

SAĞLIKLI BESLENMEDE CEVİZ

İsmet ŞAHİN¹

ÖZET

Ceviz yaklaşık %50 oranında meyve verimine sahip olup, iç kısmının içerdiği besin öğeleri ve yüksek enerji değeri ile sağlıklı bir diyetin bir parçası olduğu bilimsel olarak kanıtlanmıştır. Cevizin bu yöndeki etkisi etkisi bileşiminde bulunan mineral maddeler, vitaminler, antioksidantlar ve doymamış yağ asitlerinden kaynaklanmaktadır. Özellikle antioksidant etkili polifenoller ve omega-3 yağ asitlerince zengin oluşu sağlıklı yaşam için cevizin önemini iyice artırmış, kalp-damar hastalıklarına karşı koruyucu etkisi bakımından adeta ilaç olarak önerilmesine yol açmıştır. Özellikle, kandaki iyi kolesterolü (HDL) yükseltmesi, kötü kolesterolü (LDL) ve trigliserit düzeyini düşürücü etkisi ile konu uzmanlarınca her gün mutlaka tüketilmesi önerilen bir besin durumuna gelmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ceviz, Beslenme, Ceviz Bileşimi

SUMMARY

WALNUT IN HEALTHY NUTRITION

Walnut has 50% fruit yield and it is proved that the kernel is inevitable for a healthy diet because of the nutritional components and high energy level. These effects are caused by the minerals, vitamins, antioxidants and unsaturated fatty acids in its composition. Especially polyphenols with antioxidant effect and omega-3 fatty acids increased its importance for a healthy life and suggested as a medicine against coronary-heart diseases because of the protective effect. Walnut became an important food stuff which must be consumed in daily diet with its high density lipoprotein (HDL) increasing, low density lipoprotein (LDL) and triglyceride decreasing effects in the blood.

Keywords: Walnut, Nutrition, Walnut Content

GİRİŞ

Ceviz uzun ömürlü bir bitki olup, ülkemizin her bölgesinde yetişebilmektedir. Diğer meyve çeşitlerinin tersine, aşılama zorunluluğu olmak-

sızın meyve üretiminin gerçekleştirilebilmesi, cevizin yaygın olarak yetiştirilen bir meyve olmasının başta gelen nedenidir. Ayrıca, kerestesinin değerli oluşu da Anadolu'da ceviz yetiştiriciliğinin yaygın oluşunda etken olmuştur. An-

¹Prof. Dr., Emekli Öğretim Üyesi

cak, ceviz kerestesinin özellikle mobilya sanayiye değerli oluşu son yıllarda ölçsüz ağaç kesimine ve ceviz üretiminde olumsuz gelişmelere neden olmuştur. Buna karşın son yıllarda aşılı fidan yetiştiriciliğinin ve bu konudaki eğitim faaliyetlerinin gelişip-artması yanında, meyve fiyatlarındaki artışlar, gıda sanayide ceviz kullanımının artması, beslenme bilincinin gelişmesi ve sağlıklı beslenmede cevizin öneminin giderek daha netleşmesi, yetiştiriciliğin yeniden önem kazanmasına neden olmuştur.

Ceviz yaprağı, yeşil meyve kabuğu veya ağaç kabuğu yörelere göre, güneşte bile solmayan önemli doğal boya maddeleri arasında yer almıştır. Böylece, boya sanayinin gelişmesinden önce, değişik kahverengi tonların sağlanmasında, özellikle yün ipliği boyanmasında asırlar boyu kullanılmıştır.

