



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**TIP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE KARDİYOMETABOLİK RİSKLERİN**  
**AZALTILMASINDA TIBBİ BESLENME TEDAVİSİNİN ETKİSİ**

**Dyt. Sabiha Gonca GÜZEL**

**DOKTORA TEZİ**

**ANKARA**

**2019**



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE KARDİYOMETABOLİK RİSKLERİN**  
**AZALTILMASINDA TIBBİ BESLENME TEDAVİSİNİN ETKİSİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Dyt. Sabiha Gonca GÜZEL**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. Gül KIZILTAN**

**ANKARA, 2019**



T.C  
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Doktora Programı çerçevesinde Sabiha Gonca Güzel tarafından yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 29/08/2019

Tez Konusu: “Tip 2 Diyabetli Bireylerde Kardiyometabolik Risklerin Azaltılmasında Tıbbi Beslenme Tedavisinin Etkisi”

**TEZ DANIŞMANI:** Prof. Dr. Gül Kızıltan

**TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ**

Prof. Dr. Gül Kızıltan

Başkent Üniversitesi

Prof. Dr. Mendane Saka

Başkent Üniversitesi

Prof. Dr. Metin Saip Sürücüoğlu

Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Perim Fatma Türker

Başkent Üniversitesi

Doç. Dr. Meltem Soylu

Biruni Üniversitesi

**ONAY:** Bu tez, Başkent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulunun 04 / 09 / 2019 tarih ve 40-10 Karar Sayısı ile kabul edilmiştir.

  
Prof. Dr. Fatma Belgin ATAÇ  
Enstitü Müdürü



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 29/08/2019

Öğrencinin Adı, Soyadı: Sabiha Gonca Güzel

Öğrencinin Numarası: 21210049

Anabilim Dalı: Beslenme ve Diyetetik

Programı: Doktora

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı: Prof. Dr. Gül KIZILTAN

Tez Başlığı: Tip 2 Diyabetli Bireylerde Kardiyometabolik Risklerin Azaltılmasında Tıbbi Beslenme Tedavisinin Etkisi

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 103 sayfalık kısmına ilişkin, 29/07/2019 tarihinde tez danışmanım tarafından turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 19'dir.

Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci İmzası:

Onay

29/08/2019

Öğrenci Danışmanı Unvan, Ad, Soyad

Prof. Dr. Gül KIZILTAN



## TEŐEKKÖR

Bu çalışmanın gerçekleőmesine katkılarından dolayı, başta tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Göl KIZILTAN 'a bu çalışmanın planlanması, yÖrÖtÖlmesi ve tÖm aőamalarında beni aydınlattığı, destek olduğu ve yÖnlendirdiği için teőekkÖr ederim.

Çalışmaya katılan tip 2 diyabetli danıőanlarımla çalışmaya gÖsterdikleri uyum, beslenme tedavisini uygularken disiplin ve ÖzyÖnetimleri konusundaki hassasiyet için teőekkÖr ederim.

Çalışma sÖresince bana gÖsterdikleri destek, sabır ve motivasyon için sevgili eőim Soner ÖNAL'a, canım annem Nevin GÖZEL'e, canım babam Hasan GÖZEL'e ,canım kızım Kayla ÖNAL'a ve tÖm aileme teőekkÖr ederim.

## ÖZET

**Güzel S.G. Tip 2 diyabetli bireylerde kardiyometabolik riskleri azaltılmasında tıbbi beslenme tedavisinin etkisi. Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı, Doktora Tezi, Ankara, 2019.**

Bu çalışma, 20-65 yaşları arasında Nutrismart Beslenme ve Diyet Merkezi'ne 2014-2015 yılları arasında başvuran, beslenme danışmanlığı almış, doktor tarafından Tip 2 Diyabet tanısı konulmuş, Beden Kütle İndeksi (BKİ)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> olan 18'i kadın 18'i erkek olmak üzere toplam 36 hasta üzerinde yürütülmüştür. Çalışmada hastalara başlangıç ağırlıklarının %5'ini kaybetmeye yönelik toplam enerji gereksinimi hesaplanmış, ADA'nın Tıbbi Beslenme Tedavi (TBT) ilkelerine uygun (%45-65 karbonhidrat, %15-20 protein, %25-30 yağ) beslenme planı hazırlanmış ve 12 hafta süreyle uygulanmıştır. Çalışmanın başlangıcında hastaların sosyo demografik bilgileri kaydedilmiş ve her hafta hastaların antropometrik ölçümleri; vücut ağırlığı (kg), bel çevresi, beden kütle indeksi (BKİ), bazal metabolizma hızı (BMR), yağ yüzdesi, yağ (kg), yağsız doku kütlesi (FFM), toplam vücut suyu (TBW), gövde %, gövde yağ (kg) araştırmacı tarafından ölçülerek, beden kütle indeksi (BKİ) değerleri hesaplanmıştır. Çalışmanın başlangıcında ve sonunda bazı biyokimyasal parametreler (plazma açlık kan glukozu (AKG), insülin, HbA1c, toplam kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid, homosistein, HOMA-IR ve hs-CRP) özel bir laboratuvarında analiz edilmiştir. Hastaların metabolik sendrom bileşenleri Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF)'nin kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Hastaların biyokimyasal bulguları değerlendirildiğinde, TBT öncesine göre TBT sonrası insülin (15.7±9.5 µIU/mL ve 11.7±6.2 µIU/mL), hemoglobina1c (%5.8±0.9 ve %5.6±0.6), total kolesterol (234.2±38 mg/dL ve 202.7±32 mg/dL), LDL-kolesterol (153.3±36 mg/dL ve 127.2±32 mg/dL), homosistein (11.1±3.1 umol/L, ve 9.2±2.5 umol/L), HOMA-IR (4.2±3.6 ve 2.8±1.8) ve hs-CRP (5.4±8.9 mg/dL, ve 3.6±4.0 mg/dL) düzeyleri anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0.05). Çalışmaya katılan bireylerin TBT öncesine göre TBT sonrası antropometrik ölçümleri değerlendirildiğinde, vücut ağırlıkları (93.2±17.62 kg ve 86.4±16.17kg), BKİ ortalamaları (32.1±5.65 kg/m<sup>2</sup> ve 29.7±4.84 kg/m<sup>2</sup>), yağ oranları (%34.2±8.48 ve %30.8±8.95), vücut yağ yüzdeleri (%33.7±6.94 ve %30.2±7.88) ve bel çevresi (103.3±15.87 cm ve 95.1±15.29 cm) ortalamaları anlamlı derecede azalmıştır (p<0.05). Çalışmaya katılan ve International Diabetes

Federation (IDF) metabolik sendrom kriterlerine sahip olan bireylerin TBT sonrası kardiyometabolik risk faktörlerindeki değişim açlık kan glukozu, bel çevresi ölçümleri, trigliserid, homosistein, HOMA-IR ve hs-CRP anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Sonuç olarak Tip 2 diyabetli bireylerde TBT'nin kardiyometabolik riskleri azaltmada etkili olduğu bulunmuştur. TBT'nin içeriği bireysel bulgulara göre değişmekle beraber, Tip 2 diyabetli bireylerin diyabet diyetisyeni ile düzenli görüşmesi ve öz yönetimi çok önemlidir. Bu çalışmaya göre Tip 2 diyabetli bireylere yaşam tarzı değişimini sağlamak için beslenme konusunda eğitim ve danışmanlığın sağlanması tedavinin önemli bir parçasıdır ve kardiyometabolik risklerin azaltılmasında etkili olduğu anlaşılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Tıbbi beslenme tedavisi, Tip 2 diyabet, obezite, kardiyometabolik risk faktörleri ,metabolik sendrom

Bu çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no: KA14/257) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

## ABSTRACT

**Güzel S.G. The effect of medical nutritional therapy on cardiometabolic risk factors on Type 2 diabetes patients, Institute of Health Sciences, Nutrition and Dietetics Program, Doctorate Thesis, Ankara, 2019.**

This study was carried out on a total of 36 patients between the ages of 20 and 65, 18 of whom were female and 18 were male. The study was conducted on the individuals who have consulted Nutrismart Nutrition and Diet Centre between 2014-2015; who have received nutritional counselling; who have been diagnosed with Type 2 Diabetes by a physician; and who had a Body Mass Index (BMI)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>. In the study, the total energy requirement of patients to lose 5% of their initial body weight was calculated, and medical nutrition therapy (MNT) plan was prepared according to American Diabetes Association (ADA)'s medical nutrition treatment principles (45-65% carbohydrate, 15-20% protein, 25-30% fat) and it was administered for 12 weeks. At the beginning of the study, demographic information of the patients was recorded and the anthropometric parameters, body composition of the patients were measured every week, body mass index (BMI) values were calculated. Some biochemical parameters (fasting blood glucose, serum insulin, HbA1c, total cholesterol, HDL, LDL, triglyceride, homocysteine, HOMA-ir, and hs-CRP) were analysed both at the beginning and at the end of the study. The metabolic syndrome components of the patients were evaluated according to the criteria of the International Diabetes Federation (IDF). When the change in biochemical findings of individuals with diabetes was evaluated, after medical nutrition therapy (MNT) insulin ( $15.7 \pm 9.5$   $\mu$ IU / mL and  $11.7 \pm 6.2$   $\mu$ IU / mL), hemoglobinA1c ( $5.8 \pm 0.9\%$  and  $5.6 \pm 0.6\%$ ), total cholesterol ( $234.2 \pm 38$  mg/ dL and  $202.7 \pm 32$  mg / dL), LDL ( $153.3 \pm 36$  mg / dL and  $127.2 \pm 32$  mg / dL), homocysteine ( $11.1 \pm 3.1$  umol / L, and  $9.2 \pm 2.5$  umol / L), HOMA-ir ( $4.2 \pm 3.6$  and  $2.8 \pm 1.8$ ) and hs-CRP ( $5.4 \pm 8.9$  mg / dL, and  $3.6 \pm 4.0$  mg / dL) were significantly lower. ( $P < 0.05$ ). When the change in anthropometric findings of individuals with diabetes was evaluated, after MNT body weight ( $93.2 \pm 17.62$  kg and  $86.4 \pm 16.17$ kg), mean BMI ( $32.1 \pm 5.65$  kg / m<sup>2</sup> and  $29.7 \pm 4.84$  kg / m<sup>2</sup>), fat ratios ( $34.2 \pm 8.48\%$  and  $30.8 \pm 8.95\%$ ), body fat percentages ( $33.7 \pm 6.94\%$  and  $30.2 \pm 7.88\%$ ) and waist circumference ( $103.3 \pm 15.87$  cm and  $95.1 \pm 15.29$  cm) were significantly decreased ( $p < 0.05$ ).

The changes in cardiometabolic risk factors after MNT of the patients who participated in the study and having IDF Metabolic Syndrome criteria were found to be significantly lower in fasting blood glucose, waist circumference, triglyceride, homocysteine, Homa-ir and hs-crp. ( $p < 0.05$ ). In conclusion, MNT was found to be effective in reducing cardiometabolic risks in individuals with Type 2 diabetes. Although the content of MNT varies according to individual findings, regular consultation and self-management of individuals with Type 2 diabetes are important. According to this study, education and consultation on nutrition to people with Type 2 diabetes for providing lifestyle change is an important part of diabetes treatment and has been found to be effective in reducing cardiometabolic risks. Further studies are needed to achieve lifestyle change and weight loss in the treatment of type 2 diabetes.

**Keywords:** Medical nutritional therapy, Type 2 diabetes, obesity, cardiometabolic risk factors, metabolic syndrome

The study was approved by Başkent University Institutional Review Board and Ethics Committee (Project no: KA14/257) and supported by Başkent University Research Fund.

# İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa No</b>
<b>ONAY SAYFASI</b>	<b>iii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>iv</b>
<b>ÖZET</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>vii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>ix</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b>	<b>xii</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b>	<b>xvi</b>
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
2.1. Diyabetin tanımı	3
2.2. Diyabetin Tarihçesi	3
2.3. Diyabetin Epidemiyolojisi	4
2.4. Diyabetin Sınıflandırılması	7
2.5. Diyabetin Tanı Kriterleri	9
2.6. Diyabetin Patogenezi	11
2.7. Diyabetin Komplikasyonları	12
2.7.1. Diyabetin Akut Komplikasyonları	13
2.7.1.1. Hipoglisemi	13
2.7.1.2. Diyabetik Ketoasidoz (DKA)	14
2.7.1.3. Diyabetik Nonketotik Hiperosmolar Koma (NKH)	15
2.7.2. Diyabetin Kronik Komplikasyonları	15
2.7.2.1. Diyabetik Retinopati	16
2.7.2.2. Diyabetik Nefropati	16
2.7.2.3. Diyabetik Nöropati	19
2.7.2.4. Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalıklar	19
2.7.2.5. Tip 2 Diyabet ve Bağırsak Mikrobiyotası	20
2.8. Kardiyometabolik Sendrom	21
2.8.1. Metabolik Sendrom	22
2.8.1.1. Metabolik sendrom tanı kriterleri	23
2.8.1.2. Epidemiyoloji	23
2.8.1.3. Etyoloji	24

2.8.1.4. Metabolik Sendrom Risk Faktörleri	26
2.8.1.4.1. İnsülin Direnci	26
2.8.1.4.2. Dislipidemi	27
2.8.1.4.3. Obezite	27
2.8.1.4.4. Hipertansiyon	31
2.8.1.4.5. Diyabet	31
2.8.1.4.6. Koroner Arter Hastalığı (KAH)	32
2.8.1.4.7. Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer (NAFLD)	33
2.8.1.4.8. Polikistik Over Sendromu (PKOS)	33
2.9. Kardiyometabolik Sendrom Tedavisi	33
2.9.1. Ağırlık kaybı	34
2.9.2. Fiziksel Aktivite	34
2.9.3. Farmakolojik Tedavi	34
2.9.4. Tıbbi Beslenme Tedavisi	35
2.9.4.1. Enerji Gereksinimi	35
2.9.4.2. Karbonhidrat Gereksinimi	36
2.9.4.3. Protein Gereksinimi	37
2.9.4.4. Yağ Gereksinimi	38
2.9.4.5. Beslenme alışkanlıkları	40
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>43</b>
3.1. Araştırmanın yeri zamanı ve örneklem seçimi	43
3.2. Araştırmanın Genel Planı	43
3.3. Verilerin toplanması ve değerlendirilmesi	44
3.3.1. Kişisel özelliklere ilişkin genel bilgiler	44
3.3.2. Tıbbi beslenme tedavisi	44
3.3.3. Fiziksel aktivite	45
3.4. Antropometrik ölçümler	45
3.4.1. Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu	45
3.4.2. Bel çevresi	46
3.4.3. Bel /kalça ve Bel/boy oranı	46
3.4.4. Vücut bileşenlerinin ölçülmesi	47
3.4.5. Metabolik sendrom tanı kriterleri	47
3.5. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi	48



<b>4. BULGULAR</b>	<b>49</b>
4.1. Diyabetli Bireylerin Demografik Özelliklerinin Dağılımı	49
4.2. Diyabetli Bireylerde Eşlik Eden Hastalıkların Dağılımı	50
4.3. Diyabetli Bireylerin Kullandığı İlaçlar ve Genel Alışkanlıklarının Dağılımı	51
4.4. Diyabetli Bireylerin TBT Öncesi ve Sonrası BKİ Dağılımı	52
4.5. Diyabetli Bireylerin Öğün Tüketme ve Fiziksel Aktivite Yapma Durumları	53
4.6. Diyabetli Bireylerin TBT Öncesi ve Sonrası Kan Biyokimyasal Bulgularının Ortalaması	57
4.7. Diyabetli Bireylerin TBT Sonrası Antropometrik Ölçümlerindeki Değişimi	59
4.8. Diyabetli Bireylerin TBT Öncesi ve Sonrası Antropometrik Ölçümlerinin Referans Değerlerine Göre Dağılımı	60
4.9. Diyabetli Bireylerin TBT Öncesi ve Sonrası Kan Biyokimyasal Bulgularının Referans Değerlerine Göre Dağılımı	63
4.10. Diyabetli Bireylerin TBT Sonrası Kardiyometabolik Risk Faktörlerinin Değişimi	66
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>67</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>79</b>
6.1. Sonuçlar	79
6.2. Öneriler	88
<b>7. KAYNAKLAR</b>	<b>89</b>
<b>8. EKLER</b>	<b>100</b>
EK 1. ETİK KURUL ONAYI	100
EK 1. HASTA ANKET FORMU	101

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ADA</b>	Amerikan Diyabet Derneği
<b>ACC</b>	Amerikan Kardiyoloji Koleji
<b>APG</b>	Açlık Plazma Glukozu
<b>ATP-az</b>	Adenozin Trifosfataz
<b>ATP III</b>	Yetişkin Tedavi Paneli III
<b>ABD</b>	Amerika Birleşik Devletleri
<b>ACSM</b>	Amerikan Spor Tıbbi Koleji
<b>ADVANCE</b>	Diyabet ve Vasküler Hastalıklarda Preterax ve Diamicon MR Kontrollü Değerlendirmesi
<b>ACCORD</b>	Tip 2 Diyabette Kardiyovasküler Riski Kontrol Etme
<b>BAG</b>	Bozulmuş Açlık Glukozu
<b>BGT</b>	Bozulmuş Glukoz Toleransı
<b>BKO</b>	Bel/kalça Oranı
<b>BKI</b>	Beden Kütle İndeksi
<b>BÇÖ</b>	Bel Çevresi Ölçümü
<b>BT</b>	Bilgisayarlı Tomografi
<b>BİA</b>	Biyoelektrik Empedans Analizi
<b>β</b>	Beta
<b>CDC</b>	Hastalık Önleme ve Kontrol Etme Merkezi
<b>CAT</b>	Katalaz
<b>CM</b>	Santimetre
<b>COSI-TUR</b>	Türkiye Çocukluk Çağı (7-8 yaş) Şişmanlık Araştırması
<b>CRP</b>	C-reaktif Protein
<b>DRI</b>	Diyetle Referans Alım Düzeyi
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus
<b>DSÖ</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>DNA</b>	Deoksiribonükleik Asit
<b>DL</b>	Desilitre
<b>DN</b>	Diyabetik Nefropati
<b>DASH</b>	Hipertansiyonu durdurmak için diyetel yaklaşımlar
<b>DIDMOAD</b>	Diabetes İnsipidus, Diabetes Mellitus, Optik Atrofi ve Nörosensoryel İşitme Kaybı

<b>FA</b>	Fiziksel Aktivite
<b>GEG</b>	Günlük Enerji Gereksinimi
<b>GDM</b>	Gestasyonel Diabetes Mellitus
<b>GSH</b>	Glutasyon
<b>G</b>	Gram
<b>GFR</b>	Glomerüler Filtrasyon Hızı
<b>HDL</b>	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
<b>HT</b>	Hipertansiyon
<b>hs-CRP</b>	Fazla Duyarlı C reaktif protein
<b>HOMA-IR</b>	Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance
<b>HOMA</b>	Homeostasis Model Assessment
<b>IFG</b>	Bozulmuş Açlık Glukozu
<b>IGT</b>	Bozulmuş Glukoz Toleransı
<b>IDF</b>	Uluslararası Diyabet Federasyonu
<b>INTERHEART</b>	Miyokard İnfarktüsü ile İlişkili Potansiyel Olarak Değiştirilebilir Risk Faktörlerinin Etkisi
<b>KAH</b>	Koroner Arter Hastalığı
<b>KBY</b>	Kronik Böbrek Yetmezliği
<b>KMS</b>	Kardiyometabolik Sendrom
<b>KG</b>	Kilogram
<b>KMR</b>	Kardiyometabolik Risk
<b>KVH</b>	Kardiyovasküler Hastalık
<b>LOOK AHEAD</b>	Diyabette Sağlık için Aksiyon
<b>LPL</b>	Lipoprotein Lipaz
<b>LDL</b>	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
<b>(IL)-6</b>	İnterlökin
<b>MÖ</b>	Milattan Önce
<b>MUFA</b>	Tekli Doymamış Yağ Asitleri
<b>MEN</b>	Multipl Endokrin Neoplazi Sendromları
<b>MI</b>	Miyokard İnfarktüs
<b>METSAR</b>	Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması
<b>MG</b>	Miligram
<b>MS</b>	Metabolik Sendrom
<b>mmHg</b>	Milimetre Civa

<b>mOsm/L</b>	Ozmolarite
<b>mEq/L</b>	Miliekivalent ağırlık
<b>NKH</b>	Diyabetik Nonketotik Hiperosmolar Koma
<b>NAFLD</b>	Alkole Bağlı Olmayan Yağlı Karaciğer
<b>NCEP</b>	Ulusal Kolesterol Eğitim Programı
<b>n-3</b>	Omega 3
<b>Na-K</b>	Sodyum Potasyum
<b>NCEP</b>	Ulusal Kolesterol Programı
<b>NAFLD</b>	Alkole Bağlı Olmayan Yağlı Karaciğer
<b>OAD</b>	Oral Antidiyabetik
<b>OGTT</b>	Oral Glukoz Tolerans Testi
<b>One-Way</b>	ANOVA Tek Yönlü Varyans Analizi
<b>POEMS</b>	Polinöropati, Organomegali, Endokrinopati, Monoklonal Gammapati, Deri Bulguları
<b>PH</b>	Power of Hydrogen
<b>PG</b>	Plazma Glukozu
<b>PAI-1</b>	Plazminojen Aktivatör İnhibitörü 1
<b>PPAR</b>	Peroksizom Proliferatör Aktif Reseptör
<b>PKOS</b>	Polikistik Over Sendromu
<b>PUFA</b>	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
<b>ROS</b>	Reaktif Oksijen Türleri
<b>SOD</b>	Süperoksit Dismutaz
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>SS</b>	Standart Sapma
<b>SFA</b>	Doymuş Yağ Asitleri
<b>SDBY</b>	Son Dönem Böbrek Yetmezliği
<b>SYA</b>	Serbest Yağ Asitleri
<b>TAK</b>	Plazma Total Antioksidan Kapasitesi
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Tümör Nekroz Faktörü
<b>TG</b>	Trigliserit
<b>TURDEP</b>	TürkiyeDiyabetHipertansiyon Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması
<b>TEKHARF</b>	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
<b>TEMED</b>	Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

<b>TBT</b>	Tıbbi Beslenme Tedavisi
<b>UKPDS</b>	Birleşik Krallık Diyabet Çalışması
<b>WHO</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>WESDR</b>	WisconsinEpidemiyolojikDiyabetik Retinopati Çalışması
<b>VLDL</b>	Çok Düşük Hacimli Lipoprotein

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo</b>		<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 2.1.</b>	2014 Amerikan Diyabet Derneği DM etiyolojik sınıflaması	7
<b>Tablo 2.2.</b>	Diabetes Mellitus tanı kriterleri (ADA)	9
<b>Tablo 2.3.</b>	IDF Metabolik Sendrom Kriterleri	23
<b>Tablo.2.4.</b>	Dünya Sağlık Örgütü'nün BKİ sınıflandırması	28
<b>Tablo.2.5.</b>	BKİ ve BÇÖ'nün obezite kaynaklı komorbiditeleri değerlendirmede kullanılması	30
<b>Tablo 3.1.</b>	Dünya Sağlık Örgütü'nün BKİ sınıflandırması	45
<b>Tablo 3.2.</b>	DSÖ'nün cinsiyete göre BÇÖ sınıflandırması	46
<b>Tablo 3.3.</b>	IDF metabolik sendrom tanı kriterleri	48
<b>Tablo 4.1.</b>	Diyabetli bireylerin demografik özelliklerinin dağılımı	49
<b>Tablo 4.2.</b>	Diyabetli bireylerde eşlik eden hastalıkların dağılımı	50
<b>Tablo 4.3.</b>	Diyabetli bireylerin kullandığı ilaçlar ve genel alışkanlıklarının dağılımı	51
<b>Tablo 4.4.</b>	Diyabetli bireylerin TBT öncesi ve sonrası BKİ dağılımı	52
<b>Tablo 4.5.</b>	Diyabetli bireylerin öğün tüketme ve fiziksel aktivite yapma durumu	53
<b>Tablo 4.6.</b>	Diyabetli bireylerin Tıbbi Beslenme Tedavi öncesi ve sonrası kan biyokimyasal bulgularının ortalaması	57
<b>Tablo 4.7.</b>	Diyabetli bireylerin Tıbbi Beslenme tedavisi sonrası antropometrik ölçümlerindeki değişimi	59
<b>Tablo 4.8.</b>	Diyabetli bireylerin Tıbbi Beslenme Tedavi öncesi ve sonrası antropometrik ölçümlerinin referans değerlerine göre dağılımı	60
<b>Tablo 4.9.</b>	Diyabetli bireylerin Tıbbi Beslenme Tedavisi öncesi ve sonrası kan biyokimyasal bulgularının referans değerlerine göre dağılımı	63
<b>Tablo 4.10.</b>	Diyabetli bireylerin Tıbbi Beslenme Tedavisi sonrası kardiyometabolik risk faktörlerinin değişimi	66

## 1.GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM), pankreastan salgılanan insülin hormonunun eksikliği ya da etkisizliği nedeniyle ortaya çıkan, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasındaki değişikliklerle karakterize bir metabolizma hastalığıdır. Dünya nüfusunun %4'ünde görülen DM, temel olarak Tip 1 ve Tip 2 olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (1). Tip 1 DM, genellikle erken yaşta ve aniden ortaya çıkan, insülin eksikliği ve ketoasidoza yatkınlık ile karakterize olan bir hastalıktır. İleri yaş popülasyonda görülen ve uzun süre asemptomatik seyredebilen Tip 2 DM ise, insülin duyarsızlığı ve obezite ile ilişkilidir (2). Tip 2 DM Dünyada ve Türkiye'de tüm diyabetlilerin ortalama % 85'ini oluşturmaktadır. Türkiye'de tanı konmuş ya da konmamış toplam beş milyon Tip 2 DM'lu birey olduğu bildirilmektedir. Tip 2 diyabet; yani "erişkin tipi diyabet" genelde 40 yaşından sonra başlayan, hastaların çoğunda (%80-90) aşırı kilonun varlığı ile özetlenen, temelde var olan insüline karşı gelişmiş hedef organ (kas, karaciğer ve yağ dokusu) direnci nedeniyle insülinin etkisiz kalması (rölatif eksikliği) sonucu oluşan, en sık rastlanan diyabet tipidir (3).

Prospektif çalışmalardan *British Regional Heart* çalışmasında Beden Kütle İndeksi (kg/m<sup>2</sup>) (BKİ) Tip 2 Diyabet gelişimindeki en önemli risk faktörü olduğu gösterilmiş; BKİ >27.9 kg/m<sup>2</sup> olan erkeklerde BKİ <27.9 kg/m<sup>2</sup> olan gruba göre diyabet gelişimi 7 kat daha fazla saptanmıştır (4). Yapılan bir çalışmada, BKİ'si 25-30 kg/m<sup>2</sup> arası ve 30 kg/m<sup>2</sup>'un üzerinde olan hastaların diyabet riski ile obezite süresi arasındaki ilişkiye bakılmış, hem kilolu hem de obez hastalarda obezite süresinin her 2 sene artmasının Tip 2 Diyabete yakalanma riskini %14 arttırdığı bulunmuştur (5). Vücudun yağ dağılımı özellikle abdominal obezitesi olan kişilerde diyabet gelişme riski, jinoit tip yağlanması olan kişilere göre daha fazladır (6). Obezite insülin direncine yol açarak diyabet riskini arttırmaktadır. (7).

Diyabet, kardiyovasküler hastalık ve obezite birleştiğinde çok büyük sağlık problemleri oluşturmaktadır. Amerikan Diyabet Derneği'ne göre; kardiyometabolik risk (KMR) bir hastanın tüm Tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini gösteren bir dizi göstergeleri oluşturmaktadır. KMR azaltmada, eğitim ve yaşam tarzı değişiklikleri, hastalıktan korunma ve tedavide klinik açıdan önem taşımaktadır KMR'nin analiz edilmesi doktorlara hastanın potansiyel sağlık risklerini ve gelecek



hastalık potansiyellerini gösteren geniş kapsamlı bir projeksiyon sunmaktadır. Amerikan Diyabet Derneği (ADA) ve Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC)'nin sunduğu konsensus konferansına göre, KMR yaşam boyu kardiyovasküler hastalık riskini göstermektedir. Obezite, hiperglisemi, hipertansiyon, insülin direnci ve dislipoproteinemi, KVH riskini arttıran faktörlerdir. Hastalarda bunlardan bir veya birkaç risk faktörü olması ile beraber sigara alışkanlığı ve fiziksel inaktivitenin olması KMR'yi daha da artırmaktadır. (8).

Tip 2 DM multifaktöriyel bir hastalıktır; yüksek plazma glukozu, metabolik sendrom ve obezite risk faktörlerini içermektedir. Geleneksel risk analiz araçları birkaç faktörü değerlendirirken, gerçek diyabet riskini göstermemektedir. Dünya'da 347 milyon diyabet hastası bulunmakta ve hastalığın önlenmesi ve ilerlemesinin durdurulmasında en önemli yaklaşım yaşam tarzı değişikliğinin yapılmasıdır. Yaşam tarzı değişikliğinin de en önemli bileşenleri sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivitedir (9).

Bu çalışmanın amacı, Tip 2 diyabetli bireylerde kardiyometabolik riskleri belirlemek ve bu risklerin azaltılmasında Tıbbi Beslenme Tedavisinin (TBT) etkisini belirlemektir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Diyabetin Tanımı**

Diyabet Yunanca'da 'sifon' anlamına gelmekte olup çok miktarda idrar çıkarmayı tanımlamak için kullanılmıştır. Mellitus ise yine Yunanca "bal gibi tatlı" anlamına gelmekte olan mel sözcüğünden üretilmiştir (10).

Diabetes Mellitus, endojen insülinin yokluğu veya kısmen eksikliği veya periferde insülin direncinin neden olduğu bir hastalıktır. Diabetes Mellitusta kronik hiperglisemi, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizması bozuklukları ile beraber kapiller membran değişiklikleri ve hızlanmış ateroskleroz oluşur. Düzenli tedavi edilmediğinde ise poliüri, polidipsi, polifaji semptomları görülmektedir. (7,11-13).

Hastalığın ortak sonucu olan kan glukoz yüksekliği (hiperglisemi) kontrol altına alınamazsa, zaman içinde diyabetin kronik komplikasyonları olarak kabul edilen retinopati, nefropati, periferik ve otonom nöropati gibi mikrovasküler düzeydeki problemlerden kaynaklanan sorunlara yol açar. Diyabetin varlığı, ayrıca diyabete özgü olmayan koroner kalp hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar ve periferik damar hastalıkları gibi kardiyovasküler riskleri arttırmaktadır (13).

### **2.2. Diyabetin Tarihçesi**

Diabetes Mellitus hiperglisemi, poliüri (çok idrara çıkma), polifaji (çok yemek yeme) polidipsi (çok su içme), glikozüri ve birçok klinik ve laboratuvar bulgusu ile görülen kronik bir hastalıktır. Kronik bir metabolizma hastalığı olan diabetes mellitusun akut metabolik komplikasyonların ile beraber morbidite ve mortaliteyi arttıran kronik mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları da bulunmaktadır (14).

Milattan 1500 yıl önce Mısır Ebers papirüslerinde diyabetin ilk tanımına rastlanmıştır. M.Ö 150 yıllarında, Kapadokyalı Arataeus çok su içme, çok idrara çıkmayı vurgulayarak hastalığı etin kolların bacakların eriyerek boşalması anlamına gelen "diabetes" hastalığı olarak ifade etmiştir (15). İbn-i Sina ise, diyabetik gangreni bugünkü tanımına yakın tanımlamış ve diyabetin sinir sistemiyle ilişkisi olabileceğini açıklamıştır. 1674 yılında ise Thomas Willis adlı bir bilim adamı, ilk kez diyabetik

hastaların idrarlarının ve kanlarının tatlı olduğunu göstermiş ve ‘mellitus’ (tatlı) kelimesini diyabetin tanımına eklemiştir. İngiliz bilimadamı Matthew Dobsoy 1776’da ilk kez kan ve idrarın tadının tatlı olmasının nedeninin kandaki ve idrardaki fazla şekerin varlığı olduğunu; bunu da idrarı kaynatarak buharlaştırmış ve kristalleştirdiğini göstererek kanıtlamıştır. Claude Bernard 1813-1878 yılları arasında diyabetin endokrin sistem hormonları ve sinir sistemi arasındaki ilişkiyi bulmuştur. Claude Bernard daha sonra yaptığı araştırmalarda idrarda görülen glukozun karaciğerde glikojen olarak depo edildiğini bulmuştur. Fehling adındaki bir araştırmacı 1850 yılında idrarda kantitatif olarak şeker arama metodunu bulmuştur. Diyabetik komada idrarda aseton bulunduğunu ilk kez Prag’den Lerch tanımlamış, onu 1857 yıllarındaki çalışmalarıyla Williams Paters izlemiştir. (16)

Paul Langerhans 1869 yılında doktora tezinde pankreas bezi içindeki küçük hücre topluluklarını anlatmıştır; bugün bu hücre toplulukları pankreasta’’ Langerhans adacıkları’’ olarak tanımlanmaktadır. 1889 yılında Oskar Minkowski ve Jozef von Mering, hayvan modelleri üzerinde yaptığı çalışmada pankreası alınan köpeklerde diabetes mellitus geliştiğini bulmuştur. Bu çalışmalar, 1922’de Charles Best ve Frederick Banting adındaki araştırmacılara ışık olmuş ve pankreas ekstrelerinden insülini izole edip hastalığın tedavisinde önemli bir adım atmış ve Nobel ödülü almışlardır (17). İnsülinin keşfinden sonra ilacın sadece parenteral yolla ve günde birkaç kez alınması zorunluluğunu aşmak için 1926 yılında Erich Frank araştırmalara başlamış oral antidiyabetiklerin atası olarak anılan Synthalini bulmuştur. Bu buluşun ardından ABD ye davet edilip eğitim ve araştırmalar yapan Frank diyabette diyetin önemini keşfetmiş hem Almanya da hem Türkiye de kliniklere diyet mutfağı kurulmasının önünü açmıştır (18). 1942’de Laubatie, sülfonamidlerin hipoglisemik etkisini bulduktan sonra Sulfanilüre türevleri tıp dünyasına girmiştir. 1946-1950 yıllarında uzun etkili insülinler bulunmuş, 1973’de Nova ve Leo firmaları antikor oluşturmayan saf insülini geliştirmiş, bu da günümüzde kullanılan DNA teknolojisiyle yapılmış olan insülinlere öncülük etmiştir (17).

### **2.3. Diyabetin Epidemiyolojisi**

Diabetes mellitusun tanınması, tedavi programlarının belirlenmesi, erken dönemde tanı konulabilmesi ve bu konuda toplumsal sağlık politikalarının oluşturulabilmesi için hastalığın epidemiyolojik özelliklerinin bilinmesi şarttır (19).

Diyabet belirtilerinin fark edilmesi zor olduğundan prevalansının saptanması da zorluk yaratmaktadır. Tüm toplumlarda görülmesine rağmen diyabet prevalansı ırka bağlı da anlamlı farklılıklar göstermektedir (20). Hastalık ilk yıllarda genellikle asemptomatik seyrettiğinden, gelişmiş ülkelerde bile diyabetiklerin, tanımlanmamış diyabetlilere oranı 2/1 dir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün yaptığı çalışmalara göre, 100 milyon civarındaki diyabetli sayısının önümüzdeki on yılın sonunda 200 milyona ve 21. yüzyılın başlarında da 300 milyona ulaşması beklenmektedir (21,22).

