



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE TIBBİ BESLENME
TEDAVİSİNİN OKSİDATİF STRES, İNFLAMASYON VE
GLİSEMİK KONTROL ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Doktora Tezi

Uzm. Dyt. Gözde ARITICI

ANKARA

2016



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE TIBBİ BESLENME
TEDAVİSİNİN OKSİDATİF STRES, İNFLAMASYON VE
GLİSEMİK KONTROL ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Doktora Tezi

Uzm. Dyt. Güzde ARITICI

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Göl KIZILTAN

ANKARA, 2016

T.C
BASKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Beslenme ve Diyetetik Doktora Programı çerçevesinde Gözde Arıncı tarafından yürütölmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 28/06/2016

Tez Konusu: "Tip 2 Diyabetli Bireylerde Tıbbi Beslenme Tedavisinin Oksidatif Stres, İnflamasyon ve Glisemik Kontrol Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi"

TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. GÜL KIZILTAN

TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ

Prof. Dr. Gül Kızıltan	Başkent Üniversitesi
Yrd. Doç. Dr. Aydan Erzan	Başkent Üniversitesi
Yrd. Doç. Dr. Perim F. Türker	Başkent Üniversitesi
Prof. Dr. Murat Baş	Acıbadem Üniversitesi
Prof. Dr. Efsun Karabudak	Gazi Üniversitesi

Gül Kızıltan
Aydan Erzan
Perim F. Türker
Murat Baş
Efsun Karabudak

ONAY: Bu tez, Başkent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görölmüş ve Enstitü Yönetim Kurulunun 32 / 06 / 2016 tarih ve 084. Karar Sayısı ile kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Rengin ERDAL
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanması, yürütülmesi ve sonuçlandırmasında bana yol gösteren, bilimsel desteğini esirgemeyen her zaman yanımda olan tez danışmanım Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölüm Başkanı Prof.Dr. Gül Kızıltan'a ve her zaman desteği ile yanımda olan Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme Diyetetik Bölümü'ndeki bütün hocalarıma ve Hatice Şahin'e,

Tez sürecim boyunca her türlü desteğini veren, sonsuz anlayışını esirgemeyen Acıbadem Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Bölüm Başkanı Prof. Dr. Murat Baş ve sevgili çalışma arkadaşlarım Ecem Cengiz, Selen Köksal ve Duygu Sağlam başta olmak üzere Acıbadem Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik bölümündeki bütün hocalarıma,

Çalışmanın izinlerinin alınmasında ve tezimin uygun fiziksel koşullarda yapılması aşamasında her türlü desteği veren Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi Endokrinoloji Bölümü Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Nilgün Güvener Demirağ, diyabet eğitim hemşiresi Emelnur Ulusoy ve diyetisyen Selin Özdemir başta olmak üzere bütün endokrinoloji bölümünün güleryüzlü çalışanlarına,

Hayatım boyunca maddi manevi desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen, hayattaki en büyük şanslarım, bugünlere gelmemde en büyük katkıyı sağlayan ve beni hiç yalnız bırakmayan canım annem ve canım babama...

Sonsuz teşekkür ederim...

ÖZET

Arıttıcı G. Tip 2 diyabetli bireylerde tıbbi beslenme tedavisinin oksidatif stres, inflamasyon ve glisemik kontrol üzerine etkisinin değerlendirilmesi. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Programı, Doktora Tezi, 2016.

Bu çalışma ile Tip 2 diyabetli bireylerde oksidatif stres, inflamasyon ve glisemik kontrolün sağlanmasında uygulanan tıbbi beslenme tedavisinin etkisinin değerlendirmesi amaçlanmıştır. Çalışma, Şubat 2015- Eylül 2015 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi Endokrinoloji Bölümüne başvuran 20-65 yaş arasında olan Tip 2 diyabetli hasta ile yürütülmüştür. Çalışmaya, 15'i (%42.8) erkek, 20'si (%57.2) kadın toplam 35 Tip 2 diyabetli hasta katılmıştır. Hastaların yaş ortalaması 56.63±8.16 yıl (erkeklerde 54.53±8.79 yıl, kadınlarda 58.20±7.50 yıl) olarak belirlenmiştir. Çalışmaya katılan hastalardan 12-14 saatlik açlık sonrası kan örneği endokrin hemşiresi tarafından alınmıştır. Alınan örneklerde açlık kan glukozu, açlık insülin, HDL-kolesterol, trigliserit, LDL- kolesterol, ALT, AST ve MDA, CRP değerlerine bakılmıştır. Hastalara 23 sorudan oluşan ve hastalara ilişkin genel bilgileri, antropometrik ölçümleri sorgulayan anket formu, besin tüketim sıklığı anket formu, üç günlük besin tüketim kaydı formu ve fiziksel aktivite değerlendirme formu uygulanmıştır. Antropometrik ölçümler ile vücut analizlerinden boy uzunluğu, vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, bel-kalça oranı, boyun çevresi ve vücut yağ analizleri yapılmıştır. İlk görüşmede hastalara Tip 2 DM' e uygun tıbbi beslenme tedavileri planlanmış ve beslenme eğitimleri verilmiştir. Üç ay sonraki gelişlerinde hastalardan tekrar kan örnekleri alınmış, üç günlük besin tüketimleri ve üç günlük fiziksel aktivite değerlendirme formu uygulanmış ve diyetle uyumları sorgulanmıştır. Hastaların ilk gelişleri ve üç ay sonundaki gelişlerindeki antropometrik ölçümlerine bakıldığında; erkek hastaların vücut ağırlığı, vücut yağ yüzdesi, bel, boyun, kalça çevresinde ve sistolik ve diastolik kan basınca azalmanın olduğu ve aradaki farkın önemli olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Kadın hastaların vücut ağırlığı, vücut yağ yüzdesi, bel, boyun, kalça çevresinde azalmanın olduğu ve aradaki farkın önemli olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Hastaların ilk geliş ve üç ay sonraki gelişlerinde uyguladıkları beslenme programının kan değerlerine olan etkisine bakıldığında, açlık kan glukozu,

açlık insülini, HbA1c, CRP, trigliserit, MDA değerlerindeki azalmanın önemli olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Hastaların diyabet süresi ortalaması 7.63 ± 6.22 yıl olarak belirlenmiştir. Hastaların diyabet yılı arttıkça açlık kan glukozu ve HbA1c düzeyi arasında pozitif korelasyon olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Hastaların vücut ağırlığı ile CRP arasında pozitif, kas kütlesi ve HDL-kolesterol arasında negatif, bel çevresi ile AKŞ, HbA1c, HOMA-IR, CRP arasında pozitif, bel çevresi ve HDL-kolesterol arasında negatif korelasyon olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Sonuç olarak; Tip 2 diyabetli hastalarda uygulanan bireye özgü tıbbi beslenme tedavisinin oksidatif stres ve inflamasyonu azalttığı, glisemik kontrolün sağlanmasına katkı sağladığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Beslenme eğitimi, glisemik kontrol, inflamasyon, oksidatif stres, tıbbi beslenme tedavisi, Tip 2 DM

ABSTRACT

Arıtcı G. The effect of nutrition therapy on oxidative stress, inflammation, glycemic control in Type 2 Diabetes patients. Institute Of Health Sciences, Nutrition and Dietetics Programme, Doctorate Thesis, Ankara, 2016.

This study was conducted to determine the medical nutrition therapy effect on oxidative stress, inflammation, glycemic control in Type 2 Diabetes patients. The study was carried on 35 Type 2 diabetes ages between 20-65 years old at the Department of endocrinology of Başkent University İstanbul Hospital between february 2015 and september 2015. To these selected patients to determine the personal and disease information a questionnaire form 23 question contain is applied. In 3 month period a personal nutrition therapy was applied. To analyse the nutrition habits of the patients food consumption frequency test, 3 days food consumption and 3 days physical activity questionnaire form were applied. Biochemical parameters (fasting blood sugar, fasting insulin, HDL-cholesterol, triglycerides, LDL-cholesterol, ALT, AST, MDA and CRP), anthropometric measurements and body analysis (body weight, height, body mass index, neck circumference, waist circumference, waist-hip ratio, body fat percentage, body muscle weight) were also determined. The three day food consumption and biochemical parameters were requested at the beginning and at the end of the study. The mean age of the individuals was 56.63 ± 8.16 years (males 54.53 ± 8.16 years, females 58.20 ± 7.50 years). When male patients was developed at the beginning and the end of the study reduction was found to be statistically significant differences; weight, percentage body fat, waist, neck, hip is around and systolic and diastolic blood pressure ($p < 0.05$). Female patient was developed body weight, body fat percentage, waist, neck, hips and around where the reduction was found to be statistically significant differences ($p < 0.05$). Between patients first visit and the follow up visit where the impact of the new medical nutrition therapy's blood values were compared; it was seen that there was a significant decrease on fasting blood glucose, fasting insulin, HbA1c, CRP, triglyceride and MDA values ($p < 0.05$). The mean diabetic age of the patients was 7.63 ± 6.22 years. When patients' diabetic age were increased, there was

a positive correlation between the fasting blood glucose and HbA1c values ($p<0.05$). A positive correlation was found between height and CRP, negative correlation between muscle mass and HDL- cholesterol, positive correlation between waist circumference and AKŞ, HbA1c, HOMA-IR, positive correlation between CRP and waist circumference and HDL-cholesterol ($p<0.05$). As a result of this study; Type 2 diabetes patients are evaluated 3 month of medical nutrition therapy and seen that decreased oxidative stres and inflammation and that contribute to glycemic control.

Keywords: Nutrition education, glycemic control, inflammation, oxidative stress, medical nutrition therapy, Type 2 diabetes

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR VE SİMGELER	xiii
TABLolar	xv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Tip 2 Diabetes Mellitus.....	4
2.2. Tip 2 Diyabetin Tanı Kriterleri	6
2.3. Tip 2 Diyabetin Epidemiyolojisi	6
2.4. Tip 2 Diyabetin Etiyolojisi	8
2.4.1. Genetik	8
2.4.2. Çevresel Faktörler.....	8
2.5. Tip 2 Diyabetin Patogenezi	10
2.6. Tip 2 Diyabetin Komplikasyonları.....	11
2.6.1. Mikrovasküler Komplikasyonlar	12
2.6.1.1. Diyabetik Nefropati	12
2.6.1.2. Diyabetik Retinopati	13
2.6.1.3. Diyabetik Nöropati	14
2.6.2. Makrovasküler Komplikasyonları	14
2.6.2.1. Hipertansiyon	14
2.6.2.2. Koroner Arter Hastalığı	15

2.6.3. Diğer Kronik Komplikasyonlar	16
2.7. Tip 2 Diyabete Eşlik Eden Hastalıklar	16
2.7.1. Obezite.....	17
2.7.2. Hipertansiyon	18
2.7.3. Hiperlipidemi.....	18
2.7.4. Kardiyovasküler Hastalıklar.....	19
2.7.5. Metabolik Sendrom.....	20
2.8. Tip 2 Diyabet ve Oksidatif Stres	20
2.8.1. MDA (Malondialdehit)	24
2.9. Tip 2 Diyabet ve İnflamasyon.....	24
2.10. Tip 2 Diyabette Tıbbi Beslenme Tedavisi.....	25
2.10.1. Enerji.....	26
2.10.2. Karbonhidrat.....	27
2.10.3. Protein	28
2.10.4. Yağ.....	29
2.10.5. Vitaminler	31
2.10.6. Mineraller	32
2.10.6.1. Krom	32
2.10.6.2. Magnezium	32
2.10.6.3. Kalsiyum	33
2.10.6.4. Sodyum- Potasyum	33
2.10.6.5. Demir	33
2.11. Tip 2 Diyabet, Oksidatif Stres ve Egzersiz	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	36
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	36
3.2. Araştırmanın Genel Planı.....	36

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	37
3.3.1. Kişisel Özellikler.....	37
3.3.2. Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi.....	37
3.3.3. Fiziksel Aktivite Durumu	38
3.3.4. Enerji Gereksiniminin Hesaplanması	39
3.3.5. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Analizi	39
3.3.6. Biyokimyasal Ölçümler.....	42
3.3.7. Kan Basıncı Ölçümü	43
3.4. Verilerin İstatiksel Olarak Değerlendirilmesi.....	43
4. BULGULAR	44
4.1. Hastaların Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	44
4.2. Hastaların Hastalıklarına İlişkin Durumlarının Değerlendirilmesi ...	46
4.3. Hastaların Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi	49
4.4. Hastaların Antropometrik Ölçümleri ile Günlük Toplam Enerji Harcamaları Ortalamaları.....	51
4.5. Hastaların Biyokimyasal Ölçümlerinin Değerlendirilmesi.....	57
4.6. Hastaların Çalışmanın Başında ve Sonunda Enerji ve Besin öğeleri Tüketim Durumları	67
4.7. Çalışmanın Başında ve Üç Ayın Sonunda Diyetel Faktörler İle Biyokimyasal Değerler Arasındaki İlişki	82
5. TARTIŞMA	85
5.1. Hastaların Demografik Özellikleri, Hastalıkları ve Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Veriler	87
5.2. Hastalara Uygulanan Tıbbi Beslenme Tedavisinin Antropometrik Ölçümlere Etkisi	91
5.3. Hastalara Uygulanan Tıbbi Beslenme Tedavisi.....	94
5.3.1. Üç Ayın Sonunda Diyetel ve Biyokimyasal Değerler Arasındaki İlişki	100
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	104

7. KAYNAKLAR	112
EKLER.....	125

KISALTMALAR VE SİMGELER

ADA	Amerikan Diyabet Birliği
AGE	Glikasyon Son Ürünleri
AMP	Adenozin Monofosfat
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemi
BIA	Biyoelektrik Empedans Ölçüm Yöntemi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
cAMP	Siklik Adenozin Monofosfat
CRP	C-Reaktif Protein
DMH	Dinlenme Metabolik Hızı
DM	Diabetes Mellitus
DRI	Dietary Reference Intake (Diyetle Referans Alım)
FA	Fiziksel Aktivite
g	Gram
GDM	Gestasyonel Diabetes Mellitus
GGT	Gama Glutamil Transferaz
GIP	Gastrik İnhibitör Peptid
GLP-1	Glukagon Benzeri Peptid 1
GLUT	Glukoz Taşıyıcı Proteinleri
HbA1c	Glukozile Hemoglobin
HLA	Human Leucocyte Antigen
HOMA	Homeostasis Model of Assesment
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu
IL-6	İnterlökin- 6
IOM	Institute of Medicine

KAH	Koroner Arter Hastalığı
Kg	Kilogram
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
MDA	Malondialdehitf
Mg	Miligram
NEFA	Esterleşmemiş Yağ Asidi
NO	Nitrik Oksit
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
PAL	Fiziksel Aktivite Faktörü
PKC	Protein Kinaz C Aktivasyonu
PUFA	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
SDA	Besinlerin Termik Etkisi
SPSS	Statistical Package for Social Sciences (Sosyal Bilimler İçin İstatistiksel Paket Programı)
T1DM	Tip 1 Diabetes Mellitus
T2DM	Tip 2 Diabetes Mellitus
TEH	Toplam Enerji Harcaması
TEKHARF	Türkiye’de Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri Çalışması
TURDEP	Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör- α
UKPDS	Birleşik Krallıklar Prospektif Diyabet Çalışması
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

TABLULAR

Tablo 2.1. ADA' ya göre DM' nin etiyolojik sınıflandırılması.....	5
Tablo 2.2. Tip 2 DM tanısı koymak için gerekli olan kriterler	6
Tablo 2.6.1. Kronik böbrek hastalığı sınıflandırması.....	13
Tablo 3.3.1. Fiziksel aktivite hesaplama	38
Tablo 3.3.2. BKİ sınıflandırılması	40
Tablo 3.3.3. Yetişkenlerde vücut yağ oranı	40
Tablo 3.3.4. Bel çevresine göre değerlendirme	42
Tablo 4.1.1. Hastaların demografik özelliklerinin dağılımı	45
Tablo 4.2.1. Hastaların hastalıklarına ilişkin verilerinin dağılımı	47
Tablo 4.2.2. Hastaların eşlik eden hastalık durumlarının dağılımı.....	48
Tablo 4.3.1. Hastaların beslenme alışkanlıkları dağılımı	49
Tablo 4.4.1. Hastaların cinsiyete göre başlangıç ve üç ay sonraki antropometrik ölçümlerinin, kan basıncı ve günlük toplam enerji harcamalarının ortalaması.....	53
Tablo 4.4.2. Hastaların ilk geliş ve üç ay sonraki antropometrik ölçümlerinin ve kan basıncı farkı ortalamaları.....	54
Tablo 4.4.3. Hastaların cinsiyete göre başlangıç ve üç ay sonraki antropometrik ölçüm gruplarına göre dağılımı	56
Tablo 4.5.1. Hastaların cinsiyete göre başlangıç ve üç ay sonraki kan biyokimyasal bulgularının ortalaması	59
Tablo 4.5.2. Toplam hastaların başlangıç ve üç ay sonraki kan biyokimyasal bulgularının ortalaması	60
Tablo 4.5.3. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki kan bulguları ve kan basınçlarının dağılımı	62
Tablo 4.5.4. Hastaların diyabet süresi ile başlangıç antropometrik ölçümleri ve vücut analizleri ile kan biyokimyasal bulguları arasındaki ilişki.....	64
Tablo 4.5.5. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki BKİ gruplarına göre kan biyokimyasal bulgularının ortalaması	66

Tablo 4.6.1. Hastaların cinsiyetlerine göre başlangıç ve üç ay sonraki günlük diyetle tükettikleri enerji ve besin öğeleri ortalamaları	69
Tablo 4.6.2. Toplam hastaların başlangıç ve üç ay sonraki günlük diyetle tükettikleri enerji ve besin öğeleri ortalamaları	71
Tablo 4.6.3. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki günlük diyetle vitamin alımları DRI ile karşılaştırılması	74
Tablo 4.6.4. Toplam hastaların başlangıç ve üç ay sonraki günlük diyetle vitamin alımları ve DRI ile karşılaştırılması	75
Tablo 4.6.5. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki mineral alımlarının ortalamaları ve DRI ile karşılaştırılması.....	78
Tablo 4.6.6. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki mineral alımlarının ortalamaları ve DRI ile karşılaştırılması	79
Tablo 4.6.7. Hastaların başlangıçta ve üçüncü ay gelişlerinde diyetle mikro besin öğeleri alımlarının yeterlilik durumlarına göre dağılımları	80
Tablo 4.7.1. Çalışmanın başlangıcında diyetel faktörler ile kan biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki.....	82
Tablo 4.7.2. Üç ayın sonunda diyetel faktörler ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki.....	84

ŞEKİLLER

Şekil 2.5.1. Tip 2 diyabetin patogenezi	11
Şekil 2.7.1. Tip 2 DM hastalarında reaktif oksijen türlerinin ateroskleroz oluşum mekanizması.....	20
Şekil 2.8.1. Obezite- oksidatif stres ilişkisi	21

1. GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM); insülin hormonunun sekresyonu ve/veya etkisinin azalması sonucunda karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozulmaya neden olan, kronik hiperglisemi ile seyreden metabolizma hastalığıdır (1).

Tip 2 Diabetes Mellitus (DM) toplumda, özellikle de gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada yetişkin popülasyonda sık görülen metabolizma hastalığıdır. Tip 2 DM en sık 40-59 yaş grubunda görülmekte ve tüm diyabet vakalarının %90' ını oluşturmaktadır. Tip 2 DM en hızlı artan hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, 2000 yılında dünyada 171 milyon diyabetli olduğu ve 2030 yılında bu sayının 366 milyon olması beklendiği belirtilmiştir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), dünya genelinde 382 milyon yetişkinin diyabet hastası olduğunu tahmin etmektedir. Diyabet görülme prevalansının 2035 yılına kadar 592 milyona ulaşması beklenmektedir. Buna göre dünya nüfusunun %8.3'ünde diyabet, %6.9'unda bozulmuş glukoz toleransı bulunmaktadır (2).

Uluslararası Diyabet federasyonunun (IDF) Türkiye verilerine göre, 2012 yılında diyabet prevalansı %8.3 olarak bulunmuştur. Türkiye' de diyabet prevalansını belirlemeye yönelik toplum çalışmaları 1990 yıllarında başlamıştır. Türk Diyabet Epidemiyoloji Çalışma Grubu (TURDEP) tarafından 1997 yılında ve 2010 yılında yaşları ≥ 19 yıl olan 25.000 kişi üzerinde yapılan TURDEP-I VE TURDEP-II çalışmalarına göre diyabet prevalansı 12 yıllık zaman diliminde %95' lik artış göstererek, %7.2' den %13.7' ye yükselmiştir. Diyabet prevalansının kadınlarda %14.6 erkeklerde % 12.4 olduğu belirlenmiştir. Ülkemizde bilinen diyabetlilerin sayısı 10.3 milyon kişidir. Yetişkinlerde kalp hastalığı ve buna bağlı risk faktörlerini belirlemek amacıyla 1997-2005 yılları arasında yapılan Türkiye'de Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında 35 yaş üstü kişilerde diyabet prevalansı %11.3 olarak belirlenmiştir bu sayı yaklaşık 3.3 milyon kişiye denk gelmektedir (3).

Tip 2 DM hastalarında iyi bir glisemik kontrolün sağlanması ile diyabetik mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların gelişmesi kontrol altında

tutulabilir. Diyabetik hastalarda glisemik kontrolün değerlendirilmesinde altın standart HbA1c değeridir. Ancak özellikle postprandiyal hiperglisemi piklerinin özellikle kardiyovasküler risk artışının bir göstergesi olduğu kabul edilmektedir. Sıkı glisemik kontrolün sağlanması için açlık ve tokluk plazma glukoz düzeylerinde normale yakın düzeylere getirilmesi gerekmektedir. (UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)) Türk Diyabet Vakfı glisemik kontrol hedefi olarak, yemek öncesi plazma glukozu 120 mg/dL, HbA1c değeride $\leq 7\%$, genç ve kardiyovasküler risk taşımayan hastalarda $6.5'$ nin altında olmasını, tokluk plazma glukozunda 140 mg/dL' den az olmasını belirlemiştir (4).

Beslenme tedavisi ve egzersiz içeren yaşam tarzı değişikliği Tip 2 DM hastalığının tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Aerobik ve direnç egzersizlerinde insülinin etkisi artarak kan glukoz düzeyinin, insülin direncinin azalması ve lipit seviyelerinde faydalı etki göstermektedir (5). Diyabetik hastalar için beslenme tedavisinin önemi çok uzun yıllar öncesinden anlaşılmış olup, 1550' li yıllarından beri uygulanmaktadır. İlk zamanlardan günümüze uygulanan beslenme tedavileri oldukça değişmiş olsa da temel amaç hastaların hiperglisemisini kontrol altına almaktır. Bunun yanında; optimal vücut ağırlığının sağlanması, hiperlipideminin kontrol altında tutulması, akut ve kronik komplikasyon gelişiminin önlenmesi hedeflenmektedir. Yapılan bu derlemede, Tip 2 diyabetli hastalara uygulanan tıbbi beslenme tedavisi ile HbA1c düzeyindeki azalma ile mikro ve makrovasküler komplikasyonların oluşmasında gerileme sağlanabildiği görülmüştür. Tip 2 diyabetli hastalar için en uygun tıbbi beslenme tedavisi için farklı beslenme programları üzerinde çalışılmaktadır (6). Amerikan Diyabet Birliği diyabetik hastalarda beslenme tedavisi planlanırken toplam enerjinin $45\%-65'$ inin karbonhidratlardan, $20\%-35'$ inin yağlardan, $10\%-20'$ sinin proteinden gelmesini önermektedir. Düşük karbonhidratlı beslenme postprandiyal kan şekerinin kontrollü gitmesini sağlamaktadır ancak günlük 130 gramdan az karbonhidrat alımını önerilmemektedir (7).

Kılavuzların önerileri incelendiğinde, diyabetik hastalar için belirlenen vitamin mineral gereksinmelerinin sağlıklı kişilerden çok farklı olmadığı görülmektedir. Bu yüzden, çok düşük enerjili diyetleri uzun süre uygulayanlar, katı vejeteryanlar, hamile ve emzikli ve yaşlı kişiler dışında, diyabetik hastalara ekstra vitamin ve mineral suplementasyonu kullanmaları eksikliği görülmediği sürece önerilmemektedir (1).

Oksidatif stres serbest radikal üretimindeki dengesizlikten kaynaklanır böylece mitokondriyal disfonksiyon artar ve antioksidan savunma azalır. Yapılan çalışmalarda kan glukoz seviyesinin yüksek seyretmesinin vasküler komplikasyonlar ve lipit peroksidasyonuna neden olduğunu göstermektedir. Deneysel ve klinik çalışmalar oksidatif stresin diyabetin patogenezinde belirleyici rolü olduğunu göstermektedir. Diyabetik hastalarda serbest radikaller fazla bulunmaktadır (8,9). Tip 2 diyabet hastalarında inflamasyondan kaynaklı dolaşımdaki sitokin miktarı artmıştır. Artan sitokin seviyesi ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörüdür. Sitokinlerin bir kısmı karaciğerden bir kısmı ise yağ dokusundan salınmaktadır. CRP karaciğerde üretilmekte obezite, koroner kalp hastalıkları ve insülin direnci gibi hastalıklarla ilişkilendirilmektedir (10).

Tip 2 DM hastalarında kronik düşük düzey inflamasyon ve artmış oksidatif stres görülmektedir. Hastalara uygulanan beslenme tedavisi ile inflamasyon ve oksidatif stres azaltılabilmektedir. Bu çalışmada hastalara uygulanan tıbbi beslenme tedavisinin Tip 2 diyabetli bireylerde oksidatif stres, inflamasyon ve glisemik kontrolün sağlanmasına olan etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tip 2 Diabetes Mellitus

Tip 2 Diabetes Mellitus (DM) toplumda, özellikle de gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada yetişkin popülasyonda sık görülen metabolizma hastalığıdır. Genellikle orta- ileri yaş hastalığı olarak kabul edilmektedir ancak son yıllarda çocuk yaşlarda da Tip 2 DM görülmeye başlanmıştır. Tip 2 DM tüm diyabet vakalarının %90' ını oluşturur. Tip 2 DM metabolik ve endokrin bir hastalıktır, dünyada görülme hızı epidemik boyutlara ulaşmış, büyük bir halk sağlığı sorunudur. Hastalığın ülkelerin ekonomisine olan maliyeti oldukça yüksektir. Amerikan Diyabet Birliği (ADA) 45 yaşından büyük hastalar için erken dönemde teşhis konulabilmesi için, tanısız tarama yapılmasını önermektedir. Bu yaş grubundaki kişiler için tanımlanan risk faktörleri; beden kütle indeksinin 25 kg/m^2 ' den fazla olması, genetik yatkınlık, gestasyonel diyabet hikayesi, sigara kullanma öyküsü ve sedanter yaşam tarzıdır (2).

Tip 2 DM pankreas beta hücre fonksiyonlarının ilerleyici kaybı sonucu insülin sekresyonu ve aktivitesinde ya da her ikisinde meydana gelen defektler sonucunda kan şekerinin yükselmesi; kas, karaciğer gibi organlarda insülinin etkilerine rezistans ile oluşan kompleks kronik hastalıklar grubudur. Tip 2 DM birçok hastada belirti ve bulgu göstermeden yıllarca tanı konmadan devam edebilmektedir. Bu yüzden hastalara tanı konulduğunda beta hücre fonksiyonlarının en az %50'si kaybolmuş olmaktadır. Tanı koyma sürecinin uzunluğuna bağlı olarak metabolik bozukluklar dokuların yıpranmasına neden olabilmektedir. Tip 2 DM pek çok organda bozukluğa neden olabilmektedir. Bunların başında göz, böbrek, kalp, sinir sistemi ve kan damarları gelmektedir (7).

Bütün diyabet tiplerinde ortak özellik, hiperglisemidir. Hiperglisemiye neden olan farklı fizyopatolojik mekanizma bulunmaktadır. Bazı tiplerinde bozuk insülin salgılanmasına neden olan genetik bir kusur varken, bazılarında temel sorun insüline karşı direnç olmasıdır. Yüksek doz steroid kullanımı hastalarda Tip 2 DM gelişmesine neden olabilir. İlaç tedavisinin kesilmesi ile hastaların glisemik

seviyeleri normale gelebilir. Bu nedenle hipergliseminin patogenezinin belirlenip, uygun tedavi planlanması önemlidir (11). Diyabetin, Türkiye Diyabet Vakfı, Amerikan Diyabet Birliği, Dünya Sağlık Örgütü, Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından etiyolojik sınıflandırılması yapılmıştır (12). Amerikan Diyabet Birliği tarafından yapılan sınıflandırma (Tablo 2.1.) ' de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. ADA' ya göre DM' nin etiyolojik sınıflandırılması (7)

Tip 1 Diabetes Mellitus (β hücre harabiyeti ve mutlak insülin eksikliği mevcuttur)
A- İmmün Aracılı (Tip 1 A)
B- İdiyopatik (Tip 1 B)
Tip 2 Diabetes Mellitus (İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir)
A- İnsulin Rezistansı
B-İnsülin Sekresyon Bozukluğu
Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM)
Diğer Spesifik Tipler
Ekzokrin pankreas hastalıkları (kistik fibrozis)
İlaç ve kimyasallara bağlı gelişen diyabet (organ transplantasyonu ve AIDS' den sonra yapılan tedavi)
B hücre fonksiyonundaki genetik defektler
İnsülin aktivitesindeki genetik defektler
Endokrinopatiler
Enfeksiyonlar
İmmün aracılıklı diyabetin nadir formları
Bazen diyabet ile ilişkili olan diğer genetik sendromlar

2.2. Tip 2 Diyabetin Tanı Kriterleri

Amerikan Diyabet Birliği ve Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği standartlarına göre aşağıdaki tabloda yer alan kriterlerden sadece bir tanesine sahip olmak Tip 2 DM tanısı koymak için yeterlidir (Tablo 2.2.).