Anadolu insanının beslenmesinde ceviz önemli bir yere sahiptir. Özellikle kırsal kesim insanının kış yiyecekleri arasında vazgeçilmez bir yeri vardır. En yaygın tüketimi olan çerezlerden biridir. Uzun ve soğuk kış aylarının komşu ziyaretleri ile düğün v.b. toplantılarda sunulması yanında; okula gönderilen veya oynamaya giden çocukların ceplerinden, çobanın erzak çantasına kadar hemen her zaman yer alan bir yiyecek olmuştur. Ayrıca, yörelere göre helva, sucuk, lokum, baklava, börek ve ekmek gibi unlu ve meyveli yiyeceklerin üretiminde yaygın kullanım bulmuştur. Örneğin, bağcı bölgelerde kuru üzüm, meyve yetiştiriciliği olan bölgelerde kak veya meyve kurusu yanında katkı edilen bir çerezdir. Bu tüketim alışkanlıklarının sonucu olarak yıllık ülke üretimi olan, yaklaşık 125000 ton cevizin en fazla 7000 tonu dış satımla yurt dışına pazarlanmakta, büyük bölümü yurt içinde tüketilmektedir. Buna rağmen kişi başına tüketim çok düşüktür. Özellikle yetişme çağındaki bireylerin fiziksel ve zihinsel gelişimine, yetişkinlerin sağlıklı olabilmelerine etkisi dikkate alınacak olursa, ceviz üretimi ve tüketiminin hızla artırılmasındaki gereklilik kendiliğinden ortaya çıkacaktır.

CEVİZİN BİLEŞİMİ

Sert kabuklu meyvelerden olan ceviz meyvesinin önemli bir bölümünü kabuk teşkil etmektedir. Randıman olarak da ifade edilen sağ-

lam iç oranı değişik kaynaklarda oldukça farklı değerlerde verilmiştir. Örneğin, Esayan ve Bersegyan (6) cevizde iç oranını %75, Mehren (12) %42.3-58.6, Şen (17) %49.3-63.1, Çelebioğlu (4) %40-63, Şahin ve Akbaş (16) %28.4-64.5 olarak vermişlerdir. Aslında bu değer ticari olarak önemli olup, beslenme yönünden konumuz dışında kaldığından fazlaca tartışılmamıştır.

Asıl önemli olan cevizin iç bileşimidir. İç ceviz standardına (1) göre nem oranı %5'i geçmemelidir. Ceviz içinde nem oranı Belarus cevizlerinde %3.0-10.0 arasında (10), İran cevizlerinde %2.0-3.2 (12), ülkemiz cevizlerinde ise %3.44-7.38 arasında verilmiştir. Bir başka kaynakta cevizin nem oranı yaklaşık %4 olarak verilmiştir (2).

Cevizlerin yağ içeriği farklı araştırmacılarca değişen miktarlarda verilmiştir. Buna göre Çelebioğlu (4) %62.0-75.0 ve Şahin ve Akbaş (16) %56.4-70.6 oranında yağ miktarı vermişlerdir. Ancak, beslenme yönünden asıl önemli olan yağ miktarından çok yağın bileşimidir. Ceviz yağı yaklaşık %5-6 doymuş, %47.14⁽¹⁾ doymamış yağ asidi içermektedir. Doymamış yağ asitlerinin yaklaşık %80'i linoleik asit (omega-6), %20'si ise α -linolenik (omega-3) asididir. Beslenme yönünden özellikle omega-3 yağ asidi büyük bir öneme sahiptir.

Ceviz içinin kül içeriği %2 civarındadır. Bu bileşen grubu içinde kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg), fosfor (P), demir (Fe) ve potasyum (K) özellikle önem taşımaktadır. Yurt dışı bir yayında 100 g ceviz içinde kalsiyum 98.7 mg magnezyum 157.5 mg, fosfor 335.5 mg ve potasyum 431.8 mg olarak verilmiştir.⁽¹⁾ Yurt içi bir araştırmada iç ceviz örneklerinin 100 g'ında ortalama olarak 71.64 mg kalsiyum, 131.7 mg magnezyum, 281.8 mg fosfor, 343.9 mg potasyum ve 40.3 mg demir miktarları verilmiştir (16).

Ceviz, folat, vitamin E, antioksidant maddeler ile α -tokoferol ve β -siterol düzeyleri bakımından da günlük beslenmede rol oynayacak öneme sahip bulunmuştur. Cevizdeki antioksidant polifenollerin başında $C_{48}H_{32}O_{31}$ bileşimine sahip glansrin A'dır. Ayrıca ceviz özütlelerinde ellajik asit, gallik asit flavinoidlerin bulunduğu ve bu bileşenlerin kan plazması ve (LDL) düşük dansiteli lipoproteinlerin oksidasyonunu engelledikleri belirtilmiştir (7).