Altıncı Diyabet Atlası'na göre, 2013 yılında diyabet yaygınlığı en yüksek ülke %14.85 ile Türkiye, sonra sırasıyla Karadağ (%10.11), Makedonya (%9.98), Sırbistan(%9.92) ve Bosna Hersek'tir (%9.70). Ülkemizdeki diyabet prevalansının yüksekliği dikkat çekicidir. Avrupa'da diyabetli birey sayısının en yüksek olduğu ülkeler ise sırasıyla; Almanya, İspanya, İtalya, Fransa ve İngiltere'dir. Ayrıca Avrupa, Tip 1 diyabetli çocukların görülme sıklığı en yüksek kıtadır. (23).

Sekizinci Diyabet Atlası'na göre her 11 kişiden biri diyabetlidir. 2017 yılında dünya genelinde 424.9 milyon kişi yani %8.8'i diyabetlidir. Bu sayının 2045 yılında 628.6 milyona çıkabileceği tahmin edilmektedir. Yani her 10 saniyede 3 yeni vaka veya yılda yaklaşık 10 milyon yeni vaka demektir (24). Ayrıca diyabet olan 424.9 milyon yetişkinlerin yaşları 20-79 arasındadır. Diyabetlilerin %79'u düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır. Bu yaş aralığındaki bireylerin sayısının 2045'te 628.6 milyona çıkması beklenmektedir. 20-99 yaşları arasında ise bu sayı 693 milyon olacağı tahmin edilmektedir (24).

Diyabet Dünyada büyük ve gittikçe artan bir sorundur. Cinsiyetler arasındaki sıklığın 2017 ve 2045 yılları arasında çok büyük farklılıklar göstermeyeceği de tahminler arasındadır (25). Kadınlara göre erkeklerin sayısı 2017'de 17.1 milyon daha fazladır (221 milyon erkek, 203.9 milyon kadın) (26). Kentlerde 279.2 milyon, kırsalda 145.7 milyon diyabetli yaşamaktadır fakat bunun bir nedeni de kırsal kesimde diyabet teşhisinin eksikliği olabileceği düşünülmektedir. Bu farkın 2040 yılında artıp kentlerde 472.6 milyon, kırsal kesimlerde 156 milyon kişi olması beklenmektedir (27, 28).

Tip 2 diyabet sıklığı, etnik gruplara göre değişiklik göstermektedir. Güney Asya'daki bazı gruplarda, Amerikan yerlilerinde ve Meksika kökenli Amerikalılarda Tip 2 diyabete genetik yatkınlık daha yüksek bulunmuştur. Prevalans 30-64 yaş

grubunda Togo'da (Afrika) sıfıra yakındır, buna karşılık Amerikan Pima yerlilerinde yetişkin toplumun %50'si ve Mikronezya'nın Nauruan yerlilerinde %40'ı Tip 2 diyabetlidir (29,30).

ABD'nin bazı bölgelerinde Tip 2 diyabet vakalarının %2 kadarının 20 yaş altında başladığı bildirilmiştir. Diyabet açısından genetik yatkınlık gösteren etnik bazı grupların göç etmesi diyabet prevalansında artışa neden olmaktadır. Diyabet prevalansındaki bölgesel ve etnik farklılıklarda genetik yatkınlık ile birlikte yaşam tarzı da diyabet riski açısından çok önemlidir (29 - 31).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), diyabetin tedavisinde en önemli sorunlardan birinin teşhisi olduğunu ve bu sebeple tahminlere göre, Dünya genelinde 212.4 milyon kişi yani diyabet olan kişilerin neredeyse yarısı hastalığını bilmemektedir (24). Diyabet semptomları çok belirgin olmadığı için teşhisinde güçlükler oluşmaktadır. Diyabet komplikasyonlarını önlemek için erken teşhis çok önemli olmakla beraber gelişmiş ülkelerde bile diyabetiklerin yaklaşık üçte biri teşhis edilememektedir. Dünya genelinde teşhis edilmemiş diyabetlilerin %84.5'i düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamakta; Güneydoğu Asya bölgesi (47.2 milyon) ve Batı Pasifik bölgesi (85.9 milyon) teşhis edilmemiş diyabetlilerin %62.6'nı barındırmaktadır. (25,26).

Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışmasında (TURDEP-I ve TURDEP-II) diyabet prevalansı %7.2'den %13.7'ye yükselmiştir. TURDEP I'e göre diyabet sıklığı %90, bozulmuş glukoz toleransı %106, obezite %40 ve abdominal obezite de %35 artmıştır, buna karşın hipertansiyon %11 azalmıştır (30). 2004 yılında yapılan Türkiye hastalık yükü çalışmasına göre ise, diyabet mortalitesi erkeklerde %1.61, kadınlarda ise %2.94'tür (31). TURDEP II Çalışması'nda Türkiye'de 2013 yılında toplam nüfusun %16.5'i yaklaşık 6.5 milyon kişi diyabetlidir. Diyabet kadınlarda %17.2, erkeklerde %16 çıkarken; kırsal kesimde %17, kentsel kesimde ise %15.5 bulunmuştur. Tüm diyabet vakalarının yaklaşık %55'ine tanı konmuştur (3.9 milyon kişi). Diyabet tanısı almış kişilerin %91'i (3.5 milyon kişi) tedavi görmektedir (32). Yapılan diğer bir çalışma olan Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışması ile kıyaslandığında, 2004-2005 yılları arasında yeni diyabet tanısı almış yetişkinlerin

(≥35 yıl ) prevalansı %11 bulunmuştur.(33). Bu sonuçlar, Türkiye’de diyabetin giderek daha da önemli bir boyuta geldiğinin göstergesidir (34).

#### **2.4. Diyabetin Sınıflandırılması**

Diyabetin sınıflandırılmasında Amerikan Diyabet Derneği (ADA) 1997 yılında tanı kriterlerini yayınlamış ardından Dünya Sağlık örgütü (WHO) bu kriterleri küçük değişikliklerle kabul etmiştir. 2003 yılında ADA Bozulmuş açlık glukozu (BAG) ile ilgili bir değişiklik yapmış fakat WHO, Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) 1999 kriterlerinin korunmasını benimsemiştir. Diyabet, ADA (Amerikan Diyabet Derneği) raporlarında da yer aldığı gibi 4 sınıfta incelenmektedir (35,36):

- 1.Pankreastaki Langerhans adalarındaki insülin üreten beta hücrelerinin otoimmün harabiyetine bağlı olan Tip 1 diyabet (mutlak insülin eksikliği),
- 2.Bozulmuş insülin sekresyonu ile direncin birlikte bulunduğu Tip 2 diyabet (rölatif insülin eksikliği),
- 3.Plasental kaynaklı hormonlar nedeniyle dekompanse olan insülin direncinin yol açtığı gestasyonel diyabet,
- 4.Spesifik olmayan diyabet tipleri

Diyabetin sınıflandırılmasında kullanılan laboratuvar testleri; açlık kan glukozu (AKŞ), 75 gramlık oral glukoz tolerans testinden (OGTT) 2 saat sonra bakılan 2 saatlik plazma glukoz düzeyi şeklinde plazma glukoz kriterleri veya 3 aylık kan şekeri ortalaması olan Hemoglobin A1c şeklindedir (35). 2014 ADA’nın yaptığı sınıflama Tablo 2.1 de gösterilmiştir. (35).

**Tablo 2.1. 2014 Amerikan Diyabet Derneği DM etiyolojik sınıflaması (35)**

- 
1. Tip 1 DM
    - a) İmmunolojik tip
    - b) İdiyopatik tip
  2. Tip 2 DM insülin direnci veya insülin salgı bozukluğu
  3. Gestasyonel Diabetes Mellitus (glukoz intoleransının başlangıcı veya tanınması gebeliktedir.)

4. Pre-diabet (açlık glukoz seviyesi veya glukoz toleransı test sonuçları normalin üzerinde, ancak diyabet için tanısal değil)

5. Diğer spesifik tipler

a) Beta hücre fonksiyonunda genetik defekt

b) İnsülin etkisinde genetik defekt

c) Ekzokrin pankreas hastalıkları

Pankreotektomi

Pankreatit

Hemokromatozis

d) Endokrinopatiler

Akromegali

Cushing sendromu

Glukagonoma

Feokromasitoma

Hipertiroidi

Karsinoid sendrom

Primer hiperaldosteronizm

Hiperprolaktinemi

Otoimmün poliglandüler sendrom

POEMS sendromu

Büyüme hormonu eksikliği

Hiperparatiroidi

Somatostatinoma

Pankreatik kolera sendromu

Multipl Endokrin Neoplazi sendromları (MEN)

e) İlaç ya da kimyasallara bağlı

Diüretikler(tiyazid)

Antihipertansifler(beta blokerler)

Hormonlar(glukokortikoidler)

Psikoaktif ajanlar, antikonvülzanlar

Antineoplastik ajanlar

Antiprotozoal ajanlar

Katyonlar

f) Enfeksiyonlar (Konjenital rubella, sitomegalovirus)



- g) İmmün diyabetin diğer şekilleri
- h) Diğer genetik sendromlar
- Tip A ve Tip B insülin direnci sendromları
- Kistik fibrozis
- Glikojen depo hastalıkları
- Laurence –Moon –Biedl sendromları
- Down, Klinefelter ve Turner sendromları
- DIDMOAD (Wolfram) sendromu

## 2.5 Diyabetin Tanı Kriterleri

Diyabet, farklı birçok hastalığı kapsadığı için, glukoz intoleransı olan hastaların sınıflandırılmasında klinisyenler ve araştırmacıların genellikle uluslararası kabul edilen terminolojinin yanı sıra standardize sınıflama ve tanısal kriterleri kullanmaktadır. Diyabet ve glukoz metabolizmasının diğer bozuklukları için 2003, 2010 ve 2014 yılı revizyonlarını da kapsayan yeni tanı kriterleri Tablo 2.2’de görülmektedir. (36,37).

**Tablo 2.2. Diabetes Mellitus tanı kriterleri (ADA) (35)**

	Aşık DM	İzole IFG	İzole IGT	IFG+IGT	DM riski yok
<b>APG</b> (≥8 saat açlıkta)	≥126 mg/dL	100-125 mg/dL	<100 mg/dL	100-125 mg/dL	-
<b>OGTT</b> <b>2.saat PG</b> (75g glukoz)	≥200 mg/dL	<140 mg/dL	140-199 mg/dL	140-199 mg/dL	-
<b>Rastgele PG</b>	≥200 mg/dL + Diyabet Semptomları	-	-	-	-
<b>A1C (***)</b>	≥%6.5	-	-	-	%5.7-6.4

*APG: Açlık Plazma Glukozu OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi PG: Plazma Glukozu IFG: Bozulmuş Açlık Glukozu IGT: Bozulmuş Glukoz Toleransı(\*) Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile 'mg/dl' olarak ölçülür. 'Aşık DM' tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birisi yeterli iken 'İzole IFG', 'İzole IGT' ve 'IFG + IGT' için her iki kriterin bulunması şarttır. (\*\*\*) 2006 yılı WHO/IDF Raporunda normal APG kesim noktasının 110 mg/dl ve IFG 110-125 mg/dl olarak korunması benimsenmiştir. (\*\*\*) Standardize metodlarla ölçülmelidir.*

Amerikan Diyabet Birliği'ne göre Diabetes Mellitusun tanısı açlık glisemisinin venöz plazmada en az iki ardışık limde 126 mg/dL veya daha yüksek olması ile konur. Yine günün herhangi bir saatinde açlık veya tokluk durumuna bakılmaksızın randomize plazma glisemisinin 200mg/dL'nin üzerinde olması ve polidipsi, poliüri, polifaji, zayıflama gibi semptomların oluğu ile de tanı konulabilir (35).

Açlık plazma glukoz düzeyi 100 mg/dL altında olan ve diyabet açısından yüksek risk taşıyan bireylerde, belirli aralıklarla Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) yapılarak bozulmuğu glukoz toleransı veya diyabet aranmalıdır. Açlık kan glukozu tek başına tanı kriterlerini sağlıyorsa OGTT'ye gerek yoktur. Eğer hastada semptomlar yok veya hafif var ise ve glisemi tanılarını zorluyor ise, OGTT gerekebilir. Ayrıca bozulmuğu glukoz tolerans tanısı içinde OGTT'ye gerek vardır (35,36).

Açlık Plazma Glukozu; en az 8 saatlik açlık sonrası kan tahlili yapılır. Ayrı günlerde yapılmığu en az 2 kan tahlili bulunmalıdır. 100 mg/dL'den dğuğ çıkan sonuçlar, normal glukoz toleransı olarak değerlendirilir. 100-125 mg/dL aralığı diyabet öncesi olarak kabul edilir. 126 mg/dl ve üzeri değerler ise, diyabetes mellitus olarak kabul edilir (38). Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT); diyabet riski yüksek kiğilerde OGTT yapılması diyabet ve prediyabet tanısında kullanılır.

Açlık kan glukozu ölçümü için örnek alındıktan sonra 75 gram glukozlu sıvı içirilir ve 2 saat sonra kan şekeri ölçülür. 140 mg/dL'den dğuğ bir değer çıkarsa normal kabul edilir. 140-199 mg/dL aralığı prediyabet olarak değerlendirilir. 200 mg/dL ve daha büyük değerler ise diyabet tanısı olarak kabul edilir.

Rastgele Plazma Glukoz lm; diyabet semptomları ile birlikte rastgele bir zamanda ölçülen plazma glukoz düzeyinin 200 mg/dL veya üzerinde olması diyabet tanısını göstermektedir.

HbA1c ölçümü ise; kan tahlili ile değerlendirilir. Kan glukoz düzeyi arttığı oranda HbA1c de artar. Son 3 aylık dönemdeki kan glukoz düzeyini anlaşılmasına yardımcı olur; % 6.5 ve daha büyük değerler ölçülmesi durumunda Diabetes Mellitus teşhisine ulaşılır (38).

## 2.6. Diyabetin Patogenezi

Tüm diyabetlilerin %5-10'unu oluşturan Tip 1 Diyabet, otoimmün bir hastalıktır. Ve mutlak insülin eksikliği bulunmaktadır. Tip 1 Diyabet insülin üreten beta hücrelerinin genetik, çevresel ve otoimmün faktörlere bağlı harabiyeti sonucu ortaya çıkmaktadır. En sık rastlanan şekli, pankreas beta hücrelerinin idiopatik otoimmün yıkımıdır. İmmünolojik olarak beta hücrelerinin % 90'ı harap olduktan sonra klinik tablo görülmektedir (35,38).

Genetik yatkınlığı bulunan kişilerde çevresel tetikleyici faktörlerin (bakteriler, virüsler, toksinler) duygusal stresin etkisiyle bağışıklık sistemi azalır. Daha sonra Pankreasta bulunan adacıklarda beta ( $\beta$ ) hücre hasarı başlar. Zaman içinde  $\beta$ -hücre adacıklarının tahribi artıp hücre rezervi %80-90 oranında azaldığında klinik diyabet semptomları ortaya çıkar. Hiperglisemiyle beraber ağız kuruluğu, polidipsi, açlık hissi, poliüri, kilo kaybı ve yorgunluk gibi semptom ve bulgular görülür. Tip 1 diyabet hastaları insülin replasmanı tedavisine ihtiyaç duyar. Bunun tek istisnası bazı hastaların hastalığın erken tanı ve ilk tedavi sonrası, rezidüel insülin sekresyonuna bağlı olarak, yaşadığı 'balayı dönemi'dir (36,38).

Toplumda en sık rastlanılan diyabet olan Tip 2 diyabetteki hiperglisemi genetik defektlerden kaynaklandığı ve aile öyküsü ile çevresel faktörlerin etkisinin olduğu düşünülmektedir. Genellikle 45 yaşın üstündeki obez insanlarda ilk semptomlar görülmektedir. Genetik açısından Tip 2 diyabet tek bir genin sorumlu olmadığı, multifaktöryel bir hastalıktır ve obezite en önemli risk faktörüdür (35,36).

Tip 2 diyabette beta hücre disfonksiyonu sonucu bozulmuş olan insülin sekresyonu, insülin direnci ve insülin aktivitesinin bozulması plazma glukoz konsantrasyonunu artırır. (37, 38). İnsülin direnci hücre yapısında; prereseptör, reseptör ve post reseptör olmak üzere üç şekilde sınıflandırılır. Prereseptör düzeyinde; anormal beta hücre salgı ürünleri, dolaşan insülin antikoları vb. Reseptör düzeyinde; reseptör sayısında azalma, reseptör mutasyonları Postreseptör düzeyde; tirozinkinaz aktivitesinde azalma, reseptör sinyal sisteminde bozukluklar, glukoz transportunda azalma vb şeklinde gelişebilmektedir (37). İnsülin direnci, periferde veya karaciğerde meydana gelir. Periferik tip insülin direnci, iskelet kasları ve adipoz dokuda gelişir, anormal glukoz yüksekliği ile karakterizedir. Adipoz dokuda, lipoliz artışını geliştirir.

Hepatik insülin direnci tipinde, glikojenoliz ve glukoneogenez artışı olur aynı zamanda hepatositlerde VLDL-kolesterol fraksiyonunda ve trigliserit üretiminde artış gözlenir. İnsülin direnci gelişmesi durumunda kan glukoz seviyesindeki artış, insülin salınımını uyarır. Artan insülin salgısı sonucu kanda; hiperinsülinemi ve hiperglisemi durumunu oluşturur (37).

Obezite birçok hastalığa özellikle diyabet gelişimde rol oynayan hiperlipidemi, hiperglisemi, hiperinsülinemi ve insülin direncine yol açabilmektedir. Genetik yatkınlığı olan obez bireylerin insülin direnci varlığında Tip 2 Diyabet gelişme şansı yüksektir. Abdominal obezite arttıkça serum adiponektin seviyeleri azalır, Tip 2 DM ve insülin direnci oluşumunu artırmaktadır (37). Vücuttaki yağ dağılımı da diyabette önemlidir; özellikle viseral yağ dokusu, subkutan yağ dokusuna göre insülin direnci gelişimini daha fazla arttırmaktadır. (38).

Tip 2 diyabeti etkileyen en önemli faktörler; yaşam tarzı ve genetik faktörlerdir. Bunlar dışındaki risk faktörleri de diyabetin gelişiminde rol oynamaktadır (36,37). Yaşlanma, yetersiz ve dengesiz beslenme, stres, alkol tüketimi, sigara alışkanlığı gibi durumlar da Tip 2 diyabet patogeneğinde yer alan risk faktörleridir TURDEP çalışmalarının sonuçlarına bakıldığında ; kadınlarda yaş, bel çevresi, BKİ, hipertansiyon, düşük eğitim düzeyi ve yaşam koşulları ; erkeklerde, BKİ ve hipertansiyon diyabet prevalansının artması ile ilişkili bulunmuştur. Kadınlarda sigara kullanımı erkeklerde ise bekar olmak diyabet riskinin az olması ile ilişkilidir. TURDEP çalışmalarının sonuçları, diyabetin hızla Türkiye'de büyük bir halk sağlığı sorunu haline geldiğini göstermektedir. (30, 32).

## **2.7. Diyabetin Komplikasyonları**

Diyabet tedavisinde ilk adım hiperglisemiyi kontrol altına almaktır. Hiperglisemi tedavisi için; yaşam tarzı değişikliği ve ilaç tedavisi kullanılır. Hipergliseminin insan vücuduna etkisi Tip 1 ve Tip 2 diyabette morbidite ve mortaliteyi arttıran en önemli faktördür (39).

Diyabet hastalarında kan glukoz düzeylerinin kontrol altında olmadığı kısa dönemli (akut) ve uzun dönemli (kronik) çeşitli sistem, organ veya doku hasarları ortaya çıkmaktadır. Bunlara diyabete bağlı komplikasyonlar adı verilmektedir (40).

Diyabetin akut komplikasyonları 3 tanedir; hipoglisemi (düşük kan glukozu), diyabetik ketoasidoz, diyabetik nonketotik hiperosmolar koma olarak sayılabilir. Kronik komplikasyonlar ise, mikrovasküler ve makrovasküler olmak üzere iki tür olup Mikrovasküler komplikasyonlar; retinopati (gözlerde hasar), nöropati (sinirlerde hasar), nefropatidir (böbreklerde hasar). Makrovasküler komplikasyonlar ise damar sertliği, diyabetik ayak, koroner arter hastalığıdır. (39, 40).

Diğer komplikasyonlar ise enfeksiyonlara karşı direnç azalması ve diyabetik hamilelerde görülen makrozomi (iri bebek) ve diğer doğum komplikasyonlarıdır. Bu komplikasyonlar hem Tip 1 hem de Tip 2 diyabetlilerde ortaya çıkmaktadır (40, 41). Yapılan birçok çalışmada kan glukoz düzeyinin kontrolünün sağlanması ile diyabet komplikasyonlarının geciktirilmesi ve organ hasarının azaltılmasının mümkün olduğu bulunmuştur (40-42).

Ulusal Hastalık Yüğü Araştırması (2017) verilerine göre; ülkemizde diyabet sıklığı son çalışmalarda %13 olarak saptanmıştır. Diyabetin sadece kendisi değil kronik komplikasyonları da ciddi bir hastalık yükü ve mortalite artışı oluşturmaktadır (44).

Kan glukozunun kontrolünün sağlanması mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar önlenmesi için gereklidir. Kötü glisemik kontrollü hastaların 1/4'ünde 5 yılda retinopati gelişmiş, diğer diyabetiklerde gelişmemiştir (41). Yapılan bir çalışmada, HbA1c'de %1'lik azalmanın mikrovasküler komplikasyon riskini yaklaşık %37, kalp krizi riskini ise %14 oranında azalttığını göstermiştir (42). Diyabetlilerde hastalık yükünü azaltmak; diyabeti önlemek için hiperglisemi önlenmeli ve glisemik kontrol sağlanmalıdır. Böylelikle komplikasyonlardan korunabilir ve doku ve organ hasarlarının ilerlemesini engellenebilir (43,44).

### **2.7.1.Diyabetin Akut Komplikasyonları**

Akut komplikasyonlar arasında; hipoglisemi, diyabetik ketoasidoz ve diyabetik nonketotik hiperosmolar koma bulunmaktadır.

#### **2.7.1.1.Hipoglisemi**

Hipoglisemi, Kan glukozunun 50 mg/dl altında olmasına denilmektedir.(45). Hipoglisemi bazen beslenme kaynaklı, bazen insülin kullanan hastalarda insülin

tedavisi sırasında bazen de bazı Oral Antidiyabetik (OAD) ilaçların (sülfonilüre grubu) kullanımını ile oluşabilmektedir. Hipoglisemi kan glukoz seviyesinin 50mg/dl'nin altına düşmesi olarak tanımlanır ama her diyabetli farklı düzeylerde hipoglisemi belirtileri gösterir. Bazı diyabetliler ise kan glukozu 50mg/dl'den yüksek olduğunda hipoglisemi belirtilerini hissedebildiği için hipogliseminin klinik bulguları spesifik olmayıp hipoglisemiye tanımlayan tek bir plazma glukoz değeri yoktur. Bu nedenle hipoglisemi " Whipple Triadı" ile tanımlanır. Whipple Triadı'nda hipoglisemi klinik belirti ve bulguları ile beraber düşük plazma glukoz konsantrasyonu ölçülmüşse ve bundan sonra plazma glukoz konsantrasyonunun artması klinik belirti ve bulguları düzeltiyorsa o hastada hipoglisemi vardır (46).

Hipogliseminin açlık, terleme, çarpıntı, uyuşma, yorgunluk gibi bulguları vardır ve takip edilmeyip ciddileşirse hasta komaya girebilir. Bu sebeple hipoglisemiden korunmak için yetersiz ve dengesiz beslenmek, aşırı egzersiz yapmak, stresli olmak, fazla insülin yapmak, fazla oral antidiyabetik ilaç kullanmak ve alkol ve kafein alışkanlığından kaçınmak gerekir. (47, 48).

### **2.7.1.2.Diyabetik Ketoasidoz (DKA)**

Diyabetik ketoasidoz, genellikle yüksek ve kontrol altında tutulamayan kan glukozu seviyesine sahip olan Tip 1 diyabeti olan kişilerde görülmektedir. DKA yüksek keton seviyesi nedeniyle kanın asidik hale gelip ve kanda çok az insülin bulunması olarak tanımlanmaktadır (49).

DKA; Hiperglisemi, ketozis, asidemi ile beraber olan bir sendromdur. Bu bulgular bağımsız olarak veya diğer klinik durumlar ile birlikte bulunabilirler. DKA'nın laboratuvar bulguları; Arteriel PH<7.3, bikarbonat değerinin< 15 mEq/L ve kan glukoz değerinin 250 > mg/dL olması sıralanabilir (49).

Diyabetik ketoasidoz, glukagon, katekolamin, growth hormon, ve kortizolün artmasının tetiklediği insülin yokluğunda ve eksikliğinde oluşan klinik tablodur. Eksik ya da olmayan insülin nedeni ile glukoz hücre içine giremez ve kan glukoz düzeyinde yükselme başlar. Kan glukoz düzeyi yüksek olmasına rağmen hücre içine giremeyen glukoz nedeni ile hücreler, hücre içi kullanılabilir bir enerji kaynağı sağlayabilmek için yağ ve protein depolarını yıkarak yanıt verir. Bunun sonucunda artık madde olarak ketonlar ve katoasidler ortaya çıkar. Bu artık maddeler kanda artması ile asidoz tablosu

görülmeye başlar. Serum glukoz düzeyindeki yüksek artış sonucunda osmotik diürez oluşur, hastada elektrolit bozuklukları ve volüm kaybı görülür. Tedavi edilmediği durumlarda koma ve ölüm gerçekleşebilir. Diyabetik ketoasidoz Tip 1 diyabetli hastalarda ortaya çıksa da, bazı özel durumlarda Tip 2 diyabetlilerde de görülmektedir. Diyabetlilerin yoğun bakıma yatış nedenlerinin %5.4 ünü oluşturmaktadır. Diyabetik ketoasidozun mortalitesi diyabetliler arasında %6-10 kadardır (50, 51).

### **2.7.1.3.Diyabetik Nonketotik Hiperosmolar Koma (NKH)**

Nonketotik Hiperosmolar Koma, ilk kez Dreschfeld tarafından 1881'de tanımlanmış olup 3'e ayrılmıştır: diyabetik kollaps, diyabetik komanın alkolik formu, asetonemi ile birlikte diyabetik koma. Ketoasidoz iperglisemik komalı hastaların %10'unda görülmemektedir. Ağır hiperglisemi, hiperosmolarite, dehidratasyon olması ve ketozisin yokluğu ile karakterize tanımlanmaktadır. (52).

Tip 2 diyabetiklerde ve yaşlılarda görülen Nonketotik Hiperosmolar Komanın mortalite oranı %40-70'dir. Artmış hepatik glukoz yapımı ve azalmış periferik glukoz kullanımı ana nedenidir. Böbrek fonksiyonlarının yaşa ve diyabete bağlı olarak azaldığı için yaşlılarda sık görülür. Dehidratasyondan kaçınmak gerekir ve dehidratasyon arttıkça nörolojik bulgular görülebilir (44,45).

Diyabetik nonketotik hiperosmolar koma belirti ve bulguları arasında ise şunlar vardır: Poliüri, polidipsi, halsizlik, ileri derecede dehidratasyon, nörolojik belirtiler, laktik asidoz, pnömoni ve gram negatif sepsis, plazma glukoz konsantrasyonu (600-1200 mg/dL), plazma glukoz düzeyi yüksek olmasına karşın ketonemi bulgusu olmaması, glukozüri, kan üre azotu ve kreatinin düzeylerinin yükselmesi, plazma osmolaritesinin yükselmesi ( $>360$  mOsm/L) (44, 45).

### **2.7.2.Diyabetin Kronik Komplikasyonları**

Diyabetin kronik komplikasyonları arasında mikrovasküler komplikasyonlar olarak adlandırılan; retinopati, nöropati, nefropati ve makrovasküler komplikasyonlar olan kardiyovasküler hastalıklar vardır.



### **2.7.2.1.Retinopati**

Diyabetin görme kaybına neden olan komplikasyonu diyabetik retinopati, retina mikrovasküler lezyonların varlığı olarak tanımlanabilir (53). Retina tabakasındaki damar yapısının bozulmasıyla ortaya çıkar bunun sonucu olarak diyabetik retinopati insanlarda damar içerisindeki kanın sıvı kısmı dışarı sızabilmektedir. Hastalık ilerledikçe, retina yüzeyinde anormal yeni damar oluşumları meydana gelmektedir. Diyabetik retinopatisi olan hastaların diyabetin süresi arttıkça diyabetik retinopatinin ortaya çıkma ve görme kaybına gidebilecek ciddi retina problemlerinin görülme olasılığı artmaktadır. Diyabetik retinopati genellikle her iki gözü birlikte etkiler ve nedeni, makula ödemi ve proliferatif retinopatiye bağlı komplikasyonlardır (54).

Uzun diyabet süreci, glisemi ve kan basıncı kontrolünün zayıf oluşu retinopati ile güçlü bir ilişki içindedir (55,56). Uzun dönemli prospektif çalışmalardan biri olan 23. *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy* (WESDR) çalışmasında diyabetliler 25 yıl süreyle izlenmiş diyabet tanısı alma yaşına göre iki gruba ayrılmıştır. Çalışmada hiperglisemi maküler ödem oluşumuyla ilişkili bulunmuş, diyabetin süresi önemli olmadan glikolize hemoglobindeki düşmenin de insidansı azalttığı görülmüştür. (57). Diyabetik retinopati görülme sıklığı Asya, Afrika, Latin Amerika'da daha fazla olmasına rağmen bu etnik gruplar retinopatinin belirlenen risk faktörlerini taşımaktadır. (53).

### **2.7.2.2.Diyabetik Nefropati**

Diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarının en ciddi olanı diyabetik nefropatidir. Diyabetik nefropati kronik böbrek yetmezliğinin %33-40 ile en sık görülen sebebidir ve diyabetli hastaların %10-20'si böbrek yetersizliği nedeniyle kaybedilmektedir (58).

Tip 1 diyabetlilerin % 30-40'ında, Tip 2 diyabetlilerin % 5-10'unda son dönem böbrek yetmezliği gelişir. *Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması* (TURDEP I)'nın sonuçlarına göre ülkemizde Tip 2 diyabet prevalansı %7.2, bozulmuş glukoz toleransı prevalansı ise %6.7 bulunmuştur. (30)

Böbreklerin en önemli işlevini glomerüllerinin içinde bulunan kılcal damar yumakları sağlar. Buralardan kan geçtikçe sürekli temizlenir ve işe yaramayan moleküller idrarla atılırken kan hücreleri ve işe yarayan moleküller vücutta tutulur. Hiperglisemi ve diyabetik hastaların kılcal damarlarındaki hasar sonucunda diyabet süresi arttıkça glomerüllerin işlevi bozulmaktadır ve böbrek işlevini yitirmeye kan glukozunu ve proteinleri tutamayarak idrarla atmaya başlamaktadır (40). Diyabetik Nefropati 24 saatlik idrarda 300mg/gün ve üzerinde protein atılımının 3 ila 6ay süre ile en az iki kontrolde tespiti, hipertansiyon, proteinüride progressif artış ve böbrek fonksiyonlarında bozulma ile görülür ve 4 evrede gelişir:

1. Glomerul filtrasyon hızında artma: Adından da anlaşıldığı gibi artmış plazma glukozu ve diğer ileri glikozillenme ürünlerine bağlı olarak glomerulde atılım için gelen kan akımında artış halidir. Yapısal karşılığı böbrek ve glomerulde hipertrofi gelişimidir.

2. Mikroalbuminüri: Klinik bulgu verdiği ilk evredir. 24 Saatlik idrarda 30-300mg/gün proteinüri görüldüğü evredir. Glomerül filtrasyon hızı artmış ya da normal seviyelerindedir. Hipertansiyon eşlik eder. Yapısal karşılığı; “Mezangial Genişleme, Bazal Membranda Kalınlaşma, Arteriyoler Hyalinozis'tir”.

Bu iki evre döneminde sıkı kan glukozu kontrolü ve hipertansiyonun regülasyonu ile tabloyu düzeltmek mümkündür. Bu nedenle diyabetin takibinin komplikasyonları yönünden de yapılması ve özellikle her kontrol döneminde tam idrar tahlilinin görülmesi önem arz etmektedir.

3. Makroalbuminüri: 24 saatlik idrarda protein atımı değerinin 300mg/gün ve üzeri olmasıdır. Hipertansiyon tabloda mutlaka vardır. Nefrotik sendrom kliniği olarak takip edilir. Yapısal karşılığı; “Mezengial nodüller (Kimmelstiel-Wilson), Tübülointerstitial fibrozis, Glomerülosklerozis” ile seyreder.

4. Son dönem böbrek yetmezliği: Nefrotik sendrom tablosundan diyaliz desteğine kadar giden kanda böbrek fonksiyon testlerinin progressif yükseldiği tablodur.(58)

Diyabetik nefropatinin gelişiminde birçok risk faktörü bulunmaktadır. Özellikle diyabetin süresi ve hipergliseminin diyabetik nefropatinin oluşumunda önemli rol oynadığı kanıtlanmıştır. Diyabetik nefropati görülme sıklığı hem genetik açıdan hem

de ırksal olarak da değişir. Pima kızılderilileri, Güney Amerikalılar, Hintliler, Amerika'da yaşayan zencilerde diyabetik nefropati sıklığı diğer diyabetlilere göre daha çoktur (58). Sigara alışkanlığı da nefropati gelişimini hızlandırmaktadır. Buna göre böbrek yetmezliği olan ve sigara içen diyabetiklerdeki filtrasyon kaybı sigara içmeyen diyabetiklerdekinin iki katı bulunmuştur (60). Erkeklerde nefropati kadınlara göre 1.7 kat daha fazla görülmektedir. Ayrıca ergenlik döneminde yaş arasında da büyüme hormonu ve büyüme faktörünün artmasına bağlı olarak diyabet tanısı konanlarda nefropati riskinin daha fazla olduğu bilinmektedir (58). Nefropati başladıktan sonra tablonun ilerlemesine yol açan en önemli risk faktörü ise hipertansiyondur. (65).

Genetik olarak yatkın diyabetiklerin glukoz homeostazındaki bozuklukları böbreklerinde glomerüler ve tübülointerstisyel lezyonlar oluşturur. Diyabetik nefropati, klinik olarak sadece albuminüri veya sadece glomerüler filtrasyon hızı (GFR) düşüşü ile kendisi gösterebilir. Glukoz metabolizmasındaki dengesizlik sonucu aşırı miktarda sorbitol, (ileri glukozilasyon son ürünleri) ve glukozaminler oluşur; protein kinaz C yolağı aşırı aktive olur. Diyabetik Nefropati patogenezinde rolü olan bu bozuklukların oksidatif stres artışından kaynaklandığı düşünölmektedir. Fazla süperoksit üretimi, glikolitik yoldaki gliseraldehit-3-fosfat dehidrogenaz enziminin yapısını bozar ve ara metabolitlerin birikimine neden olur; biriken metabolitler, az önce bahsedilen yolların aktivitesinde artışa yol açar. Podosit ve sitokinlerin diyabetik mikrovasküler komplikasyonların oluşumundaki rolü önemlidir. Glomerül içi basınç artışı ve aşırı glomerüler filtrasyonun oluşturduğu biyomekanik olaylar da DM patogenezine katkıda bulunur. (62-64)

Diyabetik nefropati gelişmesi için hiperglisemi gereklidir fakat tek başına yeterli değildir. Genetik yatkınlık , sigara kullanımı, hipertansiyon gibi diğer faktörler gerekmektedir . Hiperglisemiye bağlı renal hasar mekanizmaları proteinlerin non enzimatik glikasyonunda artış (AGE birikimi), anormal polyol metabolizması (aldoz redüktaz aktivasyonu ve sorbitol birikimi), protein kinaz C aktivitesinde artış, glukotoksisite, sodyum reabsorbsiyonunda artış, sitokin yapımında artış, ekstraselüler matriks değişikliği, hücre yenilenme ve proliferasyon hızında değişiklik, hücre membranı anyon yükünde azalma, anormal lipid metabolizması ve anormal katyon transportu gibi faktörler şeklinde gelişmektedir (59,60).