Tablo 2.2. Tip 2 DM tanısı koymak için gerekli olan kriterler (13,14)

Açlık Plazma Glukozu (referans yöntem venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi kullanılmalıdır. En az 8 saat açlık gerektirir)	≥ 126 mg/dL
Raslantısal Plazma Glukozu (gıda alımına bağlı olmaksızın günün herhangi bir saatinde ölçülebilir)	≥ 200 mg/dL
Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) 2. saat plazma glukozu. (75 g oral glukoz alımı ile yapılmalıdır)	≥ 200 mg/dL
HbA1c** (Ülkemizde standardize edilmediği için, tanı koymak için tek başına kullanılması önerilmez)	$\geq \%6.5$

**Diabetes Mellitus için artmış risk kategorileri

- Açlık Plazma Glukozu: 100 -125 mg/dL
- 75 g OGTT sonucu 2. saat Plazma Glukozu: 140 -199 mg/dL
- HbA1c: %5.7-6.4

2.3. Tip 2 Diyabetin Epidemiyolojisi

Tip 2 DM en sık 40-59 yaş grubunda ve kentsel bölgelerde yaşayanlarda kırsalda yaşayanlara göre daha fazla görölmektedir. Bu durumun nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte yaşam şekli, stres, azalan fiziksel aktivite düzeyi ve beslenme alışkanlıkları üzerinde durulmaktadır. Dünya sağlık örgütü verilerine göre, 2000 yılında dünyada 171 milyon diyabetli olduğu ve 2030 yılında bu sayının 366 milyon olması beklendiği belirtilmiştir ancak 2011 yılında yapılan istatistiklerde bu sayının 346 milyon olduğu görölmüştür. Uluslararası Diyabet Federasyonu, dünya

genelinde 382 milyon yetişkinin diyabet hastası olduğunu tahmin etmektedir. Diyabet görülme prevalansının 2035 yılına kadar 592 milyona ulaşması beklenmektedir. Buna göre dünya nüfusunun %8.3'ünde diyabet, %6.9'unda bozulmuş glukoz toleransı bulunmaktadır (2). Uluslararası Diyabet Federasyonunun (IDF) Türkiye verilerine göre 2012 yılında diyabet prevalansı %8.3 olarak bulunmuştur. Türkiye'de diyabet prevalansını belirlemeye yönelik toplum çalışmaları 1990 yıllarında başlamıştır. Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışma Grubu (TURDEP) tarafından 1997 yılında ve 2010 yılında yaşları ≥ 19 olan 25.000 kişi üzerinde yapılan TURDEP-I VE TURDEP-II çalışmalarına göre, diyabet prevalansı 12 yıllık zaman içerisinde %95'lik artış göstererek, %7.2' den %13.7' ye yükselmiştir. Diyabet prevalansının kadınlarda %14.6 erkeklerde % 12.4 olduğu belirlenmiştir. Ülkemizde bilinen diyabetlilerin sayısı 10.3 milyon kişidir (3). Yetişkinlerde kalp hastalığı ve buna bağlı risk faktörlerini belirlemek amacıyla 1997-2005 yılları arasında yapılan Türkiye'de Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) Çalışmasında 35 yaş üstü kişilerde diyabet prevalansı %11.3 olarak belirlenmiş, bu sayıda yaklaşık 3.3 milyon kişiye denk gelmektedir. Bu çalışmada diyabetin coğrafi olarak dağılımına bakıldığında; %17.0' sının Güneydoğu Anadolu, %10.0'u Karadeniz Bölgesi, %6.6' sını Marmara Bölgesinde görüldüğü belirlenmiştir (15). Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan 2003 Hane Halkı Araştırması sonuçlarına göre, 18 yaş ve üzeri kişilerin beyanına dayalı olarak sorgulanan diyabet sıklığı %4.75 (kadınlarda %5.75, erkeklerde %3.42) olarak bulunmuştur. 2004 yılında 'Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması' kapsamında yapılan analizlerde ise, Türkiye'de diyabet prevalansı toplumda yaklaşık %5 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, ulusal düzeyde ölüme neden olan ilk on hastalığa bakıldığında, diyabet %2.2 oranla sekizinci sırada yer aldığı belirlenmiştir. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde, erkeklerde 11; kadınlarda ise 7. sırada ölüm nedenidir (16).

IDF 2009' da Türkiye'nin 2030 yılına kadar diyabetle ilişkili sağlık harcamalarının 6.5 milyar Amerikan dolara ulaşacağını tahmin etmiştir. Bu rakama 2010 yılında ulaşılmıştır (17). Tip 2 DM maliyeti üzerinde 2009 yılında Türkiye'de gerçekleştirilen ve 2010 yılında sonuçlanan Diab-Cost-2 adlı gözlemsel çalışmaya göre kişi başına düşen yıllık maliyet; diyabet ile ilgili herhangi bir komplikasyon

görülmeleyen bireyler için ortalama 498 Amerikan Doları olarak hesaplanmış ancak diyabete bağıli komplikasyon sayısı arttikça bu rakamın ciddi ölçüde arttığı belirlenmiştir. Diyabet komplikasyonlara neden olduğunda, tedavi ve sağık hizmeti maliyetleri tek başına diyabet tedavisinin beş katından fazla olabilmektedir. 2013'e ait IDF istatistikleri Türkiye'de diyabet hastası bir kişi için yıllık ortalama tedavi maliyetinin 866 ABD doları olduğunu göstermektedir. Bu atlastaki 2035 yılı tahminlerine göre Türkiye, diyabetli nüfus itibarı ile diyabete bağıli maliyetin dünyada en yüksek olacağı ilk 10 ülke arasına girecektir (2).

2.4. Tip 2 Diyabetin Etiyolojisi

Hastalığın etiyolojisi tam olarak tanımlanamamış olsa da genetik ve çevresel faktörlerin hastalığa neden olabileceği rapor edilmiştir.

2.4.1. Genetik

Tip 1 DM olduğu gibi Tip 2 DM, *Human Leucocyte Antigen* (HLA) bölgesi ile ilgili genlerle ilişkili değildir. Tip 2 DM ile ilgili olarak 19 gen varyantı tanımlanmıştır. Bunların en güçlüsü TCF7L2' dir. Örneğin, Avrupalı erişkinlerin %15' i bu anormal genin iki kopyasını taşır ve bu kopyayı taşımayan polülasyonla karşılaştırıldığında hayat boyu diyabet gelişme riskleri 2 kat daha fazla olduğu görülmüştür.

Düşük doğum ağırlığı olan kişilerin ileriki yıllarda diyabet gelişimi arasında pozitif ilişki bulunduğu görülmüştür. Fetal malnutrisyonun β hücre gelişiminde bozulmaya, erişkin dönemde de insülin direncine yol açtığı düşünülmektedir. Bu kişilerde erişkin dönemdeki aşırı beslenme ve obezite, Tip 2 DM'e neden olmaktadır. Bu durum, *thrifty hipotezi* olarak adlandırılmaktadır (18).

2.4.2. Çevresel Faktörler

Tip 2 DM' e neden olan çevresel faktörler içerisinde etnik köken, cinsiyet, kentsel yaşam, stres, yetersiz fiziksel aktivite ve obezite yer almaktadır. Tip 2 DM prevalansı en yüksek Doğu Akdeniz Bölgesi'nde iken bunu sırasıyla, Orta Doğu, Kuzey ve Güney Amerika izlemektedir. Tip 2 DM, ilerleyen yaşlarda daha sık

görüldüğü için, bu durum bölgelerdeki yaşam beklentisinin artışı ve Kuzey Amerika nüfusunun genel yaşlanmasını yansıtmaktadır. Gözlem yılına bağlı olarak değişmekle beraber Tip 2 DM insidansının Beyaz Avrupalı popülasyonda yıllık % 0.1-1 olduğu, Amerika'daki Hispanik popülasyonlar için % 2.8, Arizona' da Pima yerlilerinde %2.5, Avusturya aborjinlerinde %2.03 olduğu bildirilmiştir. Diyabet oranları arasında kırsal yerleşim yerinden kentsel alana gidenlerde artış olduğu görülmektedir. Bunun nedeni tam olarak açık olmamakla beraber azalan fiziksel aktivite düzeyi, diyet değişiklikleri ve artan stresin neden olabileceği düşünülmektedir. Tip 2 DM' in kadınlarda erkeklere oranla görülme sıklığı daha yüksektir (18).

Uzayan stres glukoz tolerans bozukluğuna neden olmaktadır. Yüksek miktarda ve uzayan stres sonrası adrenal hormonların özellikle glukokortikoid hormon aktivasyonu artar. Buna bağlı glukoz tolerans bozukluğu oluşur. Stres kaynaklı diyabet oluşumunda bu hormonların aktivasyonundaki artışın neden olabileceği düşünülmektedir (19).

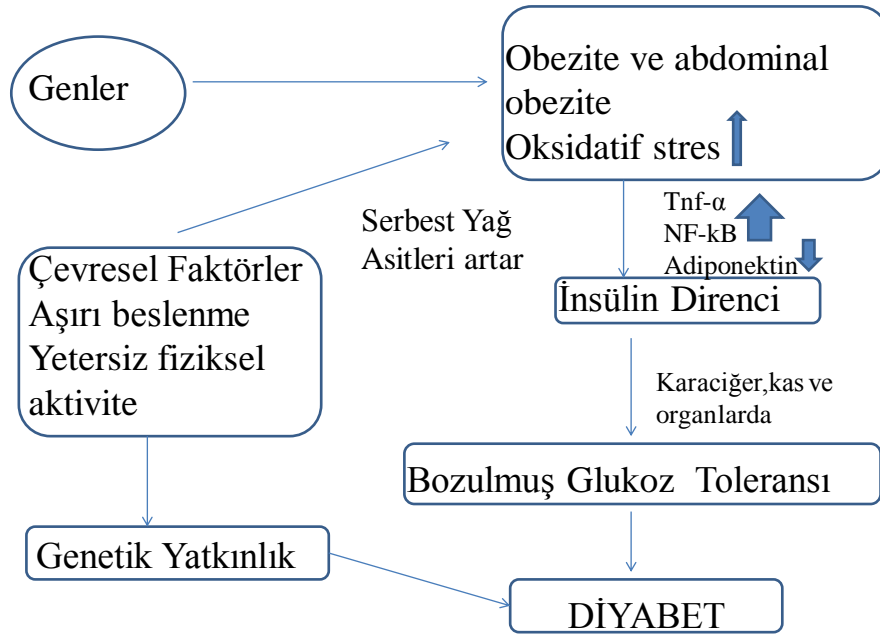
Şişmanlık, kişilerde inflamasyonun artmasına ve insülin direncine neden olmaktadır. Nükleer transkripsiton faktör-B' nin aktive olması diyabetin de içinde olduğu çeşitli inflamatuvar hastalıklara neden olmaktadır. Yapılan prospektif çalışmalarda, vücut ağırlığının Tip 2 DM için risk faktörü olduğu görülmüştür. 1.5 milyon kişinin 14 yıl boyunca takip edildiği Hemşireler Sağlık Çalışması'nda 2.204 kişi yeni Tip 2 DM tanısı almış ve artan vücut ağırlığı ile hastalık riski arasında pozitif korelasyon olduğu görülmüştür. Geniş katılımlı prospektif çalışmalarda artan fiziksel aktivite düzeyinin Tip 2 DM' den koruyucu etkisinin olduğu görülmüştür. Yapılan bir çalışmada, 21.271 erkek sağlık çalışanı 5 yıl süre ile takip edilmiş, çalışmada özellikle obez kişilerde fiziksel aktivitenin Tip 2 DM'e karşı koruyucu olduğu görülmüştür (1).

2.5. Tip 2 Diyabetin Patogenezi

Tip 2 DM patogenezinde pankreatik beta hücre fonksiyon bozukluğu ve insülin direnci (hepatositlerde, miyositlerde ve adipositlerde) yer almaktadır. Tip 2 DM ilerleyen bir hastalıktır, insülin kapasitesinde, salınımında veya insülinin etkisinde bozulma vardır. Hastaların çoğu obezdir ve obezite insülin direncinin nedenlerinden biridir. İnsülin direnci ekzojen veya endojen insüline karşı normal biyolojik yanıtın bozulmasıdır. İnsülin direnci ile uyarılan artmış β - hücre aktivitesi gereksinimi, β -hücre fonksiyonunun progresif kaybına ve açlık hiperglisemisinin gelişimine yol açmaktadır. Açlık hiperglisemisinde temel patoloji seçici glukoz yanıtı zıtlığı adı verilen glukozla uyarılan insülin salınımındaki kayıptır. Hiperglisemi nedeni ile β - hücrenin glukozla yanıtı zıtlı hale gelmesine *glukotoksisite* adı verilmektedir. *Glukotoksisitede* β - hücre disfonksiyonunun derecesi, glukoz konsantrasyonu ve hipergliseminin süresi ile ilişkilidir. β - hücre fonksiyonlarını kaybetmeye başlayınca insülin salınım eksikliği ve sonuçta diyabet gelişir. İnsülin direnci gelişiminde reseptör ve özellikle postreseptör düzeyinde bozukluklar görülmektedir. Visseral yağ dokusu, subkutan yağ dokusuna göre insülin direnci gelişiminde önemlidir. Visseral yağ dokusundan salınan TNF- α 'nın insülin direncine katkısı IRS-1' in serine fosforilasyonunu arttırması, IRS-1 ekspresyonunu azaltması, tirozin kinaz aktivitesini inhibe etmesi, IRS-1 ve PI3- kinaz arasındaki ilişkinin bozulması nedeni ile glukoz taşıyıcısı olan GLUT-4 ekspresyonunu azaltması ile açıklanmaktadır. Adiponektin adipoz dokuda eksprese edilen ve TNF- alfa etkilerini bloke eden adipositokindir. İnsülin direnci ortaya çıktığında adiponektin düzeyi azalmaktadır. İncretinler gastrointestinal sistemden salınan insülinotropik peptidlerdir. Bu peptidlerden GLP-1 Tip 2 DM patogenezinde önemli bir role sahiptir. GLP-1 glukoz ile tetiklenmiş insülin sekresyonunu, insülin biyosentezini ve insülin gen ekspresyonunu uyarmaktadır. Bozulmuş glukoz toleransı olan kişilerde GLP-1 düzeyinin düşük olduğu ve Tip 2 diyabetlilerde bunun daha da azaldığı kanıtlanmıştır (20).

Hastaların insülin düzeyleri artmış veya normal olabilir veya β hücre fonksiyonları normal olup, yüksek insülin düzeyine rağmen kan glukoz düzeyleri yüksek olabilir. Tip 2 diyabetli hastalarda ketoasidoz nadir görülür. Erken evrede

diyabetin klasik semptomları görülmediğinden, tanı almaları uzun yıllar sürebilir. Buna bağlı olarak mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların gelişme riski artmıştır. Gestasyonel diyabet öyküsü olan kadınlarda, hipertansiyonu ve dislipidemisi olanlarda mikrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar daha sık görülür (1). Tip 2 diyabetin patogenezi, şekil 2.5.1.' de özetlenmiştir.



Şekil 2.5.1. Tip 2 diyabetin patogenezi (21)

2.6. Tip 2 Diyabetin Komplikasyonları

Reaktif oksijen türleri ile diyabet ve diyabetin komplikasyonlarının ilişkisinin incelendiği çalışmalarda, nonenzimatik glikasyon, enerji metabolizmasındaki değişiklikten kaynaklı metabolik stres, sorbitol yolunun aktivitesi ve hipoksi sonucu oluşan doku hasarının serbest radikal üretiminde artışa ve antioksidan savunma sisteminde değişikliğe neden olduğu vurgulanmaktadır (22).

2.6.1. Mikrovasküler Komplikasyonlar

Diyabetik hastalardaki kötü glisemik kontrol, (mikrovasküler komplikasyonlar açlık plazma glukoz konsantrasyonu <140 mg/dL ve/veya iki saatlik postprandial glukoz konsantrasyonu <200 mg/dL olan hastalarda daha nadir görülmektedir), kan lipit anormallikleri, hipertansiyon, oksidatif stres, inflamasyon ve ileri glikasyon son ürünleri vasküler hasarlanmaya yol açan faktörlerdir. UKPDS (İngiliz Diyabet Prospektif Çalışması)'nın sonunda glukoz düzeyi ile vasküler komplikasyonlar arasında sürekli olan bir ilişkinin bulunduğu görülmüştür. HbA1c düzeyindeki her %1'lik azalmanın mikrovasküler komplikasyonlarda %35 azalmaya neden olduğu görülmüştür (23).

2.6.1.1 . Diyabetik Nefropati

Son dönem böbrek yetersizliğinin en sık nedenlerinden bir tanesi diyabetik nefropatidir. Diyabetik nefropati tüm diyabet hastalarının % 20-40'ında görülmektedir. Tip 1 DM' lilerde genellikle 5-15 yıl arasında tanı konulabilirken, Tip 2 DM' lilerde tanı anında bile bu komplikasyonla karşılaşılabilir. Böbreklerdeki glomerüllerde, kılcal damar yumağı vardır ve bu yapılardan geçen kan, sürekli olarak temizlenir. Temizlenme süresince işe yaramayan moleküller idrar ile atılır, gerekli olanlar ise vücutta tutulur. Glisemik kontrolü iyi olmayan diyabetik hastalarda uzun süreli kan glukoz yüksekliği kılcal damarlarda hasarlanmaya neden olur. Böylece yıllar içerisinde glomerüllerin işlevi bozulur. Kandaki glukoz ve bazı proteinler idrarla atılmaktadır. İdrarla az miktar protein atılmasına mikroalbuminüri denir. Böbreklerdeki bozukluk ilerlediğinde kanda üre yükselmeye, kan basıncı artmaya ve vücutta şişmeler olmaya başlar, idrar miktarı da zamanla azalır (24). Proteinürinin başlamasından sonra tedavi edilmezse nefropati ilerler ve ortalama yedi yıl içerisinde terminal dönem böbrek yetmezliğine neden olur. Diyabetik nefropati 5 evreden oluşmaktadır. Bu evreler Tablo 2.6.1.'de özetlenmiştir.

Tablo 2.6.1. Kronik böbrek hastalığı sınıflandırması (25)

Evre	Ne zaman mevcuttur?	Tanım	GFR (ml/dak./1.73 m² vücut yüzeyi için)
1	Teşhis sırasında	Normal veya artmış GFR ile böbrek hasarı	≥90
2	2-5 yıl sonra	Hafif azalmış GFR ile böbrek hasarı	60-89
3	5-15 yıl sonra	Orta derecede azalmış GFR	30-59
4	10-25 yıl sonra	Ciddi derecede azalmış GFR	15-29
5	15-30 yıl sonra	Son dönem böbrek yetmezliği	<15 veya diyaliz

2.6.1.2. Diyabetik Retinopati

Diabetik retinopati diyabetin önemli komplikasyonlarından bir tanesidir. Diyabet süresi 20 yıl üzerinde olan hastalarda, %60' ın üzerinde diyabetik retinopati görülmektedir. Günümüzde gelişmiş toplumların 20-64 yaş arası popülasyonunda önde gelen körlük nedenlerinden biridir. Uzun diyabet süresi, glisemi ve kan basıncı kontrolünün zayıf oluşu diyabetik retinopati oluşumuna neden olan risk faktörleridir. Uzun süren hiperglisemi, retinadaki aldoz redüktaz enzimatik (sorbitol yolu) veya proteinlerin enzimatik olmayan glukozilasyonu metabolik anomaliler oluşturmaktadır. Bunlardan farklı olarak; protein kinaz C aktivasyonu, anjiyotensin enzim ve vasküler endotelial büyüme faktör ekspresyonu metabolik dengesizliğe yol açmaktadır. Tip 2 DM hastaları ile yaptıkları çalışmada diyabetik retinopatisi olan hastaların süperoksit dismutaz, C ve E vitamini düzeylerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu görmüştür. Antioksidan kapasitenin azalmış olması diyabetik hastalarda oksidatif stresin artmasına ve böylece diyabetin komplikasyonlarına neden olmaktadır (26,27).

2.6.1.3. Diyabetik Nöropati

Periferik, somatik veya otonomik sinir liflerinde oluşan hasardır. Diyabetik hastalarda artan oksidatif stres, oluşan hidroksil radikalleri aracılığı ile endotel hücrelere direkt olarak toksik etki göstermekte ve bu da kan-nöron bariyerinin bozulmasına neden olmaktadır. Diyabetik nöropati diyabetik hastaların 1/3'ünde görülmekte bazı hastalarda asemptomatik iken bazı hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir. Diyabet süresi, HbA1c düzeyi, sigara ve erkek cinsiyet nöropatinin prevalansına ve gelişimine etki etmektedir. Ek olarak; biyokimyasal, hemodinamik değişiklikler ve genetik yatkınlık, alkol ve sigara kullanımının da diyabetik nöropati oluşmasında rolü bulunmaktadır. Diyabetik hastalarda görülen ayak ülserleri, gastroparezi, safra kesesi atonisi (kasılma özelliğinin azalması), konstipasyon ve diyare gibi bozukluklar nöropatiye bağlı olarak görülmektedir (28,18).

2.6.2. Makrovasküler Komplikasyonları

2.6.2.1. Hipertansiyon

Hipertansiyon, diyabetli hastaların yaklaşık olarak %20-%40'ında görülmekte, makro ve mikrovasküler komplikasyonları önemli ölçüde arttırmaktadır. Birleşik Krallıklar Prospektif Diyabet Çalışmasında (UKPDS) kan basıncındaki her 10 mmHg artışın miyokard infarktüsünü %12, kombine mikrovasküler sonuçlarını %13 oranında arttırdığı görülmüştür. Diyabetik hastalarda görülen hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar oluşumu açısından, hipertansiyonu olmayan diyabetik hastalara göre 3 kat daha fazla risk oluşturmaktadır. Tip 2 diyabetik hastalarda görülen insülin direnci ve oksidatif stres hipertansiyonun oluşumu için risk oluşturmaktadır. Hipertansif hastalarda; nitrik oksit baskılanması, vazokonstriktör lipid peroksidasyon ürünlerinin üretimi, endotel hasarı, vasküler düz kas hücre hasarı, hücre içi kalsiyum artışı, inflamasyon ve büyüme faktörlerinin uyarılması ile oksidatif stres artışına neden olur. Diyet (sodyum alımının azaltılması, sebze ve meyve tüketiminin artırılması, düşük yağlı süt ürünlerinin kullanılması) ve yaşam tarzı değişiklikleri (ağırlık kaybı, fiziksel aktivitenin artırılması) Tip 2 diyabetli hastalarda kan basıncı kontrolüne fayda sağlayabilmektedir (18).

2.6.2.2. Koroner Arter Hastalığı

Epidemiyolojik ve müdale çalışmalarının sonuçlarına göre; postprandiyal hipergliseminin kardiyovasküler hastalıklar için direkt ve bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmüştür. Diyabet; hastaların yaşam sürelerini ve kalitelerini etkilemektedir. Kontrolsüz diyabet; kardiyovasküler, renal ve sinir sistemi üzerinde komplikasyonlara neden olmaktadır. Kronik hiperglisemi ve yüksek HbA1c düzeyleri diyabetik hastalarda kalp hastalıklarına neden olmaktadır. Hiperglisemi ayrıca nitrik oksit üretimini ve/veya biyoyararlılığını azaltmaktadır (29). Altmış beş yaş üstü diyabetiklerde özellikle erkeklerde kalp hastalığı riski diyabetik olmayan erkeklerle kıyaslandığında 8 kat daha yüksektir. Diyabetik hastalarda glisemik kontrolün sağlanamaması lipit ve lipoprotein anormallikleri ile bunlara bağlı kardiyovasküler komplikasyonlara neden olmaktadır. Uppsala çalışması 1187 diyabetik erkek üzerinde yapılmış insülin direncinin kalp hastalıklarının oluşumunda bağımsız bir risk faktörü olduğu rapor edilmiştir (30).

Hiperglisemi, serbest radikal üretimini arttırdığından oksidatif stresin artmasına neden olur. Normal fizyolojik süreçte dokularda süperoksit, hidroksil, peroksit ve peroksinitrat gibi reaktif oksijen ve reaktif nitrojen türleri üretimi olmaktadır. Ancak bu radikallerin artması RNA ve DNA' nın protein yapısına zarar vermektedir. Sağlıklı kişilerde normal fizyolojik durumda bu moleküller antioksidan savunma mekanizmaları ile bastırılabilir. Antioksidan savunma mekanizmalarında meydana gelen bir aksaklık veya aşırı miktarda serbest radikal üretimi oksidatif stresin artmasına neden olmaktadır (31). Kronik hiperglisemi, serbest radikallerin normal turnoverını etkileyerek reaktif süperoksit radikallerin üretimini arttırarak oksidatif stres ve doku hasarına neden olur. Glukoz; hücrelerin enerji üretimi için temel kaynağıdır. Hiperglisemi; koroner arter endotel hücrelerinde, mitokondriyal süperoksit üretimini arttırır. Bu etki sadece vasküler endotel hücrelerinde ve pankreas beta hücrelerinde değil miyokard da da görülebilmektedir. Hipergliseminin mitokondriyal fonksiyon üzerine etkisi dört basamak ile açıklanmaktadır (32).

- 1- Hiperglisemi, mitokondriyal reaktif oksijen türlerinin üretimini arttırır,
- 2- Adenozin monofosfat (AMP) protein kinazı aktive eder,

- 3- Hiperglisemi glukoz-6-fosfatdehidrogenazı siklik adenozin monofosfat (cAMP) mekanizması ile inhibe eder, NADPH/NADP oranı prooksidant/antioksidan durumda önemli role sahiptir
- 4- Hiperglisemi kardiyolipinin (kalp kasında bulunan difosfatidil gliserol) oksidasyonuna neden olarak sitosolden sitokrom c salınımına neden olur. Sistolik sitokrom c, kaspas 9 ve diğer kaspas sistemlerini aktive ederek apoptotik hücre ölümüne neden olur.

Diyabetik hastalardaki hiperglisemi ve hipoinsülinemi kardiyak glukoz oksidasyonunun azalmasına neden olur. Glukoz metabolizma ürünleri glukoz taşıyıcı proteinleri (GLUT) salınımını engeller ve insülin direncine neden olur. Glukoz sağlamanın azalmasına bağlı olarak kardiyak enerji eldesi için yağ asitlerinde β -oksidasyon gerçekleşir. Artan yağ asidi oksidasyonu asidozu arttırmakta ve serbest radikal oluşumuna neden olarak miyokardiyal hasarlanmaya neden olmaktadır. Aşırı intraselüler yağ asidi, kardiyomiyositlerde kaspas bağımlı apoptozise neden olmaktadır ve yağ asitleri oksidatif fosforilasyon ile mitokondriyal fonksiyonları bozmaktadır (33).

2.6.3. Diğer Kronik Komplikasyonlar

- Gastrointestinal (gastroparezi, diyare)
- Genitoüriner (üropati, seksüel disfonksiyon)
- Dermatolojik (Lipoatrofi, lipohipertrofi, necrobiosis lipoidica diabetorum)
- Kemik ve Mineral Metabolizma Bozuklukları
- Diyabetik Ayak
- Psikolojik Problemler ve Psikiyatrik Bozukluklar

2.7. Tip 2 Diyabete Eşlik Eden Hastalıklar

Tip 2 diyabetin komorbid hastalıkları; obezite, hipertansiyon, hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik sendromdur. Diyabete eşlik eden komorbid hastalıklarda olumlu etki görülebilmesi için kilolu veya obez hastalarda en az %5 ağırlık kaybı sağlanması gerekmektedir (14).

2.7.1. Obezite

Obezite global bir sağlık problemidir, Tip 2 DM' inde içerisinde bulunduğu pek çok kronik metabolik hastalığın gelişimine neden olmaktadır. Obezite, Tip 2 diyabetin gerek prelinik (bozulmuş glukoz toleransı) gerekse klinik döneminde en önemli önlenebilir bileşenlerinden bir tanesidir. Tip 2 DM' li hastaların yaklaşık olarak %80' i obezdir. BKİ arttıa diyabet gelişme riski progresif olarak artar. BKİ >35 kg/m² olması, BKİ <22 kg/m² olması ile karşılaştırıldığında, 10 yıl içinde Tip 2 diyabet gelişme riskini 80 kat daha arttırmaktadır. Amerika' da 21.205 kişi ile yapılan NHANES çalışmasında, 18 yaşın altında BKİ >35 kg/m² olanlar ile BKİ <18.5 kg/m² olanlar karşılaştırıldığında, yaşam boyu Tip 2 diyabet riskinin 6-10 kat daha fazla olduğu, obez olan kişilerde yaşam süresinin ortalama 6-7 yıl daha az olduğu gösterilmiştir. Obezite göstergesi olarak BKİ halen kullanılmasına rağmen, diyabet gelişiminde obezite şekli önemlidir.