CEVİZİN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİSİ

Daha önceki bölümde verilen bileşimi dikkate alındığında cevizin insan beslenmesinde önemli olduğu söylenebilir. Öncelikle mineral maddeler yönünden tartışılacak olursa, cevizin kalsiyum, magnezyum, potasyum, fosfor ve demir bakımından zengin bir besin maddesi olduğu söylenebilir. Örneğin, iskelet ve diş gibi dokuların oluşumu için yeterli ve yararlanılabilen kalsiyumun mutlaka alınması gerekir. Besinlerle alınan kalsiyumun yalnızca 1/3'ünün özümlemediği dikkate alınarak yetişkinlerin günlük gereksinimi 0.5-0.6 gram olarak belirlenmişse de, 1-3 yaş çocuklarda 0.65 g, daha büyük çocuklarda 1.65 g, kadınlarda menapoz öncesi 2.07 , menapoz sonrası 3.86 g olarak verilmiştir (3). Günlük 100 g ceviz tüketimi ile yetişkinler için verilen kalsiyum miktarının %10-20'si karşılanabilmektedir.

İnsan yaşamında önemli madensel maddelerden bir başkası da magnezyumdur. Kalsiyumda olduğu gibi diş ve iskelet dokusunun yapısına katılması yanında, metabolik olaylarda, sinir doku gelişiminde ve kanın pıhtılaşmasında da önemli rol oynar. Günlük gereksinim çocuklarda 6-20 mg/kg, yetişkinlerde ise 100-120 mg'dır. Her gün tüketilecek 100 g ceviz bu gereksinimi karşılamaktadır. Böylece bu yünden tek başına yeterli olabilmektedir. Ancak, daha sonra açıklanacağı gibi hekimlerin yetişkinler için günlük ceviz tüketimi önerileri bir avuç yani yaklaşık 45 g'dır. Bu da, sağlıklı yaşam için önerilen günlük ceviz tüketimi ile, günlük magnezyum gereksiniminin yarısının karşılanabileceğini göstermektedir.

Gelişme çağında daha fazla olmak üzere bireysel potasyum gereksinimi 2-6 g/gün olarak verilmiş ve bu miktarın 0.5 g/gün'ün altına düşmemesi gerektiği belirtilmiştir (3). Günlük 100 g ceviz tüketimiyle, potasyum için öngörülen en düşük miktarın yaklaşık 3/4'ü karşılanabilmektedir. Bu element yaşam olaylarının gerçekleşebilmesi için gerekli enzim ve hormon etkinliklerinin sağlanması yanında sinirsel iletim, dolaşım sistemi ve diğer yaşam olayların da kritik bir yapı taşı olarak görev alır.

İnsan yaşamında vazgeçilmez öneme sahip bir element de fosfordur. Çok sayıda fizyolojik olayların gerçekleşmesinde rol alan enzimlerin yapı maddesi olması yanında, diş ve kemik gibi

temel dokuların yapı taşı olarak da görev alır. Günlük gereksinim kesin belirlenmemişse de fosfat olarak 1-2 g alınması önerilmektedir. Günlük alınabilecek en yüksek fosfat miktarı 6.6 g olarak verilmiştir (3). 100 g ceviz tüketimiyle fosfat olarak alınması önerilen fosforun alt sınırına yaklaşılmaktadır (0.73 g).

Kana rengini veren hemoglobinin temel yapı taşı demir de yaşam için büyük ve vazgeçilmez öneme sahiptir. Ülkemiz cevizleri ile yapılan bir araştırmada 70 örneğin demir içeriği 20.48-75.21 mg/100g olarak belirlenmiş ve ortalama 40.3 mg/100g bulunmuştur (16). Yabancı bir kaynaktan bu 28.14 mg/100g verilmiştir.⁽¹⁾ Demir için günlük gereksinim miktarı belirtilmesizin, normal beslenme ile günde 10-15 mg demir (Fe_{+2,+3}) alındığı ve bunun ancak %10'unun özümlemediği, insan vücudunda günlük demir kaybının 1.5 mg olduğu belirtilerek; çocukların günde 0.35-0.60 mg demir almaları gerektiği açıklanmıştır (3). Buna göre her gün tüketilecek bir avuç ceviz bireyin günlük demir gereksinimini fazlasıyla karşılamaktadır.