### **2.7.2.3.Diyabetik Nöropati**

Nöropati, diyabetin kronik ve önemli komplikasyonlarından biridir; yüksek mortalite ve morbidite ile seyrederek ve sinir sistemini etkiler (67,68). Uluslararası verilerde nöropati prevalansının referans hastane taramalarında %30, toplum taramalarında ise %10-20 civarlarındadır. Hipergliseminin derecesi ve süresi nöropati için risk faktörüdür. Nöropatik ağrı diyabetli hastanın yaşam kalitesini etkiler ve depresyona uykusuzluğa ve anksiyeteye neden olur. Diyabetik nöropati gelişiminde farklı patogenetik mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır. Polyol yolağının aktivasyonunun artması sorbitol ve fruktoz birikimine bununla beraber myoinositol ve Na-K ATPaz aktivitesinin azalmasına neden olur. Prostaglandin ve esansiyel yağ metabolizmasında oluşan değişiklikler ise sinir sisteminde membran yapısının değişimine yol açar. Reaktif oksijen ürünlerinin artışı ile protein C kinaz sinyal iletim yolağındaki aktivasyonun artması endoneural mikrovasküler değişikliklere yol açar. Damar ve sinir proteinlerinde nonenzimatik glikolizasyon ürünlerinin oluşumu ve nörotrofik faktörlerdeki azalma diyabetik nöropati gelişimine katkıda bulunur (69,70).

Kan glukozu regülasyonu, nöropati gelişiminin engellenmesi için çok önemlidir. Diyabet süresinin uzun olması nöropati gelişme riskini artırır, 25 yıldır diyabeti olan bireylerde periferik nöropati oldukça yaygın bulunmaktadır. Diyabetik nefropati yüzünden zararlı maddelerin atılamaması sinir hasarına yol açabilmektedir. Sigara kullanımının damarlar üzerine olan olumsuz etkisi de nöropati riskini arttırmaktadır (70).

### **2.7.2.4.Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalıklar**

Diyabetli hastalarda kardiyovasküler hastalık riski yüksektir. Makrovasküler komplikasyonlardan en önemlisi kardiyovasküler hastalıklardır ve büyük damarlarda meydana gelen değişiklikler sonucunda ortaya çıkar. Kardiyovasküler mortalite diyabetik olmayanlara göre diyabetli erkeklerde 1-3 kat, diyabetli kadınlarda 2-5 kat artmıştır (71). Diyabetik popülasyonlarda kardiyovasküler hastalıklar en çok görülen mortalite ve morbidite nedenidir ve diyabet kalp krizi ve miyokardiyal enfarktüstünlük ölüm nedenini 1.7 kat arttırmaktadır (72).

Diyabetik kardiyomiyopati, hipertansiyon, nöropati ve endotel disfonksiyonu gibi diyabete eşlik eden komplikasyonlar dolayısı ile diyabetik hastaların mortalite oranlarını arttırmaktadır.

*'National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III' (NCEP, ATP III)* diyabeti kardiyovasküler risk faktörleri içerisinde koroner arter hastalığı kadar riskli kabul etmiştir (73). Diyabet, değiştirilemeyen faktörler arasında ateroskleroz açısından en güçlü risk faktörüdür. Diyabet ve bozulmuş glukoz toleransına genelde metabolik sendrom komponenti olarak veya olmadan sıklıkla eşlik eden hiperlipidemi, hipertansiyon ve obezite gibi diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin de diyabetteki hızlanmış ateroskleroz ve artmış kardiyovasküler risk artışına katkısı olduğu bilinmektedir. Diyabetes mellitus da hiperglisemi ve ilişkili pek çok faktör kardiyovasküler risk artışından sorumludur.

*'Diyabet Kontrol ve Komplikasyon Çalışmasının'' (DCCT)* sonuçlarına göre glisemik kontrolün sağlanmasının diyabetin komplikasyonlarını azaltmada önemli yere sahiptir (74). Çalışmada glisemik kontrolün iyi sağlandığı hastalarda retinopati %76 nefropati %70 nöropati %60 oranında azalmıştır.

*'The UK Prospective Diabetes Study ''(UKPDS)* çalışmasının verilerine göre ise, HbA1c deki %1 lik artışın kardiyovasküler hastalık riskini %10 oranında arttırdığı bulunmuş ve glisemik kontrolün önemini ortaya koymuştur. DCTT ve UKPDS çalışmalarının sonuçlarında HbA1c değerlerinin %7'nin altında olması ile makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlarda önemli oranda azalma sağlandığı saptanmıştır. *The Effect of Potentially Modifiable Risk Factors Associated with Myocardial Infarction (INTERHEART)* çalışmasında da diyabet ile MI (miyokard infarktüs) arasındaki önemli ilişkiyi gösteren önemli veriler elde edilmiştir (75).

### **2.7.2.5. Tip 2 Diyabet ve Bağırsak Mikrobiyotası**

Tip 2 Diyabetin patogenezinde en önemli faktörler; genetik yatkınlık, obezite, visseral adipozite, kronik inflamasyon, insülin direnci, metabolik sendrom ve  $\beta$  hücre defektidir. Yüksek kalorili ve yağlı besinlerin tüketimi ve fiziksel inaktivite ise hastalığın ortaya çıkmasını kolaylaştırır. Son yıllarda özellikle çevresel faktörlerin diyabeti önleyebileceğine dair çalışmalar bulunmuştur. Bu faktörlerden en çok üzerinde durulan ise bağırsak mikrobiyotasıdır ve yapılan çalışmalarla da

mikrobiyotadaki bakteri dengesindeki değişiklerin diyabetin ortaya çıkmasında önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (76). Bakteri kompozisyonundaki bozulmaya bağlı olarak bağırsak geçirgenliğindeki artış ve meydana gelen hormonal değişiklikler endotoksin artışına neden olmaktadır. Endotoksinlerin artışı ve hedef organlarda lipogenez, inflamasyon ve makrofaj infiltrasyonunda artış ve insülin duyarlılığı, beta hücre kütlesi ve insulinde ise azalmaya neden olup diyabetin ortaya çıkışını hızlandırmaktadır (76,77). Son yıllarda yapılan birçok çalışmada bağırsak mikrobiyotasının birçok hastalıkla beraber Tip 2 diyabet oluşumunda da önemli olduğunu göstermiştir (77,78).

Probiyotikler sindirim sistemi hastalıklarında florayı destekleyerek kabızlık, diyare, inflamatuvar barsak hastalıkları, laktoz intoleransını düzeltir. Ayrıca, kardiyovasküler ve metabolik hastalıklardan korunmada probiyotiklerin kullanımının çok etkili olduğu bulunmuştur.(80)

Mikrobiyatanın gastrointestinal mukoza geçirgenliğinde de etkisi vardır. Diyetel polisakkaridlerin fermentasyonu ve emilimini kontrol eder ve böylelikle kısa zincirli yağ asitleri oluşur. Yağın dağılımının düzenlenmesinde ve obezite kaynaklı hastalıkların gelişiminde rol alır. Barsak bakterileri bağırsaklık sisteminde ve iltihaplanma sürecinin düzenlenmesinde önemli rol almaktadır. Diyetel değişikliklerle mikrobiyatanın düzenlenmesi metabolik hastalıklardan korunmada gereklidir. Probiyotiklerin kullanımı birçok metabolik hastalık, inflamasyon,diyabet ve obeziteyi azaltmaktadır (81). Endotoksinleri ortalama %25 oranında azaltan probiyotikler aynı zamanda insülin direncini azaltmaktadır (82,83). Diyabet hastalarına oligofruktoz verilmesinin de glukoz intoleransı, açlık kan glukozu , insülin salınımı ve insüline hassas hepatik glukoz üretimini etkileyip vücut ağırlık artışını durdurduğu görülmüştür (84). Barsak mikrobiyatasının diyabetli olan ve olmayan insanlarda farklılık gösterdiği bulunmuştur (85, 86).

## **2.8. Kardiyometabolik Sendrom**

Kardiyometabolik sendrom (KMS), esas olarak insülin direnci, bozulmuş glukoz toleransı, dislipidemi, hipertansiyon ve santral adipozite ile karakterize metabolik disfonksiyonların bir kombinasyonudur. KMS günümüzde Dünya Sağlık

Örgütü ve Amerikan Endokrinoloji Derneği tarafından bir hastalık olarak tanınmaktadır (87).

KMS hastalarının koroner kalp hastalığından ölme olasılıkları iki kat fazla, kalp krizi veya inme geçirme olasılığı üç kat daha fazladır. Artık santral adipozitenin kardiyometabolik riskin artmasında önemli bir faktör olduğu bulunmuştur (87).

Viseral (iç organlara ait) yağın oluşumu, enerji alımı ve harcaması arasındaki dengesizliğin yani obezitenin bir sonucudur. Viseral yağ dokusu çeşitli proinflatuar ve protrombotik sitokinler üreten metabolik olarak aktif bir dokudur. Hem yağlı karaciğer hem de abdominal viseral adipoz dokusu KMS ile ilişkilidir, ancak ilişkinin viseral adipoz dokusu için daha güçlü olduğu görülmüştür. Bel çevresi ölçümünün kardiyak risk tahmini için vücut kitle indeksinden daha duyarlı bir parametre olduğu gösterilmiştir (88).

Tip 2 diyabette yer alan kardiyometabolik risk faktörleri (KMR); dislipidemi, insülin direnci, obezite, hipertansiyon, sigara kullanımı ve trombotik risk metabolik sendrom da da tanımlanmaktadır (89). Metabolik sendrom tanımı yapılmamasına rağmen; klinisyenler bireysel risk faktörlerini kardiyometabolik risk faktörleri olarak değerlendirmektedir. Konsensusun hemfikir olduğu iki konu vardır birincisi diyabet Kardiyovasküler hastalık riskini önemli ölçüde arttırmaktadır. İkincisi ise Kardiyovasküler hastalık risk ise metabolik sendromla ilişkilidir ve bu da diğer tüm ölçülmüş risk faktörlerinden daha yüksektir. Kardiyovasküler hastalık riskinin diyabet hastalarında çok yüksek olduğu görülmektedir. Diyabetin tedavisinde glisemik kontrolün yanısıra KMR; kan basıncı kontrolü, lipid yönetimi, kilo yönetimi ve sigara bırakmayı da eklemek gerekmektedir. Ekonomik analizler KMR de yönetiminin komplikasyonların bedelini azaltacaktır. Diyabetin tedavisinde makrovasküler hastalıklar çok fazla kaynak ve ekonomik yük kullanımı gerektirmektedir. KMR nin azaltılması diyabette bu sebeple çok önemlidir (90).

### **2.8.1. Metabolik Sendrom**

İlk kez 1988'de Reaven, çeşitli risk faktörlerinin sıklıkla bir arada bulunduğu dikkat çekmiş ve sendrom X olarak adlandırdığı bu beraberliğin kardiyovasküler hastalıkların gelişme riskini arttırdığını belirtmiştir (91).

Metabolik sendrom (MS), insülin direnci ile ortaya çıkan, glukoz intoleransı, diabetes mellitus, abdominal obezite, hipertansiyon, dislipidemi, hiperürisemi, proinflatuar ve protrombotik öğeleri bulunduran, aterosklerozun yer aldığı, artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili olan bir sendromdur (92).

### 2.8.1.1.Tanı Kriterleri

Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Foundation (IDF)) 2006 yılında metabolik sendrom konsensusunda MS için tanı kriterleri önermiştir. (Tablo 3) (90).

#### Tablo 2.3. IDF Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (90).

---

**Bel çevresi:** Avrupalı erkeklerde  $\geq 94$  cm, kadınlarda  $\geq 80$  cm \* (Etnik duruma göre bel çevresi değişmektedir.)

Ve aşağıdakilerden en az ikisinin birden bulunması

**HDL:** erkekte  $< 40$  mg/dl, kadında  $< 50$  mg/dL

**Kan Basıncı :**  $\geq 130/85$  mmHg veya HT tanısı konmuş olup ilaç kullanmak

**Açlık kan glukozu:**  $\geq 100$  mg/dL veya Tip2 DM tanısı konmuş olmak

**Trigliserid :**  $\geq 100$  mg/dL veya Lipid anormalliği için tedavide olmak

---

*\*Eğer  $BKI > 30$   $kg/m^2$  ise abdominal obezite vardır ve bel çevresi ölçümüne gerek yoktur.*

### 2.8.1.2. Epidemiyoloji

MS, tüm dünyada giderek daha fazla sayıda insanı etkileyen önemli bir morbidite nedenidir. IDF'nin verilerine göre Dünyadaki erişkin popülasyonun yaklaşık yüzde 20-25'inin metabolik sendrom olduğu tahmin edilmektedir .Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD ise MS prevalansı erkeklerde %39.9, kadınlarda %38.1'dir. MS'li insanların kalp krizi veya felç geçirme ihtimali normallere göre üç kat olup bu durumlardan ölme ihtimali ise 2 kat daha yüksektir. Metabolik sendrom Tip 2 diyabet gelişme riski 5 kat daha arttırmaktadır. MS'li insanlar dünyada en yaygın kronik hastalıklardan biri olan ve en yaygın mortalite nedenlerinden biri olan diyabetli 230 milyona eklenecektir (90-92). Türkiye 2000 yılında 30 yaş ve üzerindeki insanlarda yapılan TEKHARF (Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasında 9.2 milyon kişide MS mevcuttur; ve Koroner Arter Hastalığı olan hastalarını %53'ünde



MS saptanmıştır (33). Son 10 ila 15 yılda, Türkiye'de metabolik sendrom insidansını inceleyen önemli çalışmalar yapılmıştır. Türk kardioloji Derneğinin yaptığı bir çalışmada, Türkiye'deki metabolik sendrom insidansını araştıran çalışmaların bir meta analizi yapılmıştır. Adult Treatment Panel III tanımı kullanılarak Türkiye'de metabolik sendromun durumu hakkında bilgi veren dört çalışmaya göre genelde % 32.9 , kadınlarda% 38.3 ve erkeklerde % 26.8 prevalansı bulunmuştur. Uluslararası Diyabet Federasyonu metabolik sendrom tanımına göre bilgi veren 2 çalışmaya göre MS prevalansı toplamda% 43.3 , kadınlarda% 50.4 ve erkeklerde % 35.4 bulunmuştur.

METSAR (Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması) sonuçlarına göre ise, 20 yaş ve üzerindeki erişkinlerde MS sıklığı %35 olup, kadınlarda MS sıklığı daha fazladır (Kadınlarda %41.1 erkeklerde %28.8) (94).

Metabolik Sendrom Derneğinin yaptığı Uluslararası Pure Türkiye Sağlık Çalışmasının 2012 verilerine göre, 4057 birey çalışmaya dahil edilmiş, bel çevresi erkeklerde > 94 cm, kadınlarda ise > 80 cm kriter olarak alınmıştır. Kadınlarda metabolik sendrom sıklığı %43.5, erkeklerde ise %41.4 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada, yaş arttıkça metabolik sendrom sıklığının da artmasıyla, 60-64 yaşlarındaki bireylerde metabolik sendrom sıklığının %57.7 olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada ayrıca Türkiye'de kadınların %63.6'sının, erkeklerin %34.5'inin obez olduğu bulunmuştur.(95).

### **2.8.1.3. Etyoloji**

Metabolik sendromun etyolojisi obezite, insülin direnci ve bağımsız faktörler (vasküler, hepatik ve immünolojik kökenli moleküller gibi) olarak üç kategoride incelenmektedir. Genetik yatkınlık dışında, modern yaşam, hareketsizlik ve yüksek kalorili beslenme, sendromun görülme sıklığını arttırmaktadır.

Metabolik sendromun merkezinde insülin direncinin olduğu bildirilmiştir. İnsülin direnci ve yağ dokusunda artış, Tip 2 diyabet patogenezinde önemlidir. İnsülin direncinde; bir yandan plazma lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesi azalıp plazma trigliseridleri artarken, bir yandan da karaciğerde LPL aktivitesinin artması nedeniyle HDL'nin yıkımı hızlanır. İnsülin direncinde artmış plazma serbest yağ asitleri konsantrasyonu görülür (96). Serbest yağ asitleri karaciğerde trigliserid birikmesini uyarır. Adipoz doku sadece enerji deposu olmak dışında dolaşıma birçok peptid

kompleman faktörü ve sitokin salgılayan bir endokrin organ görevi görmektedir. İnterlökin (IL)-6 ve tümör nekroz faktörü (TNF)- $\alpha$  gibi moleküller adipoz dokudan salgılanıp metabolizma dengesini bozmaktadır. (97).

Adipoz dokudan salgılanan Adiponektin, plazmadan glukozun, trigliseridlerin ve serbest yağ asitlerinin atılmasını kolaylaştırır ve karaciğerde glukoz üretimini baskılar (98). Ayrıca aterogenez sürecinde önemli olan inflamatuvar mediatörlerin olumsuz etkilerini engeller bu sebeplerle hem antiinflamatuvar hem de antiaterojenik kalp sağlığını koruyan bir proteindir. Adiponektin düzeyi diyabet, dislipidemi ve obezite hastalarında düşük seviyelerde bulunmuştur ve bu durumun metabolik sendromun patofizyolojisini açıklayabileceği düşünülmektedir (97,99)

Vücut yağ dağılımı, insülin direnci için önemli bir risk faktörüdür. Konuyla ilgili ilk sistematik değerlendirme 1956 yılında Vague ve arkadaşları (100) tarafından yapılmıştır. Obezitenin "android" ve "gynoid" tip olarak sınıflandırıldığı bu çalışmada, android tip obezitenin diyabet ve koroner arter hastalığıyla gynoid tip obeziteye kıyasla daha fazla ilişkili olduğu saptanmıştır. Visceral yağ dokusu insülinin etkilerine daha dirençli ve lipolitik enzimlere daha duyarlı olduğundan, portal sisteme daha çok serbest yağ asitleri geçmesini sağlayarak karaciğerde trigliserid sentezini artırır ve insülinin ilk geçiş metabolizmasını bozabilir (101,102). Bunların dışında, metabolik sendroma eşlik eden protrombotik durumla insülin direncinin ilişkisi vardır. Hiperinsülinemi, karaciğerde fibrinojen ve plazminojen aktivatör inhibitörü 1 (PAI-1) yapımını uyarır; bu durum aterogenezde rolü olan protrombotik etkiyi ortaya göstermektedir (103).

İnsülin direnci ve yağ dokusunda artış, Tip 2 diyabetin oluşumunda etkilidir. İnsülin direncinde; plazma lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesi azalır plazma trigliseridleri artar ve karaciğerde LPL aktivitesinin artması nedeniyle HDL'nin yıkımı hızlanır. İnsülin direncinde plazma serbest yağ asitleri (SYA) konsantrasyonu artar ve bu SYA'leri karaciğerde trigliserid birikimini uyarır (104). İnsülin direncinde en önemli risk faktörü abdominal obezitedir. Abdominal çevrede depolanan yağ trigliserit (3 SYA + gliserol)'den oluşur. Trigliserit, yağ dokusunda birikir ve serbest yağ asitlerine (SYA) parçalanır. Obezlerde serbest yağ asidi salgısı ve dokularda yağlanma artmaktadır. Kaslar ve karaciğerde depolanan fazla yağ insülin direncini artırır (105, 106).

#### **2.8.1.4. Metabolik Sendrom Risk Faktörleri**

Metabolik sendrom bileşenleri insülin direnci, dislipidemi, obezite, hipertansiyon, tip 2 diabetes mellitus, koroner kalp hastalığı, endotel disfonksiyon, non-alkolik yağlı karaciğer, hiperkoagülabilitate, polikistik over sendromu ve subklinik inflamasyondan oluşmaktadır (105).

##### **2.8.1.4.1. İnsülin Direnci**

Tip 2 diyabetin gelişimi için insülin direnci anahtar bir risk faktörüdür. Ayrıca, insülin direnci yaygın olarak KVH için metabolik risk faktörleriyle ilişkilidir. İnsülin direnci ile ilişkili risk faktörlerini Dr. Gerald Reaven 1988 yılında tanımlamıştır.(91). O zamandan beri insülin direnci sendromu terimi genellikle metabolik sendromla eş anlamlı olarak kullanılmaktadır.

İnsülin direnci; endojen veya ekzojen insüline karşı hücrenin yanıt vermemesidir. Normal biyolojik yanıtın alınması için daha fazla insülin gereksiniminin olması ama hedef dokudaki defektten dolayı insülin kullanamaması olarak açıklanabilir. Abdominal obezite, inaktivite, yüksek kalorili diyet, hormonal faktörler ve yaşlanma ile dokularda insüline karşı bir direnç oluşmaktadır. Bu insülin sekresyonunu daha da artırır.

Zamanla hiperglisemi, hipertansiyon, dislipidemi ile oluşan klinik tablo ortaya çıkar. Hücreler insülin olmadan glukozu hücre içine alamaz ve kanda glukoz düzeyi artar. Bir süre sonra pankreas ihtiyaç duyulan fazla insülini karşılayamaz ve insülin ve glukoz yüksekliği sonucu vasküler sistemde hasar oluşur. Böbrek damarlarındaki hasar tuz atılımına engel olur ve hipertansiyonu tetikler. Trigliserit (TG) düzeyinin artışı koroner kalp hastalığını beraberinde getirir. Artmış insülin ihtiyacı pankreas tarafından karşılanamadığından tip 2 DM gelişir (96).

İnsülin rezistansını ölçmek için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Oral Glukoz Tolerans Testinde 1.75 gr/kg (maksimum 75 gr) oral glukoz verilerek 0, 30, 60, 90 ve 120 dakikalarda insülin ve glukoz bakılarak diyabet ve hiperinsülinemi belirlenmektedir. HOMA (Homeostasis Model Assessment) yöntemi de yaygın olarak kullanılmaktadır. (107)

HOMA açlık insülini(U/ml) x açlık plazma glukozu(mg/dl)/405 formülü ile hesaplanabilmektedir. Normal bireylerde bu değer 2,7'nin altındadır. İnsülin direncinde ise 2,7'nin üzerinde bulunur (107).

#### **2.8.1.4.2.Dislipidemi**

İnsülin direncinde olan dislipideminin 3 ana bileşeni; artmış trigliserid seviyeleri, azalmış yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol bileşimindeki değişikliklerdir. Hiperinsülinemi ve tipik olarak insülin direncine eşlik eden merkezi obezitenin çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) kolesterolünün aşırı üretilmesine yol açtığı düşünülmektedir. Sonuç olarak trigliserid bakımından daha zengin partiküller, daha az HDL partikülü ve daha küçük, yoğun LDL oluşur. Postprandial trigliserid seviyeleri ve postprandiyal kalıntıların ölçümleri, insülin direncine sahip kişilerde koroner arter hastalığı (KAH) riskinin artmasına da katkıda bulunur.

İnsüline duyarlı bir enzim olan lipoprotein lipazın eksikliği, kalan parçacıkların insülin direncindeki anormal seviyelerini artırır. Dislipideminin başarılı bir şekilde tedavisinin potansiyel faydaları, insülin direnci için de geçerlidir. Hem kilo kaybı hem de egzersiz insülin direncini ve buna bağlı dislipidemiği iyileştirir. Tip 2 DM hastalarda, bazı antidiyabetik tedaviler, insülin direncini azaltarak lipid profilini de iyileştirir (108).

#### **2.8.1.4.3.Obezite**

Obezite dünya da hem bireyler hem de toplumlar üzerinde tıbbi, sosyal ve ekonomik olarak zarar vermektedir. Metabolik sendrom gelişiminde de obezite çok önemlidir. Ağırlık artışı ve iç organlarda yağ depolanması metabolik sendrom oluşumunu desteklemektedir (109, 110).

Tip 2 DM hastalarının %80'inin obez olması nedeniyle obezite tip 2 DM için önemli bir risk faktörüdür. Obezitenin kendisinin mi tek başına glukoz intoleransına yol açtığı yoksa başka bir faktörün mü hem obeziteye hem de diyabete neden olduğu ise kesin olarak açıklanmış değildir. Günümüzde daha çok kabul edilen görüş, obezitenin tip 2 DM'da mevcut olan hepatik insülin rezistansını arttırmasıdır. (110, 111).

Obezlerde rezistin, adiponektin, ghrelin, leptin ve C-reaktif protein (CRP), interlökin-6, TNF-alfa fibrinojen gibi inflamasyon belirteçlerinin, insülin direnci ve kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (111,112). Obezitede yağ dağılımına göre android (erkek-santaral-viseral) tip ve jinoid (kadın) tip olmak üzere iki farklı grup bulunmaktadırlar. Bel/kalça oranı (BKO), erkekte > 0.95, kadında > 0.80 olması android yani santral obeziteye işaret eder.

Yapılan araştırmaların çoğunda vücut yağ dağılımının etkisi ve özellikle viseral yağın rolü öne çıkmaktadır. Santral obezite; hipertansiyon, dislipidemi, insülin direnci, diyabet, kardiyovasküler hastalıklardan ve erken ölümden sorumlu bir durumdur. Bu risklerin ortaya çıkmasında yağ miktarından daha çok abdominal yağ miktarının önemli bir rol oynadığı bilinmektedir (113, 114). Beden Kütle indeksi (BKİ) 1835 yılında Qutelet tarafından ilk kez tanımlanmıştır ve ağırlık (kg) / boy(m)<sup>2</sup> formülü ile hesaplanır. Genel olarak BKİ'nin 30 kg/m<sup>2</sup>'nin üzerinde bulunması obezite kriteri kabul edilmektedir (115). Tablo 2.4 DSÖ'nün BKİ sınıflandırmasını göstermektedir.

**Tablo.2.4.** Dünya Sağlık Örgütü'nün BKİ sınıflandırması (115)

Sınıflama	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	
	Temel Sınıflama	Ek sınıflama
Zayıf	<18.50	<18.50
Ciddi Düzeyde	<16.00	<16.00
Orta Düzeyde	16.00-16.99	16.00-16.99
Hafif Düzeyde	17.00-18.49	17.00-18.49
Normal Ağırlık	18.50-24.99	18.50-22.99
		23.00-24.99
Hafif Şişman	≥25.00	≥25.00
Pre- Obez	25.00-29.99	25.00-27.49
		27.50-29.99
I.Derecede	30.00-34.99	30.00-32.49
		32.50-34.99
II.Derecede	35.00-39.99	35.00-37.49
		37.50-39.99
III.Derecede	≥40.00	≥40.00

Beden kütle indeksi vücut yağ durumunu belirtmek için tek başına yeterli bulunmamaktadır. Vücut kas ve iskelet dokusu ve vücut yapısı farklı olduğu için yağ dağılımını %70-80 oranında doğru gösterebilir. Bu yüzden abdominal obeziteyi gösteren başka ölçümlere ihtiyaç vardır.

Kardiyometabolik hastalık risklerini ölçme bakımından açısından bel çevresi ölçümü daha iyi bir rehberdir ama tek başına yeterli değildir. Obeziteye daha rasyonel bir yaklaşım, antropometrik ölçümlerin bir kombinasyonunu kullanmaktadır (109).

Yapılan çalışmalarda obezite komplikasyonlarının ortaya çıkması ile vücutta yağ dağılımı arasında bir ilişki olduğu bulunmuştur. İlk kez 1940’larda Jean Vaque obezitede vücudun üst kısmında yağ toplanmasının daha zararlı etkileri olduğunu ve yine ilk kez ‘Masculine tip’ (Erkek tipi) yağlanmanın, yani göbek çevresinde yağ toplanmasının diyabet, ateroskleroz, gut ve ürat taşlarına yol açtığına dikkat çekmiştir (110). Vücuttaki yağ birikimine göre iki tip obezite tanımlanmıştır.

1. Jinoid tip; Gluteal ve femur üzerinde yağ toplanması şeklindeki obeziteye jinoid tip, kadın tipi, periferik tip, armut tipi veya femoral obezite denilmektedir . Bu obezite tipi hiperplastik yani yağ hücre sayısı artışı ile birlikte olan obezitedir. Jinoid obezite ile venöz dolaşım bozuklukları arasında anlamlı bir ilişki varken, obeziteden kaynaklanan diğer komplikasyonlar ile arasında herhangi bir anlamlılık bulunmamıştır. (110,114).

2. Android tip ; Her iki cinste de batın bölgesinde yağ toplanması; android tip, erkek tipi, santral, abdominal, sentripedal, elma tipi veya viseral obezite olarak adlandırılır. Android obezitede yağ hücreleri büyümüştür. Yani hipertrofik bir obezite tipidir (110, 114).

Bel çevresi ölçümü (BÇÖ) : Abdominal obeziteyi tanımlamak için tek başına BKİ yeterli olmadığından bel çevresi ölçümü de eklenmiştir. Standart değerleri bölgesel farklılıklar göstermektedir (109,110).

Tablo 2.5 BKİ ve BÇÖ nün obezite kaynaklı komorbiditileri değerlendirmede nasıl kullanıldığını göstermektedir.

**Tablo. 2.5.** BKİ ve BÇÖ nün obezite kaynaklı komorbiditeleri değerlendirmede kullanılması (109)

<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
Kadın-Erkek	18.5-24.9 kg/m <sup>2</sup>	25.0-29.9 kg/m <sup>2</sup>	≥30 kg/m <sup>2</sup>
Sınıflandırma	Normal ağırlık	Fazla ağırlık	Obez
Komorbidite riski	Düşük	Yükselmiş	Yüksek

<b>BÇÖ (cm)</b>			
Erkek	<94	94-101.9	≥ 102
Kadın	<80	80-87.9	≥ 88
Sınıflandırma	Normal	Orta	Yüksek
Komorbidite riski	Düşük	Yükselmiş	Yüksek

Subkutan depolardan daha çok, özellikle viseral depolar olmak üzere, abdominal yağ ile obezitenin metabolik komplikasyonları arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar abdominal obez hastalarda HDL-kolesterol düzeylerinde azalma olduğunu göstermektedir (116, 117). Abdominal obezitede HDL3'ün, HDL2'ye dönüşümünü uyarıcı lipoprotein lipaz enzim düzeyleri azalmış, aksine HDL2'nin HDL3'e dönmesini uyarıcı hepatik trigliserid lipaz enzim düzeyleri artmıştır. Bu nedenle abdominal obezite vakalarında görülen HDL azalması başlıca plazma HDL2 düzeylerindeki azalma nedeniyle olmaktadır.

HDL3 düzeyleri ise normal veya artmış olarak bulunmuştur. Abdominal BT (Bilgisayarlı Tomografi) ile belirlenmiş viseral yağ miktarı yüksek olan gerek erkek ve gerekse kadın hastalarda, HDL kolesterol ve HDL2 düzeylerinde azalma görülmektedir.

Vücut yağ dağılımı tipi ile plazma total kolesterol ve LDL-kolesterol değerleri arasında genellikle ilişki bulunmadığı veya zayıf düzeylerde olduğu gösterilmektedir (117). Abdominal obezite vakalarında VLDL-kolesterol ve trigliserid düzeyleri artmış olarak bulunur. VLDL-kolesterol düzeylerinin yüksek olması LDL-kolesterol düzeylerinin yükselmesine neden olmaktadır. VLDL-kolesterol ve trigliserid

düzeylerinin yüksek olması ise HDL-kolesterol düzeylerinin düşük olmasına neden olmaktadır. Genel olarak LDL-kolesterol majör aterojenik lipoprotein kabul edilmesine rağmen, lipolitik artıklar ve bunlar arasında yer alan ara dansiteli lipoprotein-(IDL) ve lipoprotein (a) [Lp(a)], yüksek aterojenik özelliğe sahip lipoproteinlerdir. Lp(a) normalde LDL-kolesterol düzeyinin %10-15'ini oluşturmasına rağmen, miktarı abdominal obezite gibi patolojik durumlarda orantısız olarak yükselir ve belirgin bir risk faktörünü oluştururlar.

#### **2.8.1.4.4. Hipertansiyon**

Hipertansiyon, metabolik sendromun önemli bir bileşenidir. Bununla birlikte, metabolik sendromda hipertansiyon gelişimi için altta yatan mekanizmalar çok karmaşıktır ve hala belirsiz kalmaktadır. Viseral obezite, insülin direnci, sempatik aşırı aktiflik, oksidatif stres, endotel disfonksiyonu, aktive edilmiş renin-anjiyotensin sistemi, artmış inflamatuvar mediatörler ve obstrüktif uyku apnesinin metabolik sendromda hipertansiyon geliştirmek için olası faktörler olduğu öne sürülmüştür (118).

Hipertansiyonun altında genellikle insülin direnci olduğu düşünülmektedir. İnsülinin böbrekten su ve tuz tutulumunu uyarmasıyla beklenen hipertansif etkisi normal fizyolojik koşullar altında oluşturduğu periferik vazodilatasyona bağlı hipotansif etkisiyle dengelenmiştir. İnsülin direnci varlığında bu etkiye karşı da direnç geliştiği için dengesiz vazopressör etkisinden dolayı hipertansiyonun arttığı düşünülmektedir (119).

#### **2.8.1.4.5. Diyabet**

Obezitede baskın olan faktör, plazma serbest yağ asidinin kalıcı olarak yükselmesi ve glukoz alımının ve insülin direncinin azalmasına neden olan kaslar tarafından lipidlerin baskın kullanılmasıdır. İnsüline direncinin başladığı an metabolik sendromun ana aşaması olarak tanımlanır ve diabetes mellitus gelişimi için ana risk faktörüdür. Hiperinsülinemi, dolaşımdaki yüksek glukoz seviyelerine cevap veren bir mekanizmadır. Tip 2 diyabet gelişen insanlar genellikle sırayla obezite, nükleer peroksizom proliferatör aktif reseptör (PPAR) modülasyonu, insülin direnci, hiperinsülinemi, pankreas beta hücreleri stresi ve insülin sekresyonunun aşamalı olarak azalmasına neden olan hasar, bozulmuş açlık ve tokluk glukoz seviyeleri fazlarından geçer. Açlık glukozunun, insülin aşırı salgılanmasının insülin direncini telafi ettiği



sürece normal kaldığı tahmin edilmektedir. Hiperglisemiye yol açan insülin sekresyonundaki düşüş geç bir fenomendir ve aslında metabolik sendromlu hastaları açık diyabeti olan veya olmayan hastalardan ayırır (120).

#### **2.8.1.4.6. Koroner Arter Hastalığı (KAH)**

Metabolik sendrom erken oluşan ateroskleroz için risk faktörüdür. Metabolik sendromlu hastalarda KAH riski 3 kat fazladır. Kardiyovasküler mortalite metabolik sendromlu hastalarda %12 iken, sendromu olmayanlarda bu oran %2.2'dir (119).

Metabolik sendrom ve ateroskleroz arasında güçlü bir ilişki olduğu bildirilmiştir (121). Abdominal obezite arka planında yükselmiş kan glukozu, kadınlarda KAH gelişimi ile güçlü bir ilişki kurarken, abdominal obezite arka planında düşük HDL-kolesterol, erkeklerde KAH gelişimi ve şiddeti için daha güçlü bir öngörücüdür (122).