Santral obezite, glutfemoral bölgedeki yağlanmaya göre daha yüksek risk oluşturmaktadır. Bel evresi veya bel/kalça oranına bakılarak santral obezite değerlendirilebilir. Visseral yağ, lipoliz ile fazla miktarda esterleşmemiş yağ asidi (NEFA) serbestleştirir. Bu da karaciğerde glukoneogenezi arttırır, kasta glukoz alım ve kullanımını bozar. NEFA,  hücrelerinde trigliserit birikimini arttırarak insülin sekresyonunu inhibe edebilir. Hotamışlığil ve ark. (34) ilk olarak obez kişilerde adipoz dokudan salınan TNF' nin insülin direncine neden olduğunu göstermişlerdir. Daha sonraki dönemlerde adipoz dokunun sadece trigliserit deposu değil insülinin işlevinin bozulmasına neden olan rezistin, İnterlökin-6 (IL-6) vb. sitokinler tanımlanmıştır. Adiponektin adipoz dokudan salınan antiinflamatuvar ve insülin duyarlaştırıcı özelliği olan bir hormondur. Obez kişilerde adiponektin düzeyinin dşkdr ve bu Tip 2 DM gelişme riskini arttırmaktadır. Leptin adipositlerden salınan bir hormondur. Adipz doku miktarına göre salınmakta, obezlerde oksidatif stres ve inflamasyona neden olarak, ateroskleroz gelişimine katkı sağlamaktadır (18).

İnsülin direnci ysek olan Tip 2 diyabetlilerde endotel disfonksiyon riski daha yüksektir. Obezojenik çevrede aşırı enerji alımı ve egzersiz eksikliği vardır. Bu durum vücut ağırlığının artmasına ve adipoz dokuda disfonksiyona neden olmaktadır. Obezite, düşük düzey kronik inflamasyona neden olmaktadır. TNF-, IL-

6 ve CRP gibi sitokinlerin fazla salınımı iskelet kasında insülin direncine ve endotel disfonksiyona neden olmaktadır. TNF- α ve IL-6 insülin sinyal yolağında farklı anahtar basamakları tetikleyerek tirozin yerine serin fosforilizasyonunu uyararak insülin direncine neden olmaktadır. Hiperglisemi, endotel ve makrofajlarda IL-6 salınımını arttırmaktadır. Glisemik kontrolün sağlanması inflamatuvar yanıtın azalmasına neden olmaktadır (35).

2.7.2. Hipertansiyon

Tip 2 diyabetin sık görülen komorbid hastalığı hipertansiyondur. Buna karşılık hipertansif hastalar normotensif hastalara göre Tip 2 diyabete daha yatkındır. Hipertansiyonu olan Tip 2 diyabetli hastalarda mikroalbuminüri, abdominal obezite, insülin direnci, inflamasyon, hiperkoagülasyon, sol ventriküler hipertrofi gibi kardiyometabolik risk faktörleri daha yaygın görülmektedir. Hipertansiyonu olan Tip 2 diyabetli hastalarda kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için serum LDL-kolesterol düzeyinin 100 mg/dL, kan basıncının ise 130/80 mmHg altında olmasına dikkat edilmelidir. UKPDS ve epidemiyolojik çalışmalarda kan basıncındaki ortalama 10 mmHg' lik düşüşün diyabetle ilişkili %15, miyokard infarktüsü %11 ve mikrovasküler komplikasyonları %13 azalttığını göstermiştir (1).

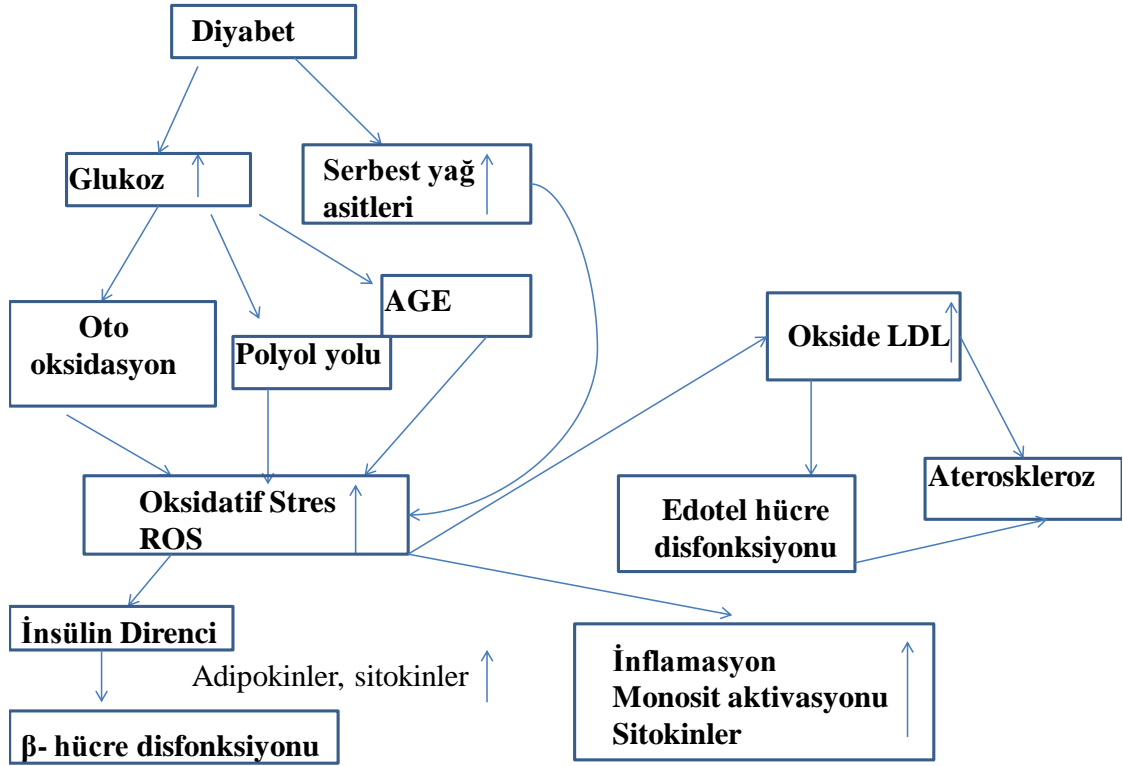
2.7.3. Hiperlipidemi

Tip 2 diyabetli hastalarda kan lipit anormallikleri sık görülmektedir. Tip 2 diyabetlilerde serum VLDL- kolesterol ve trigliserit düzeyleri artarken HDL-kolesterol düzeyleri düşmektedir. Hipergliseminin yanı sıra hipertrigliseritemi de diyabetin komplikasyonları için bağımsız bir risk faktörü olarak belirlenmiştir. Toplam kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyleri diyabetik olmayan kişilerden farklı değildir. Ancak diyabetik hastalardaki LDL-kolesterol, küçük yoğun LDL- kolesterol olduğundan daha aterojeniktir. Diyabetik dislipidemi; yüksek trigliserit ≥ 150 mg/dL, düşük HDL-kolesterol < 40 mg/dL ile karakterizedir. Tip 2 diyabetik hastalarda dislipidemi sıklıkla diğer metabolik ve biyokimyasal anormalliklerle ilişkilidir. İnsülin direnci, kronik düşük dereceli inflamasyon (artmış hsCRP, IL-6, TNF- α gibi sitokinler) ve artmış fibrinojen ve PAI-1 düzeyleri artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilidir. MRFIT (çoklu risk faktör girişim çalışması) çalışmasında 370.000 erkek taranmış, diyabetik hastalar 10 yıllık süre ile takip edilmiş ve yüksek toplam

kolesterolün kardiyovasküler hastalık mortalite riskini 3-4 kat arttırdığı görülmüştür (18). ADA 2016 rehberinde LDL-kolesterol düzeyinin diyabetik hastalarda 100 mg/dL altında olmasını önermektedir. LDL- kolesteroldeki her 10 mg/dL azalma koroner ölüm riskini %22 oranında azaltmaktadır. Diyabetik hastalarda yapılacak hayat tarzı değişiklikleri; diyetle doymuş yağ ve kolesterol alımının azaltılması, ağırlık kaybı ve fiziksel aktivitenin artırılması lipit profilini düzeltmeye yardımcı olacak uygulamalardır (36).

2.7.4. Kardiyovasküler Hastalıklar

Diyabet, cinsiyet ve sigara faktörü hariç diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin nedeni ve oluşturucu faktörüdür. Diyabette tüm ölümlerin %75' inden kardiyovasküler hastalıklar sorumludur. Amerikan Kalp Birliği tarafından 2004 yılında diyabete kardiyovasküler eşdeğer hastalık adı verilmiştir. Nitrik oksit (NO) endotelyumdan aslınan bir mediatördür. Endotel kaynaklı vazodilatasyonu etkiler. Trombosit agregasyonunu, vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonunu engeller. Düşük ağırlıklı lipoprotein (LDL) oksidasyonunu önler. NO üretimindeki azalma ateroskleroz gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür. İnflamasyon diyabet ve koroner arter hastalığı arasındaki bağlantıda bilinen öncül bir göstergedir. Sitokinlerin çoğu akut faz cevabında yer almaktadır bu nedenle C reaktif protein ve sialik asit düzeyleri Tip 2 diyabetik hastalarda artmıştır. Bu mediyatörler, diyabette sonraki aşamalarda da aterosklerozun gelişimine katkıda bulunurlar (37). Şekil 2.7.1.'de Tip 2 DM hastalarında reaktif oksijen türlerinin ateroskleroz oluşum mekanizması özetlenmiştir.



Şekil 2.7.1. Tip 2 DM hastalarında reaktif oksijen türlerinin ateroskleroz oluşum mekanizması (37)

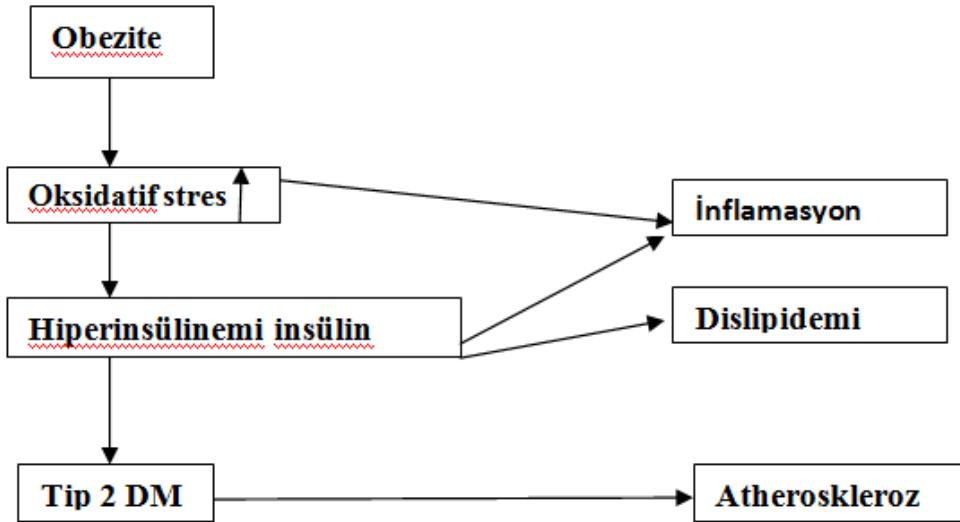
2.7.5. Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom; insülin direnciyle başlayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği bir endokrin hastalıdır (38). Metabolik sendromun temelini oluşturan insülin direnci; serbest yağ asitlerinin miktarının, trigliserit, apolipoprotein B ve kan basıncının artmasına, serum HDL kolesterol düzeyinin azalmasına neden olur. İnsülin direnci ve sonrasında gelişen serbest yağ asidi artışı bozulmuş glukoz toleransına ilave proinflatuvar ve protrombotik durumların oluşumuna katkı sağlar. Adipoz dokudan sitokin salınımının artması, sistemik inflamasyonun artmasına neden olur (39).

2.8. Tip 2 Diyabet ve Oksidatif Stres

Oksijenli solunumda, organik besinlerden oksijen ile enerji elde edilmektedir. Ökaryotik hücrelerde reaktif oksijen türleri (ROS) düzenli fizyolojik mekanizma

sonucu oluşmaktadır. Reaktif oksijen türleri (pro-oksidan) normal fizyolojik koşullarda, hücrel antioksidan savunma mekanizmalarında koruyucudur. ROS elekton alma ya da paylaşmak için uygun olan biyolojik moleküllerdir. Normal fizyolojik koşullarda herhangi bir oksidatif hasara yol açmazlar. Prooksidan ve antioksidan mekanizmalar arasındaki dengenin bozulması sonucu oluşan oksidatif stres durumunda hücrel bozulma ve hasar meydana gelir. Serbest radikaller poliunsature yağ asitlerinin lipit peroksidasyonunda oluşmaktadır. Lipit peroksidasyonu sonunda konjuge dienele ve malondialdehit oluşmaktadır, obezite, Tip 2 DM ve metabolik sendromda oluşumları artmaktadır. ROS seviyeleri obezitede, özellikle de abdominal obezitede artmaktadır, ağırlık kaybı sağlandığında azalmaktadır. Obezite oksidatif stres ilişkisi Şekil 2.8.1.'de özetlenmiştir. İnsülin direnci patogenezinde artan oksidatif strese insülin sinyalinin engelleyerek ve adipokin disregulasyonuna neden olarak yol açmaktadır. Süperoksit radikali, hidrojen peroksit, hidroksil radikali aerobik organizmalarda oksidatif strese karşı bulunan üç major ROS' dir (21).



Şekil 2.8.1. Obezite- oksidatif stres ilişkisi (21)

Tip 2 DM' li hastalarda sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında, oksidan ve antioksidan sistemler arasındaki dengenin bozulmuştur. Serbest radikal üretimindeki dengesizlikten dolayı oksidatif stres artmakta, mitokondriyal disfonksiyon artarak,

antioksidan savunma azalmaktadır. Beta hücreleri oksidatif strese en duyarlı yapılar olarak bilinmektedir. Ancak hücre içi ve dışındaki glukoz konsantrasyonunun artışı oksidan strese yol açmaktadır. Hiperglisemi beş majör mekanizma ile doku hasarına neden olmaktadır bunlar; 1) polyol yolunun aktive olması, 2) intraselüler glikasyon son ürünlerinin artması, 3) ileri glikasyon son ürünlerinin reseptörlerinin salınımının artması ve bunların ligandlarının aktive olması, 4) protein kinaz c izoformlarının aktive olması, 5) heksozamin yolunun fazla aktive olmasıdır (40).

Tip 2 DM hastalarında polyol yolunun aktif olması oksidatif stresi artmaktadır. Reaktif oksijen türleri (ROS) iki enzimin artması ile oluşmaktadır. Bunlardan birincisi aldoz redüktaz, nikotinamid adenin dinükleotit fosfatı (NADPH) kullanarak glukozu sorbitole çevirmektedir. Sorbitol üretimi normal fizyolojik koşullarda minör bir reaksiyondur. Ancak Tip 2 DM durumunda glukozun %30-%35' i polyol yolunda metabolize olmaktadır. Sorbitolün fazla üretilmesi NADPH azalmasına glutatyon ve nitrit oksit sentezazın yenilenmesinin azalmasına ve oksidatif stresin artmasına neden olmaktadır. Diğer enzim sorbitol dehidrogenazdır. Okside sorbitol fruktoza dönüşmekte NADPH oluşumu ve buna bağlı süperoksit oluşumu artmaktadır.

Hiperglisemi glukoz metabolizmasının artmasına, NADH ve FADH₂' nin (bunlar mitokondrideki elektron transport zincirinde ATP eldesinde kullanılmaktadır) fazla üretilmesine neden olmaktadır. NADH fazla üretilmesi mitokondride fazla proton üretimine neden olmaktadır. Bu elektronlar oksijene transfer olmakta ve süperoksit üretimi artmaktadır.

Proteinlerin, lipoproteinlerin ve nükleik asitlerin azotlu gruplarının, karbonil gruplar ile non-enzimatik glikasyonu sonucu heterojen bir bileşik olan AGE' ler oluşmaktadır. Protein glikasyonu, şekerin karbonil proteinin amino grubunun *Schiff* bazı oluşturması ile başlar. Schiff oluşumu günler içerisinde Amadori ürünlerine dönüşmektedir. Amadori ürünleri dikarbonil bileşiklerine sonrasında da AGE' lere dönüşmektedir. Glikasyon konsantrasyon bağımlıdır ve diyabette hastalığın şiddetine bağlı olarak yapımı artar.

Tip 2 DM hastalarında dolaşımdaki birçok biyokimyasal bileşik ve yapı değişmektedir. Protein kinaz C β - kalsiyum bağımlı ve γ - kalsiyum bağımsız aktive olması ile endotel kontraktilite ve geçirgenlik bozulmakta, retinal kan akışındaki hemodinamikler, ekstraselüler matriks protein sentezi, Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF) üretimi değişmektedir (21).

Hücreler oksidatif hasara karşı antioksidan savunma sistemleri ile korunmaktadır. Bunlar genel olarak endojen; enzim yapısında olanlar; süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz, enzim yapısında olmayanlar; melatonin, seruloplazmin, transferin, ferritin ve eksojen olarak gıdalardaki antioksidan vitaminler olarak sınıflandırılır. B-karoten, C ve E vitaminleri oksidanlarla etkileşip bir hidrojen aktararak aktivitelerini inhibe ederler. Süperoksit dismutazın kofaktörü bakır ve çinkodur. Yapılan çalışmalar, Tip 2 DM' li hastaların Zn düzeylerinde anlamlı düşmelerin olduğunu göstermektedir. Bakır düzeyinde yükselme sağlandığında, Tip 2 DM' li hastalarda komplikasyonlarda azalmanın olduğu görülmüştür. Çinko eksikliği ise hastalarda insülin sekresyonunda azalmaya neden olmuştur (41). Diyabetli hastalarda lipid hidroperoksitleri, konjuge dienler, tiyobarbitürik asit reaktif maddeler ve isoprostanlar gibi oksidan stres göstergeleri yüksekken, E vitamini, C vitamini, glutatyon, SOD, katalaz, glutatyon peroksidaz gibi antioksidan savunma sistemlerinin düzeylerinde ise azalmaların olduğu görülmektedir. Kan glukoz seviyesinin yüksek seyretmesinin vasküler komplikasyonlar ve lipid peroksidasyonuna neden olmaktadır (40).

Oksidatif stres diyabetin patogenezinde belirleyici rolü olmaktadır. Diyabetik hastalarda serbest radikaller fazla bulunmaktadır. Artmış glukoz oksidasyonu, proteinlerin enzimatik olmayan glikasyonu ve glukozillenmiş proteinlerin oksidatif bozulmaları bu duruma neden olabilmektedir. Süperoksit üretiminin artması, polyol yolunu aktif hale getirir böylece AGE oluşumu artar, protein kinaz C aktivasyonu (PKC) ve heksosamin yolu aktive olur. Antiaterojenik enzimler, endotel nitrik oksit sentaz ve prostasiklin sentaz inaktif hale gelir. Bu yollar; reaktif oksijen türlerinin artmasına, anjiyogenezde bozulmaya ve tüm bunların sonucunda da iskemiye neden olmaktadır (42).

Diyabetik hastalarda oksidatif stresin azaltılması endotel disfonksiyon, kardiyomiyopati, retinopati, nefropati, nöropati gibi diyabetik komplikasyonların azalmasına yardımcı olur (43).

2.8.1. MDA (Malondialdehit)

Serbest radikallerin dış yörüngelerinde bir veya daha fazla paylaşılmamış elektron bulunmaktadır. Hücrelerin lipid, protein, DNA, karbonhidrat gibi komponentlerine etki edebilirler. Bunların içinden lipidler serbest radikal hasarına en hassas olanlarıdır. Hücre membranındaki kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış olan bağları, serbest radikallerle reaksiyona girip peroksidasyon ürünlerini oluştururlar. Lipid peroksidasyonu ile meydana gelen membran hasarı geri dönüşüzdür. Malondialdehit (MDA) oksidatif hasarın düzeyini belirlemede kullanılan çoklu doymamış lipid peroksidasyonu son ürünüdür, yüksek toksisiteye sahip aldehit olarak da bilinir. Kanda ve idrarda tayin edilebilmektedir. Yağ asidi oksidasyonunun spesifik ya da kantitatif bir indikatörü olmamakla beraber lipid peroksidasyonunun derecesiyle iyi korelasyon göstermektedir. Nonenzimatik lipid peroksidasyonu direkt olarak membran yapısına ve ürettiği aldehitlerle indirekt olarak hücre bileşenlerine zarar vererek doku hasarına ve buna bağlı birçok hastalığa neden olabilir (44). Diyabet kişilerin lipid profilinde bozulmaya ve bu hastalığın major komplikasyonu olan ateroskleroz insidansında artış ile sonuçlanan lipid peroksidasyonunda artışa neden olmaktadır. Diyabetli kişilerde MDA düzeyi, oksidatif stres sonucu pankreasta oluşan yıkımı göstermektedir. Soliman ve ark. 2008 yılında 80 diyabetli hasta ile yaptıkları çalışmada hipergliseminin oksidatif stresi arttırdığını, antioksidan kapasiteyi ise azalttığını göstermişlerdir. Araştırmacılar bu sonuca, diyabetli hastaların MDA aktivitesindeki artış, glutatyon düzeylerinde azalış ile, hastaların lipid peroksidasyonlarındaki artış ve antioksidan kapasitelerindeki azalışı olduğunu tespit ederek ulaşımlardır (45).

2.9. Tip 2 Diyabet ve İnflamasyon

İnflamasyon, vücutta çeşitli nedenlerden dolayı meydana gelen doku hasarına karşı ortaya çıkan reaksiyon olarak tanımlanabilir. Amaç, doku hasarı yapan nedeni ortadan kaldırmak ve hasar gören dokuları tamir etmek, yenilemektir.

Tip 2 DM hastalarda inflamasyon düzeyi artmıştır. Artan inflamasyona bağlı olarak dolaşımdaki sitokin miktarı da artmıştır. İnflamatuvar sitokinler, farklı hücrelerden üretilip dolaşıma verilerek, farklı dokularda bölgesel, merkezi ve periferik etki gösterebilmektedir. Sitokinler, adipoz dokuda üretilir, ateroskleroz ve kalp hastalıklarına neden olur. Düşük düzey sistemik inflamasyonda, plazmada akut faz proteinlerinden olan tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), interlökin- 6 (IL-6) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri artmaktadır. CRP karaciğerde üretilir, koroner kalp hastalarında, obezlerde, diyabetiklerde, sigara içenlerde ve sedanter yaşayan kişilerde düzeyi yükselmektedir (46). Artan CRP, endotel hücrelerde, kardiyovasküler hastalık riskini arttıran adezyon moleküllerinden ICAM-1 ve MCP-1'in üretimini arttırmaktadır. Yapılan çalışmalarda, CRP' nin koroner arter hastalığı riskini göstermede LDL kolesterolden daha etkin olduğu belirtilmiştir. İdker ve ark.'nın yaptığı 28.000 kadını ortalama sekiz yıl takip ettikleri çalışmada, serum CRP düzeyinin koroner arter hastalığı riskinin tahmini için LDL- kolesterolden daha önemli olduğu saptanmıştır (47). Tip 2 DM hastalarında olduğu gibi metabolik sendromlu hastalarda, insülin direnci olan ve obez kişilerde CRP düzeyi sağlıklı kişilere oranla daha yüksek bulunmuştur. Diyabetik hastalarda kan şekerinin kontrolü ile CRP değerinin düştüğü görülmektedir. Düşük düzey inflamasyonda hastalara uygulanacak uygun beslenme programı ile inflamatuvar sürecin kontrolüne katkı sağlanabilmektedir (48).

2.10. Tip 2 Diyabette Tıbbi Beslenme Tedavisi

Tip 2 DM' li hastalarda oksidatif stres ve inflamasyon artmıştır. Kişilerin beslenme programları düzenlenerek makro ve mikro besin öğelerinin uygun bir şekilde planlanmasıyla oksidatif stres ve inflamasyon azaltılabilmekte, mikro ve makrovasküler komplikasyonlar kontrol edilebilmektedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar, kişilerin beslenme alışkanlıkları ile inflamatuvar göstergeler arasında ilişkinin olduğunu göstermiştir. Sebze, meyve ve posa alımı düşük olan bireylerde inflamatuvar göstergelerin daha yüksek olduğu ve Tip 2 DM görülme riskini arttırdığı görülmüştür (49,50). İnsülin Direnci Çalışması 941 kişi üzerinde yapılmıştır. Tam tahıl tüketimi ile CRP düzeyleri arasında ters korelasyonun olduğu görülmüştür. Çalışmada ayrıca visseral yağlanmanın CRP düzeyini yükselttiği

görülmüştür (51). Tıbbi beslenme tedavisi planlanırken kişinin yaş, cinsiyet, ağırlık, çalışma koşulları, sosyoekonomik durumu, eğitim düzeyi, hastalıkları, biyokimyasal bulguları ve beslenme alışkanlıkları göz önünde bulundurulmalıdır. Diyabet tedavisinde, uygulanan medikal tedavi ve fiziksel aktivite düzeyi ile besin alımının dengelenerek normale yakın kan glukoz düzeyini sürdürmek, optimal kan lipid düzeyini sağlamak ve uygun vücut ağırlığını korumak temel yaklaşımdır. Tip 2 diyabetli hastalarla yapılan çalışmalarda, tıbbi beslenme tedavisinin serum HbA1c düzeyini %1-2 oranında düşürdüğü gösterilmiştir (52,53). Yapılan çalışmalarda; Tip 2 diyabetli hastalara uygulanan tıbbi beslenme tedavisi ile HbA1c düzeyindeki azalma ile mikro ve makrovasküler komplikasyonların oluşmasında gerileme sağlanabildiği görülmüştür. Tip 2 diyabetli hastalar için en uygun tıbbi beslenme tedavisi için farklı beslenme programları üzerinde çalışılmaktadır. Bunlardan en yaygın olanları Akdeniz diyeti, düşük karbonhidrat yüksek protein diyetleri, vegan ve vejeteryan diyetleridir (54,55). Çalışmalarda düşük karbonhidratlı ve Akdeniz tarzı beslenme alışkanlıklarının glisemik kontrolün sağlanmasında ve inflamasyonun azaltılmasında düşük yağlı diyetlerden daha etkin olduğu görülmüştür (56,57). Düzenli olarak öğün sıklığının artmasının kardiyometabolik risk faktörlerini azalttığı (özellikle bel çevresinde azalmanın sağlandığı) görülmüştür. Ara öğün yapan kişilerin porsiyon kontrolünü daha iyi yaptığı ve ağırlık kazanım hızlarının daha düşük olduğu görülmüştür (58).

2.10.1. Enerji

Tip 2 diyabetli hastaların çoğu obez olduğu için tıbbi beslenme tedavisi planlanırken hedeflenen glisemi, lipid ve kan basıncı hedeflerine ulaşılabilmesi için enerji alımı kısıtlanarak obezite ve insülin direncinin düzelmesi hedeflenmelidir. Metabolik kontrolün sağlanabilmesi için haftalık 0.5-1 kg kaybedecek şekilde beslenme programı hazırlanmalıdır. İlimli ağırlık kaybı aylık (2-4 kg) hedeflenmelidir. Hastalara enerji hesaplaması yapılırken ağırlık, yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite düzeyi ve genetik özelliklerine dikkat edilmelidir. Günlük aldığı enerji göz önünde bulundurularak ortalama 250-500 kkal azaltma sağlanarak enerji hesabı yapılmalıdır (1).

Institute of Medicine (IOM) diyabetik hastalarda toplam enerjinin %45-%65' nin karbonhidratlardan, %20-%35'inin yağlardan, %10-%35' inin de proteinden gelmesini önermektedir (59). Yapılan bir çalışmada, 245 obez ve fazla kilolu kadın üzerinde bireyler iki gruba ayrılmış bir gruba enerjinin %45' i karbonhidrat %35' i yağlardan, diğer gruba enerjinin %65' i karbonhidratlardan %20'si yağlardan gelecek şekilde zayıflama diyeti hazırlanmış. Bir yılın sonunda iki grubunda lipit profilinde meydana gelen azalmanın birbirinden çok farklı olmadığı ancak, insülin direnci olan kadınlarda düşük yağlı diyet ile daha fazla ağırlık kaybı sağlandığı görülmüştür (60).

2.10.2. Karbonhidrat

Diyetteki karbonhidrat alımı post prandiyal kan şekerinin ve diyetteki toplam karbonhidrat alımı glisemik kontrolün sağlanmasında ve diyabette bağımsız bir göstergedir. Oksidatif stres ve inflamasyonu etkilemektedir. Düşük karbonhidratlı beslenme, postprandiyal kan şekerinin kontrollü gitmesini sağlamakta ancak günlük 130 gramdan az karbonhidrat alımı önerilmemektedir. Toplam enerjinin karbonhidratlardan gelen miktarı %45' in altında olan diyetler düşük karbonhidratlı diyetler olarak tanımlanmaktadır. Bu diyetlerle yapılan pek çok çalışmada, ağırlık kaybının sağlandığı ve faydalı metabolik etkilerinin olduğu görülmektedir. Ancak ağırlık kaybına neden olanın düşük karbonhidrat alımından mı yoksa toplam enerjinin azalmasından mı kaynaklı olduğu net olarak belirtilmemektedir (61-63).