Kısaca, ceviz yaşam için önemli temel madensel maddelerden bir bölümünü karşılamada yeterli bir besin maddesi olup, sağlıklı yaşam için gerekli bir besin maddesidir. Ancak, cevizin sağlıklı yaşam için asıl önemi içerdiği organik bileşiklerden kaynaklanmaktadır.

Ceviz bileşimine katılan ve sağlıklı yaşam için önemli olan organik bileşiklerden bir grubu polifenollerdir. Polifenoller oksitlenmeyi önleyici bileşikler olup, daha çok dolaşım sistemini koruyucu etkisi ile dikkatleri çekmiştir. Cevizde bulunan bu bileşikler ellagintannin polifenolleridir olup, glansrin A, B ve C olarak betimlenmiştir. Bunların da antioksidant etkili oldukları kanıtlanmıştır (7). Bu bileşikler özellikle plazma düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) oksitlenmesini engelleyerek, bunların neden olabileceği zararları ortadan kaldırmaktadır. Yani damar sertliğinin oluşmasına izin vermemektedir.

Cevizin de dahil olduğu kuru yemişler üzerine yapılan bir araştırmada, cevizin çoklu doymamış yağ asitleri, α -tokoferol ve çoğu önemli tokoferoller bakımından zengin olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, β -sitosterol ve stigmasterol içerdiği, böylece sağlıklı bir besin maddesi olduğu vurgulanmıştır (11).

Cevizle yapılan bir çalışmada düşük yağlı modifiye yağlı diyetlerle iki grup hasta üzerinde

deneyler yapılmış ve sonuçta ceviz verilen hastalarda HDL kolesterolün toplam kolesterole oranında görülür artış LDL kolesterolde %10 azalış olduğu belirlenmiştir (18).

Cevizin kan kolesterolü üzerine etkisini konu edinen bir seri araştırmada, cevizin iyi kolesterolü yükseltici, kötü kolesterolü azaltıcı etkisi kesinkes kanıtlanmış ve günlük diyetle cevizin yer alması önemle vurgulanmıştır.

Iwamoto ve ark. (8) Japon erkek ve kadınlarında serum kolesterolüne cevizin etkisini araş-

tırmışlar, ceviz diyetindeki erkeklerde toplam kolesterol miktarının %3.8, LDL kolesterolün %8.9 azaldığını, HDL kolesterolün değişmediğini saptamışlardır. Kadınlarda toplam kolesterol %4.9, LDL kolesterol %10.6 ve HDL kolesterol %1.2 azalma göstermiştir. Aynı araştırma sonuçlarında cevizli diyet erkeklerin trigliserit miktarını %1.2 azaltırken, kadınlarda %2.7 artırmıştır (Çizelge 1.).

Çizelge 1. Japon erkek ve kadınlarının serum lipit ve lipoprotein konsantrasyonları ve ceviz diyeti sürecinde referansa göre farkları (Iwamoto ve ark. 2000).

Table 1. The serum lipid and lipoprotein concentrations of Japanese men and woman and the differences according at the reference in walnut diet period (Iwamoto et al. 2000).

	Karşılaştırma diyeti <i>Comparing diet</i>	Ceviz diyeti <i>Walnut diet</i>	% Fark <i>Difference</i>
Toplam kolesterol mmol/L <i>Total cholesterol</i>			
Erkek <i>Men</i>	4.17±0.13	4.00±0.16	-3.8
Kadın <i>Women</i>	4.26±0.17	4.05±0.17	-4.9
LDL kolesterol mmol/L <i>Cholesterol</i>			
Erkek <i>Men</i>	2.02±0.14	1.85±0.14	-8.9
Kadın <i>Women</i>	2.06±0.14	1.86±0.14	-10.6
HDL kolesterol mmol/L <i>Cholesterol</i>			
Erkek <i>Men</i>	1.32±0.06	1.32±0.06	0
Kadın <i>Women</i>	1.68±0.06	1.65±0.06	-1.2
Trigliserit mmol/L <i>Triglyceride</i>			
Erkek <i>Men</i>	1.88±0.14	1.83±0.15	-1.6
Kadın <i>Women</i>	1.13±0.08	1.16±0.07	2.7