Sadece abdominal obezite bile, ek metabolik sendrom bileşenleri olmadan, erkeklerde gelecekteki kardiyovasküler riski arttırmaktadır ancak kadınlar için bu risk geçerli değildir (123). İnsülin direnci ve hiperglisemisi olan hastaların, insülin direnci ve hiperglisemisi olmayanlara göre KAH olma riski 2 kat daha yüksektir. Metabolik sendromun tüm patolojileri olan hastaların KAH 'dan mortalite riski 3.6-4.4 kat daha fazladır (124,125).

Bu durumun, metabolik sendromdaki oksidatif stresin artması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Artan oksidatif stres, KAH'a yol açan ateroskleroz ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir (126). Aslında, okside LDL-kolesterol, aterosklerozun başlamasında temel olan spesifik bir element, KAH ön göstergesi olarak düşünülmektedir.

Yükselmiş okside LDL-kolesterol düzeyi 4.25 kat KAH gelişebileceği olasılığını verir ve HDL-kolesterol düzeyleriyle doğrudan ilişkili olduğu ancak diğer taraftan metabolik sendromun diğer bileşenlerinden yaş, cinsiyet ve inflamatuvar belirteçlerden bağımsız olduğu bulunmuştur (127). Bu nedenle, yükseltilmiş okside LDL-kolesterol düzeyi, metabolik sendrom ile benzer bir risk taşımaktadır.

#### **2.8.4.7. Alkole Bağlı Olmayan Yağlı Karaciğer(NAFLD)**

İnsülin direnci varlığında karaciğerde basit bir yağlanma transaminaz yüksekliği hatta siroza kadar uzanabilen bir seyir izlemektedir. Obezlerin %75'inde hepatosteatoz, %20'sinde steatohepatit, %2'sinde siroz görülmektedir (94).

İnsülin direnci, MS ve NAFLD'yi bağlayan önemli bir faktör olarak giderek daha fazla tanınmaktadır. İnsülin direnci, karaciğer gibi ektopik dokularda aşırı yağ birikimi ve dolaşımdaki serbest yağ asitlerinin artması ile iltihaplanma ve endoplazmik retikulum stresinin artmasına yol açabilmektedir. NAFLD gelişen hastaların çoğu MS özelliklerinden en az birini taşımaktadır (128).

#### **2.8.4.8. Polikistik Over Sendromu (PKOS)**

Polikistik over sendromu (PKOS), başlıca klinik özellikleri adet düzensizlikleri, fertilitate problemleri, hiperandrojenizm ve hirsutizmi içeren heterojen bir hastalıktır. PKOS prevalansı etnik kökene, çevresel ve genetik faktörlere ve onu tanımlamak için kullanılan kriterlere göre değişir. İnsülin direnci hiperandrojenizm ve kronik anovülasyon ile ilişkili olduğu bulunmuştur. PKOS'ların %40'ında glukoz toleransı ve Tip 2 DM görülür. PKOS'lilerde erken yaşta bile KVH riski yüksektir (94)

#### **2.9. Kardiyometabolik Sendrom (KMS) Tedavisi**

Kardiyometabolik sendrom, önemli bir tıbbi problem olup birçok komplikasyona neden olur ve maliyeti yüksektir. Kardiyometabolik sendrom Amerikan Endokrinoloji Derneği, Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından bir hastalık olarak tanınmaktadır. Dünyadaki yetişkinlerin yaklaşık % 25'inde kardiyometabolik sendrom tanımlanmaktadır (132). KMS risk faktörlerini farklı popülasyonlarda tedavi etmek için, bütüncül bir yaklaşım gösteren yaşam tarzı değişiklikleri, ağırlık kaybı ve beslenme tedavisine ihtiyaç vardır (119).

Kardiyometabolik risk faktörlerini azaltmak için; Tip 2 diyabette insülin direncine neden olan risk faktörlerinin yaşam tarzı değişiklikleri ile önlenmesi için uygun bir stratejidir. Diyabet önleme ve yaşam tarzı modifikasyon programlarına katılan KMS için yüksek risk taşıyan hastalarda, 30 yıllık sürede diyabet riskleri % 72'den % 61'e, diyabet komplikasyonlarından ölüm riski ise % 13.5'den % 11.2'ye

düşmüştür. Yaşam tarzı değişikliği için uygun tedavi yöntemi uygulanması, farmakolojik tedavi yapılması, ağırlık kaybının sağlanması ve düzenli egzersiz yapılması, sağlıklı beslenme ve sigaranın içilmemesidir (131).

### **2.9.1. Ağırlık Kaybı**

MS'da orta derecede fiziksel aktivite, ağırlık kaybı, kan basıncı kontrolü, dislipideminin düzeltilmesi ve glisemik kontrolün kurulması kardiyovasküler riskin tersine çevrilmesinde faydalı olduğu kanıtlanmıştır. Günlük olarak minimum 30 dakikalık orta yoğunlukta hızlı yürümek gibi fiziksel aktiviteye katılmanın KMR yoğunluğunu azaltabilmektedir. MS'li hastaların yaptığı düzenli egzersizin, tüm nedenlere bağlı ölüm risklerinde azalma eğilimi gösterdiği göstermiştir (119,132).

Tıbbi Beslenme Tedavisi ve düzenli egzersiz, diabetes mellitus gelişimini azaltmada oral anti-hiperglisemik ajanlardan daha olumlu etkiler göstermiştir. MS tedavisinde başlangıçta hedef LDL-kolesterolü azaltmak daha sonra ise trigliserit düzeylerini <150 mg / dL'ye getirmeye çalışmak olmalıdır (131).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) nin hazırladığı 2017 Metabolik Sendrom kılavuzunda %5-10 luk bir ağırlık kaybının metabolik sendrom bileşenlerini kontrol altına alabileceği, %7'lik ağırlık kaybı ve düzenli fiziksel aktivitenin Tip 2 DM %50 azaltacağını bildirmiştir (119).

### **2.9.2. Fiziksel Aktivite**

Düzenli fiziksel aktivite hem vücut ağırlık kaybını destekler, hem de glukoz, lipid, kan basıncı kontrolünü sağlayıp KVH riskini azaltır. Günde 45-60 dakika fiziksel aktivite yapılması ve günde 10000 adım atılması önerilmektedir (119, 132).

### **2.9.3. Farmakolojik Tedavi**

KMR inin her bileşenine ayrı bir farmakolojik tedavi uygulanmaktadır. İnsülin direnci için metformin ve glitazonlar, Tip 2 DM için metformin ve akarboz, dislipidemi için fibrat ve statinler, obezite için sibutramin veya orlistat, hipertansiyon için kalsiyum kanal blokerları ve alfa blokerlar, antiinflamatuvar olarak asetilsalisilat kullanılmaktadır (119, 131, 132).

#### **2.9.4. Tıbbi Beslenme Tedavisi (TBT)**

Diyabetli bireyler için tıbbi beslenme tedavisi hastanın beslenme alışkanlıkları, metabolik profili, tedavi hedefleri ve istenen sonuçlar dikkate alınarak, kişiye özel olmalıdır. Kandaki glukoz, HbA1c, lipidler ile kan basıncı ve vücut ağırlığı gibi böbrek fonksiyonu da dahil olmak üzere tüm metabolik parametrelerin izlenmesi, hem yaşam kalitesi, hem de tedavideki değişiklikler için gerekli ihtiyacı değerlendirmek ve dolayısıyla başarılı sonuçlar sağlamak için gereklidir. Beslenme eğitimi ve programının diyabetli bireyler için kullanılabilir olması gerekir (133).

Diyabet tedavisinde tıbbi beslenme tedavisi (TBT) çok önemlidir. TBT'nin hedefleri aşağıda belirtilmiştir:

- Optimal kan glukoz düzeylerini, makrovasküler hastalık riskini azaltan bir lipid ve lipoprotein profilini, kan basıncı seviyelerini elde etmek ve korumak, ve böylece kalp ve damar hastalığı riskini azaltmak,
- Besin alımını ve yaşam tarzını değiştirerek diyabetin kronik komplikasyonlarını önlemek ve tedavi etmek
- Bireysel beslenme ihtiyaçlarını dikkate alarak kişisel ve kültürel tercihlerini karşılamak (133).

##### **2.9.4.1. Enerji Gereksinimi**

Tip 2 Diyabetli bireylerde enerji gereksinimi hastanın ağırlık ve BKİ durumuna göre ayarlanmaktadır. Diyabetli her dört yetişkinden üçü aşırı kilolu ve yaklaşık yarısı ise obezdir. Tip 2 diyabetli aşırı kilolu veya obez yetişkinler için, sağlıklı bir beslenme düzenini korurken enerji alımını azaltmak, ağırlık kaybını teşvik etmek için önerilmektedir.(134)

Hafif düzeyde vücut ağırlık kaybı, diyabetli bazı kişilerde, özellikle hastalık sürecinin erken dönemlerinde, klinik yararlar sağlayabilir. İlimli kilo kaybını sağlamak için sürekli destekle birlikte yoğun yaşam tarzı müdahaleleri (beslenme tedavisi, fiziksel aktivite ve davranış değişikliği konusunda danışmanlık) önerilmektedir. Uzun zamandır bilinen Vücut ağırlığı ile insülin direnci arasındaki ilişki nedeniyle ağırlık kaybı diyabetli aşırı kilolu veya obez yetişkinler için önemli bir strateji olmuştur. Diğer taraftan vücut ağırlık kazanımının önlenmesi de aynı derecede önemlidir. (135).

Orta düzeyde vücut ağırlık kaybının diyabetin komplikasyonlarına etkisinin incelendiği bir çalışmada, iyileşmeler gözlenmiş ve bunun BKİ ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Kardiyovasküler ve metabolik risk faktörlerinde olan düzelmeler ile birlikte ağırlık kaybının kalp hızı değişkenliğini iyileştirdiği görülmüştür (135).

Enerji kısıtlamasının kardiyovasküler risk faktörlerine etkisinin incelendiği bir çalışmada; enerji kısıtlanması; ağırlık korumak için günlük alınması gereken enerjinin %30-50'sinin azaltılması olarak tanımlanmıştır. Enerji kısıtlanmasının kardiyovasküler sistemin yaşlanmasını önleyen özellikle de inflamasyonda ve oksidatif strese azalmaya yol açan etkileri bulunmuş, ayrıca endotelial disfonksiyondan koruduğu bildirilmiştir (136).

Ağırlık kaybı stratejilerinde > 6 kg'lık bir ağırlık kaybı (başlangıç vücut ağırlığının yaklaşık % 7-8.5'i kadar bir kayıp), düzenli fiziksel aktivite ve diyetisyenlerle sık görüşme, oldukça önemlidir. *Action for Health in Diabetes* (Look AHEAD) çalışmasında, Tip 2 diyabetli aşırı kilolu veya obez bireylerde haftalık kendi ağırlığını ölçmenin, düzenli kahvaltı tüketiminin ve fast-food alımının azaltılması yararlı bulunmuştur. Diğer başarılı stratejiler arasında fiziksel aktivitenin artırılması, porsiyon boyutlarının küçültülmesi, öğün yerine geçen besinlerin kullanılması ve diyabetli bireylerin sağlığı iyileştirmek için teşvik edilmesi bulunmaktadır. (134).

#### **2.9.4.2. Karbonhidrat Gereksinimi**

Diyabet konusunda yapılan çalışmalarda yüksek karbonhidrat mı düşük karbonhidrat mı hangisinin doğru olduğu belirsizdir. ADA'nın 2017 yılında yayınladığı beslenme önerilerinde; bazı çalışmaların düşük karbonhidrat diyetlerinin kardiyometabolik risk faktörlerini düzelttiğini gösterirken, bazı çalışmalarda da yüksek karbonhidrat içeren diyetlerle kıyaslandığında anlamlı fark bulunamamıştır. Bu sonuçlar, çalışmaların çoğunun kısa dönemli olmasına ve tümünde de ağırlık kaybı olmasına bağlanabileceği bildirilmiştir (134).

ADA'nın raporuna göre, bir besinin hem karbonhidrat miktarının hem de türünün kan glukoz seviyesini etkilediği ve yenilen toplam karbonhidrat miktarının glisemik cevabın birincil belirleyicisi olduğu belirtilmiştir. Bireyin günlük karbonhidrat gereksinmesi DRI (Daily Recommended Intake) değerleri (toplam enerjinin %45-65'i) esas alınarak belirlenebilir. Ancak, Amerikan Diyabet Birliği

(ADA) 2008 önerilerine göre, diyetteki toplam karbonhidrat miktarı 130 g/gün altında olmamalı, çünkü düşük karbonhidrat tüketimi ile ilgili yapılmış yeterli çalışma bulunmamaktadır (135).

Yüksek glisemik yüklü yiyecekler yerine, posa içeriği yüksek düşük glisemik yüklü yiyecekler glisemik kontrolü iyileştirebilir. Beslenmenin posa içeriği de diyabette kardivasküler risklerin azaltılmasında önemlidir ancak diyabetli bireylere diyabetli olmayanlardan daha fazla posa tüketmesini önermeyi gerektirecek kanıtlar yetersizdir. Genel popülasyona önerildiği gibi diyabetlilere de çeşitli posa kaynaklarından 14 g/ 1000 kkal olacak şekilde beslenme programları düzenlenmelidir (136).

Son yıllarda artan fruktoz içeriği yüksek besinler hem MS hem DM hem de obezite riskini arttırmaktadır (142). Bu sebeplerle sadece karbonhidratın oranı değil çeşidi, kalitesi, miktarı ve posa oranı da önem taşımaktadır. Bu durum diyabette beslenme eğitiminin önemini düşündürmektedir (134).

#### **2.9.4.3. Protein Gereksinimi**

Proteinler, enerjinin korunması ve normal büyüme gelişme ve vücut protein depolarının sürdürülmesini sağlamak için gereklidir. Diyabetli ve normal böbrek fonksiyonlarına sahip kişiler için genel popülasyondan daha yüksek veya daha düşük protein alımını destekleyen veriler yetersizdir. Tip 2 diyabetli bireylerde protein sindirimi plazma glukoz konsantrasyonunu arttırmaksızın insülin yanıtını arttırabilmektedir. Bu yüzden protein akut veya gece hipoglisemilerini önlemek için kullanılmamalıdır (137).

Diyabetin komplikasyonlarından diyabetik nefropati (DN), artan sayıda hastanın son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) geliştirmesinden dolayı önemli bir sağlık sorunudur. Kronik böbrek yetmezliğinin 1-4 evlerinde olan diyabetik nefropatili hastalarda hedef protein alımı diyetle referans alım düzeyi (DRI)'nin önerdiği toplam enerjinin %10'una denk gelen, 0.8 g/kg/gün olarak belirlemiştir. DRI önerilerine göre diyet proteini alımıyla albüminüride azalma ve böbrek fonksiyonlarındaki denge sağlanmıştır (138).

Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY)'nin 3. evresinde protein tüketimi 0.75g/kg/gün olarak önerilirken, 4. evre böbrek yetmezliğinde bu öneri 0.6 g/kg/gün

olarak yapılmaktadır. Diyabetik nefropatinin 5. evresi olan son dönem böbrek yetmezliğindeki hastaların günlük protein gereksinimleri, prediyaliz dönemi için 0.6-0.8g/kg olarak önerilirken, hemodiyalize giren hastalar için 1.0-1.2 g/kg, periton diyalizine giren hastalar içinse 1.2-1.4 g/kg/gün olarak önerilmektedir (139).

#### **2.9.4.4. Yağ Gereksinimi**

ADA 2017 önerilerine göre diyabetli bireyler için ideal bir toplam yağ alımı miktarı için kanıtlar yetersizdir; bu nedenle hedefler kişiselleştirilmelidir. Diyabette yağın kalitesi, miktardan çok daha önemlidir (135).

Zeytinyağı yüksek tekli doymamış içeriği ile fonksiyonel besin olmasına rağmen; bunun dışında başka biyolojik etkileri de vardır. Fenolik bileşikler; antioksidan ve antiinflamatuvar özellikler göstermekle beraber; lipoperoksidasyonu önlemede, lipid profilini iyileştirmede, endotelial fonksiyonu arttırmada ve antitrombotik özellikleri ortaya çıkarmaktadırlar. Akdeniz diyetinin zeytinyağından zengin olması, metabolik hastalıklar, obezite, metabolik sendrom, diyabet ve diğer hastalıklarda önleyici olarak kullanılmasında yararlı bulunmuştur (140).

Diyetteki yağ bileşimindeki değişiklikler metabolik sendrom gelişme riskini azaltabilmektedir. Yağ dokusu, lipid metabolizması ve iltihaplanmadaki rolü nedeniyle önemlidir. Yapılan bir çalışmada Tekli doymamış yağ asitleri (MUFA ) ve doymuş yağ asitleri (SFA) içeriği yüksek diyetlerin Metabolik sendrom gelişimine etkisi incelenmiştir. SFA diyeti tüketenlerde; adipoz dokuda inflamasyon süreci artmış buna karşın insülin hassasiyeti ve morfolojisinde değişiklik olmamıştır. MUFA diyeti tüketenlerde antiinflamatuvar etki gözlenmiş, serum LDL-kolesterol düzeyi azalmış, plazma ve adipoz dokuda oleik asit içeriği artmıştır. SFA diyet tüketimi; proinflamatuvar obezite ile alakalı gen profili oluşturmuş; buna karşın MUFA diyeti daha çok antiinflamatuvar profil yaratmıştır. Diyetin içeriğindeki SFA'nın MUFA ile değişimi ile de adipoz doku inflamasyonunu önlemekte ve inflamasyon kaynaklı hastalık (MS gibi) riskini azalmaktadır (141).

Çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) Uzun zincirli omega-3 ve oleik asit eklenmiş sütlerde kardiyovasküler sağlık açısından önemli sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan bir çalışmada, zenginleştirilmiş sütler sağlıklı insanlara, risk altındaki

insanlara ve kalp hastalarına verilmiş; kan lipid düzeylerinde, kolesterol, LDL-kolesterol ve trigliserid düzeylerinde önemli ölçüde düşüşler gözlenmiştir (142).

Diyabette gözlenen sürekli hiperglisemi, tüm dokularda glukozdan oto-oksidasyon ve protein glukozilasyon ile başta reaktif oksijen türleri (ROS) olmak üzere serbest radikal oluşumunu arttırmaktadır. Diyabette reaktif oksijen düzeylerinin artışı reaktif oksijen türlerinin artmasından kaynaklanabildiği gibi Katalaz (CAT), Glutatyon (GSH) ve Süperoksit Dismutaz (SOD) gibi antioksidan enzimlerin azalmasından da kaynaklanabilmektedir. Diyabette insülin yetersizliğinin en önemli sonuçlarından biri yağ asitlerinin adipoz dokudan çok hızlı bir şekilde mobilize olmasıdır. Yine diyabette artan insülin karşıtı hormonlar (glukagon, kortizol, büyüme hormonu ve epinefrin), lipid sentezinin azalmasına ve lipolizin hızlanmasına neden olarak serum total lipid, kolesterol, trigliserit ve serbest yağ asitlerinin de artmasına neden olmaktadır. İnsülin yetersizliği ve glukagon miktarının artışı arasındaki etkileşim sonucu artan serbest yağ asitleri periferik glukozun kullanılamamasına ve keton cisimlerinin (asetoasetat, 3-hidroksibütirat ve aseton) üretimin artmasına neden olmaktadır. Artan keton cisimciklerinin periferik kullanım ve renal atılım kapasitesini aşması durumunda ise ketoasidoz gelişmektedir.

Diyabet, kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür. Bu risk beraberindeki lipid anormallikleri ile daha da artar. Diyabetik hastalarda en önemli ölüm nedenleri aterosklerotik kalp ve damar hastalıklarıdır. Tip 2 diyabeti olan bireylerde koroner arter hastalığının 2-4 kat arttığı ve tüm kardiyovasküler ölümlerin dörtte üçünden sorumlu olduğu bilinmektedir.

Özetle;

- Diyabetli bireyler için ideal olan toplam yağ alımı ile ilişkili kanıtlar tartışmalıdır. Hedefler bireyselleştirilmelidir.
- Tüketilen yağın cinsi toplam yağ miktarından daha önemlidir. Doymuş yağ, kolesterol ve trans yağ alımı için yapılan öneriler diyabetli olmayan popülasyona verilen önerilerle aynıdır.
- Doymuş yağ alımı, toplam enerjinin %7'sinden az, trans yağ asidi de toplam enerjinin %1'den az olacak şekilde sınırlandırılmalıdır.



- Diyabetli bireylerde kolesterol alımı günde 200 mg'ın altında olmalıdır.
- Trigliserid >150 mg/dl ise; Tekli doymamış yağ asidi ve omega-3 yağ asidi artırılmalı, karbonhidrat türü ve miktarı değerlendirilmelidir. TG > 500 mg/dl ise yağ alımı azaltılmalıdır (Günlük Enerji Gereksinimi GEG'in < %15'i)
- Düşük yoğunluklu lipoprotein- LDL-K >100 mg/dl ise; doymuş yağ azaltılır (GEG'in < %7'si), tekli doymamış yağ asidi ve posa artırılır, trans yağ azaltılır (GEG'in < %1)
- Haftada iki veya daha fazla porsiyon balık, omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri sağlar ve bu miktarda tüketim önerilmektedir. Kanıtlar diyabetli bireylerde kardiyovasküler olayların önlenmesi ve tedavisi için rutin n-3 (EPA-DHA) takviyesi önerilmesini desteklememektedir.
- Dislipidemisi olan diyabetli bireylerin 1.6-3 g/gün bitkisel stanol veya sterol tüketmesi total ve LDL-kolesterol düzeylerinin azalmasında etkili olabilir. (136).

#### **2.9.4.5. Beslenme Alışkanlıkları**

Tip 1 veya Tip 2 diyabetli bireylerde beslenme hedefleri üzerindeki etkilerini değerlendirmek için Akdeniz, vejeteryan, az yağlı, düşük karbonhidrat ve Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diyeti gözden geçirilmiştir (134).

Çoğunlukla Akdeniz bölgesinde çalışılan Akdeniz tarzı beslenme modelinin karışık kuruyemiş (ceviz, badem ve fındık dahil) veya zeytinyağı ile desteklendiğinde, diyabetli bireylerde kardiyovasküler risk faktörlerini (lipitler, kan basıncı, trigliseritler) iyileştirdiği gözlenmiştir. Enerji kısıtlı Akdeniz tipi bir beslenme düzenini takip eden kişilerde glisemik kontrolde iyileşmelere ulaşılmaktadır (133,134).

Tip 2 diyabetli bireylerde yapılan vegan ve vejeteryen çalışmalarında da enerji alımı ve ağırlık kaybı olan durumlar haricinde glisemik kontrol veya KVH risk faktörlerini tutarlı bir şekilde iyileştirmemiştir. Etkisini değerlendirmek için vegan ve vejeteryan diyetleri ile ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır. Bununla birlikte az yağlı diyetlerin etkileri incelendiğinde glisemik kontrol veya KVH risk

faktörlerini sürekli olarak iyileştirmediği ve enerji alımı da azaltılıp, ağırlık kaybı meydana geldiğinde etkili olabileceği düşünülmektedir (134).

Düşük karbonhidratlı diyetlerin mortalite üzerine etkisini gösteren bir çalışmada bireylerin 26 yıl boyunca beslenme alışkanlıkları incelenmiştir. Çalışma sonucunda hayvansal kaynaklı düşük karbonhidrat diyeti yapanların kalp hastalığı veya kansere yakalanma riski, bitkisel kaynaklı düşük karbonhidrat diyeti yapanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Buna göre kalp hastalığı riskini ve mortaliteyi azaltmak için bitkisel kaynaklı protein ve yağ içeren, düşük karbonhidratlı diyetler daha çok tercih edilmelidir (143).

DASH diyeti, KVH riskini azaltmak için hipertansiyonun kontrolünde kullanılan yağı azaltılmış, sebze ve meyve içeriği yüksek, süt ürünleri sınırlı bir beslenme alışkanlığıdır. Tip 2 diyabetli kişilerde yapılan küçük bir çalışmada, 2.300 mg/gün sodyum kısıtlaması içeren DASH beslenme planı, hemoglobin A1c, kan basıncı ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerini iyileştirmiştir (144).

ABD’de 1992 yılında Tip 2 diyabet, kanser ve kalp hastalığı olmayan 29.206 ABD’li bireylerin 16 yıl boyunca takip edilip değerlendirildiği bir çalışmada, kahvaltının etkisi incelenmiştir. Bu çalışmada katılımcıların %83’ü kahvaltı tüketirken, kahvaltıyı atlayan erkeklerde BKİ’nin daha yüksek olduğu, daha fazla alkol, kahve tüketildiği, daha az tahıl tüketildiği ve egzersizin daha az yapıldığı belirlenmiştir. Ayrıca kahvaltıyı atlayan erkeklerin daha sağlıksız ve besin ögesi açısından yetersiz beslendiği ortaya çıkmıştır. Kahvaltıyı atlayan erkeklerde Tip 2 diyabet riski %21 daha fazla bulunmuştur. Çalışma sonucunda kahvaltıyı düzenli yapanlarda Tip 2 diyabet gelişme riski azalmış ve bununla beraber beslenme kaliteleri daha yüksek ve BKİ’leri de daha düşük saptanmıştır. Sonuç olarak, öğün sıklığının az olması (1-2 kez) ve çok olması (4’ten fazla) diyabet riskini arttırmıştır (145).

Yeni Delhi’de yapılan bir çalışmada da diyabetli bireylerin beslenme alışkanlıkları ve inançları incelenmiştir. Diyabetin kişisel yönetiminde hastanın bilgili ve katılımcı olması gerektiği ve öğünlerini iyi planlamayı öğrenmesi gerektiği ortaya konulmuştur. Çalışmada sebze, meyve ve lif tüketimi düşük çıkmış; %50 oranında trans yağ tüketildiği ortaya çıkmıştır. Trans yağlar özellikle hazır gıdalar, bisküviler, markette satılan yiyeceklerde yüksektir ve Hindistan’da yasaklanmamıştır. Yağların

yüksek orandaki tüketimi insülin direncini arttırmakta ve diyabetin yönetimini azaltmaktadır. ADA, diyetin doymuş yağ oranının günlük enerjinin %7'den az olması gerektiğini, trans yağların da tüketiminin en fazla %1 olmasını önermektedir (146, 134).

Japonya'da Tip 2 diyabetli hastaların beslenme alışkanlıklarını değerlendirmek için yapılan bir çalışmada Tip 2 diyabeti olan bireylerden erkek katılımcıların sebze ve meyvelerin düşük tüketimi nedeniyle vitamin ve mineral alımı düşük bulunmuş; katı ve sıvı yağların yüksek alımı ile beraber diyetin toplam yağ oranı yüksek bulunmuş; ayrıca şeker ve meşrubatların yüksek tüketimi de saptanmıştır (147).

ADA'nın son önerilerine göre diyabetli tüm bireylere yararlı olan "ideal" kesin bir beslenme şekli yoktur. Beslenme ve yaşam tarzı alışkanlıkları bireylerin yaşadığı coğrafi koşullara ve ekonomik duruma göre değiştiğinden, bireysel ve duruma özel öneri ve eğitimlerin yapılması en uygun diyetel yaklaşımı içerir (134).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

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

Çalışma, 20-65 yaşları arasında olan Nutrismart Beslenme ve Diyet Merkezi'ne 2014-2015 yılları arasında başvurmuş, beslenme danışmanlığı almış, doktor tarafından Tip 2 Diyabet tanısı konulmuş, Beden Kütle İndeksi (BKİ)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> olan 18 kadın 18 erkek hasta üzerinde yürütülmüştür.

Bu çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu'nun KA14/257 nolu, 07.01.2015 tarih ve 15/09 sayılı kararı ile "Etik Kurul Onayı" alınmıştır (EK-1). Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylere çalışma hakkında bilgi verildikten sonra gönüllü onam formu doldurmuştur.

#### 3.2 Araştırmanın Genel Planı

Çalışmaya katılan hastalara, yaşam tarzları, demografik özellikleri, hastalıklarına ilişkin bilgileri ve beslenme alışkanlıklarını saptamaya yönelik bir anket formu (EK-2) uygulanmıştır. Anket formu, araştırmacı tarafından yüz yüze hastalar ile görüşülerek doldurmuştur. Çalışmada hastalara 12 haftalık bireysel tıbbi beslenme tedavisi uygulanmıştır.

Hastalar ile haftalık görüşmeler yapılarak beslenme tedavisine uyumun takibi yapılmış, uyum zorluğu yaşayan bireylerin beslenme programları düzenlenmiştir. Bu çalışmaya başlangıçta gönüllü katılmak isteyen 40 hastadan 4'ü (3 erkek,1 kadın), çalışma süresince diyetisyen görüşmelerine düzenli gelememiş ve tıbbi beslenme tedavisine uyum sağlayamamış, bu nedenle çalışmadan bu hastalar çıkarılarak çalışma 18 erkek ve 18 kadın olmak üzere 36 hasta ile tamamlanmıştır.

Çalışmanın başlangıcında hastaların demografik bilgileri ile genel ve beslenme alışkanlıkları anket formu ile belirlenmiştir. Çalışmanın başlangıcı ile beraber her hafta hastaların bazı antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi) ve vücut bileşimleri biyoelektrik empedans analiz (BİA) yöntemi ile araştırmacı tarafından yapılmıştır Hastalara bireysel değerlendirme sonucunda tıbbi beslenme

tedavi planı araştırmacı diyetisyen tarafından belirlenerek verilmiş ve hastaların diyete uyumları haftalık yz yze gürüşmelerle takip edilmiştir.

Çalışmanın başlangıcında ve sonunda bazı biyokimyasal testler (plazma açlık kan glukozu, insülin, HbA1c, toplam kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid, homosistein ve hs-CRP) özel bir laboratuvarında analiz edilmiştir. Hastaların metabolik sendrom bileşenleri IDF (International Diabetes Federation/ Uluslararası Diyabet Federasyonu) kriterlerine göre çalışmanın başlangıcında ve sonunda saptanarak kardiyometabolik riskler belirlenmiştir. (Tablo 3.3)

### **3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi**

#### **3.3.1. Kişisel özelliklere ilişkin genel bilgiler**

Hastaların kişisel verileri olan yaş, cinsiyet, hastalıkları, aile hikâyesi, kullanılan ilaçlar, kullanılan takviye edici gıdalar, besin tercihleri ve beslenme alışkanlıkları hastalarla karşılıklı gürüşme yoluyla elde edilmiş ve anket formuna (EK-2) kaydedilmiştir.

#### **3.3.2. Tıbbi beslenme tedavisi (TBT)**

Çalışmaya katılan bireylere başlangıç ağırlıklarının %5'ini kaybetmeye yönelik toplam enerji gereksinimi Harris Benedict denkleminde (148) hesaplanmış, ADA'nın tıbbi beslenme tedavi ilkelerine uygun (%45-65 karbonhidrat, %15-20 protein, %25-30 yağ ) (148,149) beslenme planı hazırlanmış ve 12 hafta süreyle uygulanmıştır.

Hastalara 3 ana 3 ara öğün planlanmış, değişim listesine ilişkin araştırmacı diyetisyen tarafından yz yze gürüşme yöntemiyle TBT konusunda bilgilendirilmiş ve haftalık gürüşmelerle tıbbi beslenme tedavilerine uyumları izlenmiştir. Tedavilerine uymada sorun yaşayan hastaların diyetleri enerji ve besin ögeleri içerikleri değiştirilmeden düzenlemeler yapılmıştır. Hastalara verilen tıbbi beslenme tedavisine ilişkin gürüşmeler başlangıçta 90 dk, sonraki haftalardaki gürüşmeler 30-45dk arasında sürmüştür.

### 3.3.3. Fiziksel aktivite

Fiziksel aktivite (FA) ile enerji harcanmasının sağlık üzerine olumlu etkilerinden dolayı FA önerileri ile ilgili ilk kanıtlar 1995'te CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ve ACSM (American College of Sports Medicine) tarafından yayınlanmış olup son yıllarda bilimsel verilerle birlikte yeni öneriler öne sürülmüştür. İlk öneri "Yetişkinler günde en az 30 dk. orta yoğunlukta fiziksel aktivite yapmalıdır" şeklinde iken (150), bu öneri daha sonra birçok ülke tarafından benimsenerek özellikle son 10 yılda farklı isimler altında "Ulusal Fiziksel Aktivite" rehberleri hazırlanmış ve benzer öneriler öne sürülmüştür.

Bu rehberlerde, bulaşıcı olmayan hastalıkların önlenmesi, sağlığın korunması ve geliştirilmesi için FA'nın istenilen şiddet, süre ve sıklıkta yapılması gerektiği vurgulanmaktadır (151). Bu rehberlere ilave olarak WHO, ACSM, CDC gibi önemli kuruluşların da FA'nın hangi sıklık, şiddet ve sürede yapılması gerektiği ile ilgili öneriler verilmiştir (152,153). Bu öneriler içerisinde yer alan WHO 2010 önerisine göre, çalışmaya katılan hastalara 150dk/hafta yürüyüş yapmaları önerilmiştir (154).

## 3.4. Antropometrik Ölçümler

### 3.4.1. Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu

Hastaların vücut ağırlığı Tanita BC marka biyoelektriksel impedans analiz cihazı ile ve boy uzunluğu ölçümü ise, ayaklar yan yana ve Frankfurt düzleminde olacak şekilde boy ölçer ile ölçülmüştür. Beden kütle indeksi de aşağıdaki formüle göre hesaplanmış ve Tablo 3.1'de gösterilen WHO sınıflamasına göre değerlendirilmiştir (155).

$$BKİ(kg/m^2) = \text{Vücut ağırlığı}(kg) / \text{Boy uzunluğu}(m^2) \times 100$$

**Tablo 3.1.** Dünya Sağlık Örgütü'nün BKİ sınıflandırması (155)

Sınıflandırma	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )
Zayıf	<18.50
Normal	18.50-24.99
Hafif Şişman	25.00-29.99
Şişman	≥30.00

### 3.4.2. Bel çevresi

Hastaların bel çevresi ölçümü alınırken, kollarının iki yanda ve ayaklarının birleşik durumda olmasına dikkat edilerek, alt kaburga kemiği ile kristailiyak arası mesafenin orta noktasından geçen çevre, esnek olmayan mezura ile ölçülmüştür. Bel çevresi ölçümü WHO sınıflandırmasına göre değerlendirilmiştir (156).

**Tablo 3.2.** Dünya Sağlık Örgütü'nün cinsiyete göre bel çevresi ölçüm sınıflandırması (156)

	<b>Risk</b>	<b>Yüksek Risk</b>
<b>Erkek</b>	$\geq 94$	$\geq 102$
<b>Kadın</b>	$\geq 80$	$\geq 88$

### 3.4.3. Bel/Kalça ve Bel/Boy oranı

Bel/kalça oranı erkeklerde  $>1.0$ , kadınlarda  $>0.85$  üzerine çıkmamalıdır (119). Bu değerlerin üstüne çıkması android şişmanlığın ve şişmanlığa bağlı kronik hastalıkların görülme riskinin göstergesidir ve aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$\text{Bel/Kalça Oranı} = \text{Bel çevresi(cm)} / \text{Kalça çevresi(cm)}$$

Çalışmaya katılan kadınların kalça çevresi ölçümünde; yan taraflarında durulmuş ve en geniş yerden kalça çevresi ölçümü yapılmıştır.

BKO değerlendirmeleri WHO sınıflamasına göre yapılmıştır. WHO kriterlerine göre BKO erkekler için  $\geq 0.90$  cm, kadınlar için  $\geq 0.85$  cm'den fazla olması metabolik komplikasyon riskini arttırmaktadır (157).