ADA, günlük 20-35 g posa alımını önermektedir. Yüksek posa özellikle de çözümlü posa alımının fazla olması, kan glukoz, insülin ve lipit düzeylerinin düşürülmesine etki etmektedir. Çözümlü posa, gastrointestinal geçiş süresini ve besin emilimini azaltarak kolesterolü düşürürken, glukoz emilimini de geciktirmektedir. Bu nedenle, diyabeti olan kişilerin posa alımının sağlıklı kişilere kıyasla daha fazla olması gerekmektedir. Diyabetik hastalar için önerilen posa alımının öğünlere dengeli (her öğün ile beraber ≥ 5 g posa alımı) dağıtılmasıdır. Çözümlü posa alımı ile insülin direnci arasında da ters ilişki olduğu belirtilmektedir (59). Glisemik indeks, besinlerin içindeki karbonhidratın kan şekeri üzerine olan fizyolojik etkisi olarak tanımlanır. 50 g sindirilebilir karbonhidrat içeren yiyeceğin, test yiyeceği (glukoz veya beyaz ekmek) ile karşılaştırılması ile bulunur. Bu şekilde besinler düşük, orta ve yüksek glisemik indeksli olarak gruplandırılır. Düşük glisemik indeksli besinler,

kişilerde tokluk hissini arttırmakta, glukoz emilimini ve barsaklardan inkretinlerin salınımını azaltmakta ve insülinemik yanıtın daha yavaş ortaya çıkmasını sağlamaktadır. Yapılan çalışmalarda, diyetin glisemik indeksi ve glisemik yükü ile düşük düzey inflamasyon arasında pozitif korelasyon olduğu görülmüştür. Yüksek glisemik indeksli karbonhidratlar NF-kB aktivasyonunu arttırmaktadır. Tam tersi düşük glisemik yüklü ve tam tahıl içeriği yüksek olan diyetler diyabetik hastaları sistemik inflamasyondan korumaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar diyet posası ve CRP arasında ters korelasyonun olduğunu göstermektedir (64,65). British Regional Heart Study çalışmasında, 3428 sağlıklı erkek 7 yıl takip edilmiş ve toplam posa alımı ile Gama glutamil transferaz (GGT) ve CRP düzeyleri arasında ters ilişkinin olduğu belirtilmiştir (49).

2.10.3. Protein

Diyet proteinleri postprandiyal glukoz konsantrasyonunu etkilemez. Ancak insülin salgısını uyarıcı sinerjik etki göstererek karbonhidratların glukoz yanıtını azaltırlar. Günlük diyetle referans alım önerisi ((Dietary Reference Intake (DRI)) yetişkinler için 0.8 g/kg, toplam enerjinin %10-%20' si olacak şekilde bitkisel ve hayvansal besinlerdir. Bu öneriler iyi metabolik kontrolü sağlanmış olan nefropatisi olmayan diyabetli hastalar için de kullanılmaktadır. Albuminüri olan hastalarda ise günlük 0.8-1.0 g/kg/gün protein alınması önerilmektedir (66).

Diyet proteinleri glukoz metabolizmasının düzenlenmesinde ve insülin duyarlılığının sağlanmasında önemlidir. Diyet proteinleri insülinin salınımını ve etkisini değiştirmektedir. Kısa süreli ve uzun süreli yüksek protein alımının farklı etkileri bulunmaktadır. Kısa süreli (birkaç gün) yüksek protein alımı insülin salınımını düzenlemekte ve kan glukoz konsantrasyonunu azaltmaktadır. Uzun süreli (aylar, yıllar) yüksek proteinli diyetler insülin salınımını arttırırken, insülin duyarlılığının azalmasına ve glukoneogenezin ve açlık glukoz seviyesinin artmasına neden olmaktadır. Yapılan hayvan ve insan çalışmalarında, uzun dönem yüksek proteinli diyetlerin insülin duyarlılığını bozduğu ve insülin direncine neden olduğu görülmüştür. İnsülin duyarsızlığının artmasının β hücre ölümünü arttırabileceği düşünülmektedir. Diyet proteinlerinin arttırılması glisemik kontrolün sağlanmasında katkı sağlasa da uzun dönem hayvansal protein kaynaklarının diyetle kullanılması

Tip 2 diyabetli hastalarda kalp damar hastalıkları riskini arttıran bir faktördür (67,68). Hayvansal ve bitkisel proteinler arasındaki fark, içerisindeki protein miktarı ve aminoasit örüntüsüdür. Örneğin arjinin aminoasidi insülin salınımını uyarmaz ancak glukozun sindirimini yavaşlatır. Kadın sağlığı çalışmasında (Women' s Health Study) toplam yağ alımından bağımsız olarak kırmızı et ve hayvansal kaynaklı protein alımının Tip 2 diyabet riskini arttırdığı görülmüştür. Balık bunların dışında tutulmuştur. İçerdiği çoklu doymamış yağ asitlerine ek olarak, hayvan çalışmalarında balık proteinleri ile kazein karşılaştırılmış, balık proteinlerinin periferik dokularda insülin ve glukoz toleransını arttırdığı görülmüştür. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, supplement kullanımı ile plazmadaki dallı zincirli aminoasit miktarının artmasının insülin direnci ve Tip 2 diyabet riskini arttırdığı görülmüştür (69,70). Yapılan bir çalışmada balık içeren öğünlerin sonunda plazma insülin düzeylerinin artışının kırmızı et içeren öğünlere göre daha az olduğu saptanmıştır (71). Deneysel hayvan çalışmalarında, soya proteinleri periferik insülin duyarlılığı ve postprandial insülin düzeyini düşürmekte insülin direncini azaltmaktadır. Bu etkiyi iskelet kasında PPAR α ve PPAR γ salınımını arttırarak sağlamaktadır (72,73).

2.10.4. Yağ

Diyetle alınan yağ asitleri; vücut ağırlığı ve adipoz doku kütlesi ve membran lipid kompozisyonuna etki ederek, inflamatuvar süreci NF-kB ve PPAR- α/γ yolu üzerinden etkilemektedir. Yağ alımı tokluk kan glukozunda saptalara neden olabilmektedir. Diyabet komplikasyonları ve kontrolü grubu yüksek toplam yağ ve doymuş yağ alımı ile düşük karbonhidrat alımının kişilerin egzersiz ve beden kütle indeksinden bağımsız olarak glisemik kontrolü kötü etkilediğini göstermiştir. Amerikan Diyabet Birliği' nin önerilerinde, doymuş yağ alımının toplam enerjinin %7' den fazla olmamasını, diyet kolesterol alımının 200 mg' dan az olmasını önermektedir. Trans yağ alımı günlük alınan enerjinin <%1'i olmalıdır. Diyabetik hastaların günlük alması önerilen yağ miktarının değerlendirildiği çalışma sayısı sınırlıdır. Institute of Medicine (IOM) toplam yağ alımının günlük enerji gereksiniminin %20-%35' i arasında olmasını önermektedir. Metabolik kontrolün sağlanmasında alınan yağın toplam miktarından çok yağ asitlerinin çeşidi (doymuş yağ asitleri, tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri) önem kazanmaktadır. Diyetle

doymuş yağ asitlerinin yerine tekli doymamış yağ asitlerinin kullanılması insülinin etkinliğinin artmasına neden olmaktadır. Tip 2 diyabetlilerle yapılan çoklu randomize kontrollü çalışmalarda, çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin Akdeniz tarzı beslenme tipinin glisemik kontrolün ve kan lipitlerinin kontrolünde etkili olduğu görülmüştür (7).

Yapılan *in vivo/in vitro*, hayvan ve insan çalışmalarında diyetteki doymuş yağ miktarının inflamatuvar ve immünolojik yanıtı etkilediği gösterilmiştir. Yağ asitlerinin cinsi, yaş, sağlık durumu gibi faktörler verilen yanıtı etkilemektedir. Örneğin araşidonik asit ve linoleik asit lenfositlerin fosfolipit membranının esas bileşenidir. Lenfoit hücrelerin (T ve B) yapısı ve bütünlüğü esansiyel yağ asitlerinden etkilenmektedir (74). Tip 2 diyabet hastalarına haftalık en az iki kez balık tüketmeleri önerilmektedir. Omega-3 ile yapılan çalışmaların değerlendirildiği bir derlemede, Tip 2 DM hastalara yapılan yüksek doz omega- 3 suplementasyonun glisemik kontrolü sağlamada katkısının bulunmadığı ancak trigliserit düzeylerinde azalmaya katkı sağladığı belirtilmiştir. Ayrıca diyetin n-6/n-3 oranı inflamatuvar süreçte ve bağışıklığın kuvvetlenmesinde önemli bir faktördür. Çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) Tip 2 diyabet oluşumunda ve kontrolünde birçok mekanizma ile faydalı etki göstermektedir. PPAR γ gibi davranarak preadipositlerin adipositlere dönüşümünü uyararak insülin reseptör sayısında artışa ve böylelikle insülin direncinde azalmaya neden olmaktadır. Diğer tanımlanan mekanizma; diyabetlilerde pankreasın beta hücrelerini; artan serbest radikal üretiminden korudukları yönündedir (75).

Yapılan *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarda yüksek yağlı diyetlerin insülin duyarlılığında azalmaya neden olduğu görülmüştür. Diyetteki yağ türü ve miktarı, sitokin biyolojisini etkilemektedir. Yağ oranı yüksek beslenme, retikuloendotelial sistem ve nötrofil inhibasyonuna, T-lenfosit oranında azalmaya neden olarak, immünoşüpresyona yol açabilir. Bunun temel nedeni diyet yağının hücre membranında bulunan yağ asitlerinin örüntüsünü etkilemesidir. Yapılan hayvan çalışmalarında, yağlı beslenmenin iskelet kasında diaçilgliserol ve seramid düzeylerini arttırarak proinflamatuvar TLR4/NF-kB yolağını aktive ederek insülin aktivasyonunu düşürdüğü görülmüştür (76,77).

2.10.5. Vitaminler

Oksidatif stres diyabetin mikro ve makrovasküler komplikasyonlarını başlatan ilk faktördür. Antioksidan vitaminlerden A, C ve E vitaminlerinin ve bunlardan başka B grubu vitaminlerin doğal besin kaynaklarından alınması gerekmektedir. Diyabetik hastalarda eksiklik saptanmadan vitamin kullanımını destekleyen kanıtlar bulunmamaktadır. Uzun süre düşük enerjili beslenenler, katı vejeteryanlar, yaşlı, hamile ve emzickliler risk grubundadır. Bu gruptaki kişilere vitamin suplementasyonu doktor tarafından önerilebilir (7).

Diyabetik hastalarda artan oksidatif strese bağlı olarak, E vitamini düzeyi düşmektedir. Diyabetik hastalara yapılan E vitamini ilavesi oksidatif stresi azaltarak metabolik kontrole katkı sağlamaktadır. İlaç şeklinde alınmasından çok doğal besinlerle alımı önerilmektedir. Diyabetik hastalar için önerilen ek E vitamini miktarı 100-200 mg kadardır. Toplamda 135.967 katılımcının olduğu, 19 çalışmanın meta-analizinde, yüksek doz ≥ 400 ünite/gün E vitamini suplementasyonunun tüm nedenlere bağlı mortaliteyi arttırabileceği bildirilmiştir (78).

Diyabetik hastalarda artan oksidatif strese bağlı olarak sağlıklı popülasyona göre azalan vitaminlerden bir diğeri de C vitamindir. Tip 2 diyabetli hastaların günlük diyetlerine 400 g sebze ve meyve ilavesi yapılmış, sonuçta açlık ve tokluk kan glukozu ve HbA1c düzeyleri ile plazma C vitamini düzeyleri arasında ters ilişki olduğu saptanmıştır (79). Hedge ve ark. (80) yaşları 40-75 arasında 123 Tip 2 DM' li ile yaptıkları randomize kontrollü çalışmada, kontrol grubunu standart diyet ile takip ederken vaka grubunun diyetine üç ay süre ile günlük 2 porsiyon kadar elma, papaya gibi düşük kalorili meyveler ilave etmişlerdir. Çalışmanın sonunda, vaka grubundaki hastaların plazma C vitamini konsantrasyonları %64 oranında artarken, MDA konsantrasyonunda azalma olduğu bildirilmiştir. Düzenli meyve tüketimi, Tip 2 DM hastalarında oksidatif stresi azaltabilmektedir.

Tip 2 diyabetli hastalarda plazma homosistein düzeyi sağlıklı kişilere göre daha yüksektir. Bu durum kalp hastalıkları için bir risk faktörüdür. Folik asit, B6 ve B12 vitamin desteği homosistein düzeyini düşürebilmekte ancak meta-analizler sonucunda kardiyovasküler hastalığı önleyemediği belirtilmektedir. Diyabetik

hastalarda kan tiamin düzeyi, sağlıklı kişilerden düşük bulunmuştur. Tip 2 diyabetli hastalarda tiaminin endotel disfonksiyonu ve oksidatif stresi önlediği, bu nedenle ateroskleroza önlemede rolü olabileceği ifade edilmektedir (81).

2.10.6. Mineraller

Tip 2 DM hastalarının beslenme ile alması önerilen mineral miktarı sağlıklı kişilerden farklı değildir. Bu yüzden hastalara eksikliği görülmedikçe mineral desteği alınması önerilmemektedir. Bazı mineraller karbonhidrat ve glukoz metabolizmasında etkilidir. Diyabetik hastalara beslenme tedavisi hazırlanırken bunların göz önünde bulundurulması gerekmektedir (1).

2.10.6.1. Krom

Krom, karbonhidrat metabolizmasında glukoz homeostasisinin sağlanmasında insülinin etki gösterebilmesi için önemli bir kofaktördür. Kromun günlük güvenilir ve yeterli alım miktarı 50-200 mg' dır. Yetişkinlerde kromun serumdaki miktarı 0.05-0.5 µ/L' dir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Tip 2 diyabetli hastalarda kanlarındaki krom miktarının daha düşük olduğu idrarla krom atımlarının ise daha yüksek olduğu görülmüştür. Ancak diyabetli hastaların çoğunda krom eksikliği görülmediğinden, krom suplementasyonuna gerek duyulmamaktadır. Yaşlılar ve uzun dönem paranteral beslenme alan hastalar krom eksikliği riski taşımaktadır (82).

2.10.6.2. Magnezyum

Magnezyum eksikliğinin, insülin direnci, karbonhidrat intoleransı ve hipertansiyonda rolü vardır. Magnezyum, tam tahıllı ürünlerde, koyu yeşil yapraklı sebzeler, baklagiller ve fındık gibi pek çok besinin içerisinde bulunun esansiyel minerallerden biridir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda özellikle kırmızı et ve süt ürünlerini yoğun kullanan batı tarzı beslenme alışkanlığı olan kişilerde, adölesan dönemdeki kızlarda ve yaşlılarda magnezyum eksikliğinin görüldüğü tespit edilmiştir (83). Yapılan çalışmalarda metabolik kontrolü kötü olan Tip 2 diyabetli hastalarda hipomagnezeminin sık görüldüğü belirlenmiştir. Hiperglisemi, poliüriye neden olmakta, hiperglisemiye eşlik eden hiperinsülinemi magnezyumun böbreklerden atımını arttırmakta veya böbreklerden geri emilimini azaltmaktadır. Böylece Tip 2 diyabetlilerde hipomagnezemi gelişmektedir (67).

2.10.6.3. Kalsiyum

Kalsiyum insülin salınımını uyaran önemli minerallerden biridir. İyonize sitosolik kalsiyumun artması insülin salınımının artmasına neden olmaktadır. Yetersiz kalsiyum alımı intraselüler ve ekstraselüler β -hücre kalsiyum havuzunu etkilemektedir. Serumdaki normal kalsiyum aralığı 9-10.5 mg/dL' dir (67).

2.10.6.4. Sodyum- Potasyum

Elektrolitlerin, sıvı dengesinin sağlanması, asit- baz dengesinin korunması, sinir iletimi, kanın pıhtılaşması ve kas kasılması gibi vücudumuzda pek çok fonksiyonu bulunmaktadır. Sodyum ekstraselüler katyondur. Normal fizyolojik durumun korunabilmesi için serumda 136-145 mmol/L aralığında, potasyumun 3.5-5 mmol/L kadar bulunması gerekir. İnsülin, Na/K ATP az pompasını aktive ederek potasyumun hücre içine geçişini artırır. İnsülin direnci ve eksikliği elektrolit dengesizliğine neden olabilmektedir. Hiperglisemi elektrolit konsantrasyonunu etkileyerek osmotik diürece neden olmaktadır. Diyabetliler için yapılan sodyum ve potasyum önerisi genel popülasyon ile aynıdır. Hipertansiyonu ve nefropatisi olan hastalara 2000 mg/gün ve daha az sodyum alımı önerilmektedir (82).

Aşırı Na alımı kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, inme, mide kanseri ve böbrek hastalıklarına neden olduğu bilinmektedir. Ancak insülin direnci ile Na alımı arasındaki ilişkiyi inceleyen yayın sayısı sınırlıdır. Bunun nedeni düşük Na alımı için çalışmalarda bir standart değer belirlenmemiş olması ve bireylerin genetik olarak sodyum hassasiyetlerinin farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Araştırmacılar düşük sodyumlu diyetlerin üç temel mekanizma ile insülin direncini düşürdüğünü belirtmektedir. Bunlardan birincisi; düşük Na alımı kan leptin seviyesini düşürmekte böylece abdominal yağ hücreleri azalmaktadır. İkincisi; düşük Na alımı GLUT-4 salınımını düzenleyerek insülin direncinin azalmasına neden olmaktadır. Son olarak anjiyotensin II seviyesinde değişikliğe neden olarak insülin etkisinde azalmaya neden olduğu düşünülmektedir (84).

2.10.6.5. Demir

İnsan vücudunda 3-5 g demir bulunmaktadır. Çoğu hemoglobinde (>2 g) bulunmaktadır. Dalak makrofajları, karaciğer ve kemik iliğinde ~600 mg

bulunmakta. Karaciğer parankiminde ~1000 mg ferritin formunda depo edilmektedir. Diğer demir içeren protein ve enzimler ~8 mg demir içermektedir (85).

Hücre ortamında Fe^{+2} elektron vericisi, Fe^{+3} elektron alıcısıdır ve elektron geçişleri sırasında bir çok biyokimyasal olay ve toksisite olmaktadır. Fe^{+2} özellikle aerobik koşullarda fazla miktarda hidroksil radikali gibi reaktif oksijen türlerinin oluşumundan sorumludur (fenton reaksiyonu). Hidroksil radikali tüm biyolojik makromolekülleri etkilemektedir. Polisakkaritleri depolimerize eder, DNA hasarına yol açar, enzimleri inaktive eder ve lipid peroksidasyonunu başlatır. Lipid peroksidasyonu, serbest demirle geometrik olarak çoğalır ve çok önemli patolojik durumlara neden olur (86). Yapılan in vitro çalışmalarda yüksek glukoz seviyesinin hemoglobin ve miyoglobinin yapısındaki hem grubuna zarar verdiği ve sonuçta Fe^{+2} salınımını arttırdığı görülmüştür. Açığa çıkan demir AGE oluşumunu arttırmaktadır (87). Düşük serum demir düzeylerinin ise, karnitin biyosentezini bozduğu; düşük karnitin düzeylerinin ise yağ asidlerinin β oksidasyonunu engelleyerek yağ asid metabolizmasını gliserit sentezine doğru kaydırıldığı ve böylece serum trigliserit düzeylerinin arttırdığı ileri sürülmüştür. Demir eksikliği anemisi, hemoglobin değerinin kadınlarda 11.7 g/dL, erkeklerde 13.2 g/dL' nin altında olması, hematokrit değerinin kadınlarda %37, erkeklerde %47' nin altında olması durumu olarak tanımlanmaktadır. Diyabetik hastalarda diyabetik olmayan kişilere göre da sık görülür ve hastalarda yaşam kalitesini düşüren, komplikasyon gelişim riskini arttıran önemli bir sağlık sorunudur (88).

2.11. Tip 2 Diyabet, Oksidatif Stres ve Egzersiz

Ülkemizde ve dünyada Tip 2 DM ve prediyabet olan kişilerin sayısı hızla artmaktadır. Fiziksel aktivite oksidatif stresi azaltarak diyabetin komplikasyonlarını azaltabildiği gibi Tip 2 DM' in gelişimine engel olabilmektedir. Fiziksel aktivite; iskelet kasları tarafından üretilen ve enerji tüketimi ile sonuçlanan her türlü vücut hareketi olarak tanımlanır. Egzersize başlanıldığında önce kaslardaki glukoz, sonra kaslardaki glikojen glukozla çevrilerek enerji olarak kullanılır. 70 kg bir insanda yaklaşık olarak 1100 kcal kas glikojeni, 400-500 kcal glikojen karaciğerde depo edilir. Kas dokusunda glukoz 6 fosfataz bulunmadığından glukagonu glukozla çeviremez ve hipoglisemi olduğunda dolaşıma veremez. Egzersiz sırasında

dolaşımdaki glukoz insülin yardımıyla kas hücrelerine alınarak metabolize edilir. Önce kan glukoz düzeyi sonrasında insülin düzeyi düşer. İnsülin duyarlılığı artar. Diğer taraftan epinefrin, nor epinefrin, kortizol ve büyüme hormonu esas olarak lipolizi artırır. En önemli etkilerinden bir tanesinde GLUT 4' ün intraselüler alandan hücre yüzeyinden translokasyona neden olmasıdır. Kas metabolizmasındaki bu değişiklikler, aerobik ve direnç egzersizlerinde insülinin etkisi artarak kan glukoz düzeyinin, insülin direncinin azalması ve lipid seviyelerinde faydalı etki göstermektedir. Fiziksel aktivite glukoz kullanımını arttırarak kaslara enerji sağlamakta, insülinin etkinliğini ve etki süresini uzatmaktadır. Amerikan Diyabet Birliği haftalık minimum 150 dakika haftada en az üç gün olacak şekilde orta düzeyde aktivite önermektedir. Eğer ağırlık kaybı sağlamak isteniyorsa hergün en az 60 dakika orta düzey aktiviteyi önermektedir. Diyabetik hastalar yanlarında diyabetik olduklarını belirten hasta bilgi kartı taşımalıdır. Egzersiz öncesi metabolik kontrolün sağlanması gerekmektedir. Eğer kan şekeri >250 mg/dL ise egzersiz yapmamalı, <100 mg/dL ise ek karbonhidrat alınarak kan şekere bakılıp ona göre egzersize başlanmalıdır. Ana yemekten 1-2 saat sonra 20-40 g karbonhidrat alınarak spora başlanmalıdır. Egzersizin süresi uzayacak ve şiddetli bir egzersiz ise ek karbonhidrat alımı hastanın egzersiz öncesi kan şekeri, egzersizin türü ve şiddetine göre ayarlanmalıdır (89,90).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma, Şubat 2015- Eylül 2015 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi Endokrinoloji Bölümüne başvuran 20-65 yaş arasında 45 Tip 2 diyabetli hasta ile yürütülmüştür. 20 yaş altında ve 65 yaş üzerinde olan bireyler, sigara kullananlar, hamile ve emzickliler, antioksidan vitamin ve mineral supplementasyonu kullananlar, akut enfeksiyonu olanlar, mide ilacı ve diüretik kullananlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya katılan hastalardan 4 tanesi kontrol randevusuna gelmediği, 6 tanesi kendisi için planlanan tıbbi beslenme programına uymadığı için çalışmadan ayrılmıştır. Çalışma 35 Tip 2 diyabetli hasta ile tamamlanmıştır. Bu çalışma için Başkent Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 15/25 sayılı ve 18/02/2015 tarihli "Etik Kurul Onayı" (Ek- 1) alınmıştır. Hastalardan çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair yazılı onay formu alınmıştır (Ek-2).

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Çalışmanın başında hastalara 23 sorudan oluşan genel bilgileri, antropometrik ölçümleri sorgulayan anket formu, üç günlük besin tüketim kaydı formu (ardaşık üç gün bir gün hafta sonu olmak üzere) ve fiziksel aktivite değerlendirme formu uygulanmıştır. Hastaların boy uzunluğu, vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, bel-kalça oranı, boyun çevresi ve vücut yağ analizleri ölçülmüştür. Yapılan değerlendirmeler sonunda, normal ağırlıkta olan hastalara ağırlıklarını korumaya, hafif şişman ve şişman olan hastalara ise başlangıç ağırlıklarının %5-%7'sini kaybedecekleri şekilde tıbbi beslenme tedavi programı hazırlanmıştır. Hastalara hazırlanan tıbbi beslenme tedavisinin örüntüsünde ADA'nın önerileri dikkate alınmıştır: enerjinin %45-%65'nin karbonhidratlardan, %20-%35'inin yağlardan, %10-%20'sinin de proteinden gelecek şekilde planlanmıştır (11). Üç ayın sonunda antropometrik ölçümler, üç günlük besin tüketim kaydı ve fiziksel aktivite kaydı tekrarlanmıştır.

Ayrıca, hastaların çalışmanın başında ve sonunda kan örnekleri alınmış ve açlık kan glukozu, açlık insülin, HDL- kolesterol, trigliserit, LDL- kolesterol, ALT, AST ve MDA, CRP düzeyine bakılmıştır.

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Kişisel Özellikler

Çalışmaya katılan hastaların kişisel özellikleri ve hastalığı ile ilişkili bilgilerin saptanması amacıyla 23 sorudan oluşan anket formu (demografik özellikleri, eğitim durumu, meslek, aile öyküsü, bireysel ilaç kullanma ve hastalık durumu) araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır (Ek-3).

3.3.2. Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Hastaların beslenme alışkanlıklarını belirlemek için besin tüketim sıklık formu uygulanmıştır. Hastaların beslenme durumlarını saptamak için çalışmanın başında ve beslenme eğitimi verildikten üç ay sonra üç günlük besin tüketim kaydı alınmıştır. 24 saatlik besin tüketim kaydı, kayıt tutma tekniği ile saptanmıştır. Araştırmacı tarafından porsiyon eğitimi verilmiş olan hastalara tüketim formları verilmiş ve kendilerinden üç gün boyunca bir gün hafta sonu iki gün hafta içi olacak şekilde sabah, öğle, akşam ve ara öğünlerde tükettikleri besin ve içecekleri; tükettikleri yeri ve saatide belirtecek şekilde forma kaydetmeleri istenmiştir (Ek-3). Bu çalışmaya katılan kişilere porsiyon eğitimi, ‘Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu’ kullanılarak verilmiştir (91). Yemeklerin içerisine konan malzemelerin miktarları hesaplanırken, içeriği bilinmeyenler için ‘Türk Mutfağından Örnekler’ ve ‘Standart Yemek Tarifleri’ kitaplarından faydalanılmıştır (92,93). Hastaların günlük olarak almış oldukları enerji ve besin öğeleri ‘Beslenme Bilgi Sistemi (BEBİS) 7.2’ programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar Diyetel Referans Alımı [(Dietary Reference Intake) (DRI)] ile kıyaslanmış yeterli, yetersiz ve fazla tüketim durumları değerlendirilmiştir. DRI değerlerine göre, enerji ve besin öğelerinin %67- %133’ ünü karşılama durumu yeterli, % 67’ nin altındaki değerler yetersiz, % 133’ ün üzerindeki değerler ise fazla tüketim olarak değerlendirilmiştir (94).

3.3.3. Fiziksel Aktivite Durumu

İskelet kasları tarafından üretilen ve enerji tüketimi ile sonuçlanan her türlü vücut hareketi fiziksel aktivite olarak tanımlanmaktadır (95). Fiziksel aktivite çoğunlukla aktivitenin gerçekleştiği ortama göre sınıflandırılır. Bu sınıflandırma; iş, ev ve ev çevresi aktiviteleri, kişisel bakım, boş zaman aktiviteleri, spor veya ulaşımı içermektedir (96).

Hastalara uygulanan 23 soruluk anket formunun içerisinde düzenli aktivite yapıp yapmadıkları sorulmuştur. ADA'nın önerilerine göre haftalık 150 dakika fiziksel aktivite yaptığını belirtenler, düzenli fiziksel aktivite yapıyor olarak değerlendirilmiştir (11). Çalışmaya katılan hastaların fiziksel aktivite düzeylerini belirleyebilmek için; çalışmanın başında ve üç ay sonrasında, üç gün boyunca yapmış oldukları fiziksel aktiviteleri ayrıntılı bir biçimde forma kaydetmeleri istenmiştir (Ek-3). Yapılan aktivitelerin bir günlük süresinin 24 saati (1440 dakika) tamamlamasına dikkat edilmiştir. Yapılan aktiviteler Tablo 3.3.1.' de yer alan aktivitelere göre sınıflandırılmış ve enerji maliyeti katsayısı saat ile çarpılmıştır. Bulunan değerler 24 saate bölünerek her bir kişi için aktivite faktörü (PAL) belirlenmiştir (97).

Tablo 3.3.1. Fiziksel aktivite hesaplama

AKTİVİTE	ENERJİ MALİYETİ
Uyku	× 1.0
Uzanıp dinlenme, boş	× 1.2
Oturma, bilgisayar kullanma	× 1.4
Ayakta iş yapma	× 1.5
Yürüyüş, normal	× 3.2
TOPLAM 24 SAAT	

Aktivite faktörü=...../24=.....