Fransa'da ceviz yağı ve ceviz tüketimi farklı üç grup insan üzerinde yapılan bir alan taraması, ceviz ve ceviz yağı kullanmayan, ara sıra kullanan ve sıklıkla kullanan grupların kan kolesterolü incelenmiş ve ceviz veya ceviz yağı tüketiminin HDL kolesterolü yükselttiği, LDL kolesterolü ise düşürdüğü belirlenmiştir (Çizelge 2.). Yalnızca ceviz yağı tüketiminde ara sıra kullananlarda toplam kolesterolde değişme ol-

mamış, sıklıkla kullananlarda artmıştır. Hem yağ, hem de çerez ceviz tüketiminde ara sıra tüketenlerde toplam kolesterol düşmüş, sık sık tüketen grupta az da olsa artış izlenmiştir (9).

Munoz ve ark. (13), yüksek kolesterolü olan bireylerde ceviz katkılı diyetlerin etkisini araştırmışlar ve ceviz ilaveli diyetin LDL kolesterolü düşürdüğünü belirlemişlerdir.

Çizelge 2. Ceviz ve ceviz yağı tüketimine göre serum lipitleri düzeyi(g/L). Diğer etkenlerin düzeltilmesi yapılmamıştır (Lavedrine, 1999).

Table 2. The serum lipid levels according to the consumption of walnut and walnut oil (g/L). No correction for other factors (Lavedrine, 1999).

	Toplam kolesterol <i>Total cholesterol</i>	HDL kolesterol <i>HDL cholesterol</i>	LDL kolesterol <i>LDL cholesterol</i>
Ceviz yağı tüketimi <i>Consumption of walnut</i>			
Hiç tüketmeyenler (N=458) <i>Never</i>	2.169±0.385	0.599±0.146	1.353±0.368
Arasına tüketenler (N=225) <i>Sometimes</i>	2.169±0.385	0.629±0.149	1.437±0.342
Sıklıkla tüketenler (N=110) <i>Often</i>	2.182±0.356	0.645±0.153	1.328±0.324
p	0.88	0.01	0.84
Ceviz yağı ve iç tüketimi <i>Consumption of walnut and walnut oil</i>			
Hiç tüketmeyenler (N=458) <i>Never</i>	2.182±0.378	0.603±0.152	1.363±0.354
Arasına tüketenler (N=225) <i>Sometimes</i>	2.157±0.397	0.616±0.152	1.338±0.373
Sıklıkla tüketenler (N=110) <i>Often</i>	2.187±0.358	0.641±0.153	1.335±0.325
p	0.68	0.11	0.68

Elaine ve Feldman (5) koroner kalp rahatsızlıkları ve ceviz arasındaki iyileştirici etkileri bilimsel kanıtı ile tartışmışlardır. Sonuçta cevizin koroner kalp rahatsızlıklarına karşı koruyucu etkisini bilimsel olarak kanıtlamışlardır.

Ros ve ark. (14) yaptıkları deneyde, ceviz i-laveli diyetlerin temel diyetle beslenmeye göre sistolik ve diastolik kan basıncını biraz düşürdüğünü kolesterol üzerine düşürücü etkinin daha da belirgin olduğunu saptamışlardır.

Serrano ve ark. (15) yaptıkları araştırmada %20 ceviz katkısı ile hazırlanan sığır etinin besin profilini incelemişlerdir. Katkılı ürünün su oranı ve protein miktarında azalma, yağ ve kül içeriğinde artış saptamışlardır. Ayrıca, ceviz katkısının lösin, valin, fenilalanin, arginin ve glutamik asit miktarlarında artış yaptığı izlenmiştir. Ceviz katkısı çoklu doymamış yağ asitleri ile tokoferol miktarını da önemli düzeyde artırmıştır. Böylece daha sağlıklı bir ürün tüketiminin olanaklı olacağı sonucuna varmışlardır.

SONUÇ

Cevizle sağlıklı yaşam üzerine yapılan araştırmalar, cevizin bileşiminde bulunan mineral maddeler, polifenoller, bitkisel steroller ve çoklu doymamış, özellikle omega-3, yağ asitleri ile sağlıklı yaşam için mutlaka ve düzenli olarak tüketilmesi gereken bir besin maddesi olduğu sonucunu bilimsel verileri ile ortaya koymuştur. Bunun için yetişkinlerde verilen tüketim miktarı bir avuç (40-50 g)dır. Bunun yemek öncesi tüketilmesi, tokluk yaratması ve diğer yiyeceklerin tüketim miktarını azaltması bakımından uygun görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Anonim, 1991. *Ceviz İçi Standardı. TS.1275. Ankara.*
2. _____, 2005. Walnuts: www.walnuts.org.