Bel/boy oranı standart yöntemlerle ölçülen boy uzunluğunu kapsar ve bel çevresi ölçümünden kaynaklanabilecek hataları tolere edebilir. Bu nedenle bel/boy oranına bakılması farklı etnik, yaş ve cinsiyet gruplarında yararlı olabilir. Son yıllarda, bel/boy oranının santral obezitenin saptanmasında geçerli bir ölçüm olduğunu gösteren çalışmaların sayısı artmaktadır (158). Bel/boy oranının bel çevresi ve BKİ'ye göre Tip 2 DM, dislipidemi, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklarda her iki cinsiyet için de daha iyi bir risk faktörü göstergesi olduğu kabul edilmiştir (159).

Bel çevresi boy uzunluğuna bölünerek bel/boy oranı hesaplanmıştır. Bel/boy oranının kesim noktası 0.5 olarak alınmıştır (160).

#### **3.4.4. Vücut bileşiminin ölçülmesi**

Hastaların vücut yağ kütlesi (kg), vücut yağ yüzdesi (%), yağsız vücut kütlesi(kg), yağsız vücut oranı (%) ve vücut su kütlesi (kg) biyoelektrik empedans analizi (BIA) yöntemine dayalı ölçüm yapan Tanita-BC 418-MA model cihaz ile belirlenmiştir. Vücut bileşimleri ölçümleri yapılmadan önce hastalara uymaları gereken kurallar anlatılmıştır. Bunlar; 24-48 saat önce ağır fiziksel aktivite yapılmaması, 24 saat öncesinde alkol kullanılmaması, en az iki saat öncesinde yemek yenilmiş olması gibi kuralları içermektedir.

Ayrıca test öncesinde su, çay, kahve içilmemelidir. Ölçüm sırasında kişilerin üzerinde metal takı bulunmamalıdır. Ölçüm yapılan kişilere kalp pili ve protezi olup olmadığı sorgulanmıştır. Bu koşullara uymayan hastalardan ölçüm alınmamıştır (161,162).

#### **3.4. Biyokimyasal parametreler**

Biyokimyasal testler araştırmanın başında ve sonunda özel bir laboratuvarında yapılmıştır. Hastaların analiz edilen kan biyokimyasal parametreleri; açlık plazma glukozu (mg/dL), insülin ( $\mu$ IU/mL), Hemogloblin A1c (%), toplam kolesterol (mg/dL), HDL-kolestreol (mg/dL), LDL-kolesterol (mg/dL), trigliserid (mg/dL), homosistein (mmol/L) ve hs-CRP (mg/L)'dir.

Hastalarda insülin direncinin saptanması için HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) değerleri aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır:

$$[\text{HOMA-IR: açlık insülini } (\mu\text{U/ml}) \times \text{açlık plazma glukozu (mg/dL)/405}]$$

Sonuçlar Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ) in kılavuzuna göre değerlendirilmiş, 2.7 ve üzeri insülin direnci olarak değerlendirilmiştir (119).



### 3.4.5. Metabolik sendrom tanı kriterleri

Metabolik sendrom tanı kriteri olarak IDF (International Diabetes Federation/ Uluslararası Diyabet Federasyonu)'in tanı kriterleri alınmıştır (Tablo 3.3).

**Tablo 3.3.** IDF metabolik sendrom tanı kriterleri (163)

**Bel çevresi :** Avrupalı erkeklerde  $\geq 94$  cm, kadınlarda  $\geq 80$  cm \* (Etnik duruma göre bel çevresi değişmektedir.)

Ve aşağıdakilerden en az ikisinin birden bulunması

**HDL :** erkekte  $< 40$  mg/dl, kadında  $< 50$  mg/dL

**Kan Basıncı :**  $\geq 130/85$  mmHg veya HT tanısı konmuş olup ilaç kullanmak

**Açlık kan glukozu:**  $\geq 100$  mg/dL veya Tip2 DM tanısı konmuş olmak

**Trigliserid :**  $\geq 100$  mg/dL veya Lipid anormalliği için tedavide olmak

*\*Eğer  $BKİ > 30$   $kg/m^2$  ise abdominal obezite vardır ve bel çevresi ölçümüne gerek yoktur.*

### 3.5. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Araştırmada elde edilen veriler SPSS 15.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerden nicel veriler için ortalama ve standart sapma değerleri verilirken, nitel değişkenler içinse sayı (S) ve yüzde (%) değerleri verilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerin yanı sıra kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson'un Ki-Kare testi uygulanmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testleri) kullanılarak incelenmiştir.

Normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenler arasında istatistiksel anlamlılıklar ve ilişkiler için Mann Whitney U Testi, Kruskal-Wallis Testi ve Spearman Korelasyon Testi istatistiksel yöntem olarak kullanılmıştır. Normal dağılıma yakın dağıldığı saptanan değişkenler için ise Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) istatistiksel yöntem olarak kullanılmıştır. İstatistiksel önemlilik düzeyi  $p \leq 0.05$  olarak kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Tablo 4.1’de çalışmaya katılan diyabetli bireylerin demografik özellikleri gösterilmiştir. Bireylerin 18’i kadın (%50), 18’i erkektir (%50) ve yaş ortalaması 52.31±9.78 yıl olarak belirlenmiştir. Çalışmaya katılan bireylerden 10’u (%27.8) lise, 21’i (%58.3) üniversite, 5’i (%13.9) yüksek lisans mezunudur. Katılan bireylerin 29’u (%80.6) evli, 7’si (19.4) bekadır ve hastaların 24’ü (%66.7) halen bir işte çalışmaktadır.

**Tablo 4.1.** Diyabetli bireylerin demografik özelliklerinin dağılımı

Demografik Özellikler	S	%
Yaş (yıl) ( $\bar{x} \pm SS$ )		52.31±9.78
Cinsiyet		
Kadın	18	50.0
Erkek	18	50.0
Eğitim Durumu		
Lise	10	27.8
Üniversite	21	58.3
Yüksek Lisans	5	13.9
Medeni Durum		
Evli	29	80.6
Bekar	7	19.4
Çalışma Durumu		
Çalışıyor	24	66.7
Çalışmıyor	12	33.3

Tablo 4.2’de çalışmaya katılan diyabetli bireylerde eşlik eden hastalıkların dağılımı gösterilmiştir. Çalışmaya katılan erkeklerin 1’inde (%5.5), kadınların 8’inde (%44.4) toplamda hastaların 9’unda (%25) hipotroidizm; erkeklerin 7’sinde (%38.8) kadınların 9’unda (%50) toplamda hastaların 16’sında (%44.4) hipertansiyon; erkeklerin 12’sinde (%66.6), kadınların 6’sında (%33.3) toplam hastaların 18’inde (%50) hiperlipidemi; erkeklerin 1’inde (%5.5), kadınların 1’inde (%5.5) toplamda hastaların 2’sinde (%5.5) uyku apnesi beyan edilmiştir. Kadınların ise 1’inde (%5.5)

migren, 1'inde (%5.5) depresyon 1'inde (%5.5) kalp hastalığı, 2'sinde (%11.1) 2 (%5.5) de polikistik over sendromu belirlenmiştir.

**Tablo 4.2.** Diyabetli bireylerde beyan edilen hastalıkların dağılımı

Hastalıklar	Erkekler (n:18)		Kadınlar (n:18)		Toplam (n:36)	
	S	%	S	%	S	%
Hipotroidizm	1	5.5	8	44.4	9	25
Hipertansiyon	7	38.8	9	50	16	44.4
Depresyon	-	-	1	5.5	1	2.7
Hiperlipidemi	12	66.6	6	33.3	18	50
Migren	-	-	1	5.5	1	2.7
Uyku apnesi	1	5.5	1	5.5	2	5.5
PKOS*	-	-	2	11.1	2	5.5
Kalp	-	-	1	5.5	1	2.7

*PKOS: polikistik over sendromu*

Tablo 4.3'de diyabetli bireylerin ilaç, besin takviye kullanımı ile genel alışkanlıklarının dağılımı gösterilmiştir. Çalışmaya katılan diyabetli erkeklerin 7'si (%38.8), kadınların 9'u (%50) toplamda ise 16 kişi (%44.4) hipertansiyon ilacı kullanmaktadır. Çalışmaya katılan bireylerin hepsinin (%100) oral anti diyabetik ilaç kullandığı saptanmıştır. Çalışmaya katılan bireylerden 2'sinin (%2.8) antiinflamatuvar, 4'ünün (%11.1) antiasit, 18'inin (%50) antilipidemik 9'unun (%25) troid, 12'sinin (%33.3) aspirin, 3'ünün (%8.3) diüretik 1'inin (%2.7) antidepresan ilaç kullandığı belirlenmiştir. Hastaların besin desteği kullanım durumları değerlendirildiğinde, 3'ünün (%8.3) mineral, 6'sının (%16.6) omega-3, 3'ünün (%8.3) de vitamin desteği kullandığı görülmüştür.

Çalışmaya katılan erkeklerin 8'inin (%44.4), kadınların 4'ünün (%22.2) toplamda 12'sinin (%33.3) sigara kullandığı ifade ederken, erkeklerin 10'unun (%55.6), kadınların 10'unun (%55.6) toplamda 20'sinin (%55.6) alkol tükettikleri beyan etmiştir.

**Tablo 4.3.** Diyabetli bireylerin kullandığı ilaçlar ve genel alışkanlıklarının dağılımı

Değişkenler	Erkek(n=18)		Kadın(n=18)		Toplam(n=36)	
	S	%	S	%	S	%
<b>İlaçlar</b>						
Antihipertansif	7	38.8	9	50	16	44.4
OAD	18	50	18	50	36	100
Antiinflamatuvar	1	5.5	1	5.5	2	0,28
Antiasit	2	11.1	2	11.1	4	11.1
Antilipidemik	12	66.6	6	33.3	18	50
Tiroid	1	5.5	8	44.4	9	25
Aspirin	8	44.4	4	22.2	12	33.3
Diüretik	2	11.1	1	5.5	3	8.3
Antidepresan	-	-	1	5.5	1	2.7
<b>Besin Desteği kullanımı</b>						
Mineral	3	16.6	-	-	3	8.3
Omega- 3	5	27.7	1	5.5	6	16.6
Vitamin	2	11.1	1	5.5	3	8.3
<b>Sigara kullanımı</b>						
İçiyor	8	44.4	4	22.2	12	33.3
İçmiyor	10	55.5	14	77.8	24	66.6
<b>Alkol tüketimi</b>						
Tüketiyor	10	55.6	10	55.6	20	55.6
Tüketmiyor	8	44.4	8	44.4	16	44.4

OAD: Oral Antidiyabetik

Tablo 4.4’de diyabetli bireylerin tıbbi beslenme tedavisi öncesi ve sonrası BKİ sınıflamasına göre dağılımları gösterilmiştir. Çalışmaya katılan erkeklerin 1’inin (%5.6), kadınların 2’sinin (%11.1) toplam 3 kişinin (%8.3) tıbbi beslenme tedavisi öncesi beden kütle indeksi değerleri 18-24.9kg/m<sup>2</sup> arasında normal olarak değerlendirilirken tıbbi beslenme tedavisi sonrası erkeklerin 2’sinin (%11.1) kadınların 4’ünün (%22.2), toplamda 6 kişinin (%16.7) tıbbi beslenme tedavisi sonrası beden kütle indeksi 18-24.9kg/m<sup>2</sup> aralığında bulunmuştur.

Tıbbi beslenme tedavisi öncesi beden kütle indeksi 25-29.9kg/m<sup>2</sup> arasında olup hafif şişman olanların sıklığı erkeklerde %33.3, kadınlarda %27.8, toplam hastada %30.6 olarak saptanmıştır. Bu sıklığın TBT sonrasında her iki cinsiyette de arttığı (erkeklerde %44.4, kadınlarda %33.3) belirlenmiştir. Beden kütle indeksi 30 kg/m<sup>2</sup> ve üzeri olup şişman olanların sıklığı TBT öncesi hem erkeklerde hem de kadınlarda %61 olarak saptanırken, TBT sonrasında her iki cinsiyette de azalarak %44.4 olarak belirlenmiştir.

**Tablo 4.4.** Diyabetli bireylerin TBT öncesi ve sonrası BKİ dağılımı

BKİ, kg/m <sup>2</sup>	Erkek (n:18)		Kadın (n:18)		Toplam (n:36)	
	S	%	S	%	S	%
<b>TBT öncesi</b>						
18-24.9, normal	1	5.6	2	11.1	3	8.3
25-29.9, hafif şişman	6	33.3	5	27.8	11	30.6
≥30, şişman	11	61.1	11	61.1	22	61.1
<b>TBT sonrası</b>						
18-24.9, normal	2	11.1	4	22.2	6	16.7
25-29.9, hafif şişman	8	44.4	6	33.3	14	38.9
≥30, şişman	8	44.4	8	44.4	16	44.4

Tablo 4.5’de diyabetli bireylerin öğün tüketme ve fiziksel aktivite durumlarına ilişkin veriler gösterilmiştir. Diyabetli erkeklerin 17’si (%94.4) kadınların 15’i (%83.3) toplamda 32 kişi (%88.9) kahvaltı öğünü tüketmektedir. Diyabetli erkeklerin 18’i (%100) kadınların 17’si (%94.4) toplamda 35 kişi (%97.2) öğle öğünü tüketmektedir. Tüm bireylerin akşam öğünü tükettiği belirlenmiştir.

Erkeklerin 4’ünün (%22.2) kadınların 2’sinin (%11.1) toplamda 6 kişinin (%16.7) kuşluk ara öğünü; erkeklerin 11’inin (%61.1) kadınların 15’inin (%83.3) toplamda 26 kişinin (%72.2) ikindi ara öğünü; erkeklerin 18’inin (%100) kadınların 17’sinin (%94.4) toplamda 35 kişinin (%97.2) gece ara öğünü tükettiği saptanmıştır. Erkeklerin 5’inin (%27.8) kadınların ise 13’ünün (%72.2) toplamda 18 kişinin (%50) düzenli egzersiz yaptığı belirlenmiştir.

**Tablo 4.5.** Diyabetli bireylerin öğün tüketme ve fiziksel aktivite yapma durumları

<b>Öğün tüketme ve fiziksel aktivite durumu</b>	<b>Erkek(n:18)</b>		<b>Kadın(n:18)</b>		<b>Toplam(n:36)</b>	
	<b>S</b>	<b>%</b>	<b>S</b>	<b>%</b>	<b>S</b>	<b>%</b>
<b>Ana öğün</b>						
Kahvaltı						
Tüketir	17	94.4	15	83.3	32	88.9
Tüketmez	1	5.6	3	16.7	4	11.1
Öğle						
Tüketir	18	100.0	17	94.4	35	97.2
Tüketmez	-	-	1	5.6	1	2.8
Akşam						
Tüketir	18	100.0	18	100.0	36	100.0
Tüketmez	-	-	-	-	-	-
<b>Ara öğün</b>						
Kuşluk						
Tüketir	4	22.2	2	11.1	6	16.7
Tüketmez	14	77.8	16	88.9	30	83.3
İkindi						
Tüketir	11	61.1	15	83.3	26	72.2
Tüketmez	7	38.9	3	16.7	10	27.8
Gece						
Tüketir	18	100.0	17	94.4	35	97.2
Tüketmez	-	-	1	5.6	1	2.8
<b>Düzenli fiziksel aktivite*</b>						
Yapar	5	27.8	13	72.2	18	50.0
Yapmaz	13	72.2	5	27.8	18	50.0

\*Haftada 150 dk

Tablo 4.6’da diyabetli bireylerin TBT öncesi ve sonrası bazı kan biyokimyasal parametrelerin ortalama değerleri gösterilmiştir.

Erkek diyabetli bireylerin kan biyokimyasal parametreleri değerlendirildiğinde; TBT öncesi açlık plazma glukoz düzeyi  $109.9\pm 37$  mg/dL iken, TBT sonrası  $101.6\pm 16$  mg/dL’a azalmış ancak aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Serum insülin düzeyleri TBT öncesi ortalama  $19.2\pm 11$   $\mu$ IU/mL iken, TBT sonrası  $14.2\pm 7.21$   $\mu$ IU/mL olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Hastaların HbA1c değeri TBT öncesi ortalama  $5.9\pm 1.3$ , TBT sonrası  $5.6\pm 0.79$  olarak belirlenmiş aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). TBT öncesi HOMA-IR ortalaması  $5.4\pm 4.6$ , TBT sonrası  $3.5\pm 2.1$  olarak bulunmuş ve fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p<0.05$ ).

Erkek diyabetli bireylerin kan lipid düzeyleri değerlendirildiğinde, serum toplam kolesterol düzeyi TBT öncesi ortalama  $241.7\pm 35$  mg/dL iken TBT sonrası  $212.9\pm 35$  mg/dL olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). TBT öncesi serum HDL-kol düzey ortalaması  $43.4\pm 8.2$  mg/dL iken TBT sonrası  $43.2\pm 7.5$  mg/dL olarak saptanmıştır ( $p>0.05$ ). TBT öncesi serum LDL-kol ortalaması  $166.8\pm 32$  mg/dL, TBT sonrası  $141.8\pm 32$  mg/dL olarak bulunmuş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p<0.05$ ). TBT öncesi serum trigliserit düzeyi ortalama  $174.2\pm 69$  mg/dL, TBT sonrası  $134.4\pm 60$  mg/dL olarak bulunmuş aradaki azalma istatistiksel açıdan önemlidir ( $p<0.05$ ). TBT öncesi toplam kolesterol/HDL-kol oranı  $6.1\pm 1.9$ , TBT sonrası  $5.4\pm 1.6$  olarak belirlenmiş ve fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p<0.05$ ).

Erkek diyabetli bireylerde TBT öncesi serum homosistein düzey ortalaması  $11.7\pm 3.1$   $\mu$ mol/L, TBT sonrası  $9.4\pm 2.7$   $\mu$ mol/L olarak saptanmış ve aradaki azalış istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). TBT öncesi serum hs-CRP düzey ortalaması  $3.7\pm 3.1$  mg/dL, TBT sonrası  $2.6\pm 2.2$  mg/dL olarak belirlenmiş ve aradaki azalma istatistiksel açıdan önemlidir ( $p<0.05$ ).

Kadın diyabetli bireylerin kan biyokimyasal parametreleri değerlendirildiğinde; TBT öncesi açlık plazma glukoz düzeyi  $95.1 \pm 12$  mg/dL iken, TBT sonrası  $93.1 \pm 9.8$  mg/dL'a düşmüş ancak aradaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Serum insülin düzeyleri TBT öncesi ortalama  $12.3 \pm 5.2$   $\mu$ IU/mL iken TBT sonrası  $9.3 \pm 4.05$   $\mu$ IU/mL olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Hastaların HbA1c değeri TBT öncesi ortalama  $5.8 \pm 0.49$ , TBT sonrası  $5.5 \pm 0.35$  olarak belirlenmiş aradaki fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi HOMA-IR ortalaması  $2.9 \pm 1.5$ , TBT sonrası  $2.1 \pm 1.0$  olarak bulunmuş ve fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ).

Kadın diyabetli bireylerin kan lipidleri değerlendirildiğinde, serum toplam kolesterol düzeyi TBT öncesi ortalama  $226.7 \pm 40$  mg/dL iken TBT sonrası  $192.4 \pm 27$  mg/dL olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi serum HDL-kol düzeyi ortalama  $60.5 \pm 17$  mg/dL iken TBT sonrası  $60.7 \pm 15$  mg/dL olarak saptanmıştır ( $p > 0.05$ ). TBT öncesi serum LDL-kol ortalaması  $139.8 \pm 35$  mg/dL, TBT sonrası  $112.6 \pm 26$  mg/dL olarak bulunmuş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi serum trigliserit düzeyi ortalama  $130.2 \pm 52$  mg/dL, TBT sonrası  $105.6 \pm 59$  mg/dL olarak bulunmuş aradaki azalma istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi toplam kolesterol /HDL-kol oranı  $4.0 \pm 1.1$ , TBT sonrası  $3.3 \pm 0.9$  olarak belirlenmiş ve fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ).

Kadın diyabetli bireylerde TBT öncesi serum homosistein düzeyi ortalama  $10.6 \pm 3.2$   $\mu$ mol/L, TBT sonrası  $9.0 \pm 2.4$   $\mu$ mol/L olarak saptanmış ve aradaki azalış istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi serum hs-CRP düzeyi ortalama  $7.1 \pm 12$  mg/dL, TBT sonrası  $4.6 \pm 5.1$  mg/dL olarak belirlenmiş ve aradaki azalma istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ).

Toplam diyabetli bireylerin kan biyokimyasal parametreleri değerlendirildiğinde; TBT öncesi açlık plazma glukoz düzeyi  $102.5 \pm 28$  mg/dL iken TBT sonrası  $97.3 \pm 13$  mg/dL'a azalmış ancak aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Serum insülin düzeyleri TBT öncesi ortalama  $15.7 \pm 9.5$   $\mu$ IU/mL iken TBT sonrası  $11.7 \pm 6.2$   $\mu$ IU/mL olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Hastaların HbA1c değeri TBT öncesi ortalama  $5.8 \pm 0.9$ , TBT



sonrası  $5.6 \pm 0.6$  olarak belirlenmiş aradaki fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi HOMA-IR ortalaması  $4.2 \pm 3.6$ , TBT sonrası  $2.8 \pm 1.8$  olarak bulunmuş ve fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ).

Toplam diyabetli bireylerin kan lipidleri değerlendirildiğinde, serum toplam kolesterol düzeyi TBT öncesi ortalama  $234.2 \pm 38$  mg/dL iken TBT sonrası  $202.7 \pm 32$  mg/dL olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi serum HDL-kol düzey ortalaması  $51.9 \pm 15$  mg/dL iken TBT sonrası  $52.0 \pm 15$  mg/dL olarak saptanmıştır ( $p > 0.05$ ). TBT öncesi serum LDL-kol ortalaması  $153.3 \pm 36$  mg/dL, TBT sonrası  $127.2 \pm 32$  mg/dL olarak bulunmuş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi serum trigliserit düzeyi ortalama  $152.2 \pm 64$  mg/dL, TBT sonrası  $120.0 \pm 60$  mg/dL olarak bulunmuş aradaki azalma istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi toplam kolesterol /HDL-kol oranı  $5.0 \pm 1.8$ , TBT sonrası  $4.4 \pm 1.68$  olarak belirlenmiş ve fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ).

Toplam diyabetli bireylerde TBT öncesi serum homosistein düzey ortalaması  $11.1 \pm 3.1$  umol/L, TBT sonrası  $9.2 \pm 2.5$  umol/L olarak saptanmış ve aradaki azalış istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) TBT öncesi serum hs-CRP düzey ortalaması  $5.4 \pm 8.9$  mg/dL, TBT sonrası  $3.6 \pm 4.0$  mg/dL olarak belirlenmiş ve aradaki azalma istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ).

**Tablo 4.6.** Diyabetli bireylerin tıbbi beslenme tedavisi öncesi ve sonrası kan biyokimyasal bulgularının ortalaması

Parametreler	Erkek(n:18)		p	Kadın (n:18)		p	Toplam (n:36)		p
	öncesi $\bar{x} \pm SS$	sonrası $\bar{x} \pm SS$		öncesi $\bar{x} \pm SS$	sonrası $\bar{x} \pm SS$		öncesi $\bar{x} \pm SS$	sonrası $\bar{x} \pm SS$	
<b>A.P.G (mg/dL)</b>	109.9±37.00	101.6±16.37	0.136	95.1±12.39	93.1±9.82	0.485	102.5±28.22	97.3±13.97	0.087
<b>İnsulin (µIU/mL)</b>	19.2±11.56	14.2±7.21	0.004*	12.3±5.25	9.3±4.05	0.006*	15.7±9.50	11.7±6.29	0.001*
<b>HbA1c (%)</b>	5.9±1.30	5.6±0.79	0.143	5.8±0.49	5.5±0.35	0.010*	5.8±0.97	5.6±0.61	0.005*
<b>Total Kol.(mg/dL)</b>	241.7±35.57	212.9±35.72	0.001*	226.7±40.33	192.4±27.15	0.001*	234.2±38.25	202.7±32.96	0.001*
<b>HDL(mg/dL)</b>	43.4±8.22	43.2±7.57	0.896	60.5±17.04	60.7±15.84	0.913	51.9±15.79	52.0±15.11	0.900
<b>LDL(mg/dL)</b>	166.8±32.48	141.8±32.65	0.000*	139.8±35.75	112.6±26.12	0.007*	153.3±36.34	127.2±32.71	0.001*
<b>Trigliserit (mg/dL)</b>	174.2±69.81	134.4±60.13	0.019*	130.2±52.55	105.6±59.16	0.035*	152.2±64.84	120.0±60.57	0.002*
<b>T.Kol/HDL</b>	6.1±1.91	5.4±1.64	0.018*	4.0±1.16	3.3±0.99	0.020*	5.0±1.89	4.4±1.68	0.001*
<b>Homosistein(umol/L)</b>	11.7±3.15	9.4±2.75	0.001*	10.6±3.21	9.0±2.46	0.000*	11.1±3.18	9.2±2.58	0.001*
<b>hs-CRP (mg/dL)</b>	3.7±3.18	2.6±2.25	0.000*	7.1±12.21	4.6±5.15	0.029*	5.4±8.96	3.6±4.05	0.001*
<b>Homa-IR (%)</b>	5.4±4.67	3.5±2.13	0.005*	2.9±1.53	2.1±1.07	0.002*	4.2±3.65	2.8±1.82	0.001*

\* $p < 0.05$

APG: Açlık plazma glukozu

Tablo 4.7’de çalışmaya katılan hastaların tıbbi beslenme tedavisi sonrası antropometrik ölçümlerindeki ve vücut bileşimindeki değişimler gösterilmiştir.

Erkek diyabetli bireylerin TBT öncesi vücut ağırlık ortalaması  $100.5 \pm 15.18$  kg, TBT sonrası  $93.5 \pm 13.20$  kg olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi BKİ ortalaması  $31.7 \pm 4.18$   $\text{kg/m}^2$ , TBT sonrası  $29.5 \pm 3.39$   $\text{kg/m}^2$  olarak saptanmış ve bu düşüş istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi Bazal Metabolizma Hız (BMH) ortalaması  $2138.5 \pm 268.62$  kkal, TBT sonrası  $2073.9 \pm 245.37$  kkal olarak belirlenmiş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ). Erkek bireylerin TBT öncesi vücut yağ yüzdesi ortalama  $\%27.9 \pm 5.11$ , TBT sonrası  $\%24.3 \pm 5.25$  olarak saptanmış ve aradaki bu farkın istatistiksel açıdan önemli olduğu belirlenmiştir ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi vücut yağ kütlesi ortalaması  $28.8 \pm 8.82$  kg, TBT sonrası ise  $23.2 \pm 7.49$  kg olduğu belirlenmiş ve aradaki fark önemlidir ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi yağsız doku kütlesi  $71.9 \pm 7.79$  kg, TBT sonrası  $70.4 \pm 7.24$  kg olarak saptanmıştır ( $p > 0.05$ ). TBT öncesi bel çevresi ortalaması  $111.4 \pm 11.05$ cm, TBT sonrası  $103.1 \pm 10.05$ cm olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ).

Kadın diyabetli bireylerin TBT öncesi vücut ağırlık ortalaması  $86.0 \pm 17.24$  kg, TBT sonrası  $79.4 \pm 16.07$  kg olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi BKİ ortalaması  $32.5 \pm 6.93$   $\text{kg/m}^2$ , TBT sonrası  $29.9 \pm 6.05$   $\text{kg/m}^2$  olarak saptanmış ve bu düşüş istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi BMH ortalaması  $1547.9 \pm 209.67$  kkal, TBT sonrası  $1488.2 \pm 189.58$  kkal olarak belirlenmiş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ). Erkek bireylerin TBT öncesi vücut yağ yüzdesi ortalama  $\%40.5 \pm 6.17$ , TBT sonrası  $\%37.3 \pm 6.85$  olarak saptanmış ve aradaki bu farkın istatistiksel açıdan önemli olduğu belirlenmiştir ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi vücut yağ kütlesi ortalaması  $35.7 \pm 11.89$ kg, TBT sonrası ise  $30.5 \pm 11.18$ kg olduğu belirlenmiş ve aradaki fark önemlidir ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi yağsız doku kütlesi  $50.3 \pm 6.37$ kg, TBT sonrası  $48.0 \pm 4.07$ kg olarak saptanmıştır ( $p > 0.05$ ). TBT öncesi bel çevresi ortalaması  $95.2 \pm 16.04$ cm, TBT sonrası  $87.2 \pm 15.71$ cm olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ).

**Tablo 4.7.** Diyabetli bireylerin tıbbi beslenme tedavisi öncesi ve sonrası antropometrik ölçümleri ortalaması

Parametreler	Erkek(n:18)		p	Kadın (n:18)		p
	öncesi	sonrası		öncesi	sonrası	
	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$		
Vücut Ağırlığı (kg)	100.5±15.18	93.5±13.20	0.001*	86.0±17.24	79.4±16.07	0.001*
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	31.7±4.18	29.5±3.39	0.001*	32.5±6.93	29.9±6.05	0.001*
Bazal metabolizma hızı (kkal)	2138.5±268.62	2073.9±245.37	0.006*	1547.9±209.67	1488.2±189.58	0.001*
Yağ oranı (%)	27.9±5.11	24.3±5.25	0.001*	40.5±6.17	37.3±6.85	0.001*
Yağ kütlesi (kg)	28.8±8.82	23.2±7.49	0.001*	35.7±11.89	30.5±11.18	0.001*
Yağsız doku kütlesi (kg)	71.9±7.79	70.4±7.24	0.055	50.3±6.37	48.0±4.07	0.001*
Bel çevresi (cm)	111.4±11.05	103.1±10.05	0.001*	95.2±16.04	87.2±15.71	0.001*

\* $p < 0.05$

Tablo 4.8’de diyabetli bireylerin TBT öncesi ve sonrası antropometrik ölçümlerinin referans değerlere göre dağılımı gösterilmiştir. Erkeklerde bel çevresi ölçümlerinin referans değerlere göre dağılımında TBT öncesi ve sonrasında bir değişim olmazken, kadınlarda bel çevresi ölçümü referans değerlerin üzerinde olan bireylerin sıklığında %83’den %61’e bir azalma görülmüş ancak bu değişim istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Bel/boy oranlarının referans değerlerine göre diyabetli bireyler değerlendirildiğinde, hem erkeklerde hem de kadınlarda referans değerlerin üzerinde olan bireylerin sayısında azalma saptanmasına rağmen bu değişim istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.8.** Diyabetli bireylerin Tıbbi Beslenme Tedavi öncesi ve sonrası antropometrik ölçümlerinin referans değerlerine göre dağılımı

Parametreler	Erkek(n:18)		p	Kadın (n:18)		p
	öncesi	sonrası		öncesi	sonrası	
	S(%)	S(%)	S(%)	S(%)		
<b>Bel çevresi (cm)</b>						
E < 94 K< 80	1 (6)	1 (6)	0.467 <sup>a</sup>	3 (17)	7 (39)	0.137 <sup>b</sup>
≥ 94 ≥ 80	17 (94)	17 (94)		15 (83)	11 (61)	
<b>Bel/Boy oranı</b>						
<0.5	-	1 (6)	1.000 <sup>a</sup>	3 (17)	8 (44)	0.070 <sup>b</sup>
≥0.5	18 (100)	17 (94)		15 (83)	10 (56)	

<sup>a</sup> Yates’ Chi-Square Test, <sup>b</sup>Chi-Square Test

Tablo 4.9’da diyabetli bireylerin TBT öncesi ve sonrası kan biyokimyasal bulgularının referans değerlerine göre dağılımı gösterilmiştir.