3.3.4. Enerji Gereksiniminin Hesaplanması

Vücutun günlük enerji gereksinimi, dinlenme metabolik hızı (RMR) veya bazal metabolizma hızı (BMR) ile fiziksel aktivite (FA) ve besinlerin termik etkisinin (SDA) toplamı ile belirlenmektedir. Bazal metabolizma hızı; temel metabolik olayların (solunum, dolaşım, gastrointestinal faaliyetler, vücut sıcaklığının korunması gibi) sürdürülebilmesi, organların fonksiyonlarını devam ettirebilmesi için harcanan enerjidir. Toplam enerji harcamasının %60-%75'ini oluşturmaktadır (98).

Toplam enerji harcamasının çoğunu dinlenme metabolik hızı oluşturur ve fiziksel aktivite düzeyi günden güne yapılan aktivitelere göre değişir. İki gün hafta içi bir gün haftasını uygulanan üç günlük fiziksel aktivite kayıt formu ile kişilerin fiziksel aktivite katsayıları belirlenmiştir. Kişilerin bazal metabolizma hızı (BMH) Harris-Benedict denklemi ile hesaplanmıştır (99).

$$\text{BMH(erkek)} = 66.5 + 13.75 \times \text{Ağırlık} + 5.0 \times \text{B} - 6.77 \times \text{Yaş}$$

$$\text{BMH(kadın)} = 655.1 + 9.56 \times \text{Ağırlık} + 1.85 \times \text{B} - 4.67 \times \text{Yaş}$$

B:Boy (cm)

3.3.5. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Analizi

Antropometrik ölçümlerden; boy uzunluğu, vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, bel çevresi, bel-kalça oranı, boyun çevresi, bel /boy oranı ölçülmüş ve vücut analizleri yapılmıştır. Boy ölçümü; Seca marka boy ölçer ile yapılmıştır. Hastaların vücut analizi Tanita BC-418 tartı ile yapılmıştır.

Beden Kütle İndeksi (BKİ): Beden kütle indeksi toplam vücut yağı ile iyi korelasyon göstererek, kişilerde protein enerji malnutrisyonu veya şişmanlığın değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerden biridir (100). BKİ= Vücut Ağırlığı (kg)/Boy² (m²) denklemi ile hesaplanır. Çalışmaya katılan hastaların boy uzunlukları ilk gelişlerinde araştırmacı tarafından Seca marka boy ölçüm cihazı ile ölçülmüştür. Boy uzunluğu ölçümü yapılırken hastanın ayaklarının yan yana ve başının Frankfurt düzleminde olmasına dikkat edilerek ölçüm yapılmıştır. BKİ sonuçları

değerlendirilirken, Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nun BKİ sınıflandırılması kullanılmıştır (101).

Tablo 3.3.2. BKİ sınıflandırılması (101)

BKİ (kg/m²)	
<18.5	Zayıf
18.5-24.9	Normal
25.0-29.9	Hafif Şişman
≥30	Şişman

Bel Çevresi Ölçümü: Abdominal obezitenin en basit ve direkt göstergesi olan bel çevresi, insülin direnci, bozulmuş glukoz toleransı ve diyabette anlamlı bir parametredir. Çalışmaya katılan hastaların ilk ve son gelişlerindeki bel çevresi ölçümleri, en alt kosta ile processus spina ilaca anterior superior arasındaki en küçük bel çevresi, göbek üzerinden yere paralel mezura ile ölçülerek araştırmacı tarafından ölçülüp kaydedilmiştir. Tablo 3.3.3.' de göre değerlendirilmiştir (102).

Tablo 3.3.3. Bel Çevresine Göre Değerlendirme (102)

	Risk	Yüksek Risk
Erkek	≥94 cm	≥102 cm
Kadın	≥80 cm	≥88 cm

Bel/ Kalça Oranı: Bel/kalça oranı; bel çevresi (cm)/kalça çevresi (cm) olarak hesaplanmıştır. Erkeklerde >1.0, kadınlarda >0.85 üzerine çıkması android şişmanlığın bir göstergesidir. Android şişmanlığa bağlı kronik hastalıkların görülme riskini belirtmektedir (103).

Boyun Çevresi: Boyun çevresi kalınlığı kişilerin obezite, insülin direnci, obstrüktif uyku apne sendromu gibi hastalık durumlarını değerlendirmek için kullanılan antropometrik ölçümlerden birisidir. Hasta ayakta iken krikotiroid membranın

superior kenarı hizasından ölçülerek saptanmıştır. Boyun çevresinin erkeklerde >37 cm, kadınlarda >34 cm üzerinde olması metabolik risklerin arttığı kesim noktası değeri olarak belirlenmiştir (104).

Bel /Boy Oranı: Kardiyo-metabolik risk faktörlerini belirlemede bel çevresi ve bel/kalça oranı en sık kullanılan antropometrik ölçümlerdir. Ancak yapılan çalışmalarda Güney Asya'da olduğu gibi boy uzunluğu düşük olan toplumlarda bel çevresi düşük çıksa da vücut yağlanmasının fazla olduğu görülmüştür. Avrupa ve Asya ülkelerinde yapılan çalışmalar bel/boy oranının karın bölgesi yağları ve kardiyometabolik risk faktörlerini belirlemede kolay ve hassas bir yöntem olduğunu göstermiştir. Bel/ boy oranı 0.5' den fazla olan kişilerde AKŞ, tokluk kan şekeri, toplam kolesterol, LDL, trigliserit, sistolik ve diastolik kan basıncı daha yüksek bulunmuştur (105).

Biyoelektrik Empedans Ölçüm Yöntemi (BIA):1990 yılından beri yapılan çalışmaların çoğunda, vücut kompozisyonunun saptanması için biyoelektrik empedans ölçüm yöntemi kullanılmaktadır. Çalışma yapılırken; ölçüm yapılan grubun vücut sıvıları dengede olan bireylerden oluşmasına dikkat edilmelidir. Bu yöntemin klinik çalışmalar için uygun olduğu, fakat farklı etnik özelliklere sahip ülkelerdeki bireylerin değerlendirileceği geniş çaplı epidemiyolojik çalışmalarda kullanımının uygun olmadığı belirtilmiştir (106).

Biyoelektrik empedans; zayıf elektriksel akım (800 μ A; 50 KHz) ile ölçülür. Vücut bileşiminin saptanmasında yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Yağsız doku kitlesi ile yağın elektriksel geçirgenlik farkına dayalı olarak ölçüm yapar. Elektrik akımı suyun çok olduğu vücut dokularından (kan, idrar ve kaslar) diğer dokulara göre (kemik, yağ veya hava gibi) daha kolay geçer. Bu yöntemle elektriksel akımın impedansı hızı ve gücü ölçülür. Bu ölçümden çıkan sonuçlar; boy, ağırlık, cinsiyet gibi bilgiler ile birlikte değerlendirilerek kişinin vücut yağ oranının belirlenmesinde kullanılır (107).

Çalışma kapsamında ölçümü yapılacak olan hastalara vücut bileşimleri ölçümleri yapılamadan önce bazı kurallara dikkat edilmelidir. Bu kurallar; 24-48 saat önce ağır fiziksel aktivite yapılmaması, 24 saat öncesinde alkol kullanılmaması, en az iki saat öncesinde yemek yenilmiş olması şeklindedir. Ayrıca test yapılmadan önce çok su içilmemelidir. Ölçüm sırasında kişilerin üzerinde metal takı bulunmamalıdır. Hastaların vücut yağ değerlerine göre değerlendirilmesi Tablo 3.3.4.' de gösterilmiştir.

Tablo 3.3.4. Yetişkenlerde vücut yağ oranı (%) (108)

Sınıflama	Erkek	Kadın
Zayıf	≤6	≤8
Normal (alt sınır)	6-15	9-23
Normal (üst sınır)	16-24	24-31
Şişman	≥25	≥32

3.3.6. Biyokimyasal Ölçümler

Hastaların rutin biyokimyasal bulguları; serum hemoglobin, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit, AKŞ, açlık insülin, HbA1c, ALT, AST, CRP bunlara ilave olarak MDA (malondialdehit) değerlerine bakılmıştır. Biyokimyasal testler, Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi Merkez Laboratuvar'ında yapılmıştır. Kanlar sabah aç karına (12-14 saat açlık sonrasında) alınmıştır.

İnsülin direnci, intravenöz insülin infüzyon sırasında sabit kan glukozunu sağlamak için intravenöz glukoz miktarına bakılarak belirlenir. Bu metod altın standarttır ancak pratik olmaması nedeniyle HOMA-IR (Homeostasis Model of Assessment-İnsulin Resistance) bunun yerini almıştır. İnsülin duyarlılığı diyabet başlangıcından önce vardır ve progresif olarak kötüleşebilir. HOMA yöntemi ile hesaplanan değer >2.5 mg/dL üzerinde olması insülin direnci olduğunu destekler (109).

$$\text{HOMA -IR} = \text{Açlık Kan Şekeri (mg/dL)} \times \text{Açlık İnsülin (uIU/ml)} / 405$$

3.3.7. Kan Basıncı Ölçümü

Kan basıncı ölçümleri yapılırken hastaların son 1 saat içinde kahve, çay veya son 15 dakika içinde sigara içmemiş olmasına ve ayakları yere basar şekilde sedyede oturur pozisyonda olmasına dikkat edilmiştir. Hastaların kolu kalp hizasında desteklenerek koluna uygun genişlikte bir manşon (lastik balon kısmı kol çevresinin en az % 80'ini saracak; uzunluğu kol uzunluğunun 2/3' ünden kısa olmayacak) ile ölçülmüştür. Ölçüm esnasında Korotkoff'un 1.fazı sistolik, beşinci fazı ise diastolik kan basıncı olarak kaydedilmiştir. Kan basıncı ölçümleri endokrin doktorları tarafından yapılmıştır (110).

3.4. Verilerin İstatiksel Olarak Değerlendirilmesi

Araştırma verisi “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)” programı ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, alt-üst, frekans dağılımı (S) ve yüzde (%) olarak gösterilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Shapiro-Wilk Testi) kullanılarak incelenmiştir. Normal dağılıma uyduğu saptanan değişkenler için iki bağımlı grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Eşleştirilmiş Örneklem T Testi (Paired Sample T Test), iki bağımsız grup arasında ise Student's T Testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uymayan değişkenler için; iki bağımlı grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi (Wilcoxon Signed Ranks Test), iki bağımsız grup arasında ise Mann-Whitney U Testi istatistiksel yöntem olarak kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman Testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya, 15'i (%42.8) erkek, 20'si (%57.2) kadın toplam 35 Tip 2 diyabetli hasta katılmıştır. Hastaların yaş, medeni durum, öğrenim durumu, meslek durumlarının dağılımları Tablo 4.1.1.'de gösterilmiştir.

Hastaların yaş ortalaması 56.6 ± 8.16 yıl (erkeklerde 54.5 ± 8.79 yıl, kadınlarda 58.20 ± 7.50 yıl) olarak belirlenmiştir. Erkek hastaların %40' ı ≤ 50 yaş, %26.7' si 51-60 yaş, %33.3'ü >60 yaş grubunda iken, kadın hastaların %20.0'ı ≤ 50 yaş, %30.0' ı 51-60 yaş, %50.0'ı >60 yaş grubunda yer almıştır. Medeni durumlarına bakıldığında, hastaların %80.0'i evliyken %11.4'ü boşanmış ya da dul, %8.6'sı ise bekar. Erkek hastaların %86.7' si, kadın hastaların %75.0' i evlidir. Eğitim durumlarına bakıldığında, erkeklerin % 80.0' i üniversite, %13.3'ü lise, %6.7'sinin ilkokul mezunu oldukları, kadınların ise %30.0'ı üniversite, %25.0'ı lise, %40.0'ı ortaokul ve %5.0' ının ilkokul mezunu oldukları saptanmıştır. Erkek ve kadınların eğitim düzeyleri arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$).

Erkek hastaların %46.7' si serbest çalışmakta iken, %20'sinin emekli, %20'sinin memur olduğu; kadınların ise % 60.0'ının ev hanımı, %20'sinin işçi, %20'sinin serbest meslekte çalışmakta olduğu, %5'ininde emekli olduğu belirlenmiştir. Erkeklerin %80.0' ının kadınların da %35.0' ının gelir getiren bir işte çalıştıkları belirlenmiştir. Erkekler ve kadınlar arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemlibulunmuştur($p < 0.05$).

Tablo 4.1.1. Hastaların demografik özelliklerinin dağılımı

Demografik Özellikler	Erkek (n=15)		Kadın (n=20)		Toplam (n=35)		x ² ; p
	S	%	S	%	S	%	
Yaş (yıl)							
≤50	6	40.0	4	20.0	10	28.6	x²: 1.789
51-60	4	26.7	6	30.0	10	28.6	p: 0.409
>60	5	33.3	10	50.0	15	42.8	
$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	54.53±8.79		58.20±7.50		56.63±8.16 (37-65)		
Medeni Durum							
Evli	13	86.6	15	75.0	28	80.0	x²:0.778
Bekar	1	6.7	2	10.0	3	8.6	p: 0.666
Dul/Boşanmış	1	6.7	3	15.0	4	11.4	
Öğrenim Düzeyi							
İlkokul	1	6.7	1	5.0	2	5.7	x²:10.792
Ortaokul	-	-	8	40.0	8	22.9	p: 0.003*
Lise	2	13.3	5	25.0	7	20.0	
Üniversite	12	80.0	6	30.0	18	51.4	
Meslek							
Memur	3	20.0	-	-	3	8.6	x²: 17.918
İşçi	2	13.3	4	20.0	6	17.1	p: 0.001*
Ev hanımı	-	-	12	60.0	13	37.1	
Emekli	3	20.0	1	5.0	3	8.6	
Serbest	7	46.7	3	15.0	10	28.6	
Gelir Getiren Bir İşte Çalışma Durumu							
Çalışmıyor	3	20.0	13	65.0	16	45.7	x²: 6.994
Çalışıyor	12	80.0	7	35.0	19	54.3	p: 0.008*

S: Sayı; %: Sütun yüzdesi; * p<0.05

4.2. Hastaların Hastalıklarına İlişkin Durumlarının Değerlendirilmesi

Hastaların hastalıklarına ilişkin durumları Tablo 4.2.1'de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların ortalama diyabet süreleri 7.6 ± 6.22 yıl iken %54.3'ünde 5 yıl ve daha az süredir DM hastalığı olduğu belirlenmiştir. Erkek hastaların %80.0'inin, kadın hastaların %65.0'inin ailesinde DM öyküsü belirlenmiştir. Erkek hastaların %66.7'sinin, kadın hastaların %60.0'inin tıbbi tedavi olarak oral antidiyabetik kullandığı, erkek hastaların %20.0'inin, kadın hastalarında %30.0'inin oral antidiyabetik ile beraber insülin tedavisi aldıkları saptanmıştır. Erkek hastaların %80.0'inin, kadın hastaların %85.0'nin ilaçlarını düzenli kullandıkları belirlenmiştir. Hastaların %80'inde diyabete bağlı komplikasyonlar gelişmemiştir. Erkek hastaların 1'inde nefropati, 1'inde nöropati, 1'inde retinopati; kadın hastaların ise 4'ünde nöropati geliştiği saptanmıştır. Hastalara doktora gitme sıklığı sorulduğunda, ortalama 10.2 ± 7.18 ayda bir kez gittikleri görülmüştür. Erkek hastaların %86.7'si, kadın hastaların da %90'ı daha önce diyabetle ilgili tıbbi beslenme tedavisi almıştır. Erkeklerin %76.9'u bu tedaviyi diyetisyenden, %23.1'i doktordan; kadınların ise %83.3'ü diyetisyenden, %16.7'si de doktordan aldığını belirtmiştir. Erkeklerin %60.0'nin, kadınların da %40.0'inin diyabet diyetine uyduğu belirlenmiştir.

Cinsiyete göre değerlendirildiğinde; hastaların diyabet süresi ve grupları, ailede diyabet öyküsü, diyabet tedavisi, ilaç düzeni, diyabet komplikasyonu, doktora gitme sıklığı, diyabetle ilgili tıbbi beslenme tedavisi alma durumu, beslenme tedavisi alınan kişi ve diyabet diyetine uyma durumunun benzer olduğu bulunmuştur ($p > 0.05$).

Tablo 4.2.1. Hastaların hastalıklarına ilişkin verilerinin dağılımı

Hastalığa İlişkin Özellikler	Erkek (n=15)		Kadın (n=20)		Toplam (n=35)		x ² ; p
	S	%	S	%	S	%	
Diyabet Süresi (yıl)							
1-5	8	53.3	11	55.0	19	54.3	x ² : 0.163
6-10	2	13.3	3	15.0	5	14.3	p: 0.983
11-15	3	20.0	3	15.0	6	17.1	
16-20	2	13.4	3	15.0	5	14.3	
$\bar{X}\pm SS$ (alt-üst)	7.73±6.66		7.55±6.04		7.63±6.22 (1-20)		
Ailede Diyabet Öyküsü							
Var	12	80.0	13	65.0	25	71.4	x ² : 0.163
Yok	3	20.0	7	35.0	10	28.6	p: 0.983
Diyabet Tedavisi							
Oral antidiyabetik	10	66.7	12	60.0	22	62.9	x ² : 0.477
İnsülin	2	13.3	2	10.0	4	11.4	p: 0.788
İnsülin ve Oral antidiyabetik	3	20.0	6	30.0	9	25.7	
İlaç Düzeni							
Düzenli	12	80.0	17	85.0	29	82.9	x ² : 0.151
Düzensiz	3	20.0	3	15.0	6	17.1	p: 0.698
Diyabet Komplikasyonu							
Var	3	20.0	4	20.0	7	20.0	x ² : 0.000
Yok	12	80.0	16	80.0	28	80.0	p: 1.000
Komplikasyonlar (n=7)*							
Nefropati	1	33.3	-	-	1	2.9	x ² : 3.733
Nöropati	1	33.3	4	100	5	14.2	p: 0.155
Retinopati	1	33.4	-	-	1	2.9	
Doktora Gitme Sıklığı (ayda bir)	11.00±7.66		9.70±6.94		10.26±7.18		
Diyabetle İlgili Tıbbi Beslenme Tedavisi Alma Durumu							
Almış	13	86.7	18	90.0	31	88.6	x ² : 0.094
Almamış	2	13.3	2	10.0	4	11.4	p: 0.759
Beslenme Tedavisi Alınan Kişi (n=31)							
Diyetisyen	10	76.9	15	83.3	25	80.6	x ² : 0.199
Doktor	3	23.1	3	16.7	6	19.4	p: 0.656
Diyabet Diyetine Uyma Durumu							
Uyuyor	9	60.0	8	40.0	17	48.6	x ² : 1.373
Uymuyor	6	40.0	12	60.0	18	51.4	p: 0.241

S: Sayı; %: Sütun yüzdesi; \bar{X} : Ortalama; SS: Standart sapma; * Komplikasyonu olanlar içinde % alınmıştır

Hastaların eşlik eden hastalık durumlarının dağılımı Tablo 4.2.2.'de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan erkeklerin, Tip 2 diyabetin yanında %46.7' sinde hiperlipidemi, %66.7'sinde hipertansiyon, %13.3'ünde psikolojik rahatsızlık, %6.7'sinde sindirim sistemi hastalığı; kadınların %25.0' inde hiperlipidemi, %45.0'inde hipertansiyon, %5.0'inde kalp hastalığı, %10.0'unda karaciğer yağlanması, %25.0'ında tiroid hastalığı, %5.0'ında psikolojik rahatsızlık olduğu

görülmüştür. Cinsiyetlere göre bulunan ek hastalıklar değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.2.2. Hastaların eşlik eden hastalık durumlarının dağılımı

Eşlik Eden Hastalıklar	Erkek (n=15)		Kadın (n=20)		Toplam (n=35)	
	S	%	S	%	S	%
Hiperlipidemi						
Var	7	46.7	5	25.0	12	34.3
Yok	8	53.3	15	75.0	23	65.7
Hipertansiyon						
Var	10	66.7	9	45.0	19	54.3
Yok	5	33.3	11	55.0	16	45.7
Kalp Hastalığı						
Var	-	-	1	5.0	1	2.9
Yok	15	100	19	95.0	34	97.1
Karaciğer Yağlanması						
Var	-	-	2	10.0	2	5.7
Yok	15	100	18	90.0	33	94.3
Tiroid Hastalığı						
Var	-	-	5	25.0	5	14.3
Yok	15	100	15	75.0	30	85.7
Psikolojik Hastalık						
Var	2	13.3	1	5.0	3	8.6
Yok	13	86.7	19	95.0	32	91.4
Sindirim Sistemi Hastalığı						
Var	1	6.7	-	-	1	2.9
Yok	14	93.3	20	100	34	97.1

S: Sayı; %: Sütun yüzdesi

4.3. Hastaların Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Hastaların beslenme alışkanlıklarının dağılımı Tablo 4.3.1.' de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan erkek hastaların %20'si iki ana öğün, %80'i üç ara öğün yaparken, kadın hastaların %5'i bir, %5'i iki, %90'ı üç ana öğün yaptığını belirtmiştir. Hastaların %14.3'ünün öğle öğününü atladığı belirlenmiştir. Ara öğün yapan erkeklerin %38.5'i, kadınların %27.8'i 2 ara öğün tüketmiştir. Erkeklerin % 53.3'ünün, kadınların %15.0'nın alkol tükettiği belirlenmiştir. Kadın ve erkeler arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Erkeklerin % 40.0' ı, kadınların %20'si düzenli olarak spor yapmıştır. Spor yapan erkeklerin %83.3' ü, kadınların %100'ü spor türü olarak yürüyüşü tercih etmiştir. Çalışmaya katılan hastalara iştah durumlarını değerlendirilmeleri istendiğinde erkek hastaların %46.6' sının, kadın hastaların %25.0'ı iştahının çok iyi olduğunu belirtmiştir.

Erkekler içinde alkol tüketenlerin yüzdesi kadınlardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Diğer taraftan erkek ve kadın hastaların düzenli olarak öğün yapma durumları, atladıkları öğünler, ana ve ara öğün sayıları, düzenli spor yapma durumları ve yaptıkları spor türleri, iştah durumları benzer olarak belirlenmiştir ($p>0.05$).

Tablo 4.3.1. Hastaların beslenme alışkanlıkları dağılımı

Beslenme Alışkanlıkları	Erkek (n=15)		Kadın (n=20)		Toplam (n=35)		x ² ; p
	S	%	S	%	S	%	
Ana Öğün Sayısı							
1	-	-	1	5.0	1	2.9	x ² : 2.285 p: 0.319
2	3	20.0	1	5.0	4	11.4	
3	12	80.0	18	90.0	30	85.7	
Atlanılan Öğün**							
Sabah	1	10.0	-	-	1	4.8	x ² : 2.541 p: 0.468
Öğle	1	10.0	2	18.2	3	14.3	
Akşam	1	10.0	-	-	1	4.8	
Ara Öğün Sayısı (n=31)							
Ara öğünler	7	70.0	9	81.8	16	76.2	x ² :2.193 p: 0.700
1	4	30.8	4	22.2	8	25.8	
2	5	38.5	5	27.8	10	32.3	
3	1	7.7	4	22.2	5	16.1	
4	3	23.1	4	22.2	7	22.6	
5	-	-	1	5.6	1	3.2	
Alkol Tüketme Durumu							
Tüketiyor	8	53.3	3	15.0	11	31.4	x ² : 5.844 p: 0.016*
Tüketmiyor	7	46.7	17	85.0	24	68.6	
Düzenli Spor Yapma Durumu							
Yapıyor	6	40.0	4	20.0	10	28.6	x ² : 1.680 p: 0.195
Yapmıyor	9	60.0	16	80.0	25	71.4	
Yapılan Spor Türü (n=10)							
Yürüme	5	83.3	4	100	9	90.0	x ² : 0.741 p: 0.389
Koşu	1	16.7	-	-	1	10.0	
İştah Durumu							
Çok az	1	6.7	1	5.0	2	5.7	x ² : 2.411 p: 0.661
Az	1	6.7	3	15.0	4	11.4	
Orta	3	20.0	4	20.0	7	20.0	
İyi	3	20.0	7	35.0	10	28.6	
Çok iyi	7	46.6	5	25.0	12	34.3	

S: Sayı; %: Sütun yüzdesi; \bar{X} : Ortalama; SS: Standart sapma

** Birden fazla sık işaretlenmiştir,* p<0.05

4.4. Hastaların Antropometrik Ölçümleri ile Günlük Toplam Enerji Harcamaları Ortalamaları

Hastaların cinsiyete göre başlangıç ve üç ay sonraki antropometrik ölçümlerinin ve günlük toplam enerji harcamalarının ortalamalarının karşılaştırılması Tablo 4.4.1.'de gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan erkek hastaların başlangıç vücut ağırlık ortalamaları 87.7 ± 15.1 kg, üç ay sonraki vücut ağırlıklarının ortalaması 83.7 ± 15.4 kg olarak belirlenmiştir. Başlangıç BKİ ortalamaları 29.09 ± 5.14 kg/m^2 , üç ay sonra BKİ ortalamaları 28.37 ± 5.13 kg/m^2 olarak saptanmıştır. Erkek hastaların çalışmanın başında bel çevreleri ortalamaları 101.5 ± 14.5 cm iken, çalışmanın sonunda ortalama 99.3 ± 14.1 cm olarak belirlenmiştir. Çalışmanın başında bel- kalça oranları ortalamaları 0.96 ± 0.08 , çalışmanın sonunda ortalama 0.95 ± 0.08 olarak saptanmıştır. Çalışmanın başında hastaların diastolik kan basıncı ortalamaları 84.0 ± 8.1 mmHg, sistolik kan basıncı ortalamaları 136.0 ± 5.1 mmHg, çalışmanın sonunda diastolik kan basıncı ortalamaları 80.7 ± 8.6 mmHg, sistolik kan basıncı ortalamaları 133.3 ± 4.9 mmHg olarak bulunmuştur. Çalışmanın başında hastaların bazal metabolizma hızları ortalamaları 1733.7 ± 235.8 kkal, üç ayın sonunda 1705.4 ± 240.6 kkal olarak bulunmuş, başlangıç ve sondaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Çalışmanın başında ve sonunda erkek hastaların aktivite faktörü ortalamaları 1.20 ± 0.10 olarak bulunmuştur.

Erkek hastaların üç ay sonraki vücut ağırlığı, BKİ, vücut yağ yüzdesi, bel çevresi, boyun çevresi, kalça çevresi, bel kalça oranı, bel boy oranı, sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri, bazal metabolizma hızı (BMH) ve toplam enerji harcaması (TEH) başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı azaldığı görülmüştür ($p < 0.05$).

Kadın hastaların başlangıç BKİ ortalamaları 33.27 ± 7.71 kg/m^2 iken, üç ay sonra 32.53 ± 7.78 kg/m^2 olarak bulunmuştur. Kadın hastaların çalışmanın başında bel çevreleri ortalamaları 102.6 ± 17.3 cm, çalışmanın sonunda ortalama 100.2 ± 17.2 cm olarak belirlenmiştir. Çalışmanın başlangıcında bel- kalça oranları ortalamaları 0.90 ± 0.06 , çalışmanın sonunda ortalama 0.89 ± 0.06 olarak saptanmıştır. Çalışmanın

başında hastaların diastolik kan basıncı ortalamaları 83.0 ± 6.6 mmHg, çalışmanın sonunda diastolik kan basıncı ortalamaları 79.8 ± 7.0 mmHg olarak belirlenmiştir. Sistolik kan basıncı ortalamaları çalışmanın başında 134.0 ± 6.8 mmHg, çalışmanın sonunda 132.3 ± 5.2 mmHg olarak bulunmuştur. Çalışmanın başlangıcında hastaların bazal metabolizma hızları ortalamaları 1465.3 ± 185.6 kkal, üç ayın sonunda 1447.5 ± 185.2 kkal olarak saptanmıştır. Çalışmanın başında ve sonunda kadın hastaların aktivite faktörü ortalamaları 1.12 ± 0.08 olarak bulunmuştur.

Kadın hastaların üç ay sonraki vücut ağırlığı, BKİ, vücut yağ yüzdesi, bel çevresi, boyun çevresi, kalça çevresi, bel kalça oranı, bel boy oranı, diastolik kan basıncı değerleri, BMH ve TEH başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı azaldığı görülmüştür ($p < 0.05$).