3. Bersin, T., 1963. Biochemie der Mineral-und Spurenelemente. *Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt am Main, Almanya*.
4. Çelebioğlu, G., 1988. Population, Selection and Plantation of Walnut in Turkey. *Int. Conf. Of Walnuts, 19-23 September, Yalova, 83-85*.
5. Elaine, B., M.D. Feldman, 2002. The Scientific Evidence for a Beneficial Health Relationship Between Walnuts and Coronary Heart Disease. *J. Nutr. 132, 1062-1101*.
6. Esayan, G.S., R.M. Barsegyan, 1988. Cultivation of Walnut in Armenia. *Lesnoe Khazyaystvo, 60-62*.
7. Fukuda, T. H Ito, T. Yoshida, 2003. Antioxidative Polyphenols From Walnuts (*Juglans regia* L.). *Phytochemistry 63, 795-801*.
8. Iwamoto, M., M. Sato, M. Kono, Y. Hirooka, K. Sakai, 2000. Walnuts Lower Serum Cholesterol in Japanese Men and Women. *J.Nutr.130, 171-176*.
9. Lavendrine, F., D. Zmirou, A.revel, F. Maldueci and J. Alary, 1999. Blood cholesterol and Walnut Consumption. A Croos-sectional Survey in France. *Preventive Medicine 28, 333-339*.
10. Loiko, R.E., T.S. Shirko, A:I. Korotkeuich, P.N. Kukhta, 1990. The Chemical Composition of *Juglans regia* L. Fruits in Belorussia. *Horticultural Abst. 61, 216*.
11. Maguire, L.S., S.M. O'Sullivan, K.O. Galvin, T.P. O'Conor, N.M. O'Brain, 2004. Fatty acid Profile, Tocopherol, Squalene and Phytosterol of Walnut, Almonds, Peanuts, Hazelnuts and the Macadamianut. *Int J. Food Sci. Nutr. 55, 171-178*.
12. Mehran, M., 1974. Oil Characteristica of Iranian Walnuts. *J Amer. Oilchem. Soc. 51, 477-480*.
13. Munoz, S., M. Merlos, D. Zambon, C. Rodriguez, J. Sabate, E. Ros and J.C. Laguna, 2001. Walnutenriched Diet İncreset the Assosiation of LDL From Hypercholesterolemic Men With Human Hep62 Cells. *J. Lipid Research 42, 2069-2076*.
14. Ros, E., I. Nunoz, A. Perez-Heras, M. Serra, R. Gilabert, E. Casals, R. Deulofeu, 2004. A Walnut Diet Improve Endothelial Function in Hypercholesterolemic Subjects. *A Randomized Crossover Trial. Circulation 109, 1609-1614*.
15. Serrano, A., S. Cofrades, C. Ruiz-Capillas, B. Olmedilla-Alonso, C. Herrano-Barbudo, F. Jimenez-Colmenero, 2005. Nutritional Profile of Restructured Beef Steak With Added Walnuts. *Meat science (Article in press)*.
16. Şahin İ., H. Akbaş, 2001. Farklı Yöre Ve Çeşitlerden Cevizlerin Teknolojik Özelliklerinin Araştırılması. *Türkiye 1. Ulusal Ceviz Sempozyumu, 5-8 Eylül 2001, Tokat, 104-114*.
17. Şen S.M., 1984. Cevizlerde (*Juglans regia* L.) Meyve ve İç Ağırlıkları İle Öteki Bazı Meyve Kalite Faktörleri Arasındaki İlişkiler. *Doğa Bilim Dergisi 8, 300-311*.
18. Tapsell L.C., L.J. Gillen, C.S. Patch, M. Batterham, A. Owen, M. Bare, M. Kennedy, 2004. Including Walnuts in A Low-Fat/Modified-Fat Diet Improves HDL Cholesterol-To-Total Cholesterol Ratios İn Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care 27, 2777-2783*.