Bu tabloya göre erkek diyabetli bireylerin TBT öncesi serum APG düzeyleri  $\geq 126$  mg/dL olanların sıklığı %89 iken, TBT sonrası değişmemiştir. Erkek diyabetli bireylerin HbA1c  $\geq 6.5$  olanların sıklığı TBT öncesi %11 iken TBT sonrası %6’ya düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Erkek diyabetli bireylerin TBT öncesi serum toplam kolesterol düzeyi  $\geq 200$  mg/dL olanların oranı %94'den TBT sonrası %67'ye düşmüş ancak aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Erkek diyabetli bireylerin TBT öncesi serum HDL-kolesterol düzeyleri  $\geq 40$  mg/dL olanların sıklığı %61 iken TBT sonrası değişmemiştir. TBT öncesi serum LDL-kolesterol düzeyleri  $\geq 130$  mg/dL olanların sıklığı %100'den %61'e düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Erkek diyabetli bireylerin serum trigliserit düzeyi  $\geq 150$  mg/dL olanların sıklığı %67'den TBT sonrası %17'ye düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Erkek diyabetli bireylerin TBT öncesi serum hs-CRP  $\geq 3$  mg/dL olanların sıklığı %39'dan TBT sonrası %67'ye çıkmış ancak aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Erkek diyabetli bireylerin TBT öncesi HOMA-IR değerleri  $\geq 2.7$  olanların sıklığı %72'den TBT sonrası %44'e düşmüş ancak aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Kadın diyabetli bireylerin ise, TBT öncesi serum APG düzeyi  $\geq 126$  mg/dL olanların sıklığı %1 iken TBT sonrası bu düzeyde hiçbir hastanın bulunmadığı belirlenmiştir. Kadın diyabetli bireylerin TBT öncesi HbA1C düzeyi  $\geq 6.5$  olanların sıklığı %1 iken TBT sonrası bu düzeyde hiçbir hastanın bulunmadığı belirlenmiştir. Kadın diyabetli bireylerin TBT öncesi serum toplam kolesterol  $\geq 200$  mg/dL olanların sıklığı %78'den TBT sonrası %33'e düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Kadın diyabetli bireylerin TBT öncesi serum HDL kolesterol düzeyi  $\geq 50$  mg/dL olanların sıklığı %72'den TBT sonrası %78'e çıkarken, TBT öncesi serum LDL-kolesterol  $\geq 130$  mg/dL olanların sıklığı %44'den TBT sonrası %33'e düşmüş ve aradaki bu farklar istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Kadın diyabetli bireylerin TBT öncesi serum trigliserit düzeyi  $\geq 150$  mg/dL olanların sıklığı %33'den TBT sonrası %11'e düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Kadın diyabetli bireylerin TBT öncesi hs-CRP düzeyleri  $\geq 3$  mg/dL olanların sıklığı %50'den TBT sonrası %28'e düşmüş ancak aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Kadın diyabetli bireylerin TBT öncesi HOMA-IR  $\geq 2.7$  olanların sıklığı %39'dan TBT sonrası %11'e düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Toplam diyabetli bireylerin TBT öncesi serum APG düzeyleri  $\geq 126$  mg/dL olanların sıklığı %8 iken TBT sonrası bu sıklık %6'ya düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Toplam diyabetli bireylerin TBT öncesi HbA1c  $\geq 6.5$  olanların sıklığı %8 iken TBT sonrası bu sıklık %2'ye düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Diyabetli bireylerin serum toplam kolesterol düzeyleri TBT öncesi  $\geq 200$ mg/dL'nin üzerinde olanların sıklığı %86 iken TBT sonrası %50'ye düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Diyabetli bireylerin LDL-kolesterol düzeyleri  $\geq 130$ mg/dL olanların sıklığı TBT öncesi %72'den TBT sonrası %47'ye düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

Diyabetli bireylerin TBT öncesi serum trigliserit düzeyi  $\geq 150$ mg/dL olanların sıklığı %50'den TBT sonrası %14'e düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Toplam diyabetli bireylerin TBT öncesi hs-CRP  $\geq 3$  mg/dL olanların sıklığı %44 iken TBT sonrası bu sıklık %47 ye çıkmış ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Toplam diyabetli bireylerin TBT öncesi HOMA-IR değerleri  $\geq 2.7$  olanların sıklığı %56'dan %28'e düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

**Tablo 4.9.** Diyabetli bireylerin Tıbbi Beslenme Tedavi öncesi ve sonrası kan biyokimyasal bulgularının referans değerlerine göre dağılımı

Parametreler	Erkek (n:18)		p	Kadın (n:18)		p	Toplam (n:36)		p
	öncesi S(%)	sonrası S(%)		öncesi S(%)	sonrası S(%)		öncesi S(%)	sonrası S(%)	
<b>APG (mg/dL)</b>									
<126	16 (89)	16 (89)	0.596 <sup>a</sup>	17 (94)	18 (100)	1.000 <sup>a</sup>	33 (92)	34 (94)	1.000 <sup>a</sup>
≥126	2 (11)	2 (11)		1 (6)	0 (0)		3 (8)	2 (6)	
<b>HbA1c (%)</b>									
<%6.5	16 (89)	17 (94)	1.000 <sup>a</sup>	17 (94)	18 (100)	1.000 <sup>a</sup>	33 (92)	35 (97)	0.607 <sup>a</sup>
≥%6.5	2 (11)	1 (6)		1 (6)	0 (0)		3 (8)	1 (2)	
<b>Toplam kolesterol (mg/dL)</b>									
<200	1 (6)	6 (33)	0.092 <sup>a</sup>	4 (22)	12 (67)	<b>0.007<sup>b*</sup></b>	5 (14)	18 (50)	<b>0.002<sup>b*</sup></b>
≥200	17 (94)	12 (67)		14 (78)	6 (33)		31 (86)	18 (50)	
<b>HDL-kolesterol (mg/dL)</b>									
E <40 K <50	7 (39)	7 (39)	1.000 <sup>a</sup>	5 (28)	4 (22)	1.000 <sup>a</sup>	12 (33.3)	11 (30.6)	1.000
≥40 ≥50	11 (61)	11(61)		13 (72)	14 (78)		24 (66.7)	25 (69.4)	
<b>LDL-kolesterol (mg/dL)</b>									
<130	0 (0)	7 (39)	<b>0.012<sup>a*</sup></b>	10 (56)	12 (67)	0.494 <sup>b</sup>	10 (28)	19 (53)	<b>0.031<sup>b*</sup></b>
≥130	18 (100)	11 (61)		8 (44)	6 (33)		26 (72)	17 (47)	
<b>Trigliserit (mg/dL)</b>									
<150	6 (33)	15 (83)	<b>0.002<sup>b*</sup></b>	12 (67)	16 (89)	0.229 <sup>a</sup>	18 (50)	31 (86)	<b>0.001<sup>b*</sup></b>
≥150	12 (67)	3 (17)		6 (33)	2 (11)		18 (50)	5 (14)	
<b>hs-CRP (mg/dL)</b>									
<3	11 (61)	6 (33)	0.095 <sup>b</sup>	9 (50)	13 (72)	0.172 <sup>b</sup>	20 (56)	19 (53)	0.813 <sup>b</sup>
≥3	7 (39)	12 (67)		9 (50)	5 (28)		16 (44)	17 (47)	
<b>HOMA-IR</b>									
<2.7	5 (28)	10 (56)	0.091 <sup>b</sup>	11 (61)	16 (89)	0.124 <sup>a</sup>	16 (44)	26 (72)	<b>0.017<sup>b*</sup></b>
≥2.7	13 (72)	8 (44)		7 (39)	2 (11)		20 (56)	10 (28)	

a. Yates' Chi-Square Test, b. Chi-Square Test, \* p<0.05 anlamlılık



Tablo 4.10' da çalışmaya katılan bireylerin TBT Bönncesine göre TBT sonrası kardiyometabolik risk faktörlerindeki [IDF kriterleri ile diğer risk faktörleri (homosistein  $\geq 10$  mmol/L, HOMA-IR $\geq 2.5$ , hs-CRP $\geq 3$ )] değişim gösterilmiştir. Kardiyometabolik risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde, serum açlık plazma glukoz değeri  $\geq 100$  mg/dL olan erkeklerin TBT öncesi açlık plazma glukoz ortalaması  $123.9 \pm 45.51$  mg/dL iken, TBT sonrası ortalama  $108.8 \pm 18.13$  mg/dL olarak belirlenmiştir ( $p < 0.05$ ). Bel çevresi  $\geq 94$  cm olan erkeklerin TBT öncesi bel çevreleri ortalaması  $112.8 \pm 9.50$  cm, TBT sonrası  $104.41 \pm 8.49$  cm olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur.

Serum HDL-kolesterol düzeyi  $< 40$  mg/dL olan erkek hastaların TBT öncesi HDL-kolesterol düzey ortalaması  $36.1 \pm 2.61$  mg/dL iken TBT sonrası  $41.1 \pm 7.36$  mg/dL olarak belirlenmiştir ( $p > 0.05$ ). Serum trigliserid düzeyi  $\geq 100$  mg/dL olan erkeklerin TBT öncesi serum trigliserid ortalaması  $205.3 \pm 61.59$  mg/dL, TBT sonrası  $138.8 \pm 70.41$  mg/dL olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Serum homosistein düzeyi  $\geq 10$  mmol/L olan erkeklerin TBT öncesi serum homosistein düzey ortalaması  $12.7 \pm 1.67$  mmol/L iken, TBT sonrası  $9.9 \pm 2.04$  mmol/L olarak belirlenmiş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). HOMA-IR düzeyi  $\geq 2.5$  olan erkeklerin TBT öncesi HOMA-IR değer ortalaması  $6.4 \pm 4.89$  iken, TBT sonrası  $4.1 \pm 2.12$  olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ). Serum hs-CRP düzeyleri  $\geq 3$  olan erkeklerin TBT öncesi hs-CRP düzey ortalaması  $6.1 \pm 2.28$  mg/dL iken, TBT sonrası  $4.1 \pm 1.79$  mg/dL olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

Kadın hastalarda serum açlık plazma glukoz değeri  $\geq 100$  mg/dL olan kadınların TBT öncesi açlık plazma glukoz ortalaması  $108.7 \pm 11.29$  mg/dL, TBT sonrası ortalaması  $100.8 \pm 4.36$  mg/dL olarak belirlenmiştir ( $p > 0.05$ ). Bel çevresi  $\geq 80$  cm olan kadınların TBT öncesi bel çevresi ortalaması  $99.4 \pm 13.99$  cm, TBT sonrası  $91.0 \pm 14.27$  cm olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur. Serum HDL-kolesterol düzeyi  $< 50$  mg/dL olan kadınların TBT öncesi serum HDL-kolesterol ortalaması  $40.8 \pm 5.81$  mg/dL iken, TBT sonrası  $48.8 \pm 15.42$  mg/dL olarak saptanmıştır ( $p > 0.05$ ).

Serum trigliserid düzeyi  $\geq 100$  mg/dL olan kadınların TBT öncesi serum trigliserid ortalaması  $188.7 \pm 35.29$  mg/dL, TBT sonrası  $153.7 \pm 80.12$  mg/dL olarak saptanmıştır ( $p > 0.05$ ).

Serum homosistein düzeyi  $\geq 10$  mmol/L olan kadınların TBT öncesi serum homosistein ortalaması  $13.4 \pm 1.30$  mmol/L, TBT sonrası  $11.1 \pm 1.30$  mmol/L olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). HOMA-IR değeri  $\geq 2.5$  olan kadınların TBT öncesi HOMA-IR ortalaması  $3.9 \pm 1.58$ , TBT sonrası  $2.5 \pm 1.34$  olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ). Serum hs-CRP düzeyi  $\geq 3$  mg/dL olan kadınların TBT öncesi hs-CRP değerleri  $10.0 \pm 14.21$  mg/dL, TBT sonrası  $6.3 \pm 5.59$  mg/dL olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

Toplam hastaların kardiyometabolik risk faktörleri değerlendirildiğinde, serum açlık plazma glukoz değeri  $\geq 100$  mg/dL olan hastaların TBT öncesi açlık plazma glukoz ortalaması  $118.2 \pm 36.65$  mg/dL, TBT sonrası ortalama  $105.8 \pm 14.81$  mg/dL; Bel çevresi erkeklerde  $\geq 94$  cm, kadınlarda  $\geq 80$  cm olan hastaların TBT öncesi bel çevre ortalaması  $106.5 \pm 13.47$  cm, TBT sonrası  $98.1 \pm 13.24$  cm; serum HDL-kolesterol düzeyi  $< 50$  mg/dL olan hastaların TBT öncesi HDL-kolesterol ortalaması  $38.1 \pm 4.66$  mg/dL, TBT sonrası  $44.3 \pm 11.47$  mg/dL; serum trigliserid düzeyi  $\geq 100$  mg/dL olan TBT öncesi trigliserid ortalaması  $199.7 \pm 53.72$  mg/dL, TBT sonrası  $143.8 \pm 71.75$  mg/dL; serum homosistein düzeyi  $\geq 10$  mmol/L olan hastaların TBT öncesi serum homosistein ortalaması  $13.0 \pm 1.54$  mmol/L, TBT sonrası  $10.3 \pm 1.86$  mmol/L; HOMA-IR değeri  $\geq 2.5$  olan hastaların TBT öncesi HOMA-IR ortalaması  $5.4 \pm 4.06$ , TBT sonrası HOMA-IR  $3.5 \pm 1.98$ ; serum hs-CRP düzeyi  $\geq 3$  mg/dL olan hastaların TBT öncesi hs-CRP ortalaması  $8.2 \pm 10.59$  mg/dL, TBT sonrası  $5.3 \pm 4.36$  mg/dL olarak belirlenmiştir. Serum HDL-kolesterol düzeyleri dışında tüm parametrelerdeki değişimler istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

**Tablo 4.10.** Kardiyometabolik risk faktörlerine sahip diyabetli bireylerin tıbbi beslenme tedavisi öncesi ve sonrası dağılım ortalaması

Parametreler	Erkek		p	Kadın		p	Toplam		p
	öncesi	sonrası		öncesi	sonrası		öncesi	sonrası	
	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$		$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$		$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	
<b>APG (mg/dL)</b>	123.9±45.51	108.8±18.13	0.032*	108.7±11.29	100.8±4.36	0.116	118.2±36.65	105.8±14.81	0.008*
<b>Bel çevresi (cm)</b>	112.8±9.50	104.41±8.49	<0.001*	99.4±13.99	91.0±14.27	0.001*	106.5±13.47	98.1±13.24	<0.001*
<b>HDL-kol (mg/dL)</b>	36.1±2.61	41.1±7.36	0.125	40.8±5.81	48.8±15.42	0.225	38.1±4.66	44.3±11.47	0.054
<b>Trigliserid (mg/dL)</b>	205.3±61.59	138.8±70.41	0.019*	188.7±35.29	153.7±80.12	0.345	199.7±53.72	143.8±71.75	0.012*
<b>Homosistein(mmol/L)</b>	12.7±1.67	9.9±2.04	0.001*	13.4±1.30	11.1±1.30	0.007*	13.0±1.54	10.3±1.86	<0.001*
<b>HOMA-IR</b>	6.4±4.89	4.1±2.12	0.013*	3.9±1.58	2.5±1.34	0.011*	5.4±4.06	3.5±1.98	<0.001*
<b>hs-CRP(mg/dL)</b>	6.1±2.28	4.1±1.79	0.005*	10.0±14.21	6.3±5.59	0.045*	8.2±10.59	5.3±4.36	0.001*

IDF Metabolik sendrom kriterlerine göre; Açlık plazma glukozu (APG)  $\geq 100$  mg/dL, Bel çevresi erkeklerde  $\geq 94$  cm, kadınlarda  $\geq 80$  cm, HDL-kol düşük olması; erkeklerde  $< 40$ mg/dL, kadınlarda  $< 50$  mg/dL, Hipertrigliseridemi ( $\geq 100$  mg/dL) alınmıştır. Homosistein  $\geq 10$  mmol/L, HOMA-IR $\geq 2,5$ , hs-CRP $\geq 3$  referans değerleri alınmıştır.

## 5. TARTIŞMA

Prevalansı Dünyada giderek artan Tip 2 Diabetes Mellitus (DM), multifaktöriyel bir hastalıktır. Diyabetin mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları hastaların yaşam kalitesini ciddi düzeyde etkilemektedir (8,9).

Ülkemizde de diyabet önemli bir halk sağlığı sorunudur. 2010 yılında yapılan TURDEP-II çalışmasına göre 40-44 yaş grubundan itibaren nüfusun en az %10'u diyabetlidir. BKİ sınıflamasına göre erkeklerde obez olanların sıklığı %25.1, kilolu olanların sıklığı %43.4, normal olanların sıklığı %31.5 iken, kadınlarda obez olanların sıklığı %35.9, kilolu olanların sıklığı %36.5, normal olanların sıklığı ise %28.0 olarak bulunmuştur. Diyabet görülme sıklığı erkek ve kadınlarda benzerdir (32). Türkiye'de 1998'de yapılan TURDEP-I' ve 2010 yılında yapılan TURDEP-II çalışmasına göre diyabet prevalansı %90, obezite prevalansı da %44 artmıştır (30,32). Ülkemizde 28 yaşın üstündekileri kapsayan prospektif bir çalışma olan TEKHARF çalışmasına göre de diyabet gelişme yaşı  $52 \pm 11$  yıl olarak bulunmuştur (33).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) 8. Diyabet Atlasında % 8.3'ü yetişkin olmak üzere dünyada toplam 382 milyon diyabetli bulunduğu ve yakın zamanda ise bu rakamın 592 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir. Bu atlasa göre ülkemiz, Avrupa ülkeleri arasında diyabet prevalansının en yüksek olduğu ülkeler sınıfı içerisinde yer almaktadır. Avrupa'da 20-79 yaş arası en fazla diyabetli bireyin bulunduğu ülkeler sıralamasında Türkiye 7 milyon kişiyle Rusya ve Almanya'dan sonra 3. sırada yer almıştır. Diyabetin en önemli risk faktörleri arasında sayılan obezitenin ülkemizde özellikle son yıllarda artış göstermesi bu sonucun ortaya çıkmasında önemli bir etken olarak gösterilmektedir (24).

TURDEP-II çalışmasında ülkemizde obezite prevalansı %31.2 olarak belirlenmiştir. TURDEP-II çalışmasında Türkiye'de diyabetli ve prediyabetli sayısı 2 milyon, obez ve fazla kilolu birey sayısı 3 milyon olarak belirtilmiştir (32). Türkiye Diyabeti Önleme Programının 2015-2020 hedefinde diyabetten korunmak için,

sağlıklı beslenme, fiziksel aktivite ve diyabetin erken tanı ve korunması öncelikli olarak yer almaktadır (164).

Hu ve ark (165), 16 yıl boyunca yaşları 30-55 arasında olan 84 941 kadın hemşireyi takip etmişler ve bu hemşirelerin içinden herhangi bir hastalığı olmayan, günde yarım saat egzersiz yapan, sigara kullanmayan ve günde 1/2 kadehten fazla içmeyen, beslenme konusunda da bol lifli ve az yağlı beslenenleri diyabet açısından düşük riskli olarak tanımlamış ve bu grup toplamın %3.4'ünü oluşturmuştur. Bu süre içinde 3300 hastaya diyabet tanısı konulmuş ve bunlardan %61'i beden kütle indeksi sınıflamasına göre şişman olarak belirlenmiştir. Sedanter yaşam, yüksek enerji alımı, sigara ve alkol kullanımı ile beraber diyabet için en önemli risk faktörünün beden kütle indeksindeki artışın yani şişmanlığın olduğu vurgulanmıştır.

Şişmanlık özellikle vücut tipinin android olması ve sedanter yaşam tarzı, Tip 2 diyabet gelişimi için güçlü risk faktörleridir. Beden kütle indeksi  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ 'nin üzerinde kilolu/obez olan özellikle santral obezitesi bulunan, kan basıncı 140/90 mmHg veya üzerinde olan, serum HDL-kolesterol düzeyi 35 mg/dL veya altında ya da serum trigliserid düzeyleri 250 mg/dL veya üzerinde olan, daha önce Bozulmuş Açlık Glukozu (BAG) veya Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT) saptanan, ayrıca birinci derece yakınlarında diyabet bulunan, koroner kalp hastalığı, inme veya ayak-bacak damarlarında tıkanıklık bulunan bireyler, Tip 2 diyabet açısından riskli gruplar olarak bildirilmektedir (24).

Torgerson ve ark (166), Tip 2 diyabetli hastaların %90'a yakını obez veya fazla kilolu bireylerin oluşturduğu bildirmiştir. Obezitenin hem aterojenez, hem de yeni prokoagulan ve protrombotik kardiyovasküler risk faktörleri üzerindeki etkisi bu bireylerde KVH mortalitesini arttırdığı için Tip 2 diyabet vakalarında özellikle dikkat çekicidir. Tip 2 diyabetin gelişmesindeki risk faktörlerinden %60-90'ının ağırlık kazanımına bağlı olduğu ve obezitenin diyabet riskini 9 kat arttırmaktadır (167).

Verona'da 10 yıl boyunca takip edilen 3398 Tip 2 diyabet hastası ile yapılan bir araştırmadan elde edilen veriler, 65 yaşın üzerindeki hastalarda hafif düzeyde

fazla ağırlığın ömrün uzamasını desteklerken, obezitenin ise 65 yaşın altındaki hastalarda negatif bir prognostik faktör olduğunu göstermiştir. Çalışmada ayrıca Beden kütle indeksi (BKİ) ile belirlenen genel obezite ve bel çevresi ölçümü ile belirlenen abdominal obezite, çeşitli KVH risk faktörleriyle ilişkili olduğu saptanmıştır (168).

Abdominal obezite, metabolik hastalıkların gelişmesine ve kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin artmasına neden olan önemli bir durumdur (6). Kore Genom ve Epidemiyoloji Çalışması (KoGES 2001-2014), 40 yaş ve üstü 4992 katılımcı üzerinde yapılmış ve sonucunda bel çevresindeki artışın Tip 2 DM riskinin önemli bir göstergesi olduğu bulunmuştur (169).

Yapılan bir çalışma, bel çevresindeki artışın obezite, Tip 2 DM ve osteoartrit riskini arttırdığını ortaya koymuştur. Obezite ve osteoartrit arasındaki bağlantının patofizyolojisi, hem kıkırdak üzerindeki fazla yükün doğrudan etkisi ve hem de adipoz doku etkisiyle ilgili olduğu bulunmuştur. Adipositler leptin gibi adipokinler üretilip bunları salarak enflamasyonu başlatırlar. İnsülin direnci; diyabetiklerde kıkırdak, kemik ve sinovyal dokuya zarar verir. Obezlerde bel çevresindeki artış ve Tip 2 DM varlığında osteoartritin arttığı ve bunun da hareketsizliğe yol açıp obeziteye daha fazla katkı sağladığı rapor edilmiştir (170).

Bu çalışmada ise TBT öncesi bel çevresi ölçümü  $103.3 \pm 15.87$ cm iken, TBT sonrası  $95.1 \pm 15.29$ cm'e azalmış bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.7).

*Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation (ADVANCE)* çalışması 11140 Tip 2 diyabet hastasında kardiyovasküler risk ile BKİ, bel çevresi ölçümü ve bel/kalça oranı arasındaki ilişkiyi karşılaştırmış ve bel/kalça oranının kardiyovasküler olayların ve mortalitenin en iyi belirleyicisi olduğu sonucuna ulaşmıştır (171).

Bel/boy oranının abdominal obezite ve hastalık riskleri ile olan ilişkisi ilk kez 1990'lı yıllarda öne çıkmıştır. Bel/boy oranı ile ilgili son yıllarda yapılan çalışmalar, bel/boy oranının BKİ, bel çevresi ve bel/kalça oranına göre kardiyometabolik risk ile Tip 2 diyabet riskinin belirlenmesinde daha iyi bir ölçüm olduğu üzerinde durmaktadır. Bel/boy oranı standart yöntemlerle ölçülen boy uzunluğunu kapsar ve bel çevresi ölçümünden kaynaklanabilecek hataları tolere edebilir. Bu nedenle bel/boy oranına bakılması farklı etnik, yaş ve cinsiyet gruplarında yararlı olabilir. Son yıllarda, bel/boy oranının santral obezitenin saptanmasında geçerli bir ölçüm olduğunu gösteren çalışmaların sayısı artmaktadır (158).

Bel/boy oranının bel çevresi ve BKİ'ye göre Tip 2 DM, dislipidemi, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklarda her iki cinsiyet için de daha iyi bir risk faktörü göstergesi olduğu kabul edilmiştir (159). Orta yaş grubu kadınlarda 5 ırk / etnik grupta, bel-boy oranının kardiyometabolik riskte (hipertansiyon, prediyabet / diyabet, dislipidemi ve subklinik inflamasyon) tarama aracı olarak karşılaştırılmasını sağlayan bir çalışma yapılmış ve kardiyometabolik riski belirlemede ve önlemede önemli bir belirteç olduğu belirtilmiştir (172,173). Bu çalışmada da, TBT öncesi bel/boy oranı <0.5 olan erkek bulunmazken, TBT sonrası ise 1 kişi saptanmış; TBT öncesi bel/boy oranı <0.5 olan kadınların sayısı 3 (%17) iken, TBT sonrası 8 (%44) e çıkmıştır (Tablo 4.10). Çalışma sonrası daha çok kadın hastanın bel çevresi ölçümü iyileşmiştir.

Hareketsizlik, obezite, sağlıksız beslenme gibi birçok faktörün kardiyometabolik riskleri arttırdığı bilinmektedir. Tip 2 diyabette kardiyometabolik risk faktörlerini azaltmada da en önemli bileşen yaşam tarzı değişikliğinin yapılmasıdır. Ortalama ağırlık kaybı (% 5 -% 10) ve günde 30 dakikalık fiziksel aktivite, Tip 2 diyabetin önlenmesi için en etkin öneriler olarak kabul edilmektedir (174,175).

Yapılan bir çalışmada, diyabetli 18404 hastanın 9 yılda sadece % 9.1'i bir kez tıbbi beslenme tedavi danışmanlığı almıştır. Diyabetli kişilerde hiperlipidemi ve hipertansiyonun bir arada bulunması, metabolik parametrelerin (örneğin, glukoz,

lipidler, kan basıncı, vücut ağırlığı, böbrek fonksiyonu) takibini gerektirmektedir. Kan basıncını düşürmek ve lipid profillerini değiştirmek için tasarlanmış bir beslenme düzenini sağlayan tıbbi beslenme tedavisi, diyabet tedavisinde ve KVH, koroner kalp hastalığı ve inme riskini azaltmada önemlidir. Bunlara destek olarak düzenli fiziksel aktivite ve davranışsal tedaviler de gereklidir (134). TBT, HbA1C düzeylerinde tedavide kullanılan çoğu ajanlarla benzer şekilde, Tip 1 diyabetli bireylerde, TBT ile 12 hafta sonunda ılımlı ağırlık kaybı ile birlikte diyabet risk puanı ve A1C düzeylerinde azalma sağlandığı görülmüştür. (38).

Kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için meyve, sebze, yağsız / az yağlı süt ürünleri, tam tahıllar, kuruyemişler ve baklagiller içeren doymuş yağ, kolesterol, kırmızı ve işlenmiş etleri, tatlıları, ilave şekerleri sınırlayan *Hipertansiyonu Durdurmak İçin Diyet Yaklaşımları (DASH)* diyet modeli uluslararası diyabet ve kalp birliği kılavuzları tarafından yaygın olarak önerilmektedir. DASH diyet düzeninin, kardiyovasküler hastalık insidansının azalması ile ilişkili olduğu ve diyabetli ve diyabetsiz kişilerdeki diğer kardiyometabolik avantajların kanıtı ile kan basıncını arttırdığı sonucuna varılmıştır (176).

Yapılan bir randomize kontrollü klinik çalışma PKOS tanısı almış 48 kadın ile gerçekleştirilmiştir. Kadınlar 8 hafta boyunca DASH diyetini tüketen ve tüketmeyen grup olarak ikiye ayrılmıştır. Her iki diyet, düşük enerjili % 52 karbonhidrat, %18 protein ve %30 yağdan gelecek şekilde tasarlanmıştır. Sekiz hafta boyunca DASH diyetinin tüketilmesi, serum insülin, trigliserit ve VLDL-kol düzeyinde önemli bir azalmaya ve TAK (plazma total antioksidan kapasitesi) ve total glutatyon seviyelerinde önemli bir artışa neden olmuştur (177).

Yapılan bir çalışmada, vejetaryen tip diyetlerin koroner kalp hastalığı riskini yaklaşık % 40, serebrovasküler hastalık riskini % 29 oranında azaltabileceğini göstermektedir. Bu diyetler aynı zamanda metabolik sendrom ve Tip 2 diyabet riskini %50 oranında azaltabilmektedir. Bitkisel besin kaynaklı diyetlerin, kardiyometabolik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde kullanılması kılavuzlarca desteklenmektedir (178). Yapılan bir çalışmada, diyabet diyetinde et yerine



kurubaklagil tüketiminin etkisi incelenmiş, baklagil bazlı diyabet diyeti açlık kan glikozunu ( $p = 0.04$ ), açlık insülini ( $p = 0.04$ ), trigliserit konsantrasyonlarını ( $p = 0.04$ ) ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolünü ( $p = 0.02$ ) belirgin olarak düşürmüş, ancak toplam kolesterol düzeyleri, BKİ, bel çevresi, sistolik ve diyastolik kan basıncında belirgin bir farklılık yaratmamıştır (179).Yapılan bir başka çalışmada da, vegan diyetinin, kilolu bireylerde vücut ağırlığı, vücut bileşeni ve insülin direncinde düzelmeye neden olduğu bulunmuştur. Hayvansal proteinin yerine bitki proteininin daha fazla tüketilmesi, BKİ'den bağımsız olarak yağ kütlesinde azalma ile ilişkili bulunmuştur (180).

Amerikan Diyabet Derneği ve Amerikan Kalp Derneği, Tip 2 diyabetin glisemik kontrolünü ve kardiyovasküler risk faktörlerini iyileştirmek için Akdeniz diyetini önermektedir. Akdeniz diyetinin Tip 2 diyabet gelişme riskini % 20-23 oranında azalttığı, Akdeniz diyetinin HbA1c düzeyini % 0.30-0.47, kardiyovasküler hastalık risklerini de % 28-30 oranında azalttığı gösterilmiştir. Akdeniz diyetinin Tip 2 diyabette kardiyometabolik yarar sağlama mekanizmanın diyetin antioksidan içeriğinin yüksek olması ve bu durumun immün sistemi kuvvetlendirmesi olarak açıklanmaktadır (181).

Tip 2 Diyabetli bireylerde ADA'nın beslenme önerileri doğrultusunda TBT'de günlük enerji gereksinimi hastanın ağırlık ve BKİ durumuna göre ayarlanmaktadır. Ağırlık kaybı stratejilerinde > 6 kg'lık bir ağırlık kaybı (başlangıç vücut ağırlığının yaklaşık % 7-8.5'i kadar bir kayıp), düzenli fiziksel aktivite ve diyetisyenlerle sık görüşme, TBT de kardiyometabolik riskleri azaltmak için önerilmektedir (134).

ADA'nın raporuna göre bireyin günlük karbonhidrat gereksinmesi DRI (Daily Recommended Intake-Günlük Alım Önerisi) değerleri (toplam enerjinin %45-65'i) esas alınarak belirlenebilir. Ancak, Amerikan Diyabet Birliği (ADA) 2008 önerilerine göre, diyetteki toplam karbonhidrat miktarı 130 g/gün altında olmamalıdır (135). türü ve miktarı değerlendirilmelidir. Serum trigliserit düzeyi > 500 mg/dL ise; toplam yağ alımının azaltılması (Günlük Enerji Gereksinimi -GEG'in < %15'i), düşük yoğunluklu lipoprotein- LDL-kol düzeyi >100 mg/dL ise; doymuş

yağın azaltılıp (GEG'in < %7'si), tekli doymamış yağ asidinin ve posanın artırılması önerilmektedir (136).

Yaşam tarzı değişimi Tip 2 diyabetli bireylerde glisemi ve kardiyovasküler hastalık (KVH) risk faktörlerinde kısa süreli iyileşmeler sağlar, ancak bu konuda uzun süreli çalışma yeterli değildir. Look AHEAD çalışması yaşam tarzı değişiminin 4 yıl boyunca ağırlık, enerji ve kardiyovasküler (KVH) risk faktörlerindeki değişiklikler üzerindeki etkilerini incelemiştir. Look AHEAD çalışması fazla kilolu veya obez bireylerde yoğun yaşam tarzı değişimi (YTD) ve diyabet destek ve eğitiminin (DED, kontrol grubu), 45 ila 76 yaşları arasındaki 5145 diyabetli bireyde KVH olaylarının görülme sıklığı üzerindeki etkilerini karşılaştıran çok merkezli, randomize bir klinik çalışmadır (182).

Yoğun Yaşam tarzı değişimi programı; ilk yıl en az %7 ağırlık kaybını destekleyen , %15 protein %30 yağ ve %55 karbonhidrat içeren düşük kalorili ve haftada min 175 dakika egzersiz içeren bir programdır. Look AHEAD çalışması sonunda yaşam tarzı değişiminin uzun vadeli ağırlık kaybı ve iyileşme sağlayabileceğini ve KVH risk faktörleri üzerinde kalıcı olarak yarar sağlayabileceğini göstermektedir. İki grupta 4 yıl boyunca takip edilmiş, YTD grubunda DED grubuna göre daha düşük KVH risk faktörleri saptanmıştır. YTD grubu DED grubuyla karşılaştırıldığında, dört yıl boyunca glisemik kontrol, sistolik kan basıncı ve HDL-kolesterol üzerinde olumlu etkiler yaratmış bununla beraber diastolik kan basıncı ve trigliseritler üzerindeki etkileri ise 2-3 yıl sürmüştür (182).

Yapılan bir çalışmada, ağırlık kaybetmenin kilolu insülin dirençli bireylerdeki kardiyometabolik risklere etkisi incelenmiştir. BKİ değeri 25-29.9 kg / m<sup>2</sup> olan sağlıklı gönüllülere, 14 haftalık düşük enerjili diyet ve 2 haftalık ağırlık korumanın ardından kardiyometabolik ölçümler yapılmıştır. Ağırlık, vücut yağ yüzdesi, bel çevresi, yağ hücresi boyutu ve yağsız dokudaki değişiklikler insülin direncindeki değişimin belirteçleri olarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda saptanan ağırlık kaybının (-4.3 kg) serum glukoz, HDL-kol ve LDL-kol hariç tüm kardiyovasküler risk belirteçlerinde önemli iyileşmeler sağladığı görülmüştür (183).

Bu çalışmaya katılan bireylere de başlangıç ağırlıklarının %5'ini kaybetmeye yönelik toplam enerji gereksinimi Harris Benedict denkleminde hesaplanmış, ADA'nın tıbbi beslenme tedavi ilkelerine uygun (enerjinin %45-65'i karbonhidrat, %15-20'si protein, %25-30'u yağ) (148,149) beslenme planı hazırlanmış ve 12 hafta süreyle uygulanmıştır. Çalışmaya katılan Tip 2 diyabetli hastaların %61.1'inin Tıbbi Beslenme Tedavisi öncesi beden kütle indeksi ortalamaları  $\geq 30 \text{kg/m}^2$  iken, TBT sonrası bu sıklık %44.4 olarak belirlenmiş ve TBT sonrası BKİ'deki düşüş istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.4).

Diyabetli bireylerde kardiyovasküler hastalıklar, en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Diyabet koroner arter hastalığı ve inme riskini 2-4 kat arttırmaktadır. Diyabetlilerin %60-75'i kardiyovasküler hastalıklara (koroner arter hastalığı ve inme) bağlı ölmektedir. Bilinen kardiyovasküler hastalığı olmayan diyabetli bireylerde kardiyovasküler olay gelişme riski, daha önceden bir kardiyovasküler olay geçirmiş olan fakat diyabeti olmayan hastalara benzer oranlardadır. Bu durum diyabetin bir kardiyovasküler risk eşdeğeri olarak kabul edilmesini açıklamaktadır. 2004 yılında 65 yaş üzeri diyabete bağlı ölümlerin %68'inde eşlik eden kalp hastalığı, %16'sında ise inme olduğu saptanmıştır (184).

Diyabet ve bozulmuş glukoz toleransı ile beraber metabolik sendromun, hiperlipideminin, hipertansiyon ve obezitenin görülmesi kardiyovasküler riskleri arttırmaktadır. Bu çalışmaya katılan diyabetli bireylerin %44.4'ünde hipertansiyon, %50'sinde hiperlipidemi, %2.7'inde de kalp hastalığı belirlenmiştir (Tablo 4.2).

Günümüzde Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonlar Denemesi (DCCT) gibi geniş, toplum temelli çalışmalarına göre, daha iyi glukoz regülasyonunun, mikrovasküler komplikasyonların gelişmesini ve ilerlemesini önlediği bilinmektedir (185).

*United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)* çalışmalarının ise Tip 2 diyabetik hastaların HbA1c düzeylerinde %1.0 azalmanın mikrovasküler komplikasyonlarda %25, miyokard enfarktüs insidansında da %16 azalmaya yol açtığı görülmüştür (42, 186, 187). Postprandiyal hipergliseminin ise, glikolize son

ürünlerde artışa yol açarak, poliöl yolunda meydana gelen değişiklikler ve protein kinaz C aktivasyonu yolu ile kardiyovasküler mortaliteyi artırdığı görülmüştür (186).

Tip 2 diyabette, serbest yağ asitlerinin insülin direnci nedeni ile periferik dokularca alınamaması ve artmış yağ dokusundan fazla miktarda serbest yağ asidinin karaciğere dönüşü diyabetik dislipideminin nedenidir. Lipoprotein lipaz aktivitesinin azalması da diyabetik dislipideminin özelliği olan hipertrigliseridemi, HDL kolesterol düşüklüğü ve LDL kolesterol artışını ortaya çıkarır. Tip 2 diyabetteki bu lipoprotein problemleri kan glukoz düzeylerinin kontrol altına alınması ile iyileşebilir. Kan glukoz kontrolünün sağlanması ile trigliserid düzeyini azaltırken LDL kolesterol düzeyinde daha az düşüşe sebep olur fakat içeriğinde değişime yol açar (188).

Bir çalışmada, 6 aylık yaşam tarzı değişikliğine ilişkin müdahalenin, fazla kilolu ve obez kadınlarda kardiyometabolik risk faktörleri üzerindeki etkisi ve bu belirteçlerdeki değişikliklerin 12 aylık takipteki sürdürülebilirliğinin değerlendirmesi amaçlamıştır. Çalışma sonunda 6 aylık bir dönemde yapılan yaşam tarzı değişikliği ile ağırlık kaybının 12 aylık takibinde de, açlık kan glukozu, toplam kolesterol ve HDL-kol gibi kardiyometabolik risk faktörlerini iyileştirebildiği gösterilmiştir (189).

Bu çalışmada da diyabetli bireylerin kan biyokimsal parametreleri değerlendirildiğinde, TBT öncesi açlık plazma glukoz düzeyi  $102.5 \pm 28$  mg/dL iken TBT sonrası  $97.3 \pm 13$  mg/dL'a azalmış ( $p > 0.05$ ); serum insülin düzeyleri TBT öncesi ortalama  $15.7 \pm 9.5$   $\mu$ IU/mL iken TBT sonrası  $11.7 \pm 6.2$   $\mu$ IU/mL; HbA1c değeri TBT öncesi ortalama  $5.8 \pm 0.9$  iken, TBT sonrası  $5.6 \pm 0.6$ ; HOMA-IR ortalaması ise TBT öncesi  $4.2 \pm 3.6$  iken, TBT sonrası  $2.8 \pm 1.8$  olarak saptanmış ve bu üç parametredeki değişim istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Bu sonuçlar, diyetisyen kontrolünde bireye özğü planlanan, uygulanan ve takibi yapılan tıbbi beslenme tedavisi ile diyabetli bireylerde iyi bir glukoz kontrolü sağlanabileceğini göstermiştir.

