Evaluation of Adolescent Nutrition Status, Obesity Facts, 9 (Suppl 1), 128; Gothenburg/Sweden.

9. Şahin, G., Şanlıer, N., Özata, G.,(2016). Fetal Programming of Obesity and Child Health, Obesity Facts, 9 (Suppl 1), 129; Gothenburg/Sweden.

10. Şanlıer, N., Özata, G., (2016). Assesment of Anthropometric Measurements in Adolescent, Obesity Facts, 9 (Suppl 1), 140; Gothenburg/Sweden.

11. Beyaz, A., Elibol, E., Adanur, A., Özata, G., Erdoğan, R., Bozbaş, E., Şanlıer, N., (2016). Relation of Food Intake and Body Mass Index in Young Students, Obesity Facts, 9 (Suppl 1), 144; Gothenburg/Sweden.

12. Özata Uyar, G., Şanlıer, N., (2016). The Mechanism and Effect of Ketogenic Diet in Obesity, Obesity Facts, 9 (Suppl 1), 143; Gothenburg/Sweden.

13. Köksal, E., Karaçil Ermumcu, M.Ş., Bozkurt, R., Özata, G.,(2016). Growth Monitoring In Children With Type 1 Diabetes, Obesity Facts, 9 (Suppl 1), 269;Gothenburg/Sweden.

14. Özata Uyar, G., Şanlıer, N., (2016). Kolorektal Kanserli Hastaların Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi, 7. Ulusal Obezite Kongresi, İstanbul.

15. Özata Uyar, G., Şanlıer, N., (2016). Kolorektal Kanserli Hastaların Malnütrisyon Durumlarının Değerlendirilmesi, 7. Ulusal Obezite Kongresi, İstanbul.

Hobiler

Kitap okumak, seyahat etmek, kayak yapmak



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR...