Tablo 4.4.1. Hastaların cinsiyete göre başlangıç ve üç ay sonraki antropometrik ölçümlerinin, vücut analizlerinin, kan basıncı ve günlük toplam enerji harcamalarının ortalaması

Antropometrik Ölçümler, Kan Basıncı, Günlük Toplam Enerji Harcaması	ERKEK (n=15)				p	KADIN (n=20)				p
	Başlangıç		Üç Ay Sonra			Başlangıç		Üç Ay Sonra		
	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)		$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	
Vücut Ağırlığı (kg)	87.7±15.1	85.4 (59.2-114.3)	83.7±15.4	85.0 (55.5-113.8)	0.013*	82.6±18.9	75.6 (62.5-126.7)	80.8±18.9	73.9 (60.0-125.0)	0.004*
Boy Uzunluğu (cm)	171.87±7.03	170 (161-190)	171.87±7.03	170 (161-190)	1.000	157.80±5.75	159 (147-171)	157.80±5.75	159 (147-171)	1.000
BKİ (kg/m ²)	29.09±5.14	29.55 (20.01-37.32)	28.37±5.13	29.41 (18.76-35.49)	0.015*	33.27±7.71	32.27 (25.08-51.38)	32.53±7.78	31.86 (23.51-50.36)	0.004*
Vücut Yağ Yüzdesi(%)	32.17±20.76	30.56 (6.93-52)	24.02±9.19	27.14 (3.42-33.92)	0.001*	43.39±14.13	40.7 (32.9-67.3)	38.70±6.23	37.8 (27.0-44.9)	0.003*
Kas Kütlesi (kg)	62.6±7.5	60.5 (52.1-78.6)	62.8±8.1	61.2 (51.6-78.1)	0.402	45.9±5.6	44.1 (39.1-60.3)	46.6±6.1	44.6 (38.0-62.0)	0.266
Su Kütlesi (kg)	46.6±6.4	44.5 (38.1-58.2)	46.7±6.6	45.2 (37.6-58.2)	0.861	35.7±5.1	34.5 (28.6-45.8)	34.9±4.3	34.35 (29.0-45.1)	0.131
Bel Çevresi (cm)	101.5±14.5	105 (78-126)	99.3±14.1	102 (78-125)	0.003*	102.6±17.3	103 (78-30)	100.2±17.2	102 (76-137)	0.001*
Boyun Çevresi (cm)	38.8±4.7	40 (30-45)	37.8±4.5	38 (30-45)	0.002*	36.2±3.5	36 (30-44)	35.2±3.5	35 (29-43)	0.001*
Kalça Çevresi (cm)	105.7±11.4	105 (89-133)	104.3±10.7	103 (89-132)	0.006*	114.0±15.8	112 (96-150)	112.1±15.7	110.5 (94-149)	0.001
Bel-Kalça Oranı	0.96±0.08	0.95 (0.87-1.15)	0.95±0.08	0.95 (0.86-1.15)	0.008*	0.90±0.06	0.89 (0.8-1.05)	0.89±0.06	0.90 (0.81-1.03)	0.025*
Bel-Boy Oranı	0.59±0.09	0.62 (0.42-0.72)	0.58±0.09	0.60 (0.41-0.71)	0.003*	0.65±0.12	0.65 (0.48-0.93)	0.64±0.12	0.65 (0.47-0.91)	0.001*
SKB (mmHg)	136.0±5.1	140 (130-140)	133.3±4.9	130 (130-140)	0.046*	134.0±6.8	130 (120-150)	132.0±5.2	130 (120-140)	0.102
DKB (mmHg)	84.0±8.1	80 (70-95)	80.7±8.6	80 (70-95)	0.041*	83.0±6.6	80 (70-90)	79.8±7.0	80 (70-90)	0.029*
Aktivite Faktörü	1.20±0.10	1.18 (1.1-1.5)	1.20±0.10	1.18 (1.1-1.5)	1.000	1.12±0.08	1.1 (1.0-1.3)	1.12±0.08	1.10 (1.0-1.3)	1.000
BMH(kkal)	1733.7±235.8	1730.7 (1386.9-2259.3)	1705.4±240.6	1734.8 (1349.6-2252.4)	0.013*	1465.3±185.6	1431.3 (1235.8-1927.0)	1447.5±185.2	1424.9 (1223.4-1918.4)	0.004*
TEH (kkal)	2074.2±270.2	2011.0 (1692.0-2620.8)	2039.2±268.1	1999.4 (1660.3-2612.8)	0.015*	1636.7±254.4	1565.4 (1313.1-2184.8)	1617.4±257.1	1532.8 (1259.6-2157.7)	0.005*
TEH-Enerji Alımı	93.89±337.06	7.8 (-396.7-804.6)	161.36±238.08	179.3 (-213.7-520.9)	0.496	58.05±274.99	49.3 (-396.3-665.7)	11.77±237.50	-15.7 (-595.2-411.2)	0.823

\bar{X} : Ortalama; SS: Standart sapma; SKB: Sistolik kan basıncı; DKB: Diyastolik kan basıncı; BMH: Bazal metabolizma hızı; TEH: Toplam enerji harcaması; *p<0.05

Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki gelişlerinde alınan antropometrik ölçümleri arasındaki farkın dağılımı Tablo 4.4.2.' de gösterilmiştir.

Erkek hastaların çalışmanın sonunda vücut ağırlığı farkları ortalaması 2.0 ± 2.78 kg, vücut yağı farkları ortalaması 6.1 ± 5.04 kg, karın yağı farkı ortalaması 1.2 ± 0.88 kg, bel çevresi farkı ortalaması 2.2 ± 1.90 cm, sistolik kan basıncı ortalamaları farkı 2.6 ± 4.58 mmHg, diastolik kan basıncı ortalamaları farkı 3.3 ± 5.88 mmHg; kadınların ise vücut ağırlığı farkları ortalaması 1.8 ± 2.53 kg, vücut yağı farkları ortalaması 4.1 ± 3.65 kg, bel çevresi farkı ortalaması 2.4 ± 2.09 cm, sistolik kan basıncı ortalamaları farkı 2.0 ± 5.23 mmHg, diastolik kan basıncı ortalamaları farkı 3.2 ± 5.68 mmHg olarak bulunmuştur.

Tablo 4.4.2. Hastaların ilk geliş ve üç ay sonraki antropometrik ölçümlerinin ve kan basıncı farkı ortalamaları

Antropometrik Ölçümler ve Kan Basıncı Farkı	ERKEK (n=15)		KADIN (n=20)	
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (Alt-Üst)
Vücut Ağırlığı Farkı (kg)	2.05 ± 2.78	1.1 (-2.1-8.0)	1.86 ± 2.53	1.95 (-5.1-6.3)
BKİ Farkı (kg/m ²)	0.72 ± 0.98	0.34 (-0.77-2.77)	0.74 ± 0.99	0.82 (-2.04-2.39)
Vücut Yağı Farkı (kg)	6.15 ± 5.04	2.2 (0.9-11.4)	4.18 ± 3.65	1.75 (-2.7-8.7)
Kas Kütlesi Farkı (kg)	-0.26 ± 1.70	0.0 (-3.0-3.6)	-0.69 ± 1.99	-0.05 (-6.8-2.0)
Su Kütlesi Farkı (kg)	-0.03 ± 1.46	0.0 (-4.0-2.6)	0.86 ± 2.51	0.0 (-1.3-10.4)
Bel Çevresi Farkı (cm)	2.20 ± 1.90	2.0 (-2.0-5.0)	2.45 ± 2.09	2.0 (-4.0-7.0)
Boyun Çevresi Farkı (cm)	1.00 ± 0.76	1.0 (0-2.0)	1.10 ± 0.97	1.0 (-1.0-3.0)
Kalça Çevresi Farkı (cm)	1.40 ± 1.41	1.0 (-2.0-4.0)	1.95 ± 1.39	2.0 (-1.0-5.0)
Bel-Kalça Oranı Farkı	0.008 ± 0.009	0.01 (-0.01-0.02)	0.006 ± 0.013	0.01 (-0.03-0.03)
Bel-Boy Oranı Farkı	0.013 ± 0.011	0.01 (-0.01-0.03)	0.015 ± 0.013	0.01 (-0.03-0.04)
SKB Farkı (mmHg)	2.67 ± 4.58	0 (0-10.0)	2.00 ± 5.23	0.0 (-10.0-10.0)
DKB Farkı (mmHg)	3.33 ± 5.88	0 (0-20.0)	3.25 ± 5.68	0.0 (-10.0-10.0)

Hastaların antropometrik ölçümleri ve vücut analizi ölçümleri gruplandırıldığında, bel çevresi gruplarına göre, erkek hastaların 9'u (%60) çalışmanın başında yüksek riskliyken çalışmanın sonunda 7' sinin (%46.7) yüksek riskli olduğu görülmüştür. Kadın hastalarda bel çevresi gruplarına göre bakıldığında çalışmanın başında 2' si (%10) normal değerlerdeyken, çalışmanın sonunda 4' ü (%20) normal olarak bulunmuştur. Bel/kalça oranı çalışmanın başında 11 (%73.3) erkek hastada normalken çalışmanın sonunda 15 (%100) erkek hastada normal değere ulaşmıştır. Vücut yağ yüzdelerine bakıldığında çalışmanın başında erkeklerin 11'i (%73.0), kadınların 20'si (%100.0) şişmanken çalışmanın sonunda erkeklerin 9'u (%60), kadınların 31' i (%88.5) şişman bulunmuştur. BKİ gruplarına bakıldığında, çalışmanın başında 3 (%20) erkek hasta normal BKİ değerine sahipken kadınlarda normal BKİ değerine sahip kişi bulunmamaktadır. Çalışmanın sonunda erkek hastaların 4'ü (%26.7), kadın hastaların 3'ü (%15.0) normal BKİ değerine ulaşmıştır (Tablo 4.4.3.).

Tablo 4.4.3. Hastaların cinsiyete göre başlangıç ve üç ay sonraki antropometrik ölçüm ve vücut analizi gruplarına göre dağılımı

Antropometrik Ölçüm ve Vücut Analizi Grupları	ERKEK (n=15)		KADIN (n=20)	
	Başlangıç	Üç Ay Sonra	Başlangıç	Üç Ay Sonra
	Sayı (%*)	Sayı (%*)	Sayı (%*)	Sayı (%*)
Bel Çevresi, cm				
E<94,K<80 normal	5 (33.3)	5 (33.3)	2 (10.0)	4 (20.0)
E≥94,K≥80 risk	1 (6.7)	3 (20.0)	4 (20.0)	2 (10.0)
E≥102,K≥88 yüksek risk	9 (60.0)	7 (46.7)	14 (70.0)	14 (70.0)
Bel /Kalça Oranı				
E<1,K<0.85 normal	11 (73.3)	15 (100)	8 (40.0)	6 (30.0)
E≥1,K≥0.85 riskli	4 (26.7)	-	12 (60.0)	14 (70.0)
Bel/ Boy Oranı				
<0.5 normal	2 (13.3)	3 (20.0)	2 (10.0)	3 (15.0)
≥0.5 riskli	13 (86.7)	12 (80.0)	18 (90.0)	17 (85.0)
Vücut Yağ(%)				
E≤6,K≤8 zayıf	-	1 (6.7)	-	-
E:6-15,K:9-23 normal-alt sınır	1 (6.7)	2 (13.3)	-	-
E:16-14,K:24-31 normal-üst sınır	3 (20.0)	3 (20.0)	-	2 (10.0)
E≥25,K≥32şişman	11 (73.3)	9 (60.0)	20 (100)	18 (90.0)
BKİ, kg/m²				
18.5-24.9 normal	3 (20.0)	4 (26.7)	-	3 (15.0)
25.0-29.9 hafif şişman	5 (33.3)	5 (33.3)	9 (45.0)	6 (30.0)
≥30 şişman	7 (46.7)	6 (40.0)	11 (55.0)	11 (55.0)

* Sütun yüzdesi

4.5. Hastaların Biyokimyasal Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan hastaların başlangıç ve üç ay sonraki kan biyokimyasal bulgularının ortalamaları Tablo 4.5.1.'de gösterilmiştir.

Erkek hastaların başlangıç serum hemoglobin düzeyi ortalamaları 15.1 ± 0.8 mg/dL, üçüncü ayda 14.7 ± 0.8 mg/dL olarak belirlenmiş, başlangıç ve son ölçümler arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$). Hastaların başlangıç açlık kan glukoz düzeyi ortalamaları 147.5 ± 32.1 mg/dL, üçüncü ay ortalaması 137.4 ± 63.6 mg/dL olarak saptanmış, ancak aradaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p > 0.05$). Hastaların HOMA-IR ortalamaları değerlendirildiğinde başlangıçta 5.84 ± 5.80 iken, son gelişlerinde 5.80 ± 7.58 olarak belirlenmiş, aradaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Üç aylık kan glukozu ortalamaları (HbA1c) başlangıçta $\%7.1 \pm 1.4$, ikinci gelişlerinde $\%6.6 \pm 1.8$ olduğu görülmüştür, aradaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Erkek hastaların MDA ortalaması başlangıçta 41.5 ± 16.5 ng/mL, üçüncü ayda ortalama 29.8 ± 9.6 ng/mL olarak bulunmuştur değerler arasındaki bu farkın istatistiksel olarak önemli olduğu görülmüştür ($p < 0.05$).

Erkek hastaların üç ay sonraki serum hemoglobin, HOMA-IR, HbA1c ve MDA düzeyleri başlangıç değere göre istatistiksel olarak anlamlı olarak azaldığı görülmüştür ($p < 0.05$). Diğer taraftan erkek hastaların başlangıç ve üç ay sonraki serum açlık kan glukozu, açlık insülini, CRP, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit, ALT ve AST düzeylerinin benzer olduğu görülmüştür ($p > 0.05$).

Kadın hastaların başlangıçta serum açlık insülini düzeyi ortalamaları 20.8 ± 19.2 μ U/ml, üçüncü ay ortalaması 18.3 ± 18.1 μ U/ml olarak saptanmış, bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Hastaların HOMA-IR ortalamaları başlangıçta 7.75 ± 7.73 , son gelişlerinde 6.28 ± 6.66 olarak belirlenmiş, aradaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). HbA1c düzeyleri ortalaması başlangıçta $\%6.9 \pm 1.8$, ikinci gelişlerinde $\%6.8 \pm 2.3$ olarak belirlenmiştir, aradaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Serum CRP düzeyi ortalamaları başlangıçta 6.1 ± 8.9 mg/L, üçüncü ay sonunda ortalama 5.0 ± 7.1 mg/L olarak bulunmuş, iki değer arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur

($p<0.05$). MDA düzeyleri ortalaması başlangıçta 33.3 ± 12.3 ng/mL, son gelişte ortalama 27.9 ± 6.9 ng/mL olarak bulunmuştur değerler arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).

Kadın hastaların üç ay sonraki serum açlık insülin, HOMA-IR, HbA1c, CRP ve trigliserit düzeyleri başlangıç değere göre anlamlı olarak azaldığı görülmüştür ($p<0.05$). Başlangıç ve üçüncü aydaki hemoglobin, AKŞ, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, MDA, ALT ve AST değerlerinin ise benzer olduğu görülmüştür ($p>0.05$).

Bütün hastaların başlangıçta serum hemoglobin düzeyi ortalamaları 14.1 ± 1.6 mg/dL, üçüncü ayda 13.8 ± 1.3 mg/dL olarak belirlenmiştir, çalışmanın başında ve sonunda aradaki bu farkın istatistiksel olarak önemli olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Hastaların başlangıçta serum açlık kan glukozu ortalamaları 144.8 ± 39.5 mg/dL, üçüncü ay ortalama 134.2 ± 49.8 mg/dL olarak saptanmış, bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Hastaların başlangıçta açlık insülini ortalamaları 18.8 ± 17.8 μ U/ml, üçüncü ay ortalama açlık insülini ortalamaları 17.4 ± 17.9 μ U/ml, olarak saptanmış, bu fark istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Hastaların HOMA-IR ortalamaları başlangıçta 6.93 ± 6.94 , son gelişlerinde 6.08 ± 6.97 olarak belirlenmiş, aradaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Üç aylık kan glukozu ortalamaları başlangıçta 7.0 ± 1.6 , üç ay sonra 6.7 ± 2.1 olduğu görülmüştür, aradaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Hastaların serum CRP düzeyleri ortalamaları başlangıçta 6.2 ± 9.8 mg/L, üçüncü ay sonunda ortalama 3.8 ± 5.7 mg/L olarak bulunmuş, iki değer arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Serum trigliserit ortalamaları başlangıçta 218.1 ± 231.9 mg/L, üçüncü ay sonunda ortalama 172.3 ± 102.3 mg/L olarak bulunmuş, iki değer arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Başlangıçta serum MDA düzeyi ortalaması 36.8 ± 14.6 ng/mL, üç ay sonra ortalama 28.7 ± 8.1 ng/mL olarak bulunmuştur değerler arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.5.).

Tablo 4.5.1. Hastaların cinsiyete göre başlangıç ve üç ay sonrai kan biyokimyasal bulgularının ortalaması

Biyokimyasal Bulgular	ERKEK (n=15)				P	KADIN (n=20)				P
	Başlangıç		Üç Ay Sonra			Başlangıç		Üç Ay Sonra		
	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)		$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	
Hb (mg/dL)	15.1±0.8	14.8 (13.9-16.9)	14.7±0.8	14.7 (13.5-16.5)	0.013*	13.3±1.5	13.75 (9.0-15.5)	13.1±1.2	13.1 (10-15.1)	0.204
AKŞ (mg/dL)	147.5±32.1	149 (99-208)	137.4±63.6	113 (83-336)	0.112	142.8±45.1	128.5 (90-240)	131.8±38.1	122 (90-225)	0.079
Açlık İnsülin (µU/mL)	16.2±15.9	12.0 (4.0-68.9)	16.3±18.2	9.4 (2.3-62.6)	0.156	20.8±19.2	12.0 (5.7-90)	18.3±18.1	10.85 (5.6-84.7)	0.030*
HOMA-IR	5.84±5.80	4.41 (1.48-25.35)	5.80±7.58	2.37 (1.09-26.96)	0.047*	7.75±7.73	4.67 (1.38-28.8)	6.28±6.66	3.29 (1.58-29.49)	0.033*
HbA1c (%)	7.1±1.4	7.0 (5.1-10.4)	6.6±1.8	6.2 (5.2-12.7)	0.028*	6.9±1.8	6.35 (4.9-12.4)	6.8±2.3	6.1 (4.3-13.6)	0.017*
CRP (mg/L)	6.4±11.1	2.85 (0.20-43.12)	2.3±2.6	1.08 (0.20-9.98)	0.272	6.1±8.9	2.78 (0.33-38.44)	5.0±7.1	1.92 (0.36-23.54)	0.035*
HDL-kol (mg/dL)	36.7±8.5	40 (21-50)	37.1±7.5	37 (24-50)	0.531	43.9±10.7	45 (27-66)	44.9±10.3	45 (30-73)	0.225
LDL-kol (mg/dL)	133.9±34.5	129 (76-190)	121.2±28.3	110 (75-184)	0.118	135.3±44.7	132 (48-215)	129.6±35.4	127 (62-183)	0.520
Trigliserit(mg/dL)	187.9±86.4	180 (61-344)	172.9±74.9	170 (67-292)	0.083	240.8±299.1	177.5 (70-1420)	181.8±120.8	134.5 (60-605)	0.011*
MDA (ng/mL)	41.5±16.5	41.47 (21.17-69.53)	29.8±9.6	28.91 (19.08-50.58)	0.015*	33.3±12.3	31.76 (16.05-60.09)	27.9±6.9	28.71 (16.47-40.66)	0.126
ALT (U/L)	27.3±16.3	21 (14-65)	24.5±12.8	21 (14-65)	0.330	24.1±6.1	22.5 (14-36)	24.4±9.7	22 (13-56)	0.358
AST (U/L)	25.1±12.9	21 (12-60)	22.9±7.8	21 (12-44)	0.447	23.2±7.8	23.0 (8-34)	22.8±8.3	20.5 (8-40)	0.692

\bar{X} : Ortalama- SS: Standart sapma

*p<0.05

Çalışmaya katılan toplam hastaların başlangıç ve üç ay sonraki serum hemoglobin, açlık kan glukozu, açlık insülin, HOMA-IR, HbA1c, CRP, trigliserit ve MDA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür. Hastaların üç ay sonraki hemoglobin, AKŞ, açlık insülin, HOMA-IR, HbA1c, CRP, trigliserit ve MDA değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır ($p<0.05$). Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, ALT ve AST değerlerinin benzer olduğu görülmüştür ($p>0.05$) (Tablo 4.5.2).

Tablo 4.5.2. Toplam hastaların başlangıç ve üç ay sonraki kan biyokimyasal bulgularının ortalaması

Biyokimyasal Bulgular	TOPLAM (n=35)				p
	Başlangıç		Üç Ay Sonra		
	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	
Hb (mg/dL)	14.1±1.6	14.2 (9.0-16.9)	13.8±1.3	13.8 (10-16.5)	0.011*
AKŞ (mg/dL)	144.8±39.5	137 (90-240)	134.2±49.8	120 (83-336)	0.013*
Açlık İnsülin (µU/mL)	18.8±17.8	12 (4-90)	17.4±17.9	10.2 (2.3-84.7)	0.010*
HOMA-IR	6.93±6.94	4.65 (1.38-28.89)	6.08±6.97	2.96 (1.09-29.49)	0.007*
HbA1c (%)	7.0±1.6	6.5 (4.9-12.4)	6.7±2.1	6.2 (4.3-13.6)	0.001*
CRP (mg/L)	6.2±9.8	2.85 (0.20-43.12)	3.8±5.7	1.39 (0.20-23.54)	0.023*
HDL-kolesterol (mg/dL)	40.8±10.3	41 (21-66)	41.6±9.9	42 (24-73)	0.160
LDL-kolesterol (mg/dL)	134.7±40.1	130 (48-215)	125.9±32.4	126 (62-184)	0.124
Trigliserit (mg/dL)	218.1±231.9	178 (61-1420)	172.3±102.3	144 (60-605)	0.002*
MDA (ng/mL)	36.8±14.6	33.16 (16.05-69.53)	28.7±8.1	28.79 (16.47-50.58)	0.006*
ALT (U/L)	25.5±11.6	22 (14-65)	24.5±10.9	21 (13-65)	0.187
AST (U/L)	23.9±10.2	21 (8-60)	22.8±8.1	21 (8-44)	0.425

\bar{X} : Ortalama- SS: Standart sapma
* $p<0.05$

Hastaların başlangıçta ve üç ay sonraki gelişlerindeki kan değerlerinin ve kan basınçlarının dağılımı Tablo 4.5.3.' de gösterilmiştir.

Erkek hastaların HbA1c değeri ilk gelişlerinde \leq %6.5 olanlar %40, üç ayın sonunda %73.3; ilk gelişlerinde açlık kan glukozu <100 mg/dL olanlar %6.7, üç ay sonra %20.0; LDL- kolesterolü <100 mg/dL olanlar çalışmanın başında ve sonunda %20; trigliserit düzeyleri ilk gelişte < 150 mg/dL olanlar %26.7, üç ay sonra %40; HDL -kolesterolü > 40 mg/dL olanlar çalışmanın başında %46.7, çalışmanın sonunda % 33.3; çalışmanın başında ve sonunda erkek hastaların sistolik ve diastolik kan basınçları normal olarak bulunmuştur.

Kadın hastaların HbA1c değeri ilk gelişlerinde \leq %6.5 olanlar %60, üç ayın sonunda %55; ilk gelişlerinde açlık kan glukozu <100 mg/dL olanlar %10, üç ay sonra %25; LDL- kolesterolü <100 mg/dL olanlar çalışmanın başında ve sonunda %15; trigliserit düzeyleri ilk gelişte < 150 mg/dL olanlar %35, üç ay sonra %60; HDL- kolesterolü > 50 mg/dL olanlar çalışmanın başında %30, çalışmanın sonunda %20; çalışmanın başında sistolik kan basıncı ≤ 140 mmHg olanlar %95, çalışmanın sonunda %100; diastolik kan basıncı ≤ 80 mmHg olanlar çalışmanın başında %60, sonunda %75 bulunmuştur.

Toplamda hastaların HbA1c değeri ilk gelişlerinde \leq %6.5 olanlar %51.4, üç ayın sonunda %62.9; ilk gelişlerinde açlık kan glukozu <100 mg/dL olanlar %8.6, üç ay sonra %62.9; LDL- kolesterolü <100 mg/dL olanlar çalışmanın başında ve sonunda %17.1; trigliserit düzeyleri ilk gelişte < 150 mg/dL olanlar %31.4, üç ay sonra %51.4; çalışmanın başında sistolik kan basıncı ≤ 140 mmHg olanlar %97.1, çalışmanın sonunda %100; diastolik kan basıncı ≤ 80 mmHg olanlar çalışmanın başında %57.1, sonunda %28.6 bulunmuştur.

Tablo 4.5.3. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki kan bulguları ve kan basınçlarının dağılımı

Kan Bulguları, Kan Basınçları	ERKEK (n=15)		KADIN (n=20)		TOPLAM (n=35)	
	Başlangıç	Üç Ay Sonra	Başlangıç	Üç Ay Sonra	Başlangıç	Üç Ay Sonra
	Sayı (%*)	Sayı (%*)	Sayı (%*)	Sayı (%*)	Sayı (%*)	Sayı (%*)
HbA1c						
Normal (\leq %6.5)	6 (40.0)	11 (73.3)	12 (60.0)	11 (55.0)	18 (51.4)	22 (62.9)
Yüksek ($>$ %6.5)	9 (60.0)	4 (26.7)	8 (40.0)	9 (45.0)	17 (48.6)	13 (37.1)
Açlık Kan Şekeri						
Normal ($<$ 100 mg/dL)	1 (6.7)	3 (20.0)	2 (10.0)	5 (25.0)	3 (8.6)	8 (22.9)
Yüksek (\geq 100 mg/dL)	14 (93.3)	12 (80.0)	18 (90.0)	15 (75.0)	32 (91.4)	27 (77.1)
LDL						
Normal ($<$ 100 mg/dL)	3 (20.0)	3 (20.0)	3 (15.0)	3 (15.0)	6 (17.1)	6 (17.1)
Yüksek (\geq 100 mg/dL)	12 (80.0)	12 (80.0)	17 (85.0)	17 (85.0)	29 (82.9)	29 (82.9)
Trigliserit						
Normal ($<$ 150 mg/dL)	4 (26.7)	6 (40.0)	7 (35.0)	12 (60.0)	11 (31.4)	18 (51.4)
Yüksek (\geq 150 mg/dL)	11 (73.3)	9 (60.0)	13 (65.0)	8 (40.0)	24 (68.6)	17 (48.6)
HDL						
Normal (E $>$ 40 mg/dL, K $>$ 50 mg/dL)	7 (46.7)	5 (33.3)	6 (30.0)	4 (20.0)	13 (37.1)	9 (25.7)
Düşük (E $<$ 40 mg/dL, K $>$ 50mg/dL)	8 (53.3)	10 (66.7)	14 (70.0)	16 (80.0)	22 (62.9)	26 (74.3)
SKB						
Normal (\leq 140 mmHg)	15 (100)	15 (100)	19 (95.0)	20 (100)	34 (97.1)	35 (100)
Yüksek ($>$ 140 mmHg)	-	-	1 (5.0)	-	1 (2.9)	-
DKB						
Normal (\leq 80mmHg)	8 (53.3)	10 (66.7)	12 (60.0)	15 (75.0)	20 (57.1)	25 (71.4)
Yüksek ($>$ 80mmHg)	7 (46.7)	5 (33.3)	8 (40.0)	5 (25.0)	15 (42.9)	10 (28.6)

*Sütun yüzdesi

Hastaların diyabet süresi ile kan biyokimyasal parametreleri ile, başlangıçta yapılan antropometrik ölçümleri ve vücut analizlerinin kan biyokimyasal bulguları ile arasındaki ilişki Tablo 4.5.4’de gösterilmiştir.

Hastaların diyabet süresi ile kan biyokimyasal bulguları arasındaki ilişkiye bakıldığında; açlık kan glukozu ve HbA1c arasında pozitif istatistiksel olarak önemli bir ilişki saptanmıştır ($p<0.05$).

Hastaların vücut ağırlığı, BKİ değeri, bel çevresi, boyun çevresi ve bel/boy oranı ile CRP arasında pozitif istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.05$). Hastaların açlık kan glukozu ile; bel çevresi, bel/ kalça oranı ve bel/boy oranı ile pozitif önemli bir ilişki belirlenmiştir ($p<0.05$). HbA1c değerleri ile bel çevresi, kalça çevresi, bel/ kalça oranı ve bel/boy oranı ile anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). İnsülin direnci ile (HOMA-IR), bel çevresi, boyun çevresi ve bel/boy oranı ile pozitif anlamlı ilişki belirlenmiştir ($p<0.05$). Ayrıca, HDL- kolesterol değeri ile BKİ, boyun çevresi, bel/kalça oranı ve bel/boy oranı arasında negatif istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$).