Yine bu çalışmada diyabetli bireylerin kan lipidleri değerlendirildiğinde, serum toplam kolesterol düzeyi TBT öncesi ortalama  $234.2 \pm 38$  mg/dL iken, TBT sonrası  $202.7 \pm 32$  mg/dL'ye, serum LDL-kol ortalaması TBT öncesi  $153.3 \pm 36$  mg/dL

iken TBT sonrası 127.2±32 mg/dL'ye, serum trigliserit düzeyi ortalaması da TBT öncesi 152.2±64 mg/dL iken TBT sonrası 120.0±60 mg/dL'ye azalmış ve bu farklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Diyabetli bireylerin TBT öncesi serum HDL-kol düzey ortalaması 51.9±15 mg/dL iken TBT sonrası 52.0±15 mg/dL olarak saptanmış ancak bu artış istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Ayrıca, aterosjenik indeks olan toplam kolesterol /HDL-kol oranı TBT öncesi 5.0±1.8 iken TBT sonrası 4.4±1.68 olarak belirlenmiş ve fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Bu sonuçlar, diyabetli bireylerde gelişen dislipideminin tedavisinde tıbbi beslenme tedavisinin önemini ortaya koymuştur.

Kronik inflamasyon insülin direnci ve Tip2DM patogeneğinde anahtar komponenttir. Kronik inflamasyon; sitokin ve akut faz reaktanlarının üretimini artırması ve inflamasyon sinyallerinin aktivasyonu ile karakterizedir. Kronik subklinik inflamasyonu göstermek için akut faz reaktanlarından yararlanır. Bu akut faz reaktanlarından C-reaktif protein (CRP) ve fibrinojen, IL-6'ya cevap olarak salınmaktadır. Yapılan daha önceki çalışmalarda IL-6, TNF $\alpha$ , CRP gibi inflamasyon belirteçlerinin diyabetle ilişkili olduğu söylenmiştir (190).

Bu çalışmada TBT öncesi serum hs-CRP düzey ortalaması 5.4±8.9 mg/dL iken, TBT sonrası 3.6±4.0 mg/dL olarak belirlenmiş ve aradaki bu azalma istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Bu sonuca göre, diyabetli bireylerde tıbbi beslenme tedavisi, diyabetli bireylerin inflamasyon süreçlerinin kontrolünde de destekleyici bir rol üstlenebildiği gösterilmiştir.

Tip 2 diyabette artmış kardiyovasküler hastalık riski, hipertansiyon, hiperlipidemi ve obezite gibi kanıtlanmış risk faktörleri ile açıklanırken, son yıllarda bunlara ek bir risk faktörünün de diyabette kanıtlanmamış olmasına rağmen hiperhomosisteinemi olduğu bildirilmektedir. (191). Bu çalışmada da diyabetli bireylerde TBT öncesi serum homosistein düzey ortalaması 11.1±3.1 umol/L iken TBT sonrası 9.2±2.5 umol/L olarak saptanmış ve aradaki azalış istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Antropometrik ölçümler diyabette kardiyometabolik risk için önemli göstergelerdir. Almanya’da yapılan bir çalışmada, abdominal obeziteyi yansıtan antropometrik belirteçler olan bel çevre ölçümü ve Bel/Boy oranı ile Tip 2 DM arasında BKİ ve ağırlığa göre daha güçlü ilişkiler bulunmuştur. Bu ölçümlerin kardiyometabolik risk tahmininde kullanımı teşvik edilmektedir (192). Yapılan başka bir çalışmada da abdominal obeziteyi ölçen antropometrik ölçümlerin diyabet riskini belirlemede BKİ’ye göre daha etkili olduğunu göstermiştir (193).

Bu çalışmada da, hem kadın hem de erkek bireylerin TBT sonrasında ağırlık kaybı saptanmış ve bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). TBT öncesi BKİ ortalaması  $31.7\pm 4.18$   $\text{kg/m}^2$ , TBT sonrası  $29.5\pm 3.39$   $\text{kg/m}^2$ ; kadınlarda TBT öncesi BKİ ortalaması  $32.5\pm 6.93$   $\text{kg/m}^2$ , TBT sonrası  $29.9\pm 6.05$   $\text{kg/m}^2$  olarak saptanmış ve her iki cinsiyette de bu düşüş istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Hem erkek hem de kadın bireylerin TBT öncesine göre sonrasında vücut yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi ve bel çevresi ölçümlerinde önemli azalma tespit edilmiştir (Tablo 4.7) ( $p<0.05$ ). Bu durum ağırlık kaybı ve BKİ nin kardiyometabolik riskleri azaltmada çok önemli olduğunu göstermiştir.

Kore’de yapılan tıbbi beslenme tedavisinin metabolik sendromun risk faktörlerine etkisinin incelendiği bir çalışmada, TBT’nin etkinliğinin diyetisyenle tek sefer yüzyüze görüşme ile mi yoksa düzenli olarak bireylere telefonla yoğun beslenme eğitimi verilmesiyle mi sağlanabildiği araştırılmıştır. Üç aylık TBT’nin ardından, yoğun beslenme eğitimi alan grupta, açlık kan glukozu, trigliserit, HDL-kolesterol, kan basıncı ve abdominal çevrenin % 17.6 oranında azaldığı ve yoğun beslenme eğitimi grubunda toplam risk faktörü sayısının 85 maddeye düştüğü görülmüştür. Tek ziyarette beslenme eğitimi grubunda TBT öncesi risk faktörleri %16.2 azalmış ve metabolik sendromun (MS) toplam risk faktör sayısının 99 maddeye düştüğü belirlenmiştir. Çalışmanın sonunda metabolik sendrom prevalansındaki değişiklikler de değerlendirilmiş; yoğun beslenme eğitimi alan grupta MS prevalansı % 45.5 olarak saptanırken, tek ziyaretli beslenme eğitimi grubunda bu sıklık %69.7 olarak saptanmış ve diyabette kardiyometabolik risklerin

azaltılmasında beslenme eğitimi ve takibinin sık yapılmasının önemini ve gerekliliğini göstermiştir (194).

Bu çalışmada da hastalarla TBT tedavisine ilişkin eğitim diyetisyen tarafından verilmiş ve düzenli haftalık yüzyüze görüşmeler yapılarak hastalar takip edilmiştir. Tablo 4.9'da diyabetli bireylerin TBT öncesi ve sonrası kan biyokimyasal bulgularının referans değerlerine göre dağılımı gösterilmiştir. Bu tabloya göre, toplam diyabetli bireylerin TBT öncesi APG düzeyleri  $\geq 126$  mg/dL olanların sıklığı %8 iken TBT sonrası bu sıklık %6'ya; HbA1c  $\geq 6.5$  olanların sıklığı %8 iken %2'ye; toplam kolesterol düzeyleri TBT öncesi  $\geq 200$ mg/dL'nin üzerinde olanların sıklığı %86 iken TBT sonrası %50'ye; LDL-kolesterol düzeyleri  $\geq 130$ mg/dL olanların sıklığı da TBT öncesi %72'den TBT sonrası %47'ye; Trigliserit  $\geq 150$ mg/dl olanların sıklığı %50'den TBT sonrası %14'e; HOMA-IR değerleri  $\geq 2.5$  olanların sıklığı %56'dan %28'e düşmüş ve aradaki bu farklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Bu sonuçlar TBT ile diyabetli bireylerde kardiyometabolik risk faktörlerinin ve metabolik sendrom bileşenlerinin azaltılabileceğini göstermiştir.

Diyabette TBT konusunda yaklaşımlar da çok yönlüdür. En büyük ağırlık kaybına yol açan 2 çalışmada (sırasıyla 6.2 kg ve 8.4 kg ), Akdeniz tarzı beslenme düzenininine göre diyet ve fiziksel aktiviteyi içeren kapsamlı bir vücut ağırlık kaybı programlarında görülmüştür. HbA1c'deki en büyük gelişme bir yılda Akdeniz tarzı beslenme düzeni, (-1.2) ve LookAHEAD çalışması yoğun yaşam tarzı değişiminde görülmüştür (-%0.64) Yapılan her beslenme tedavisinde ağırlık kaybı olmasına rağmen hemogloblin A1C'de bir yılda değişim görülmediği ifade edilmiştir (195).

Bu çalışmada ise diyabetli bireylerde TBT öncesi hemogloblin A1C ortalaması  $5.8 \pm 0.97$  iken, TBT sonrası  $5.6 \pm 0.61$  bulunmuştur ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

### 6.1 Sonuçlar

Açlık Plazma Glukoz Düzeyi ; erkeklerde TBT öncesi ortalama  $109.9 \pm 37$  mg/dL ,TBT sonrası  $101.6 \pm 16$  mg/dL olup anlamlı bir fark bulunmamıştır.( $p > 0.05$ ). İnsülin düzeyi TBT öncesi ortalama  $19.2 \pm 11$   $\mu$ IU/mL, TBT sonrası ise  $14.2 \pm 7.21$   $\mu$ IU/mL olduğundan anlamlı bulunmuştur. ( $p < 0.05$  ) HemoglobinA1C değeri TBT öncesi ortalama  $5.9 \pm 1.3$ ,TBT sonrası  $5.6 \pm 0.79$  olduğundan anlamlı bulunmamıştır. ( $p > 0.05$  ) Toplam Kolesterol değeri TBT öncesi ortalama  $241.7 \pm 35$  mg/dL ve TBT sonrası  $212.9 \pm 35$  mg/dL olduğundan anlamlı bulunmuştur. ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi HDL-kolesterol ortalama  $43.4 \pm 8.2$  mg/dL ve TBT sonrası  $43.2 \pm 7.5$  mg/dL olduğundan anlamlı bulunmamıştır. ( $p > 0.05$ ) TBT öncesi LDL-kolesterol ortalama  $166.8 \pm 32$  mg/dL TBT sonrası  $141.8 \pm 32$  mg/dL olduğundan anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).TBT öncesi Triglicerid ortalama  $174.2 \pm 69$  mg/dL, TBT sonrası  $134.4 \pm 60$  mg/dl anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi Toplam Kolesterol/HDL-kolesterol oranı  $6.1 \pm 1.9$  , TBT sonrası  $5.4 \pm 1.6$  anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi Homosistein ortalama  $11.7 \pm 3.1$  umol/L, TBT sonrası  $9.4 \pm 2.7$  umol/L anlamlı bulunmuştur. ( $p < 0.05$ ) TBT öncesi Hs-CRP ortalama  $3.7 \pm 3.1$  mg/dL TBT sonrası  $2.6 \pm 2.2$  mg/dL anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi HOMA-IR ortalama  $5.4 \pm 4.6$  TBT sonrası  $3.5 \pm 2.1$  anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$  ).

Açlık plazma glukoz düzeyi ; kadınlarda TBT öncesi ortalama  $95.1 \pm 12$  mg/dL , TBT sonrası  $93.1 \pm 9.8$  mg/dL anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). İnsülin düzeyi TBT öncesi ortalama  $12.3 \pm 5.2$   $\mu$ IU/mL TBT sonrası  $9.3 \pm 4.05$   $\mu$ IU/mL anlamlı bulunmuştur.( $p < 0.05$  )HemoglobinA1c değeri TBT öncesi  $5.8 \pm 0.49$  TBT sonrası  $5.5 \pm 0.35$  anlamlı bulunmuştur. .( $p < 0.05$  ) Toplam Kolesterol değeri TBT öncesi ortalama  $226.7 \pm 40$  mg/dL ve TBT sonrası  $192.4 \pm 27$  mg/dL anlamlı bulunmuştur. .( $p < 0.05$  )TBT öncesi HDL-kolesterol ortalama  $60.5 \pm 17$  mg/dL ve TBT sonrası  $60.7 \pm 15$ mg/dL anlamlı bulunmamıştır. ( $p > 0.05$  )TBT öncesi LDL-kolesterol ortalama  $139.8 \pm 35$  mg/dL ,TBT sonrası  $112.6 \pm 26$  mg/dL anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$  ). TBT öncesi Triglicerit  $130.2 \pm 52$ mg/dL, TBT sonrası



105.6±59 mg/dL anlamlı bulunmuştur. (p<0.05 ) TBT öncesi Toplam Kolesterol /HDL-kolesterol oranı ortalama 4.0±1.1, TBT sonrası 3.3±0.9 anlamlı bulunmuştur (p<0.05). TBT öncesi Homosistein 10.6±3.2 umol/L, TBT sonrası 9.0±2.4 umol/L anlamlı bulunmuştur (p<0.05). TBT öncesi Hs-CRP 7.1±12 mg/dL , TBT sonrası 4.6±5.1 mg/dL anlamlı bulunmuştur (p<0.05). TBT öncesi HOMA-ir 2.9±1.5, TBT sonrası 2.1±1.0 anlamlı bulunmuştur.(p<0.05 )

Açlık plazma glukoz düzeyi ; toplamda TBT öncesi 102.5±28 mg/dL , TBT sonrası 97.3±13 mg/dL anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). İnsülin düzeyi TBT öncesi 15.7±9.5 µIU/mL TBT sonrası 11.7±6.2 µIU/mL anlamlı bulunmuştur(p<0.05). HemoglobinA1c değeri TBT öncesi %5.8±0.9, TBT sonrası %5.6±0.6 anlamlı bulunmuştur (p<0.05). Toplam Kolesterol değeri TBT öncesi 234.2±38 mg/dL ve TBT sonrası 202.7±32 mg/dL anlamlı bulunmuştur (p<0.05). TBT öncesi HDL-kolesterol 51.9±15 mg/dL ve TBT sonrası 52.0±15 mg/dL anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). TBT öncesi LDL 153.3±36 mg/dL ,TBT sonrası 127.2±32 mg/dL anlamlı bulunmuştur (p<0.05). TBT öncesi Trigliserid 152.2±64 mg/dL, TBT sonrası 120.0±60 mg/dL olduğundan anlamlı bulunmuştur (p<0.05). TBT öncesi Toplam Kolesterol /HDL-kolesterol oranı 5.0±1.8, TBT sonrası 4.4±1.68 olduğundan anlamlı bulunmuştur (p<0.05). TBT öncesi Homosistein 11.1±3.1 umol/L, TBT sonrası 9.2±2.5 umol/L anlamlı bulunmuştur (p<0.05). TBT öncesi hs-CRP 5.4±8.9 mg/dL , TBT sonrası 3.6±4.0 mg/dL anlamlı bulunmuştur (p<0.05). TBT öncesi HOMA-ir 4.2±3.6 , TBT sonrası 2.8±1.8 anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

Erkeklerde TBT öncesi ağırlık 100.5±15.18 kg, TBT sonrası 93.5±13.20 kg anlamlı bulunmuştur (p<0.05). TBT öncesi BKI 31.7±4.18 kg/m<sup>2</sup> ,TBT sonrası 29.5±3.39 kg/m<sup>2</sup> anlamlı bulunmuştur (p<0.05). TBT öncesi BMR 2138.5±268.62 kkal, TBT sonrası 2073.9±245.37 kkal anlamlı bulunmuştur (p<0.05). TBT öncesi yağ oranı %27.9±5.11,TBT sonrası %24.3±5.25 olup anlamlı bulunmuştur (p<0.05). TBT öncesi yağ kütlesi 28.8±8.82kg TBT sonrası ise 23.2±7.49kg anlamlı bulunmuştur (p<0.05). TBT öncesi FFM 71.9±7.79 kg, TBT sonrası 70.4±7.24 kg, anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). TBT öncesi TBW 52.6±5.71kg ,TBT sonrası 51.5±5.32kg anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). TBT öncesi gövde yağ %30.1±5.54,

TBT sonrası  $26.3 \pm 6.19$  anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi gövde yağ kütlesi  $17.1 \pm 4.91$ kg, TBT sonrası gövde yağ kütlesi  $14.0 \pm 4.46$  kg anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT önce Bel çevresi ölçümü  $111.4 \pm 11.05$ cm , TBT sonrası  $103.1 \pm 10.05$ cm anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

Kadınlarda TBT öncesi ağırlık  $86.0 \pm 17.24$  kg , TBT sonrası  $79.4 \pm 16.07$  kg  $p < 0.05$  anlamlı bulunmuştur. TBT öncesi BKI  $32.5 \pm 6.93$  kg/m<sup>2</sup> ,TBT sonrası  $29.9 \pm 6.05$  kg/m<sup>2</sup> anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi BMR  $1547.9 \pm 209.67$  kkal , TBT sonrası  $1488.2 \pm 189.58$  kkal anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) TBT öncesi yağ oranı  $40.5 \pm 6.17$  ,TBT sonrası  $37.3 \pm 6.85$  anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi yağ kütlesi  $35.7 \pm 11.89$ kg TBT sonrası ise  $30.5 \pm 11.18$ kg anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi FFM  $50.3 \pm 6.37$ kg, TBT sonrası  $48.0 \pm 4.07$  anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi TBW  $36.8 \pm 4.66$  kg ,TBT sonrası  $35.8 \pm 4.19$  kg anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi gövde yağ  $37.2 \pm 6.49$  TBT sonrası  $34.0 \pm 7.59$  anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi gövde yağ kütlesi  $17.9 \pm 5.33$ kg, TBT sonrası gövde yağ kütlesi  $15.5 \pm 5.59$  kg anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT önce Bel çevresi ölçümü  $95.2 \pm 16.04$ cm , TBT sonrası  $87.2 \pm 15.71$ cm anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

Toplamda TBT öncesi ağırlık  $93.2 \pm 17.62$  kg , TBT sonrası  $86.4 \pm 16.17$ kg anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi BKI  $32.1 \pm 5.65$  kg/m<sup>2</sup> ,TBT sonrası  $29.7 \pm 4.84$  kg/m<sup>2</sup> anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi BMR  $1843.2 \pm 382.22$ kkal , TBT sonrası  $1781.0 \pm 367.31$ kkal anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi yağ oranı  $34.2 \pm 8.48$  ,TBT sonrası  $30.8 \pm 8.95$  olup anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi yağ kütlesi  $32.2 \pm 10.89$  kg ,TBT sonrası ise  $26.8 \pm 10.08$  kg olup anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi FFM  $61.1 \pm 12.98$ kg, TBT sonrası  $59.2 \pm 12.73$ , anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi TBW  $44.7 \pm 9.52$  kg ,TBT sonrası  $43.6 \pm 9.28$  kg anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi gövde yağ  $33.7 \pm 6.94$ TBT sonrası  $30.2 \pm 7.88$  anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi gövde yağ kütlesi  $17.5 \pm 5.07$  kg, TBT sonrası gövde yağ kütlesi  $14.8 \pm 5.05$  kg anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT önce Bel çevresi ölçümü  $103.3 \pm 15.87$ cm , TBT sonrası  $95.1 \pm 15.29$  cm anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

Erkek diyabetli bireylerin TBT öncesi APG düzeyleri  $\geq 126$  mg/dL olanların sıklığı %89 muş, TBT sonrası değişmemiştir. Erkek diyabetli bireylerin HbA1C  $\geq 6,5$  olanların sıklığı TBT öncesi %11 imiş TBT sonrası %6 ya düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. ( $p > 0.05$ ). Erkek diyabetli bireylerin TBT öncesi toplam kolesterol düzeyi  $\geq 200$  mg/dl olanların oranı %94 den TBT sonrası %67ye düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Erkek diyabetli bireylerin TBT öncesi HDL  $\geq 40$  olanların oranı %61 TBT sonrası değişmemiştir. TBT öncesi LDL-kolesterol düzeyleri  $\geq 130$ mg/dL olanların sıklığı %100 dan %61 e düşmüş aradaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Erkek diyabetli bireylerin Trigliserit düzeyi  $\geq 150$ mg/dL olanların sıklığı %67 den TBT sonrası %17 ye düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Erkek diyabetli bireylerin TBT öncesi hs-CRP  $\geq 3$  mg/dl olanların sıklığı %39 dan TBT sonrası % 67 ye çıkmış ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Erkek diyabetli bireylerin TBT öncesi HOMA-IR değerleri  $\geq 2.7$  olanların sıklığı %72 den TBT sonrası %44 e düşmüş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Kadın diyabetli bireylerin TBT öncesi APG düzeyi  $\geq 126$  mg/dl olanların sıklığı %1 den TBT sonrası %0 e düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Kadın diyabetli bireylerin TBT öncesi Hemoglobina1C düzeyi  $\geq 6,5$  olanların sıklığı %1 den TBT sonrası %0 e düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Kadın diyabetli bireylerin TBT öncesi Toplam kolesterol  $\geq 200$  mg/dl olanların sıklığı %78 den TBT sonrası %33 e düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Kadın diyabetli bireylerin TBT öncesi HDL-kolesterol  $\geq 50$  mg/dl olanların sıklığı %72 den TBT sonrası %78 e çıkmış ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Kadın diyabetli bireylerin TBT öncesi LDL-kolesterol  $\geq 130$ mg/dl olanların sıklığı %44 den TBT sonrası %33 e düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Kadın diyabetli bireylerin TBT öncesi Trigliserit  $\geq 150$ mg/dl olanların sıklığı %33 den TBT sonrası

%11 e düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Kadın diyabetli bireylerin TBT öncesi hs-CRP $\geq 3$  mg/dl olanların sıklığı %50 den TBT sonrası %28 e düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Kadın diyabetli bireylerin TBT öncesi HOMA-IR  $\geq 2.7$  olanların sıklığı %39 den TBT sonrası %11 e düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Toplam diyabetli bireylerin TBT öncesi APG düzeyleri  $\geq 126$  mg/dL olanların sıklığı %8 iken TBT sonrası bu sıklık %6'ya düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır . ( $p>0.05$ ). Toplam diyabetli bireylerin TBT öncesi HbA1c  $\geq 6.5$  olanların sıklığı %8 iken TBT sonrası bu sıklık %2'ye düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır . ( $p>0.05$ ). Diyabetli bireylerin toplam kolesterol düzeyleri TBT öncesi  $\geq 200$ mg/dL'nin üzerinde olanların sıklığı %86 iken TBT sonrası %50'ye düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Diyabetli bireylerin LDL-kolesterol düzeyleri  $\geq 130$ mg/dL olanların sıklığı TBT öncesi %72'den TBT sonrası %47'ye düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Diyabetli bireylerin TBT öncesi Trigliserit  $\geq 150$ mg/dl olanların sıklığı %50'den TBT sonrası %14'e düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Toplam diyabetli bireylerin TBT öncesi hs-CRP $\geq 3$  mg/dL olanların sıklığı %44 iken TBT sonrası bu sıklık %47 ye çıkmış ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Toplam diyabetli bireylerin TBT öncesi HOMA-IR değerleri  $\geq 2.5$  olanların sıklığı %56'dan %28'e düşmüş ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur.

Çalışmaya katılan bireylerin kardiyometabolik risk faktörlerinin IDF kriterleri ve diğer risk faktörlerini (Homosistein $\geq 10$  mmol/L, HOMA-İR $\geq 2,5$ , Hs-CRP $\geq 3$  referans değerleri) karşılayanların TBT sonrası değişimi gösterilmiştir. Erkeklerde kardiyometabolik risk faktörleri dikkate alınarak TBT öncesi ve TBT sonrası değişimleri değerlendirilmiştir. Açlık plazma glukoz değeri  $\geq 100$  mg/dl olan erkeklerin TBT öncesi açlık plazma glukoz değeri ortalama  $123.9\pm 45.51$  mg/dL

,TBT sonrası ortalama 108.8±18.13 mg/dL olduğundan anlamlı derecede düşmüştür (p<0.05) .Bel çevresi ≥94 olan erkeklerin TBT öncesi bel çevreleri ortalama 112.8±9.50 cm ,TBT sonrası 104.41±8.49 cm anlamlı derecede düşmüştür (p<0.05). HDL <40 mg/dl erkeklerin TBT öncesi HDL-kol leri ortalama 36.1±2.61 mg/dL ,TBT sonrası 41.1±7.36 mg/dL olup anlamlı derecede değişim bulunmamıştır (p>0.05). Trigliserid ≥100 olan erkeklerin TBT öncesi ortalama trigliserid değeri 205.3±61.59 mg/dL , TBT sonrası 138.8±70.41 mg/dL olduğu için anlamlı derecede düşmüştür (p<0.05).Homosistein ≥10 olan erkeklerin TBT öncesi Homosistein değerleri ortalama 12.7±1.67 mmol/L ,TBT sonrası 9.9±2.04 mmol/L olduğu için anlamlı derecede düşmüştür (p<0.05). HOMA-İR ≥2,5 olan erkeklerin TBT öncesi HOMA-İR değerleri ortalama 6.4±4.89 , TBT sonrası HOMA-İR 4.1±2.12 olup anlamlı derecede düşmüştür (p<0.05). Hs-CRP≥3 olan erkeklerin TBT öncesi hs-CRP değerleri 6.1±2.28 mg/dL , TBT sonrası 4.1±1.79 mg/dL olduğu için anlamlı derecede düşmüştür (p<0.05).

Kadınlarda kardiyometabolik risk faktörleri dikkate alınarak önce sonra değişimleri değerlendirilmiştir. Açlık plazma glukoz değeri ≥100 mg/dl olan kadınların TBT öncesi açlık plazma glukoz değeri ortalama 108.7±11.29 mg/dL ,TBT sonrası ortalama 100.8±4.36 mg/dL olup anlamlı derecede düşük bulunmamıştır (p>0.05). Bel çevresi ≥80 olan kadınların TBT öncesi bel çevreleri ortalama 99.4±13.99 cm ,TBT sonrası 91.0±14.27 cm anlamlı derecede düşmüştür. HDL-kol <50 mg/dl kadınların TBT öncesi HDL leri ortalama 40.8±5.81mg/dL ,TBT sonrası 48.8±15.42 mg/dL olup anlamlı derecede değişim bulunmamıştır (p>0.05). Trigliserid ≥100 olan kadınların TBT öncesi ortalama trigliserid değeri 188.7±35.29 mg/dL TBT sonrası 153.7±80.12mg/dL olduğu için anlamlı derecede düşük bulunmamıştır (p>0.05). Homosistein ≥10 olan kadınların TBT öncesi Homosistein değerleri ortalama 13.4±1.30 mmol/L ,TBT sonrası 11.1±1.30 mmol/L olduğu için anlamlı derecede düşmüştür (p<0.05). HOMA-İR≥2,5 olan kadınların TBT öncesi HOMA-İR değerleri ortalama 3.9±1.58 , TBT sonrası HOMA-İR 2.5±1.34 olup anlamlı derecede düşmüştür (p<0.05). Hs-CRP≥3 olan kadınların TBT öncesi hs-CRP değerleri 10.0±14.21 mg/dL , TBT sonrası 6.3±5.59 mg/dL olduğu için anlamlı derecede düşmüştür (p<0.05).

TBT öncesi açlık plazma glukoz değeri ortalama  $118.2 \pm 36.65$  mg/dL ,TBT sonrası ortalama  $105.8 \pm 14.81$  mg/dL olduğu için anlamlı derecede düşük bulunmuştur( $p < 0.05$ ). TBT öncesi bel çevreleri ortalama  $106.5 \pm 13.47$  cm ,TBT sonrası  $98.1 \pm 13.24$  cm anlamlı derecede düşmüştür ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi HDL leri ortalama  $38.1 \pm 4.66$ mg/dL ,TBT sonrası  $44.3 \pm 11.47$  mg/dL anlamlı derecede değişim bulunmamıştır. TBT öncesi ortalama trigliserid değeri  $199.7 \pm 53.72$  mg/dL , TBT sonrası  $143.8 \pm 71.75$  mg/dL olduğu için anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi Homosistein değerleri ortalama  $13.0 \pm 1.54$  mmol/L TBT sonrası  $10.3 \pm 1.86$  mmol/L olduğu için anlamlı derecede düşmüştür ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi HOMA-IR değerleri ortalama  $5.4 \pm 4.06$ , TBT sonrası HOMA-IR  $3.5 \pm 1.98$  olduğu için anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi hs-CRP değerleri  $8.2 \pm 10.59$  mg/dL , TBT sonrası  $5.3 \pm 4.36$ mg/dL olduğu için anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

Çalışmaya katılan bireylerin kardiyometabolik risk faktörlerinin IDF kriterleri ve diğer risk faktörlerini (Homosistein  $\geq 10$  mmol/L, HOMA-IR $\geq 2,5$ , Hs-CRP $\geq 3$  referans değerleri ) karşılayanların TBT sonrası değişimi gösterilmiştir. Erkeklerde kardiyometabolik risk faktörleri dikkate alınarak TBT öncesi ve TBT sonrası değişimlerinde anlamlı fark bulunanlar değerlendirilmiştir. Açlık plazma glukoz değeri  $\geq 100$  mg/dl olan erkeklerin TBT öncesi açlık plazma glukoz değeri ortalama  $123.9 \pm 45.51$  mg/dL ,TBT sonrası ortalama  $108.8 \pm 18.13$  mg/dL anlamlı derecede düşmüştür. Bel çevresi  $\geq 94$  olan erkeklerin TBT öncesi bel çevreleri ortalama  $112.8 \pm 9.50$ cm ,TBT sonrası  $104.41 \pm 8.49$ cm anlamlı derecede düşmüştür. HDL  $< 40$  mg/dl erkeklerin TBT öncesi HDL leri ortalama  $36.1 \pm 2.61$  mg/dL ,TBT sonrası  $41.1 \pm 7.36$  mg/dL olup anlamlı derecede değişim bulunmamıştır ( $p > 0.05$  ). Trigliserid $\geq 100$ mg/dL olan erkeklerin TBT öncesi ortalama trigliserid değeri  $205.3 \pm 61.59$ mg/dL, TBT sonrası  $138.8 \pm 70.41$  mg/dL olduğu için anlamlı derecede düşmüştür ( $p < 0.05$ ). Homosistein  $\geq 10$  olan erkeklerin TBT öncesi Homosistein değerleri ortalama  $12.7 \pm 1.67$  mmol/L ,TBT sonrası  $9.9 \pm 2.04$  mmol/L olduğu için anlamlı derecede düşmüştür ( $p < 0.05$ ). HOMA-IR $\geq 2,5$  olan erkeklerin TBT öncesi HOMA-IR değerleri ortalama  $6.4 \pm 4.89$ , TBT sonrası HOMA-IR  $4.1 \pm 2.12$  olduğu

için anlamlı derecede düşmüştür ( $p<0.05$ ). Hs-CRP $\geq 3$  olan erkeklerin TBT öncesi hs-CRP değerleri  $6.1\pm 2.28$  mg/dL , TBT sonrası  $4.1\pm 1.79$  mg/dL olduğu için anlamlı derecede düşmüştür ( $p<0.05$ ).

Kadınlarda kardiyometabolik risk faktörleri dikkate alınarak önce sonra değişimlerinde anlamlı fark bulunanlar değerlendirilmiştir. Açlık plazma glukoz değeri  $\geq 100$ mg/dl olan kadınların TBT öncesi açlık plazma glukoz değeri ortalama  $108.7\pm 11.29$  mg/dL ,TBT sonrası ortalama  $100.8\pm 4.36$ mg/dL olup anlamlı derecede düşük bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Bel çevresi  $\geq 80$  olan kadınların TBT öncesi bel çevreleri ortalama  $99.4\pm 13.99$  cm TBT sonrası  $91.0\pm 14.27$  cm anlamlı derecede düşmüştür. HDL-kol  $<50$  mg/dl kadınların TBT öncesi HDL-kolesterollerini ortalama  $40.8\pm 5.81$ mg/dL ,TBT sonrası  $48.8\pm 15.42$  mg/dL anlamlı derecede değişim bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Trigliserid $\geq 100$ mg/dL olan kadınların TBT öncesi ortalama trigliserid değeri  $188.7\pm 35.29$  mg/dL , TBT sonrası  $153.7\pm 80.12$ mg/dL olduğu için anlamlı derecede düşük bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Homosistein $\geq 10$  mmol/L olan kadınların TBT öncesi Homosistein değerleri ortalama  $13.4\pm 1.30$  mmol/L ,TBT sonrası  $11.1\pm 1.30$  mmol/L olduğu için anlamlı derecede düşmüştür ( $p<0.05$ ). HOMA-IR $\geq 2,5$  olan kadınların TBT öncesi HOMA-IR değerleri ortalama  $3.9\pm 1.58$  , TBT sonrası HOMA-IR  $2.5\pm 1.34$  olup anlamlı derecede düşmüştür ( $p<0.05$ ). Hs-CRP $\geq 3$  mg/dL olan kadınların TBT öncesi hs-CRP değerleri  $10.0\pm 14.21$ mg/dL , TBT sonrası  $6.3\pm 5.59$ mg/dL olduğu için anlamlı derecede düşmüştür ( $p<0.05$ ).

Toplamda kardiyometabolik risk faktörleri dikkate alındığında TBT öncesi açlık plazma glukoz değeri ortalama  $118.2\pm 36.65$  mg/dL ,TBT sonrası ortalama  $105.8\pm 14.81$  mg/dL , anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p<0.05$ ). TBT öncesi bel çevreleri ortalama  $106.5\pm 13.47$  cm ,TBT sonrası  $98.1\pm 13.24$  cm anlamlı derecede düşmüştür ( $p<0.05$ ). TBT öncesi HDL-kolesterollerini ortalama  $38.1\pm 4.66$ mg/dL ,TBT sonrası  $44.3\pm 11.47$  mg/dL olup anlamlı derecede değişim bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). TBT öncesi ortalama trigliserid değeri  $199.7\pm 53.72$  mg/dL TBT sonrası  $143.8\pm 71.75$  mg/dL olduğu için anlamlı derecede düşük bulunmuştur ,TBT öncesi Homosistein değerleri ortalama  $13.0\pm 1.54$  mmol/L ,TBT sonrası  $10.3\pm 1.86$  mmol/L olduğu için anlamlı derecede düşmüştür ( $p<0.05$ ). TBT öncesi HOMA-IR değerleri

ortalama  $5.4 \pm 4.06$ , TBT sonrası HOMA-IR  $3.5 \pm 1.98$  olduğu için anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). TBT öncesi hs-CRP değerleri  $8.2 \pm 10.59$  mg/dL , TBT sonrası  $5.3 \pm 4.36$  mg/dL olduğu için anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).



## 6.2. Öneriler

Diyabet Tip 1 ve Tip 2 olmak üzere iki gruba ayrılan ve dünya nüfusunun %4 ünde görülen kronik bir hastalıktır ve 2045 yılında 628.6 milyon insanı etkileyebileceği tahmin edilmektedir. Bu kadar yaygın olarak görülen ve her yıl yaygınlığı artan diyabet tedavisinin ana bileşenleri; tıbbi tedavi ve tıbbi beslenme tedavisidir.

Diyabette tıbbi beslenme tedavisi kişiye özgü planlanmalı ve sürdürülebilir olmalıdır. Ağırlık kaybını ve glukoz kontrolünü sağlayan tıbbi beslenme tedavisi hastaların metabolik kontrolünün sağlanmasında ve yaşam kalitelerinin yükseltilmesinde etkili bulunmuştur. Bu nedenle tıbbi beslenme tedavisinde glukoz kontrolü ve ağırlık kaybını sağlayan stratejilerin oluşturulması için diyet içeriğinin kılavuzlara uygun olarak hazırlanmasının yanısıra, egzersiz yapmanın, öğün saatlerini düzenlemenin de faydaları büyük önem arz etmektedir. Haftalık 150 dakikalık düzenli egzersiz diyabette kardiyometabolik risk yönetiminde önemlidir.

Yapılan bu çalışmada diyabetli bireylerin biyokimyasal bulgularında, antropometrik ölçülerinde ve kardiyometabolik risk faktörlerinde değişimler görülmüştür. Sonuç olarak tıbbi beslenme tedavisi diyabette kardiyometabolik risklerin azaltılmasında çok önemlidir. Bu tedavinin başarısı diyabet diyetisyeni ile düzenli görüşmeye kişisel gözleme ve düzenli takibe bağlıdır. TBT nin etkinliği yaşam tarzı değişimi olması ile mümkündür. Yaşam tarzı değişimini destekleyen tedavilere ve bu konularda daha detaylı araştırmalara ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Paron NG, Lambert PW. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Primary Care* 27(2): 371- 383, 2000.
2. Draznin MB. Adolescent medicine: state of the art reviews. Type 2 diabetes.19(3): 498-506, 2008.
3. Hotu S, Carter B, Watson PD ,et al. Increasing prevalence of type 2 diabetes in adolescents. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 40: 201- 204, 2004.
4. Owen CG, Kapetanakis VV, Rudnicka AR, et al. Body mass index in early and middle adult life: prospective associations with myocardial infarction, stroke and diabetes over a 30-year period: the British Regional Heart Study. *BMJ Open*.15;5(9), 2015.
5. Hu Y, Bhupathiraju SN, De Koning L, et al. Duration of obesity and overweight and risk of type 2 diabetes among US women. *Obesity (Silver Spring)*. 22(10):2267-73, 2014.
6. Wiklund P, Toss F, Weinehall L, et al. Abdominal and Gynoid Fat Mass Are Associated with Cardiovascular Risk Factors in Men and Women .*The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 93, Issue 11, 4360–4366, 2008.
7. Baysal A, Baş M. Yetişkinlerde Ağırlık Yönetimi (1.Basım). İstanbul.Ekspress Baskı. 2008.
8. Comilla S, Robert E, Heather A, et al. American Heart Association Diabetes and Cardiometabolic Health Summit: Summary and Recommendations. *Journal of the American Heart Association* 7, 2018.
9. Thomas B, Repas DO. Challanges and strategies managing cardiometabolic risk. *The Journal of the American Osteopathic Association*. Vol. 107, 4-11, 2007.
10. Sodeman WA. Sodeman’s Pathologic Physiology mechanisms of disease, 1.Baskı Hekimler Birliği Vakfı Türkiye Klinikleri Yayınevi, Cilt 2. Ankara 1992.
11. Erdoğan G. Diabetes mellitusun tedavisi 1 .Baskı .Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara 1997
12. Tanyeri F. Diabetes mellitusun sınıflandırılması ve prevalansı, *Aktüel Tıp dergisi*, 7:500-503.1996.
13. International Diabetes Federation. Triennial report (1991-1994) and directory. IDF, 4D Rue Washington, 1050 Brussels Belgium, 1984.
14. Watkins, PJ, Drury, PL, Howell SL. Diabetes and its management 5th ed. Blackwell Co. P:3, 1996.
15. Yılmaz ,MT .Editörden Galenos Aylık Sağlık Meslek Dergisi 1:3,1997.
16. Diabetes Mellitus:Tanımı, Tarihçesi, Sınıflaması Ve Sıklığı İ Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Diabetes Mellitus Sempozyumu.İstanbul, 9-18, 18-19 Aralık 1997.
17. Hatemi H. Diabetes mellitus tarihçesi .*Aktüel Tıp Dergisi* 7:497-499, 1996.
18. Bilhan, Nebil.“Frank Hoca”.*Diyabet. Türk Diyabetikler Cemiyeti Mecmuası* 4:10-16. 1962
19. Yenigün M. Her Yönüyle Diabetes Mellitus. 51-61. 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi İstanbul, 2001.
20. Hamman R, Bell R, Dabaela D, et al. The SEARCH for Diabetes in Youth Study Rationale, Findings, and Future Directions. *Diabetes Care* Dec: 37(12):3336-3344, 2014.

21. King H, Rewers M. WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group: Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults *Diabetes Care* 16:157-77, 1993.
22. King H, Aubert RF, Herman WH. Global burden of diabetes. 1995-2025. *Diabetes Care* 21:1414-31, 1998.
23. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas 6th* 58, 2013.
24. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas 8th* 43-46, 2017.
25. Zhang P, Zhang X, Brown J, et al. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030, *Diabetes Research and Clinical Practice* 87: 293-301, 2010.
26. Sicree R, Shaw J. Type 2 diabetes: An epidemic or not, and why it is happening, *Diabetes and metabolic sendrom: Clinical research and reviews* 1:75-81, 2007.
27. Satman İ. *Diabetes mellitus 2009 multidisipliner yaklaşımla tanı, tedavi ve izlem, diabetes mellitus epidemiyolojisi, 3. baskı, Deomed Medikal Yayıncılık* 13-30, 2009.
28. Donovan DS. *Principles of diabetes mellitus. Epidemiology of diabetes and its burden in the world and in the United States* Boston, Dordrecht, London, Kluwer Academic Publishers 107-121, 2002.
29. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes, Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 27: 1047-1053, 2004.
30. Satman I, Yılmaz T, Şengul A, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care* 25:1551-1556, 2002.
31. Başara B, Dirimeşe V, Özkan E, et al. Türkiye hastalık yükü çalışması 2004, 1. baskı, Ankara, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı 4-6, 2007.
32. Satman I, Ömer B, Tutuncu Y, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults, *European Journal of Epidemiology* 28:169- 180, 2013.
33. Onat ve ark. Toplumumuzda Kan Basıncı ve Hipertansiyon. *TEKHARF* ,105-106, 2017.
34. Satman I. *Diabetes Mellitus 2009 multidisipliner yaklaşımla tanı, tedavi ve izlem, diabetes mellitus epidemiyolojisi, 3. baskı, Deomed Medikal Yayıncılık* .13-30, 2009.
35. American Diabetes Association Position statement 2007 Diagnosis and classification of DM *Diabetes Care* 30 42-47, 2007 .
36. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 20(Suppl.1) 1183-97, 1997.
37. Ozougwu JC, Obimba KC, Belonwu CD, et al. The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 DM, *Journal of Physiology and Pathophysiology* 4:46-57, 2013.
38. TEMD Diyabet eğitim ve çalışma grubu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. *TEMD DM ve Komplikasyonlarının Tanı Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 10. Baskı. Ankara, 2018.*
39. Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes, *Clinical Diabetes* 26 (2): 77-81, 2008.
40. Uludağ MO. Diyabete bağlı ikincil hastalıklar. *Mised* 23: 39-44, 2010.
41. Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. *Physical Therapy* 88: 1254- 1264. 2008.

42. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 12;321(7258): 405-12, 2000.
43. Diyabet 2020 vizyon ve hedefler.Diyabette Ulusal Vizyon ve Hedeflerin Belirlenmesi ile Stratejilerin Geliştirilmesi Paydaş Projesi 01 Ocak 2009- 31 Aralık 2010  
[http://www.nefroloji.org.tr/folders/file/Diyabet\\_2020\\_Sonuc\\_Dokumani.pdf](http://www.nefroloji.org.tr/folders/file/Diyabet_2020_Sonuc_Dokumani.pdf)  
Erişim tarihi 15.12.2016.
44. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Türkiye hastalık yükü çalışması, Ankara 2017
45. Olgun N. Hipoglisemi ve hiperglisemi. Diyabet Hemşireliği Dernek Kitabı.106-116. 2011.
46. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB .Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 94(3):709-728, 2009.
47. TEMD Diyabet eğitim ve çalışma grubu. Hipoglisemi.Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği DM ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem klavuzu .126-130, 2017.
48. Seaquist ER, Anderson J, Childs B,et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the ADA and the endocrine society. *Diabetes Care* 1-9, 2013.
49. Özyazar M. Diyabetik Ketoasidoz. Diabetes Mellitus Sempozyumu.111-121,İstanbul, 18-19 Aralık 1997.
50. Bahçecik N. Diyabet ve akut durumlar. Diyabet Hemşireliği Dernek Kitabı,11:117-124, 2011.
51. Baysal A, Aksoy M, Besler HT, ve ark. Diyet El Kitabı, 5. baskı, Hatiboğlu Yayınevi, Ankara 2008.
52. Kavaklı B, Sargın M, Gümüş M. DM'un Akut Metabolik Komplikasyonları-II: Hiperglisemik Hiperozmolar Nonketotik Koma. Kartal Eğitim ve Araştırma Klinikleri ,Cilt 9:1-4,1998.
53. Cebeci Z, Akarçay K. Diyabetik retinopati. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı,16-19, İstanbul 2017.
54. Polat B, Batıoğlu F. Diyabetik retinopatide güncel tıbbi tedavi yaklaşımları, *Retina-Vitreus* 15: 153-159, 2007.
55. Ding J,Wong TY.Current epidemiology of diabetic retinopathy and diabetic macular edema, *Current diabetes reports* 12: 346-354, 2012.
56. Lee R,Wong TY, Sabanayagam C.Epidemiology of Diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye and Vision* 2:17, 2015.
57. Klein R, Knudtson MD, Lee KE, et al.The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy XXIII. the twenty-five-year incidence of macular edema in persons with type 1 diabetes, *Ophtalmology* 116(3): 497-503, 2009.
58. Kurt M, Atmaca A, Gürlek A. Diyabetik nefropati, *Hacettepe Tıp Dergisi* 35:12-17, 2004.
59. Özcan Ş. Kronik komplikasyonlar.Diyabet hemşireliği Dernek kitabı;141-154, 2011.
60. Gross JL, Azevedo MJ, Silveiro SP, et al. Diabetic nephropathy: Diagnosis, prevention, and treatment, *Diabetes Care* 28: 176-188, 2005.

61. Haneda M, Koya D, Isono M, et al. Overview of glucose signaling in mesangial cells in diabetic nephropathy, *Journal of the American Society of Nephrology* 14: 1374-1382, 2003.
62. Tuttle KR, Anderson PW. A novel potential therapy for diabetic nephropathy and vascular complications: protein kinase C beta inhibition, *American Journal of Kidney Disease* 42(3): 456-465, 2003.
63. Zelmanovitz T, Gerchman F, Balthazar A, et al. Diabetic nephropathy, *Diabetology & Metabolic Syndrome* 1:1-10, 2009.
64. Vora J. Diabetic nephropathy: Detection and treatment of renal disease in patients with diabetes, *Advanced Studies in Medicine* 4(10): 1022-1029, 2004.
65. Carmines PK. The renal vascular response to diabetes, *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 19(1): 85-90, 2010.
66. National Diabetes Statistics Report: General information and national estimates of diabetes and Its Burden in the United States 1-20, 2017.
67. Yücel A, Çimen A. Nöropatik ağrı: Mekanizmalar, tanı ve tedavi 17(1):5-11, Ağrı 2005.
68. ADA position statement. Microvascular Complications and Foot Care. *American Diabetes Association Diabetes Care* 40(1):88-96, 2017.
69. Uysal H. Diyabetik nöropati patofizyolojisi, 49.Ulusal Diyabet Kongresi 2013.
70. Terzi M. Diyabetik Nöropati. *O.M.Ü.Tıp Dergisi* 21(1): 39-49, 2004.
71. Matheus AS, Tannus LR, Cobas RA, et al. Impact of diabetes on cardiovascular disease: an update. *Int J Hypertens* 2013:653789, 2013.
72. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report: Estimates of diabetes and its burden in the United States. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services; 2014.
73. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 285: 2486-97, 2001.
74. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-86.
75. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study, *Lancet* 364: 937-952, 2004.
76. Kuzu F. Bağırsak Mikrobiyotasının Obezite, İnsülin Direnci ve Diyabetteki rolü *J Biotechnol and Strategic Health Res.*1(Special issue):68-80, 2017.
77. Cani PD, Everard A, and Duparc T. Gut microbiota, enteroendocrine functions and metabolism. *Current Opinion In Pharmacology* 13(6):935-940, 2013.
78. Han JL, Lin HL. Intestinal microbiota and type 2 diabetes: from mechanism insights to therapeutic perspective. *World Journal Of Gastroenterology: WJG* 20(47):17737, 2014.
79. Alokail MS, Sabico S, Al Saleh Y, et al. Effects of probiotics in patients with diabetes mellitus type 2: study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Trials* 14:195, 2013.

80. Lye HS, Huan CY, Ewe JA, et al. The Improvement of Hypertension by Probiotics: Effects on Cholesterol, Diabetes, Renin, and Phytoestrogens. *Int. J. Mol. Sci* 10:3755-3775, 2009.
81. Blandino G, Inturri R, Lazzara F, et al. Impact of gut microbiota on diabetes mellitus. *Diabetes & metabolism* 42(5):303-315, 2016.
82. Alokail MS, Sabico S, Al-Saleh Y, et al. Effects of probiotics in patients with diabetes mellitus type 2: study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Trials* 14:195, 2013.
83. Han JL, Lin HL. Intestinal microbiota and type 2 diabetes: from mechanism insights to therapeutic perspective. *World journal of gastroenterology: WJG* 20(47):17737, 2014.
84. Cani PD, Knauf C, Iglesias MA, et al. Improvement of glucose tolerance and hepatic insulin sensitivity by oligofructose requires a functional glucagon-like peptide 1 receptor. *Diabetes* 55:1484-1490, 2006.
85. Qin J, Li Y, Cai Z, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature* 490:55–60, 2012.
86. Karlsson FH, Tremaroli V, Nookaew I, et al. Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. *Nature* 498:99–103, 2013.
87. Srivastava AK. Challenges in the treatment of cardiometabolic syndrome, *Indian J Pharmacol* 44(2):155-156, 2012.
88. Castro JP, El-Atat FA, MacFarlane SI, et al. Cardiometabolic syndrome: pathophysiology and treatment. *Curr Hypertens Rep* 5:393-401, 2003.
89. Hoarger TJ, Ahmann AJ. The impact of diabetes and associated cardiometabolic risk factors on members: strategies for optimizing outcomes. *J Manag Care Pharm* 14(1 Suppl C):S2-14; quiz 15-6, 2008.
90. Alberti G, Zimmet P. The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome 2006.
91. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37:1595 -607, 1988.
92. Beilby J. Definition of Metabolic Syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Clin Biochem Rev* 25(3): 195–198, 2004.
93. Abacı A, Kılıçkap M, Göksülük H, et al. Data on prevalence of metabolic syndrome in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors. *Türk Kardiyol Dern Ars* 46(7): 591-601, 2018.
94. Türk Kardiyoloji Derneği. METSAR “Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması” 21. Ulusal Kardiyoloji Kongresi Antalya 16-20 Kasım 2005.
95. MetSend, Pure Türkiye Sağlık Çalışması 3.yıl Analiz sonuçları, 2012
96. Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest* 106: 171-6, 2000.
97. Ravussin E, Smith SR. Increased fat intake, impaired fat oxidation, and failure of fat cell proliferation result in ectopic fat storage, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Ann N Y Acad Sci* 967: 363-78, 2002.
98. Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol Metab* 13: 84-9, 2002.

99. Motoshima H, Wu XD, Sinha MK, et al. Differential regulation of adiponectin secretion from cultured human omental and subcutaneous adipocytes: effects of insulin and rosiglitazone. *J Clin Endocrinol Metab* 87: 5662-7, 2002.
100. Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr* 4: 20-34, 1956.
101. Tchemof A, Lamarchi B, Prud'homme D, et al. The dense LDL phenotype: association with plasma lipoprotein levels, visceral obesity and hyperinsulinemia in men. *Diabetes Care* 19: 629-37, 1996.
102. Banerji MA, Lebowitz J, Chalken RL, et al. Relationships of visceral adipose tissue and glucose disposal independent of sex in black NIDDM subjects. *Am J Physiol* 273: 425-32, 1997.
103. Haffner SM, D'Agostino R Jr, Mykkanen L, et al. Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. Relationship to cardiovascular risk factors: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes Care* 22: 562-8, 1999.
104. Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest* 106:171–176, 2000.
105. Grundy SM. Metabolic Syndrome Part I and II , *Endocrinol Metab Clin N Am* 33 2004.
106. Srivastava AK. Challenges in the treatment of cardiometabolic syndrome, *Indian J Pharmacol* 44(2):155-156, 2012.
107. Gutch M, Kumar S, Razi SM, et al. Assessment of insulin sensitivity/resistance. *Indian J Endocrinol Metab* 19(1):160-164, 2015.
108. Howard BV, Insulin resistance and lipid metabolism. *Am J Cardiol* 8;84 (1A):28J-32J, 1999.
109. Han TS, Lean ME. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *JRSM Cardiovasc Dis* 5, 2016.
110. Shrover IM, Van der Graaf Y, Spiering W, et al. The relation between body fat distribution, plasma concentrations of adipokines and the metabolic syndrome in patients with clinically manifest vascular disease. *Eur J Prev Cardiol.* 25(14):1548-1557, 2018.
111. Unwin N, Horland J, White M. et al. Body mass index, waist circumference, waist hip ratio and glucose intolerance in Chinese and European adults in Newcastle, UK. *J Epidemiol Community Health* 51:160–166, 1997.
112. Vendrell J, Broch M, Vilarrasa N, et al. Resistin, adiponectin, ghrelin, leptin, and proinflammatory cytokines: relationships in obesity. *Obes Res* 12(6):962–971, 2004.
113. Silha JV, Krsek M, Skrha J, et al. Plasma, resistin, leptin and adiponectin levels in lean and obese subjects: correlations with insulin resistance. *Eur J Endocrinol* 149:331–335, 2003.
114. Seidell JC, Deurenberg P, Hatvast JG. Obesity and fat distribution, in relation to health. Current insights and recommendations. *World Rev Nutr Diet* 50:57-91, 1987.
115. Lukasky HC. Methods for the assessment of human body composition. Traditional and new. *Am J CLIN Nutr* 46:537–556, 1987.
116. Adams KM, Lindell KJ, Kohlmeier M, et al. Status of nutrition education in medical schools. *Am J Clin Nutr* 83(4):941S-944S, 2006.

117. Despres JP, Moorjani S, Lupien PJ, et al. Regional distribution of body fat, plasma, lipoproteins and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis* 10:497–511, 1990.
118. Yanai H, Tomono Y, Ito K, et al. The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome. *Nutr.J.* 7:10, 2008.
119. TEMD Diyabet eğitim ve çalışma grubu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma derneği. Metabolik sendrom kılavuzu. 2009.
120. Tenenbaum A, Fisman E, Motro M. Metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus: focus on peroxisome proliferator activated receptors (PPAR). *Cardiovasc Diabetol* 2:4, 2003.
121. Antonini-Canterin F, La Carrubba S, Gullace G, et al. Association between carotid atherosclerosis and metabolic syndrome: results from the ISMIR study. *Angiology* 61(5):443–448, 2010.
122. Iglseider B, Cip P, Malaimare L, et al. The metabolic syndrome is a stronger risk factor for early carotid atherosclerosis in women than in men. *Stroke* 36(6):1212–1217, 2005.
123. Kip KE, Marroquin OC, Kelley DE, et al. Clinical importance of obesity versus the metabolic syndrome in cardiovascular risk in women: a report from the women's ischemia syndrome evaluation (WISE) study. *Circulation* 109(6):706–713, 2004.
124. Scherthaner G. Cardiovascular mortality and morbidity in type-2 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice* 31:S3–S13, 1996.
125. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *The Journal of the American Medical Association* 288(21):2709–2716, 2002.
126. Kotur-Stevuljevic J, Memon L, Stefanovic A, et al. Correlation of oxidative stress parameters and inflammatory markers in coronary artery disease patients. *Clinical Biochemistry* 40(3-4):181–187, 2007.
127. Meisinger C, Baumert J, Khuseynova N, et al. Plasma oxidized low-density lipoprotein, a strong predictor for acute coronary heart disease events in apparently healthy, middle-aged men from the general population. *Circulation* 112(5):651–657, 2005.
128. Asrih M, Jomayvaz FR. Metabolic syndrome and Non-alcoholic fatty liver disease : Is insulin resistance the link ? .*Mol Cell Endocrinol* 418, 2015 Dec 15.
129. Ali AT. Polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome. *Ceska Gynekol* 80(4):279-89, 2015.
130. Pitsavos C, Panagiotakos D, Weinem M, et al. Diet ,Exercise and the Metabolic Syndrome. *Rev Diabet Stud* 3(3): 118-126, 2006.
131. Saljoughian M. Cardiometabolic Syndrome: A Global Health Issue. *US Pharm* 41(2):HS19-HS21, 2016.
132. Srivastava A. Challenges in the treatment of cardiometabolic syndrome. *Indian J Pharmacol* 44(2): 155-156, 2012.
133. Franz M, Bantle J, Beebe C, et al. Nutrition principles and recommendations in diabetes. *American Diabetes Association* 27 Suppl 1:S36-46, 2004.
134. Evert AB ,Boucher JL, Cypress M, et al. Nutrition Therapy Recommendations for the Management of Adults With Diabetes. *Diabetes Care* 37( Supplement1): s120-s143, 2014.



135. ADA. Nutrition Recommendations and Interventions of Diabetes, *Diabetes Care* 31:Supp 11, 2008.
136. Diyetisyenler Derneği. Diyetisyenlerin Diyetisyenliği Derneği. Diyetisyenin Önlenmesi ve Tedavisinde Kanıtla Dayalı Beslenme Tedavisi Rehberi, 2014.
137. Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. Jan;41:Suppl1, 2019.
138. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. *Am J Kidney Dis* 60(5):850-886 , 2012.
139. Ko GJ, Obi Y, Tortorici AR, et al. Dietary protein intake and chronic kidney disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 20(1):77-85, .2017.
140. Perez-Martinez P, Garcia-Rios A, Delgado-Lista J, et al. Mediterranean diet rich in olive oil and obesity, metabolic syndrome and diabetes mellitus; *Curr Pharm Des* 17(8);769-77, 2011.
141. Van Dijk SJ , Feskens EJ, Bos MB, et al. A saturated fatty acid-rich diet induces an obesity linked proinflammatory gene expression profile in adipose tissue of subjects at risk of metabolic syndrome ; *Am J Clin Nutr* 90(6);1656-64, 2009.
142. Lopez-Huertas E. Health effects of oleic acid and long chain omega3 fatty acids enriched milks, A review of intervention studies. *Pharmacol Res* 61(3);200-7, 2010.
143. Larsson H, Ahren B. Androgen activity as a risk factor for impaired glucose tolerance in postmenopausal women. *Diabetes Care* 19:1399-403, 1996.
144. Azadbakht L, Fard NR, Karimi M, et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: a randomized crossover clinical trial. *Diabetes Care* 34:55–57, 2011.
145. Makery R, Giovannucci E, Willet WC ,et al. Eating patterns and type 2 diabetes risk in men; breakfast omission, eating frequency and snacking. *Am J Clin Nutr* 95(5):1182-1189 May; 2012.
146. Van Dijk SJ. A saturated fatty acid-rich diet induces an obesity linked proinflammatory gene expression profile in adipose tissue of subjects at risk of metabolic syndrome . *Am J Clin Nutr* 90(6);1656-64, 2009.
147. Kobayashi Y, Hattori M, Wada S, et al .Assessment of daily food and nutrient intake in Japanese tip 2 Diabetes Mellitus patients using dietary reference intakes. *Nutrients*5(7):2276-2288, 2013.
148. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, et al. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 31(Suppl. 1):61-78, 2008.
149. Franz MJ, Macleod J. Success of nutrition therapy interventions in persons with type 2 diabetes: challenges and future directions. *Diabetes Metab Syndr Obes* 11;265-270, 2018 Jun.
150. Oja P, Titze S. Physical activity recommendations for public health: development and policy context. *EPMA J. Review Article* 2(3): 253-259, 2011.
151. World Health Organization. Global Recommendations on Physical Activity for Health. Chapter 4: Recommended population levels of physical activity for health, 15-33, 2010.
152. ACSM/ADA. Exercise and type 2 diabetes: American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Exercise and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc*, 2282-2303, 2010.

153. Centers for Disease Control and Prevention. Strategies to Prevent Obesity and Other Chronic Diseases: The CDC Guide to Strategies to Increase Physical Activity in the Community. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, 3-4, 2011.
154. World Health Organization. Global Recommendations on Physical Activity for Health. Chapter 4: Recommended population levels of physical activity for health,15-33, 2010.
155. Report of a WHO consultation. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series. Geneva, 894, 2000. Erişim:14.12.2018.  
([http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO\\_TRS\\_894/en/](http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/))
156. Report of a WHO Expert Consultation. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio.Geneva,2008.Erişim:23.06.2015.  
([http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO\\_report\\_waistcircumference\\_and\\_waisthip\\_ratio/en/](http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_report_waistcircumference_and_waisthip_ratio/en/))
157. Report of a WHO Expert Consultation. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio.Geneva,2008.Erişim:14.12.2018  
([http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO\\_report\\_waistcircumference\\_and\\_waisthip\\_ratio/en/](http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_report_waistcircumference_and_waisthip_ratio/en/))
158. Xu Z, Qi X, Dahl A, et al. Waist to height ratio is the best indicator for undiagnosed Type 2 diabetes. Diabetic Med 30: e201-7, 2013.
159. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. Obes Rev 13: 275–86, 2012.
160. Ashwell M, Browning LM. The Increasing Importance of Waist to Height Ratio to Assess Cardiometabolic Risk: A Plea for Consistent Terminology. The Open Obesity Journal 3:70-7, 2011.
161. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M. Healthy Percentage Body Fat Ranges: an Approach for Developing Guidelines Based on Body Mass Index. American Journal of Clinical Nutrition.72(3):694-701, 2000.
162. Mousa U, Kut A, Bozkuş Y. Performance of Abdominal Bioelectrical Impedance Analysis and Comparison with Other Known Parameters in Predicting the Metabolic Syndrome. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 121 (7): 391-396, 2013.
163. IDF Writing group. IDF Consensus definition of metabolic syndrome. 16, 2006.
164. Türkiye Diyabet Programı 2015-2020 .Türk Halk Sağlığı Kurumu., Ankara 2014 <http://beslenme.gov.tr/content/files/diyabet/turkiyedyabetprogrami.pdf> Erişim:14.12.2018.
165. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Diet, Lifestyle, And The Risk Of Type 2 Diabetes Mellitus In Women. N Engl J Med 245:790-7, 2001.
166. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, et al (2004). Xenical In The Prevention Of Diabetes In Obese Subject (Xendos) Study. Diabetes Care 27:155-161, 2004.
167. Miller JB, Hayne S, Petocz P,et al.Low-Glycemic Index Diet In The Management Of Diabetes Care 26(8):2261-2267, 2003.
168. Zoppini G, Verlato G, Leuzinger C, et al. Body mass index and the risk of mortality in type II diabetic patients from Verona. Int J Obes Relat Metab Disord 27:281–285, 2003.

169. Jeon J, Jung KJ, Jee SH. Waist circumference trajectories and risk of type 2 diabetes mellitus in Korean population: the Korean genome and epidemiology study (KoGES). *BMC Public Health* 13;19(1):741, 2019.
170. Duclos M. Osteoarthritis, obesity and type 2 diabetes: The weight of waist circumference. *Ann Phys Rehabil Med* 59(3):157-160, 2016.
171. Czernichow S, Kengne AP, Huxley RR, et al. Comparison of waist-to-hip ratio and other obesity indices as predictors of cardiovascular disease risk in people with type-2 diabetes: a prospective cohort study from ADVANCE. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 18:312-319, 2011.
172. Kazlauskaitė R, Avery-Mamer E, Li H ,et al. Race/ethnic comparisons of waist-to-height ratio for cardiometabolic screening: The study of women’s health across the nation. *Am J Hum Biol* 29(1) 2017.
173. Santaro N, Taylor E, Sutton-Tyrell K. The SWAN Song: Study of Women’s Health Across the Nation’s Recurring Themes. *Obstet Gynecol Clin North Am* 38(3): 417-423, 2011.
174. Derek LR. Dyslipidemia and glucose dysregulation in overweight and obese patients. *Clinical Cornerstone*. Volume 8, Issue 3 ;38-52, 2007.
175. Barreira E, Novo A, Vaz JA, et al. Dietary program and physical activity impact on biochemical markers in patients with type 2 diabetes: A systematic review. *Aten Primaria*. 50(10):590-610, 2018.
176. Chiavaroli L, Viguiliouk E, Nishi SK, et al. DASH Dietary Pattern and Cardiometabolic Outcomes: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Nutrients* 5 ;11(2), 2019.
177. Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, et al. Effects of DASH diet on lipid profiles and biomarkers of oxidative stress in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial. *Nutrition* 30 (11-12):1287-93, 2014.
178. Kahleova H, Levin S, Barnard N. Cardiometabolic Benefits of Plant Based Diets. *Nutrients* 9; 9(8), 2017.
179. Hosseinpour NS, Mirmiran P, Hedeyati M, et al. Substitution of red meat with legumes in the therapeutic lifestyle change diet based on dietary advice improves cardiometabolic risk factors in overweight type 2 diabetes patients: a cross-over randomized clinical trial. *Eur J Clin Nutr* 69(5):592-7, 2015.
180. Kahleova H, Fleeman R, Hlozkova A, et al. A plant based diet in overweight individuals in a 16 week randomized clinical trial: metabolic benefits of plant protein. *Nutr Diabetes* 8:58, 2018.
181. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G. Mediterranean diet for type 2 diabetes: cardiometabolic benefits. *Endocrine* 56(1): 27-32, 2017.
182. The Look AHEAD Research Group. Long Term Effects of a Lifestyle Intervention on Weight and Cardiovascular Risk Factors in Individuals with Type 2 Diabetes: Four Year Results of the Look AHEAD Trial. *Arch Intern Med* 27:170(17):1566-1575, 2010.
183. McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, et al. Dietary weight loss in insulin resistant non obese humans: metabolic benefits and relationship to adipose cell size. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 29(1):62-68, 2019.
184. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 420: 868-74, 2002.
185. Frank RN. Diabetic retinopathy. *N Engl J Med* 350:48-58, 2004.

186. Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, Lachin J, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329:977-986, 1993.
187. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 352:854-865, 1998.
188. Johnstone MT, Nesto R. Diabetes mellitus and heart disease. In: Pickup JC, Williams G, editors. *Joslin's Diabetes Mellitus*. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 975- 98, 2005.
189. Liyana AZ, Appannah G, Sham SYZ et al. Effectiveness of a community-based intervention for weight loss on cardiometabolic risk factors among overweight and obese women in a low socio-economic urban community: findings of the [MyBFF@home](#). *BMC Womens Health* 19;18(Suppl 1):126, 2018.
190. Kılıçlı MF, Acıbuca F. Chronic Inflammation, Insulin Resistance and Diabetes. *Türkiye Klinikleri J Pharmacol- Special Topics* 3(3):30-5, 2015.
191. Ndrepepa G, Kastrati A, Braun S, et al. Circulating Homocysteine Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 18:66-73, 2008.
192. Hartwig S, Kluttig A, Tiller D, et al. Anthropometric markers and their association with incident type 2 diabetes mellitus: which marker is best for prediction? Pooled analysis of four German population-based cohort studies and comparison with a nationwide cohort study. *BMJ Open* 6(1): e009266, 2016.
193. Crystal M Y L, Woodward M, Nirmala P, et al. Comparison of relationships between four common anthropometric measures and incident diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 132: 36-44, 2017.
194. Kim J, Woogyung B, Lee K, et al. Effect of the Telephone-Delivered Nutrition Education on Dietary Intake and Biochemical Parameters in Subjects with Metabolic Syndrome. *Clin Nutr Res* 2(2):115-124, 2013.
195. Evert A B, Boucher J L, Cypress M, et al. Nutrition Therapy Recommendations for the Management of Adults With Diabetes. *Diabetes Care* 36(11):3821-3842, 2013.
196. Wheeler M L, Dunbar S A, Jaacks M L, et al. Macronutrients, Food Groups, and Eating Patterns in the Management of Diabetes. *Diabetes Care* 35(2):434-445, 2012.

## 8. EKLER

### EK-1 ETİK KURUL ONAY FORMU



1993

**Başkent Üniversitesi**

*Tıp ve Sağlık Bilimleri  
Araştırma Kurulu*

Dr. Hakan Özkardeş  
Dr. A. Eftal Yücel  
Dr. Feride İ. Şahin  
Dr. Şule Bulut  
Dr. Fuat Büyüklü  
Dr. Emine Aksoydan  
Dr. Tolga R. Aydos  
Dr. Elif Durukan  
Dr. Şebnem İlhan

Başkent Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Dekanlığı  
16. Sokak No. 11  
Bahçelievler, 06490  
Ankara

Tel : 0312 212 90 65  
Faks : 0312 221 37 59


[arastirma@baskent.edu.tr](mailto:arastirma@baskent.edu.tr)

Sayı: 94603339 / 18-050.01.08.01-74  
Konu: Proje onayı

22/01/2015

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne,

Beslenme ve Diyetetik Doktora Programı öğrencisi Dyt. Gonca Güzel tarafından yürütülecek olan KA14/357 nolu "Tip 2 diyabetli bireylerde kardiyometabolik risklerin azaltılmasında tıbbi beslenme tedavisinin etkisi" başlıklı araştırma projesi Kurulumuz ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 07/01/2015 tarih ve 15/09 sayılı kararı ile uygun görülmüştür. Projenin başlama tarihi ile çalışmanın sunulduğu kongre ve yayınlandığı dergi konusunda Kurulumuza bilgi verilmesini rica ederim.

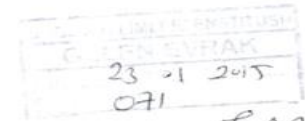
  
Prof. Dr. Hakan ÖZKARDEŞ  
Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma  
Kurulu Başkanı

Not: Çalışma bildiri ve/veya makale haline geldiğinde "Gereç ve Yöntem" bölümüne aşağıdaki ifadelerden uygun olanının eklenmesi gerekmektedir.

— Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no:...) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

— This study was approved by Baskent University Institutional Review Board and Ethics Committee (Project no:...) and supported by Baskent University Research Fund.

LT



İşlemlerinizi hızlandırmak için anabilim dalı üzerinden resmi yazışma ve imza gerektirmeyen her türlü bilgi alışverişinde [arastirma@baskent.edu.tr](mailto:arastirma@baskent.edu.tr) e-posta adresimizi kullanınız (Bağlantı- Araştırma Kurulu Sekreteri: Lilifer Taşbilek).

## **EK 2 ANKET FORMU**

### **1. KİŞİSEL BİLGİLER :**

ADI-SOYADI:

DOĞUM TARİHİ:

CEP TEL :

E-MAİL ADRESİ:

### **2. KİLO DURUMU :**

5 sene içindeki Maximum kilo..... Minimum kilo .....

Son bir senedeki kilo artışı .....

### **3.HASTALIKLARI:**

#### **4. AİLE ÖYKÜSÜ :**

DM( ) KALP( ) TROİD( ) CA( ) DİĞER ( )

#### **5. KULLANDIĞI İLAÇLAR**

#### **6. EGZERSİZ SÜRESİ VE MİKTARI :**

#### **7. SİNDİRİM SİSTEMİ HASTALIKLARI**

Kabızlık ( ) İshal ( ) Ülser( ) Hazımsızlık ( )

#### **8. GÜNLÜK BESLENME ALIŞKANLIKLARI**

**Kahvaltı:**

**Ara:**

**Öğle:**

**Ara:**

**Akşam:**

**Ara:**

**9. SIVI TÜKETİMİ**

Su()

Çay, Kahve ()

Alkol ()

Gazlı İçecek ()

**10. ALIŞKANLIKLARI**

Sigara ()

İçki ()