Tablo 4.5.4. Hastaların diyabet süresi, başlangıç antropometrik ölçümleri ve vücut analizleri ile kan biyokimyasal bulguları arasındaki ilişki

Başlangıç		Hb	AKŞ	Açlık İnsülin	HbA1c	HOMA-IR	CRP	HDL	LDL	TG	MDA	ALT	AST
Diyabet süresi	r	-0.049	0.467	0.182	0.387	0.311	0.246	-0.393	-0.141	0.088	-0.128	-0.194	-0.339
	p	0.781	0.005	0.294	0.022	0.069	0.155	0.020	0.420	0.615	0.463	0.264	0.046
Vücut Ağırlığı	r	-0.042	0.228	0.269	0.198	0.258	0.433	-0.304	0.062	0.033	-0.009	-0.061	-0.008
	p	0.809	0.188	0.119	0.254	0.134	0.009*	0.076	0.725	0.852	0.959	0.728	0.964
BKİ	r	-0.259	0.293	0.331	0.212	0.305	0.462	-0.345	-0.087	-0.011	0.028	-0.058	-0.030
	p	0.133	0.087	0.052	0.222	0.075	0.005*	0.042*	0.620	0.950	0.873	0.741	0.863
Vücut Yağı	r	-0.348	0.139	0.169	0.091	0.141	0.264	-0.112	-0.125	-0.102	-0.015	-0.103	-0.004
	p	0.040*	0.427	0.332	0.604	0.418	0.125	0.520	0.474	0.559	0.931	0.558	0.981
Yağ (%)	r	-0.515	-0.018	0.155	-0.033	0.097	0.177	0.163	-0.153	-0.142	-0.180	0.022	0.036
	p	0.002*	0.917	0.373	0.853	0.579	0.308	0.349	0.381	0.416	0.302	0.899	0.839
Karın Yağı	r	-0.257	0.266	0.313	0.200	0.298	0.447	-0.332	0.018	-0.005	-0.102	-0.099	-0.098
	p	0.136	0.122	0.067	0.249	0.082	0.007	0.051	0.919	0.979	0.562	0.572	0.576
Kas Kütlesi	r	0.449	0.222	-0.037	0.227	0.013	0.038	-0.400	-0.013	0.060	0.270	-0.208	-0.103
	p	0.007	0.200	0.832	0.189	0.939	0.828	0.017*	0.943	0.732	0.117	0.231	0.556
Su Kütlesi	r	0.418	0.278	-0.172	0.214	-0.039	-0.038	-0.373	-0.060	0.234	0.299	-0.117	0.006
	p	0.012	0.106	0.322	0.217	0.824	0.829	0.027	0.732	0.175	0.081	0.504	0.974
Bel Çevresi	r	-0.139	0.500	0.322	0.463	0.383	0.509	-0.441	-0.145	0.046	0.026	-0.030	-0.006
	p	0.425	0.002*	0.059	0.005*	0.023*	0.002*	0.008*	0.406	0.795	0.881	0.863	0.973
Boyun Çevresi	r	0.223	0.243	0.392	0.314	0.396	0.373	-0.350	-0.033	-0.117	0.133	-0.171	-0.158
	p	0.199	0.159	0.020*	0.067	0.019*	0.027*	0.039*	0.850	0.505	0.445	0.325	0.365
Kalça Çevresi	r	-0.253	0.370	0.405	0.353	0.429	0.427	-0.280	-0.010	0.083	-0.010	-0.011	-0.008
	p	0.142	0.028	0.016	0.037	0.010	0.011	0.103	0.957	0.636	0.954	0.948	0.966
Bel-Kalça Oranı	r	0.210	0.429	0.153	0.432	0.270	0.311	-0.528	-0.198	0.170	0.182	0.007	0.097
	p	0.226	0.010*	0.381	0.010*	0.117	0.069	0.001*	0.255	0.328	0.294	0.969	0.581
Bel-Boy Oranı	r	-0.299	0.456	0.361	0.402	0.392	0.497	-0.419	-0.177	0.009	0.037	-0.004	0.004
	p	0.081	0.006*	0.033*	0.017*	0.020*	0.002*	0.012*	0.309	0.961	0.831	0.980	0.982

*p<0.05

Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki BKİ gruplarına göre kan biyokimyasal bulgularının ortalaması Tablo 4.5.5.'de gösterilmiştir.

Başlangıçta hastaların HOMA-IR ve serum CRP düzeyleri ortalamasında BKİ gruplara göre önemli farkın olduğu, bu farkın normal kilolu olanlarla fazla kilolu ve şişman hastalar arasında olduğu görülmüştür ($p<0.05$). HDL- kolesterol düzeyleri ortalaması ile BKİ gruplarına göre önemli fark bulunmaktadır, bu farkın fazla kilolu ile şişman hastalar arasında olduğu saptanmıştır($p<0.05$). LDL- kolesterol düzeyleri ortalaması ile BKİ gruplarına göre önemli fark belirlenmiştir, bu farkın normal kilolular ile fazla kilolular arasında olduğu görülmüştür ($p<0.05$).

Üç ay sonra hastaların kan biyokimyasal bulguları ile BKİ gruplarına bakıldığında, açlık kan glukozu ile BKİ gruplar arasında anlamlı fark olduğu, farkın fazla kilolu hastalar ile şişman hastalar arasında olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). HOMA-IR ortalamasında BKİ gruplara göre önemli farkın olduğu, bu farkın normal kilolu olanlarla fazla kilolu ve şişman hastalar arasında olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Serum CRP düzeyleri ortalaması ile BKİ gruplarına göre önemli fark bulunmaktadır, bu farkın şişman olanlarla normal ve fazla kilolu olanlar arasında olduğu belirlenmiştir($p<0.05$).

Tablo 4.5.5. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki BKİ gruplarına göre kan biyokimyasal bulgularının ortalaması

		BİYOKİMYASAL BULGULAR											
	n	Hb (mg/dL)	AKŞ (mg/dL)	Açlık İnsülin (µU/ml)	HOMA-IR	HbA1c (%)	CRP (mg/L)	HDL-K (mg/dL)	LDL-K (mg/dL)	TG (mg/dL)	MDA (ng/mL)	ALT (U/L)	AST (U/L)
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
BKİ Grup-Başlangıç													
Normal	3	14.8±0.2	128.7±34.8	7.8±3.9	2.3±0.6 ^{bc}	7.1±2.9	0.6±0.5 ^{bc}	42.7±2.5	95.7±29.1 ^{bc}	126.0±110.0	40.3±14.4	33.0±27.8	31.0±25.5
Fazla kilolu	14	14.3±1.4	132.6±34.0	21.5±25.3	7.2±8.6	6.6±1.3	2.5±1.4	46.0±11.2 ^c	152.2±33.5	222.3±131.5	37.7±17.4	23.9±6.0	23.0±7.2
Şişman	18	13.7±1.8	159.6±42.7	18.6±10.7	7.5±5.9	7.3±1.6	10.1±12.6	36.5±8.5	127.6±41.0	230.3±301.9	35.5±12.8	25.4±11.7	23.6±9.0
	P	0.428	0.183	0.059	0.047*	0.339	0.006*	0.046*	0.029*	0.238	0.894	0.887	0.991
BKİ Grup-Üç Ay Sonra													
Normal	7	14.1±1.0	131.7±90.6	7.7±2.8	2.0±0.4 ^{bc}	6.4±2.8	1.0±0.7	45.7±3.9	133.3±35.9	125.0±66.2	29.4±7.9	20.4±5.0	20.0±5.8
Fazla kilolu	11	14.0±1.3	119.1±25.2 ^c	21.7±26.7	7.0±9.3	6.9±2.4	1.5±1.2	44.4±13.2	129.5±30.3	182.3±77.6	29.5±11.0	23.7±6.6	23.7±7.5
Şişman	17	13.5±1.4	144.9±39.0	18.6±13.3	7.1±6.4	6.7±1.6	6.5±7.3 ^{ab}	38.1±8.3	120.7±33.4	185.4±125.0	27.9±6.2	26.6±14.4	23.4±9.2
	p	0.529	0.042*	0.146	0.027*	0.120	0.003*	0.076	0.506	0.166	0.957	0.653	0.600

\bar{X} : Ortalama- SS: Standart sapma- SKB: Sistolik kan basıncı- DKB: Diyastolik kan basıncı- BMH: Bazal metabolizma hızı- TEH: Toplam enerji harcaması

aPost-hoc ikili karşılaştırmada “Normal” kilolu hastalarla istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı

bPost-hoc ikili karşılaştırmada “Fazla Kilolu” hastalarla istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı

cPost-hoc ikili karşılaştırmada “Şişman” hastalarla istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı

*p<0.05

4.6. Hastaların Çalışmanın Başında ve Sonunda Enerji ve Besin Öğeleri Tüketim Durumları

Hastaların cinsiyetlere göre başlangıç ve üç ay sonraki günlük diyetle tükettikleri enerji ve besin öğeleri ortalamaları Tablo 4.6.1.'de gösterilmiştir.

Erkeklerin başlangıçta günlük diyetle enerji tüketim ortalaması 1980.3 ± 316.3 kkal, üç ay sonraki günlük diyetle enerji tüketim ortalaması 1877.9 ± 216.7 kkal olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p > 0.05$). Diyetle toplam protein tüketim ve enerjinin proteinden gelen oranının çalışmanın başlangıcında ortalama 91.19 ± 12.26 g (toplam enerjinin %19.00), çalışmanın sonunda 102.14 ± 19.16 g (toplam enerjinin %22.40) olduğu belirlenmiştir. Toplam enerjinin proteinden gelen yüzdeleri arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$). Diyetle toplam yağ tüketim ve enerjinin yağdan gelen oranının başlangıçta ortalama 77.91 ± 19.3 g (toplam enerjinin %39.63) çalışmanın sonunda ortalama 76.99 ± 22.6 gr (toplam enerjinin %39.26) olduğu, çalışmanın başlangıç ve sonundaki bu farkın anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p > 0.05$). Erkek hastaların diyet yağ içeriklerine bakıldığında çalışmanın başlangıcında doymuş yağ alımının toplam enerjinin %12.74 \pm 2.33, üç ay sonra %13.24 \pm 2.89 olduğu; TDYA alımının çalışmanın başında toplam enerjinin %15.74 \pm 3.53'ü çalışmanın sonunda %15.33 \pm 5.19; ÇDYA alımının ise çalışmanın başında toplam enerjinin %8.29 \pm 2.60, üç ayın sonunda %9.34 \pm 2.30 olduğu aradaki farkların istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır ($p > 0.05$). Diyetle toplam karbonhidrat tüketim ve enerjinin karbonhidrattan gelen oranının başlangıçta ortalaması 205.17 ± 60.29 g (toplam enerjinin %42.00), üçüncü ayda ise 175.38 ± 24.37 g (toplam enerjinin %38.27) olarak belirlenmiştir. Toplam enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdeleri arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır ($p > 0.05$). Diyetle günlük posa alımının başlangıçta ortalama 32.95 ± 9.1 g, üç ayın sonunda ortalama 27.26 ± 6.1 g olduğu belirlenmiş, aradaki fark önemli bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Kadınların başlangıçta günlük diyetle enerji tüketim ortalaması 1578.6 ± 267.9 kkal, üç ay sonundaki günlük diyetle enerji tüketim ortalaması 1605.6 ± 357.7 kkal olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p > 0.05$). Diyetle toplam protein tüketimi ve enerjinin proteinden gelen oranının başlangıçta

ortalama 71.10 ± 12.21 g (toplam enerjinin %18.60), üçüncü ayın sonunda 80.97 ± 16.08 g (toplam enerjinin %21.00) olduğu belirlenmiştir ve aradaki toplam enerjinin proteinden gelen miktarı ve yüzdeleri arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$). Diyetle toplam yağ tüketim ve enerjinin yağdan gelen oranının başlangıç ve üçüncü aylardaki gelişlerde yüksek olduğu, ancak iki değer arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı görülmüştür ($p > 0.05$). Çalışmanın başında ve sonunda kadın hastaların diyetlerinin yağ içeriğine bakıldığında; çalışmanın başında diyetle gelen enerjinin DYA gelen miktarı 14.01 ± 3.18 çalışmanın sonunda, 13.62 ± 2.56 ; çalışmanın başında enerjinin ÇDYA'dan gelen miktarı 8.53 ± 1.96 , çalışmanın sonunda 8.30 ± 2.81 ; enerjinin TDYA'den gelen miktarı çalışmanın başında 15.25 ± 3.82 , çalışmanın sonunda 14.69 ± 2.38 olarak saptanmıştır, çalışma başındaki ve sonundaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p > 0.05$). Diyetle toplam karbonhidrat tüketimi ve enerjinin karbonhidrattan gelen oranının başlangıçta ortalama 159.36 ± 36.31 g (toplam enerjinin %41.25), üç ay sonra ortalama 156.34 ± 40.73 g (toplam enerjinin %40.00) olarak saptanmıştır. Toplam enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdeleri arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı görülmüştür ($p > 0.05$). Çalışmanın başında diyetle günlük ortalama posa alımının 25.31 ± 5.7 g, üç ayın sonunda günlük ortalama posa alımının 24.08 ± 7.5 g olduğu aradaki bu farkın önemli olmadığı belirlenmiştir ($p > 0.05$).

Tablo 4.6.1. Hastaların cinsiyetlere göre başlangıç ve üç ay sonraki günlük diyetle tükettikleri enerji ve besin öğeleri ortalamaları

Enerji ve Makro Besin öğeleri	ERKEK (n=15)				P	KADIN (n=20)				P
	Başlangıç		Üç Ay Sonra			Başlangıç		Üç Ay Sonra		
	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)		$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	
Enerji (kkal)	1980.3±316.3	2010.2 (1477.3-2831.9)	1877.9±216.7	1871.1 (1575.7-2243.3)	0.191	1578.6±267.9	1586.8 (1131.0-2054.8)	1605.6±357.7	1516.9 (1056.3-2196.5)	0.881
Protein (g)	91.19±12.26	88.54 (69.59-112.70)	102.14±19.16	97.71 (70.77-147.09)	0.069	71.10±12.21	71.18 (51.02-90.07)	80.97±16.08	79.83 (54.85-107.71)	0.012*
Protein (TE%)	19.00±2.17	19 (16-22)	22.40±3.46	23 (17-29)	0.004*	18.60±2.37	18 (15-24)	21.00±3.20	20.5 (15-28)	0.029*
Yağ (g)	86.65±19.47	87.25 (58.61-127.94)	85.02±21.80	77.94 (60.72-129.82)	0.570	71.36±16.81	71.26 (38.98-101.59)	70.97±21.85	63.86 (43.32-120.51)	0.550
Yağ (TE%)	39.00±6.93	38 (27-52)	39.67±6.01	40 (30-51)	0.711	40.10±6.26	38.5 (26-49)	38.95±5.33	39 (28-50)	0.468
KH (g)	205.17±60.29	192.31 (149.81-393.66)	175.38±24.37	179.83 (130.97-219.55)	0.061	159.36±36.31	160.85 (87.69-226.11)	156.34±40.73	148.14 (91.79-256.87)	0.546
KH (TE%)	42.00±7.20	43 (29-57)	38.27±4.95	39 (29-46)	0.089	41.25±6.55	41.5 (32-56)	40.00±5.07	39.5 (31-50)	0.370
Posa (g)	32.95±9.13	35.02 (16.21-47.58)	27.26±6.18	28.96 (12.91-36.80)	0.088	25.31±5.70	25.31 (15.11-36.33)	24.08±7.54	24.42 (9.56-45.13)	0.478
Total Kol	348.0±61.3	357.5 (219.0-434.1)	379.0±153.8	382 (190.2-823.5)	0.394	298.2±94.5	305.3 (125.8-489.7)	338.8±123.2	324.7 (143.0-662.4)	0.126
DYA(g)	27.84±5.62	28.72 (19.14-35.58)	27.81±7.77	27.42 (17.77-44.08)	0.910	24.73±7.53	23.57 (13.88-36.90)	24.56±8.53	22.24 (14.81-47.74)	0.526
DYA %	12.74±2.33	12.06 (8.80-16.47)	13.24±2.89	12.58 (9.12-18.98)	0.650	14.01±3.18	13.86 (9.76-21.20)	13.62±2.56	12.98 (10.19-20.19)	0.654
TDYA(g)	34.64±9.62	32.72 (21.22-56.24)	32.34±13.25	27.81 (18.73-70.80)	0.173	26.73±7.55	26.77 (11.99-40.40)	26.24±7.47	24.52 (15.46-44.62)	0.852
TDYA %	15.74±3.53	15.95 (11.57-23.17)	15.33±5.19	14.20 (9.61-30.49)	0.532	15.25±3.82	14.50 (7.88-23.37)	14.69±2.38	14.91 (11.12-19.24)	0.502
ÇDYA(g)	18.25±6.30	16.67 (8.41-28.6)	19.73±6.50	19.04 (10.05-33.34)	0.427	14.98±4.67	13.78 (9.09-25.41)	15.19±7.15	13.96 (4.75-31.28)	0.526
ÇDYA %	8.29±2.60	7.73 (5.12-23.17)	9.34±2.30	9.16 (5.46-13.38)	0.191	8.53±1.96	8.46 (4.64-11.73)	8.30±2.81	8.48 (3.36-14.72)	0.478
n-3 (g)	2.478±0.555	2.51 (1.56-3.36)	2.217±0.628	2.12 (1.37-3.8)	0.173	1.892±0.808	1.66 (0.63-3.5)	1.666±0.656	1.42 (0.80-2.79)	0.108
n-6 (g)	15.73±6.42	14.52 (5.12-27.03)	17.48±6.17	16.89 (8.58-31.63)	0.307	13.07±4.35	11.96 (7.62-24.12)	13.39±6.95	12.5 (3.58-29.45)	0.514
n-3/n -6	0.20±0.13	0.18 (0.06-0.63)	0.13±0.03	0.13 (0.05-0.19)	0.156	0.15±0.07	0.15 (0.05-0.38)	0.15±0.09	0.14 (0.05-0.34)	0.970

\bar{X} : Ortalama- SS: Standart sapma- SKB: Sistolik kan basıncı- DKB: Diyastolik kan basıncı- BMH: Bazal metabolizma hızı- TEH: Toplam enerji harcaması *p<0.05- KH: Karbonhidrat, DY A: Doymuş yağ asitleri- TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri- ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri

Toplam hastaların başlangıçta günlük diyetle enerji tüketim ortalamasının 1750.8 ± 349.3 kkal, üç ay sonraki diyetlerinde günlük enerji tüketim ortalamasının 1722.3 ± 330.9 kkal olduğu, aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır ($p > 0.05$). Diyetle alınan toplam protein tüketim ve enerjinin proteinden gelen oranının başlangıçta ortalama 79.71 ± 15.74 g (toplam enerjinin %18.77), ikinci gelişte 90.04 ± 20.21 g (toplam enerjinin %21.60) olduğu saptanmıştır. Toplam enerjinin proteinden gelen miktarı ve yüzdeleri arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$). Diyetle toplam karbonhidrat tüketim ve enerjinin karbonhidrattan gelen oranının başlangıçta ortalama 178.99 ± 52.56 g (toplam enerjinin %41.57), ikinci gelişte 164.51 ± 35.54 g (toplam enerjinin %39.26) olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın sonunda toplam enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdeleri ile çalışmanın başlangıcında toplam enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdeleri arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır ($p > 0.05$). Toplam hastaların diyet enerjisinin DYA'den gelen yüzdesi çalışmanın başında % 13.46 ± 2.88 , çalışmanın sonunda % 13.45 ± 2.67 , enerjinin ÇDYA'den gelen miktarı çalışmanın başlangıcında % 8.42 ± 2.22 , üç ayın sonunda % 8.74 ± 2.62 ve diyetin enerjisinin TDYA'den gelen miktarı çalışmanın başlangıcında % 15.46 ± 3.65 , üç ayın sonunda % 14.97 ± 3.79 olarak saptanmıştır, değerler arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p > 0.05$). (Tablo 4.6.2.).

Tablo 4.6.2. Toplam hastaların başlangıç ve üç ay sonraki günlük diyetle tükettikleri enerji ve besin öğeleri ortalamaları

Enerji ve Makro Besin öğeleri	TOPLAM (n=35)				P
	Başlangıç		Üç Ay Sonra		
	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	
Enerji (kkal)	1750.8±349.3	1719.4 (1131.0-2831.9)	1722.3±330.9	1735.4 (1056.3-2243.3)	0.310
Protein (g)	79.71±15.74	79.73 (51.02-112.70)	90.04±20.21	90.46 (54.85-147.09)	0.003*
Protein (TE%)	18.77±2.26	18 (15-24)	21.60±3.34	22 (15-29)	0.001*
Yağ (g)	77.91±19.31	76.25 (38.98-127.94)	76.99±22.63	73.54 (43.32-129.82)	0.461
Yağ (TE%)	39.63±6.48	38 (26-52)	39.26±5.55	39 (28-51)	0.811
KH (g)	178.99±52.56	175.70 (87.69-393.66)	164.51±35.54	159.72 (91.79-256.87)	0.077
KH (TE%)	41.57±6.74	43 (29-57)	39.26±5.02	39 (29-50)	0.074
Posa (g)	28.59±8.20	28.38 (15.11-47.58)	25.45±7.07	25.47 (9.56-45.13)	0.098
Total Kol	319.54±84.63	324.20 (125.80-489.72)	356.01±136.46	333.10 (143.00-823.50)	0.112
DYA (g)	26.06±6.87	25.46 (13.88-36.90)	25.95±8.26	25.17 (14.81-47.74)	0.600
DYA (%)	13.46±2.88	13.11 (8.80-21.20)	13.45±2.67	12.69 (9.12-20.19)	0.974
TDYA (g)	30.12±9.26	29.17 (11.99-56.24)	28.85±10.62	26.52 (15.46-70.80)	0.245
TDYA (%)	15.46±3.65	15.12 (7.88-23.37)	14.97±3.79	14.76 (9.61-30.49)	0.342
ÇDYA (g)	16.38±5.58	14.89 (8.41-28.60)	17.13±7.15	16.99 (4.75-33.34)	0.948
ÇDYA (%)	8.42±2.22	8.04 (4.64-11.78)	8.74±2.62	8.79 (3.36-14.72)	0.793
n-3(g)	2.14±0.76	2.04 (0.63-3.5)	1.90±0.69	1.90 (0.80-3.80)	0.052
n-6 (g)	14.21±5.42	12.32 (5.12-27.03)	15.14±6.85	15.35 (3.58-31.63)	0.838
n-3/n-6	0.17±0.10	0.16 (0.05-0.63)	0.15±0.07	0.13 (0.05-0.34)	0.385

\bar{X} : Ortalama- SS: Standart sapma- KH: Karbonhidrat- DY A: Doymuş yağ asidi- TDYA: Tekli doymamış yağ asidi- ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi
*p<0.05

Çalışmaya katılan hastaların başlangıç ve üç ay sonraki günlük diyetle vitamin alım ortalamaları Tablo 4.6.3.' de gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan erkek hastaların başlangıçta diyetle A vitamini alımı ortalamasının 1170.9±389.3 RE, üçüncü ay sonunda ortalama 1540.4±598.3 RE olduğu görülmüştür. Çalışmanın başında diyetle E vitamini alımının 17.29±6.3 mg, üç ay sonra diyetle E vitamini alımının ortalamasının 19.14±6.1 mg olduğu saptanmıştır. Çalışmanın başında günlük diyetle tiamin alımı ortalaması 1.14±0.2 mg, üç ay sonra ortalama 1.20±0.1 mg olarak bulunmuştur. Çalışmaya katılan erkek

hastaların başlangıçta diyetle ortalama riboflavin alımı 1.75 ± 0.29 mg, üçüncü ayda 2.08 ± 0.42 mg olduğu bulunmuştur. Çalışmanın başlangıcında B12 vitamini alım düzeyi ortalaması 5.82 ± 1.3 mcg, üç ay sonra 7.23 ± 3.1 mcg olarak saptanmıştır. Erkek hastaların başlangıç ve üç ay sonraki diyetle aldıkları ortalama niasin, E, tiamin, B6, B12 ve C vitaminleri ile folat değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$). Erkek hastaların çalışmanın başında ve sonunda günlük diyetle aldıkları E vitamini, tiamin, niasin, B6, B12 ve C vitaminleri tüketim ortalamalarının DRI önerileri ile karşılaştırıldığında yeterli düzeyde olduğu görülmektedir. A vitamini, tiamin, riboflavin, B12 ve C vitaminlerinin çalışmanın başında ve sonunda günlük diyetle ortalama alımlarının DRI önerilerinin üzerinde olduğu görülmüştür.

Çalışmaya katılan kadın hastaların başlangıçta diyetle ortalama A vitamini alımı 1301.9 ± 1018.6 RE, üçüncü ay sonunda ortalama 1583.2 ± 819.8 RE olduğu görülmüştür. Çalışmanın başında günlük diyetle E vitamini alım ortalamasının 14.15 ± 5.5 mg, üç ayın sonunda ortalama 16.63 ± 6.4 mg olduğu saptanmıştır. Çalışmanın başında ortalama tiamin alımı 0.88 ± 0.15 mg, çalışma sonunda 1.02 ± 0.21 mg olarak bulunmuştur. İlk gelişlerinde diyetle ortalama riboflavin alımı 1.60 ± 0.30 mg, üçüncü ayda 1.86 ± 0.30 mg olduğu bulunmuştur. Çalışmanın başında diyetle niasin alımı ortalama 12.71 ± 3.16 mg, çalışmanın sonunda ortalama 16.03 ± 4.58 mg belirlenmiştir. Çalışmanın başında ortalama B6 vitamini alımı ortalama 1.41 ± 0.28 mg, çalışmanın sonunda ortalama 1.72 ± 0.40 mg bulunmuştur, çalışmanın başında diyetle ortalama folat alımı 149.85 ± 25.28 mcg, çalışmanın sonunda ortalama 183.51 ± 41.89 mcg olarak bulunmuştur değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Kadın hastaların geliş ve üç ay sonraki E, B12 ve C vitaminleri ile folat değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$). Kadın hastaların çalışmanın başında ve sonunda günlük diyetle aldıkları E vitamini, tiamin, niasin ve B6 vitaminleri tüketim ortalamalarının DRI önerileri ile karşılaştırıldığında yeterli düzeyde olduğu görülmektedir. A vitamini, riboflavin, B12 ve C vitaminlerinin çalışmanın başında ve sonunda günlük diyetle alımlarının ortalamasının DRI önerilerinin üzerinde olduğu, folat alımının ise yetersiz olduğu görülmüştür .

Toplam hastaların başlangıç ve üç ay sonraki günlük diyetle vitamin alımları Tablo 4.6.4.'de gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan hastaların ilk gelişlerinde diyetle ortalama A vitamini alımı 1245.8 ± 804.1 RE, üçüncü ay sonunda ortalama 1564.9 ± 723.5 RE olduğu görülmüştür. Çalışmanın başında diyetle ortalama tiamin alımı 0.99 ± 0.23 mg, çalışma sonunda 1.10 ± 0.21 mg olarak bulunmuştur. Çalışmaya katılan kadın hastaların ilk gelişlerinde diyetle ortalama riboflavin alımı 1.67 ± 0.31 mg, üçüncü ayda 1.95 ± 0.37 mg olduğu görülmüştür. Çalışmanın başında diyetle niasin alımı ortalama 14.71 ± 3.96 mg, çalışmanın sonunda ortalama 17.80 ± 5.40 mg bulunmuştur. Çalışmanın başında ortalama B6 vitamini alımı ortalama 1.58 ± 0.42 mg, çalışmanın sonunda ortalama 1.81 ± 0.37 mg olduğu saptanmıştır. Çalışmanın başında diyetle ortalama folat alımı 162.93 ± 36.94 mcg, çalışmanın sonunda ortalama 192.48 ± 43.33 mcg olarak bulunmuştur. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki diyetle ortalama E, B12 ve C vitaminleri alımları arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p > 0.05$). Toplam hastaların başlangıçta diyetle ortalama A vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, B6 vitamini, folat alımları ile üç ay sonraki diyetle alımları arasında önemli farkın olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$). Hastaların çalışmanın başında ve sonunda günlük diyetle aldıkları E vitamini, tiamin, niasin ve B6 tüketim ortalamalarının DRI önerileri ile karşılaştırıldığında yeterli düzeyde olduğu görülmektedir. A vitamini, riboflavin, B12 ve C vitaminlerinin çalışmanın başında ve sonunda günlük diyetle alımlarının ortalamasının DRI önerilerinin üzerinde olduğu, folat alımının yetersiz olduğu görülmüştür.

Tablo 4.6.3. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki günlük diyetle vitamin alımları DRI ile karşılaştırılması

Diyette Alınan Vitaminler	ERKEK (n=15)						p	KADIN (n=20)						p
	Başlangıç			Üç Ay Sonra				Başlangıç			Üç Ay Sonra			
	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	DRI (%)	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	DRI (%)		$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	DRI (%)	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	DRI (%)	
A Vit (RE)	1170.9±389.3	1153.8 (564.5-1800.3)	130.1	1540.4±598.3	1503.8 (847.2-3117.9)	171.2	0.036*	1301.9±1018.6	1183.9 (480.9-5312.1)	186.0	1583.2±819.8	1393.5 (642.4-4278.4)	226.2	0.040*
E Vit (mg)	17.29±6.38	(15.54 8.99-31.05)	115.3	19.14±6.14	17.87 (9.87-34.32)	127.6	0.650	14.15±5.57	12.24 (5.32-25.28)	94.3	16.63±6.47	16.22 (6.85-30.11)	110.9	0.376
Tiamin (mg)	1.14±0.23	1.24 (0.80-1.45)	95.1	1.20±0.15	1.2 (0.92-1.46)	100.2	0.410	0.88±0.15	0.9 (0.55-1.22)	80.2	1.02±0.21	0.99 (0.61-1.47)	93.0	0.012*
Riboflavin (mg)	1.75±0.29	1.76 (1.14-2.18)	134.9	2.08±0.42	2.13 (1.56-3.11)	160.1	0.041*	1.60±0.30	1.54 (1.07-2.29)	145.9	1.86±0.30	1.78 (1.32-2.54)	169.0	0.021*
Niasin (mg)	17.38±3.35	16.93 (11.17-24.93)	108.6	20.14±5.65	19.92 (12.48-35.33)	125.9	0.061	12.71±3.16	12.76 (7.77-18.09)	90.8	16.03±4.58	16.6 (7.76-26.84)	114.5	0.005*
B6 Vit (mg)	1.81±0.48	1.64 (1.39-3.25)	120.2	1.94±0.29	1.82 (1.62-2.48)	127.2	0.211	1.41±0.28	1.4 (0.86-1.83)	97.1	1.72±0.40	1.64 (0.95-2.52)	117.9	0.006*
Folat (mcg)	180.38±43.31	166.57 (122.19-250.95)	56.2	204.46±43.70	198.05 (133.13-304.80)	63.7	0.112	149.85±25.28	145.01 (101.85-207.82)	46.8	183.51±41.89	188.72 (86.28-248.23)	57.1	0.006*
B12 Vit (mcg)	5.82±1.37	5.4 (3.67-8.30)	242.4	7.23±3.17	6.15 (3.62-15.25)	301.1	0.334	5.32±3.71	4.29 (1.20-19.86)	221.6	5.55±1.44	5.52 (3.37-7.85)	231.4	0.204
C Vit (mg)	173.47±101.44	136.39 (27.51-394.49)	192.7	142.68±50.68	147.34 (55.27-212.83)	158.5	0.532	122.99±51.53	127.15 (43.69-236.52)	164.0	143.08±58.94	133.0 (39.68-250.26)	190.8	0.313

\bar{X} : Ortalama- SS: Standart sapma- SKB: Sistolik kan basıncı- DKB: Diyastolik kan basıncı- BMH: Bazal metabolizma hızı- TEH: Toplam enerji harcaması

*p<0.05

Tablo 4.6.4. Toplam hastaların başlangıç ve üç ay sonraki günlük diyetle vitamin alımları ve DRI ile karşılaştırılması

Diyetle Alınan Vitaminler	TOPLAM (n=35)						p
	Başlangıç			Üç Ay Sonra			
	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	DRI (%)	$\bar{X}\pm SS$	Medan (Alt-Üst)	DRI (%)	
A Vit (RE)	1245.8±804.1	1153.81 (481.0-5312.1)	162.1	1564.9±723.5	1448.2 (642.4-4278.4)	202.6	0.004*
E Vit (mg)	15.50±6.05	14.11 (5.32-31.05)	103.3	17.71±6.36	16.91 (6.85-34.32)	118.1	0.326
Tiamin (mg)	0.99±0.23	0.95 (0.55-1.45)	86.6	1.10±0.21	1.11 (0.61-1.47)	96.1	0.022*
Riboflavin (mg)	1.67±0.31	1.6 (1.07-2.29)	141.2	1.95±0.37	1.89 (1.32-3.11)	165.2	0.002*
Niasin(mg)	14.71±3.96	14.79 (7.77-24.93)	98.4	17.80±5.40	17.54 (7.76-35.33)	119.4	0.001*
B6 Vit (mg)	1.58±0.42	1.51 (0.86-3.25)	106.9	1.81±0.37	1.75 (0.95-2.52)	121.9	0.004*
Folat (mcg)	162.93±36.94	157.35 (101.85-250.95)	50.6	192.48±43.33	191.63 (86.28-304.80)	60	0.002*
B12 Vit (mcg)	5.53±2.92	5.16 (1.20-19.86)	230.5	6.27±2.45	5.82 (3.37-15.25)	261.3	0.107
C Vit (mg)	144.63±79.77	129.51 (27.51-394.49)	176.3	142.91±54.76	137.39 (39.68-250.26)	177.0	0.731

\bar{X} : Ortalama- SS: Standart sapma

*p<0.05

Çalışmaya katılan hastaların başlangıç ve üç ay sonraki günlük diyetle mineral alım ortalamaları Tablo 4.6.5.'de gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan erkek hastaların başlangıçta diyetle aldıkları kalsiyum miktarı ortalama 938.96±204.33 mg, üç ay sonrasında ortalama 1233.8±364.4 mg olarak belirlemiştir değerler arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0.05).Çalışmanın başında günlük ortalama sodyum alımlarının 5445.3±6426.1 mg, üç ay sonra ortalama 3787.8±902.4 mg olduğu belirlenmiştir. Hastalar çalışmanın başında günlük ortalama 383.14±89.4 mg magnezyum alırken, üç ayın sonunda 430.45±87.7 mg aldığı saptanmıştır. Çalışmanın başında hastaların ortalama 14.13±2.7 mg çinko, üç ayın sonunda ortalama 15.55±2.8 mg aldıkları belirlenmiştir. Çalışmanın başında ve sonundaki besin tüketimleri karşılaştırıldığında hastaların sodyum ve demir alımlarının düştüğü, potasyum, magnezyum, fosfor ve çinko alımlarının arttığı görülmüş ancak bu aradaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0.05). Çalışmanın başında ve sonunda erkek hastaların diyetle aldıkları sodyum, fosfor ve demir miktarının DRI değerine göre önerilenin üzerinde

olduğu, kalsiyum, magnezyum alımının DRI değerine göre yeterli olduğu grlmştir.

Çalışmaya katılan kadın hastaların başlangıçta diyetle potasyum alımları ortalama 2568.7 ± 498.7 mg, üç ay sonraki kontrollerinde 5012.7 ± 7983.3 mg olarak bulunmuştur değerler arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Hastaların başlangıçta diyetle kalsiyum alımları ortalaması 923.87 ± 184.15 mg, nc ayın sonunda 1128.2 ± 223.9 mg olarak belirlenmiştir, değerler arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Diyetle aldıkları fofor ortalamaları başlangıçta 1332 ± 232.2 mg üç ay sonraki geldiklerinde 1510.4 ± 275.8 mg olarak tespit edilmiş ve değerler arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Hastaların başlangıçta diyetle ortalama sodyum alımı 3020.6 ± 910.9 mg, üç ay sonra 2867.3 ± 861.8 mg olduğu belirlenmiştir. Başlangıçta magnezyum alımı ortalamasının 319.99 ± 60.7 mg, üç ay sonra 361.02 ± 85.1 mg olduğu saptanmıştır. Hastaların inko alımları çalışmanın başlangıcında 12.72 ± 2.67 mg, nc ayın sonunda 13.72 ± 2.92 mg olduğu belirlenmiştir. Kadın hastaların çalışmanın sonunda sodyum alımlarının ortalamalarının düştüğü, magnezyum, demir ve çinko alımlarının yükseldiği ancak başlangıç ve üç ay sonraki değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı grlmştir ($p > 0.05$).

Toplam hastaların başlangıç ve üç ay sonraki mineral alımlarının ortalamaları ve DRI ile karşılaştırılması Tablo 4.6.6.'da gösterilmiştir.

Çalışmanın sonunda toplam hastaların başlangıç ve üç ay sonraki gelişlerinde diyetle mineral tüketim ortalamalarına bakıldığında hastaların başlangıçta potasyum alım ortalaması 2824.1 ± 651.8 mg, üç ay sonra ortalama 4421.6 ± 6020.7 mg; kalsiyum alım ortalaması başlangıçta 930.34 ± 190.26 mg, üç ay sonraki gelişlerinde ortalama 1173.5 ± 292.4 mg; magnezyum alım ortalaması başlangıçta 347.06 ± 79.76 mg, üç ay sonraki gelişlerinde ortalama 390.77 ± 91.88 mg; fosfor alım ortalaması başlangıçta 1442.4 ± 306.5 mg, üç ay sonraki gelişlerinde ortalama 1629.3 ± 308.6 mg olarak belirlenmiş ve değerler arasında olan bu farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Hastaların başlangıçta diyetle sodyum alımlarının 4059.8 ± 4353.1 mg, üç ay sonra 3261.8 ± 981.8 mg; diyetle demir alımlarının

başlangıçta 14.46±3.38 mg, üç ay sonrasında 14.59±2.72 mg; diyetle çinko alımlarının başlangıçta 12.72±2.67 mg, üç ay sonra 13.72±2.92 mg olduğu belirlenmiştir ancak değerler arasındaki bu farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$). Hastaların çalışmanın başlangıcında ve üç ayın sonunda diyetle magnezyum ve kalsiyum alımlarının yeterli, demir, çinko, fosfor ve sodyum alımlarının ise DRI' ya göre önerilenin üzerinde olduğu görülmüştür.

Çalışmanın başında ve üç ay sonrasında hastaların günlük diyetle aldıkları mikro besin ögesi alımlarının dağılımları Tablo 4.6.7.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.6.5. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki mineral alımlarının ortalamaları ve DRI ile karşılaştırması

Diyette	ERKEK (n=15)							KADIN (n=20)						
	Başlangıç			Üç Ay Sonra			p	Başlangıç			Üç Ay Sonra			p
	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	DRI (%)	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	DRI (%)		$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	DRI (%)	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	DRI (%)	
Alınan Mineraller														
Na (mg)	5445.3±6426.1	4079.2 (2019.2-28197.7)	403.9	3787.8±902.4	3643.5 (2332.2-5423.3)	275.1	0.532	3020.6±910.9	3024.3 (1496.2-5031.4)	226.0	2867.3±861.8	2901.7 (1444.4-4384.2)	213.6	0.433
K (mg)	3164.6±690.5	3267.6 (2125.9-4189.5)	67.3	3633.3±611.9	3590.5 (2613.8-4859.4)	77.3	0.140	2568.7±498.7	2478.3 (1800.4-3744.4)	54.7	5012.7±7983.3	3103.5 (2163.9-38832.1)	106.7	0.002*
Ca (mg)	938.96±204.33	982.4 (508.8-1249.8)	93.9	1233.8±364.4	1210.8 (679.9-2195.7)	123.4	0.005*	923.87±184.15	921.0 (455.9-1277.2)	80.3	1128.2±223.9	1096.7 (858.9-1604.4)	97.9	0.012*
Mg (mg)	383.14±89.48	378.79 (228.9-514.3)	91.2	430.45±87.78	426.0 (316.0-656.5)	102.5	0.125	319.99±60.70	315.66 (214.9-459.6)	100.0	361.02±85.16	357.03 (204.8-603.4)	112.8	0.100
P (mg)	1589.2±338.6	1519.7 (1039.8-2338.8)	227.1	1787.8±284.5	1703.2 (1337.8-2382.8)	255.4	0.100	1332.3±232.2	1314.0 (977.3-1893.2)	190.3	1510.4±275.8	1469.7 (1068.7-2284.9)	215.8	0.040*
Fe (mg)	16.65±3.63	16.95 (10.6-23.2)	208.1	15.95±2.45	15.7 (12.4-21.5)	199.4	0.733	12.83±2.03	12.8 (9.7-17.9)	141.6	13.56±2.50	13.85 (7.5-19.0)	148.6	0.370
Zn (mg)	14.13±2.79	13.52 (10.7-19.2)	128.4	15.55±2.82	15.9 (11.1-20.6)	141.3	0.100	11.66±2.06	11.49 (8.9-15.2)	145.7	12.35±2.20	12.08 (9.6-17.2)	154.4	0.179

\bar{X} : Ortalama- SS: Standart sapma- SKB: Sistolik kan basıncı- DKB: Diyastolik kan basıncı- BMH: Bazal metabolizma hızı- TEH: Toplam enerji harcaması

*p<0.05

Tablo 4.6.6. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki mineral alımlarının ortalamaları ve DRI ile karşılaştırması

Diyetle Alınan Mineraller	TOPLAM (n=35)						p
	Başlangıç			Üç Ay Sonra			
	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	DRI (%)	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	DRI (%)	
Na (mg)	4059.8±4353.1	3240.5 (1496.2-28197.7)	302.2	3261.8±981.8	3367.4 (1444.4-5423.3)	239.9	0.342
K (mg)	2824.1±651.8	2712.9 (1800.4-4189.5)	60.1	4421.6±6020.7	3563.5 (2163.9-38832.1)	94.1	0.001*
Ca (mg)	930.34±190.26	926.1 (455.9-1277.2)	86.1	1173.5±292.4	1127.0 (679.9-2195.7)	108.8	0.001*
Mg (mg)	347.06±79.76	349.93 (214.9-514.3)	96.2	390.77±91.88	372.98 (204.8-656.5)	108.4	0.022*
P (mg)	1442.4±306.5	1391.9 (977.3-2338.8)	206.1	1629.3±308.6	1571.4 (1068.7-2382.8)	232.8	0.009*
Fe (mg)	14.46±3.38	13.37 (9.7-23.2)	170.1	14.59±2.72	14.46 (7.5-21.5)	170.3	0.670
Zn (mg)	12.72±2.67	12.59 (8.9-19.2)	138.3	13.72±2.92	13.49 (9.6-20.6)	148.8	0.051

\bar{X} : Ortalama- SS: Standart sapma

*p<0.05

Tablo 4.6.7. Hastaların başlangıçta ve üçüncü ay gelişlerinde diyetle mikro besin öğeleri alımlarının yeterlilik durumlarına göre dağılımları

Mikro besin öğeleri		ERKEK (n=15)			KADIN (n=20)			TOPLAM (n=35)		
		Yetersiz	Yeterli	Fazla	Yetersiz	Yeterli	Fazla	Yetersiz	Yeterli	Fazla
		Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
A Vit (RE)	Başlangıç	1 (6.6)	7 (46.7)	7 (46.7)	-	9 (45.0)	11 (55.0)	1 (2.9)	16 (45.7)	18 (51.4)
	Üç Ay	-	4 (26.7)	11 (73.3)	-	2 (10.0)	18 (90.0)	-	6 (17.1)	29 (82.9)
E Vit (mg)	Başlangıç	2 (13.3)	8 (53.3)	5 (33.4)	4 (20.0)	12 (60.0)	4 (20.0)	6 (17.1)	20 (57.1)	9 (25.7)
	Üç Ay	1 (6.6)	7 (46.7)	7 (46.7)	3 (15.0)	11 (55.0)	6 (30.0)	4 (11.4)	18 (51.4)	13 (37.1)
Tiamin (mg)	Başlangıç	1 (6.7)	14 (93.3)	-	5 (25.0)	15 (75.0)	-	6 (17.1)	29 (82.9)	-
	Üç Ay	-	15 (100)	-	2 (10.0)	17 (85.0)	1 (5.0)	2 (5.7)	32 (91.4)	1 (2.9)
Riboflavin (mg)	Başlangıç	-	6 (40.0)	9 (60.0)	-	6 (30.0)	14 (70.0)	-	12 (34.3)	23 (65.7)
	Üç Ay	-	4 (26.7)	11 (73.3)	-	1 (5.0)	19 (95.0)	-	5 (14.3)	30 (85.7)
Niasin (mg)	Başlangıç	-	13 (86.7)	2 (13.3)	4 (20.0)	16 (80.0)	-	4 (11.4)	29 (82.9)	2 (5.7)
	Üç Ay	-	10 (66.7)	5 (33.3)	1 (5.0)	15 (75.0)	4 (20.0)	1 (2.9)	25 (71.4)	9 (25.7)
B6 Vit (mg)	Başlangıç	-	13 (86.7)	2 (13.3)	1 (5.0)	18 (90.0)	1 (5.0)	1 (2.9)	31 (88.6)	3 (8.6)
	Üç Ay	-	7 (46.7)	8 (53.3)	1 (5.0)	15 (75.0)	4 (20.0)	1 (2.9)	22 (62.9)	12 (34.3)
B12 Vit (mcg)	Başlangıç	-	-	15 (100)	1 (5.0)	1 (5.0)	18 (90.0)	1 (2.9)	1 (2.9)	33 (94.3)
	Üç Ay	-	-	15 (100)	-	-	20 (100)	-	-	35 (100)
C Vit (mg)	Başlangıç	2 (13.3)	4 (26.7)	9 (60.0)	3 (15.0)	4 (20.0)	13 (65.0)	5 (14.3)	8 (22.9)	22 (62.9)
	Üç Ay	1 (6.7)	4 (26.6)	10 (66.7)	2 (10.0)	3 (15.0)	15 (75.0)	3 (8.6)	7 (20.0)	25 (71.4)
Na (mg)	Başlangıç	-	-	15 (100)	-	2 (10.0)	18 (90.0)	-	2 (5.7)	33 (94.3)
	Üç Ay	-	-	15 (100)	-	2 (10.0)	18 (90.0)	-	2 (5.7)	33 (94.3)
K (mg)	Başlangıç	6 (40.0)	9 (60.0)	-	18 (90.0)	2 (10.0)	-	24 (68.6)	11 (31.4)	-
	Üç Ay	4 (26.7)	11 (73.3)	-	11 (55.0)	8 (40.0)	1 (5.0)	15 (42.9)	19 (54.3)	1 (2.9)
Ca (mg)	Başlangıç	1 (6.7)	14 (93.3)	-	3 (15.0)	17 (85.0)	-	4 (11.4)	31 (88.6)	-
	Üç Ay	-	11 (73.3)	4 (26.7)	-	18 (90.0)	2 (10.0)	-	29 (82.9)	6 (17.1)
Mg (mg)	Başlangıç	2 (13.3)	13 (86.7)	-	-	19 (95.0)	1 (5.0)	2 (5.7)	32 (91.4)	1 (2.9)
	Üç Ay	-	14 (93.3)	1 (6.7)	1 (5.0)	16 (80.0)	3 (15.0)	1 (2.9)	30 (85.7)	4 (11.4)
P (mg)	Başlangıç	-	-	15 (100)	-	-	20 (100)	-	-	35 (100)
	Üç Ay	-	-	15 (100)	-	-	20 (100)	-	-	35 (100)
Fe (mg)	Başlangıç	-	1 (6.7)	14 (93.3)	1 (5.0)	5 (25.0)	14 (70.0)	1 (2.9)	6 (17.1)	28 (80.0)
	Üç Ay	-	-	15 (100)	-	6 (30.0)	14 (70.0)	-	6 (17.1)	29 (82.9)
Zn (mg)	Başlangıç	-	9 (60.0)	6 (40.0)	-	10 (50.0)	10 (50.0)	-	19 (54.3)	16 (45.7)
	Üç Ay	-	5 (33.3)	10 (66.7)	-	5 (25.0)	15 (75.0)	-	10 (28.6)	25 (71.4)

#: Satır yüzdesi

4.7. Çalışmanın Başında ve Üç Ayın Sonunda DiyetSEL Faktörler ile Biyokimyasal Değerler Arasındaki İlişki

Çalışmanın başında hastaların diyetle aldıkları enerji, tükettikleri makro besin ögeleri ve mikro besin ögeleri alımı ile kan biyokimyasal değerleri arasındaki ilişki Tablo 4.7.1.'de gösterilmiştir.

Hastaların diyetle aldıkları enerji ile açlık kan glukozu, HbA1c, MDA, LDL-kolesterol ve CRP arasında pozitif bir ilişki vardır ancak istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$). Diyetle alınan enerjinin karbonhidratlardan gelen % değeri ile açlık kan glukozu, HbA1c, LDL-kolesterol, TG ve CRP arasında negatif, MDA arasında pozitif ilişki bulunmaktadır, bu istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).

Hastaların diyetle alınan enerjinin proteinlerden gelen % değeri ile açlık kan glukozu, HbA1c, MDA, TG arasında negatif, LDL-kolesterol ve CRP arasında pozitif ilişki bulunmaktadır, istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Diyetle alınan enerjinin yağdan gelen % değeri ile açlık kan glukozu, HbA1c, LDL-kolesterol, TG ve CRP arasında pozitif, MDA arasında negatif ilişki belirlenmiştir, istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$). Diyetle alınan sükröz ile MDA arasında, A vitamini ile trigliserit arasında, E vitamini ile LDL-kolesterol arasında, toplam kolesterol ile HbA1c arasında pozitif istatistiksel olarak önemli ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.7.1. Çalışmanın başlangıcında diyetel faktörler ile kan biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki

Başlangıç diyetel faktörler		AKŞ	HbA1c	MDA	LDL-kolesterol	TG	CRP
Enerji (kkal)	r	0.060	0.191	0.204	0.092	-0.071	0.169
	P	0.730	0.271	0.239	0.597	0.686	0.330
KH (TE%)	r	-0.141	-0.173	0.308	-0.254	-0.188	-0.229
	P	0.420	0.320	0.072	0.141	0.279	0.186
Protein (TE%)	r	-0.298	-0.070	-0.234	0.024	-0.113	0.243
	P	0.082	0.688	0.175	0.889	0.518	0.159
Yağ (TE%)	r	0.275	0.227	-0.212	0.261	0.229	0.131
	P	0.109	0.189	0.221	0.130	0.186	0.453
Glukoz (g)	r	-0.262	-0.179	-0.100	-0.058	-0.075	0.120
	P	0.129	0.303	0.569	0.739	0.669	0.492
Fruktoz (g)	r	-0.157	-0.074	0.062	-0.114	-0.021	0.071
	P	0.366	0.671	0.723	0.515	0.903	0.687
Sükroz (g)	r	-0.156	-0.104	0.348	-0.209	-0.163	-0.182
	P	0.371	0.554	0.041*	0.227	0.351	0.294
A Vit (RE)	r	0.107	0.100	-0.194	0.114	0.389	0.207
	P	0.539	0.569	0.265	0.515	0.021*	0.232
C Vit (mg)	r	-0.093	-0.133	-0.166	-0.033	0.126	-0.012
	P	0.594	0.446	0.340	0.852	0.469	0.944
E Vit (mg)	r	0.067	-0.054	-0.256	0.352	0.056	0.124
	P	0.703	0.760	0.137	0.038*	0.750	0.480
Protein (g)	r	-0.141	0.080	0.005	0.065	-0.064	0.358
	P	0.420	0.648	0.977	0.710	0.714	0.035
Posa (g)	r	-0.137	-0.074	-0.015	-0.155	0.038	0.086
	P	0.433	0.671	0.931	0.375	0.830	0.624
Toplam Kol (mg)	r	0.276	0.426	0.036	0.149	0.005	0.308
	P	0.108	0.011*	0.839	0.394	0.978	0.072
DYA (g)	r	0.210	0.271	0.073	0.081	0.160	0.286
	P	0.226	0.116	0.677	0.642	0.358	0.096
TDYA (g)	r	0.133	0.102	-0.093	0.213	0.119	0.166
	P	0.447	0.561	0.596	0.220	0.498	0.340
ÇDYA (g)	r	0.160	0.315	0.045	0.232	-0.090	0.181
	P	0.360	0.066	0.797	0.180	0.609	0.298

*p<0.05

Üç ayın sonunda hastaların diyetle aldıkları enerji, tükettikleri makro besin ögeleri ve mikro besin ögeleri alımı ile kan biyokimyasal değerleri arasındaki ilişki Tablo 4.7.2.'de gösterilmiştir.

Hastaların üç ayın sonunda diyetleri ile aldıkları enerji ile açlık kan glukozu, HbA1c, LDL- kolesterol, trigliserit ve CRP değerleri arasında pozitif, MDA ile negatif istatistiksel anlamlı olmayan ilişki bulunmaktadır ($p>0.05$). Diyetin karbonhidratlardan gelen % değeri ile açlık kan glukozu, HbA1c, MDA arasında pozitif, LDL- kolesterol, trigliserit ve CRP arasında negatif, önemli olmayan ilişki bulunmaktadır ($p>0.05$). Diyet enerjisinin proteinden gelen % ile açlık kan glukozu arasında negatif, istatistiksel olarak anlamlı ilişkinin bulunduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Alınan enerjinin yağdan gelen % değeri ile açlık kan glukozu ve CRP arasında pozitif; HbA1c, MDA, LDL- kolesterol, trigliserit arasında negatif istatistiksel olarak anlamlı olmayan ilişki saptanmıştır ($p>0.05$). Diyetle alınan çoklu doymamış yağ asitlerinin miktarı ile açlık kan glukozu arasında pozitif, istatistiksel olarak önemli ilişki bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 4.7.2. Üç ayın sonunda diyetSEL faktörler ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki

Üç ay sonra diyetSEL değerler		AKŞ	HbA1c	MDA	LDL-kolesterol	TG	CRP
Enerji (kkal)	r	0.218	0.229	-0.033	0.134	0.154	0.182
	P	0.209	0.186	0.849	0.442	0.379	0.296
KH (TE%)	r	0.104	0.123	0.173	-0.003	-0.110	-0.021
	P	0.553	0.482	0.321	0.988	0.528	0.904
Protein (TE%)	r	-0.367	-0.276	0.067	0.179	0.197	-0.140
	P	0.030*	0.108	0.702	0.305	0.258	0.423
Yağ (TE%)	r	0.026	-0.050	-0.178	-0.144	-0.009	0.066
	P	0.882	0.774	0.305	0.409	0.958	0.707
Glukoz (g)	r	0.060	0.266	0.013	0.050	-0.122	0.075
	P	0.732	0.123	0.940	0.774	0.486	0.667
Fruktoz (g)	r	0.117	0.312	0.090	0.073	-0.118	0.001
	P	0.503	0.068	0.605	0.677	0.499	0.994
Sükroz (g)	r	0.264	0.292	0.026	-0.052	-0.026	0.325
	P	0.125	0.088	0.882	0.766	0.881	0.056
A Vit (RE)	r	0.204	0.125	-0.050	-0.114	0.015	0.179
	P	0.240	0.473	0.776	0.515	0.930	0.304
C Vit (mg)	r	0.186	0.312	-0.019	0.037	0.012	0.180
	P	0.286	0.068	0.914	0.835	0.944	0.300
E Vit (mg)	r	0.345	0.205	-0.105	-0.109	0.290	0.158
	P	0.042	0.236	0.549	0.535	0.091	0.366
Protein (g)	r	-0.002	0.020	0.129	0.196	0.296	0.002
	P	0.993	0.910	0.461	0.259	0.085	0.989
Posa (g)	r	-0.105	0.104	0.110	0.106	-0.150	-0.089
	P	0.549	0.551	0.531	0.545	0.390	0.612
Total Kol (mg)	r	0.265	0.099	-0.120	-0.113	0.142	0.265
	P	0.125	0.573	0.492	0.519	0.416	0.123
DYA(g)	r	0.169	0.174	-0.156	-0.025	0.046	0.171
	P	0.333	0.319	0.372	0.887	0.793	0.326
TDYA(g)	r	0.079	0.076	-0.244	-0.044	-0.055	0.049
	P	0.654	0.666	0.158	0.803	0.753	0.779
ÇDYA(g)	r	0.336	0.267	-0.134	-0.010	0.234	0.126
	P	0.049*	0.122	0.444	0.956	0.176	0.472

*p<0.05

5. TARTIŞMA

Tip 2 DM, toplumda daha çok erişkinlerde görülen, metabolik ve endokrin bir hastalıktır. Ülkemizde ve dünyada görülme hızı epidemik boyutlara ulaşmıştır (2). Hastalığın etiyojisi tam olarak tanımlanmamıştır. Genetik ve çevresel faktörlerin hastalığa neden olabileceği düşünülmektedir. Tip 2 DM' e neden olan çevresel faktörler içerisinde etnik köken, cinsiyet, kentsel yaşam, stres, yetersiz fiziksel aktivite ve obezite yer almaktadır. Tip 2 DM hastalarının %80'i obezdir. Obezite, hastalarda insülin direnci ve beta hücre disfonksiyonunun artmasına neden olan önemli bir faktördür (18).

Diyabetik hastalara uygulanan tıbbi beslenme tedavisi medikal tedaviye destek bir tedavidir. Diyabet hastalarına uygun hazırlanan beslenme programı ile amaç, ağırlık kontrolünün sağlanması, hastaların daha iyi glisemik kontrol ve kan basıncının sağlanabilmesidir. Diyabetik hastalarda oksidan stresine karşı antioksidan koruyucu mekanizmada dengenin bozulduğu ve hücre hasarının arttığı bilinmektedir. Bu hastalarda metabolik kontrolün sağlanması oksidatif stresi ve inflamasyonu azaltmaktadır. Böylece diyabetin mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarının görülme sıklığı da azalmaktadır.

Bu çalışmanın sonucunda, Tip 2 diyabetli hastalara 3 ay boyunca uygulanan tıbbi beslenme tedavisinin; oksidatif stres, inflamasyon ve glisemik kontrol üzerine olan etkisi değerlendirilmiştir.

5.1. Hastaların Demografik Özellikleri, Hastalıkları ve Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Veriler

Tip 2 diyabet insidansı, yaş ile beraber artmaktadır. Bu durumun nedenlerinden biri hastalığın ilk yıllarında genellikle asemptomatik olmasıdır. Gelişmiş olan ülkelerde dahi diyabetik hastaların bilinmeyen diyabetik hastalara oranı 2/1' dir. Kadınlarda 65 yaşına kadar Tip 2 diyabet prevalansı erkeklerden daha yüksek bulunurken, 65 yaşın üzerinde aradaki fark ortadan kalkmaktadır (111). Türkiye'de yapılan TURDEP-I' in devamı niteliğinde olan TURDEP-II çalışmasına göre Türk erişkin toplumunda diyabet sıklığının %13.7'ye ulaştığı görülmüştür. TURDEP-II çalışmasına göre 40-44 yaş grubundan itibaren nüfusun en az %10' u diyabetlidir. TURDEP- I' de %10' nun üzerindeki diyabet sıklığı 45-49 yaş grubunda saptanmıştır. Bu veriye göre, Türkiye' de diyabetin 1998 yılına göre yaklaşık olarak 5 yıl daha erken başladığı görülmektedir (3). Bu çalışmaya katılan erkek hastaların yaş ortalamaları 54.53 ± 8.79 yıl, kadın hastaların yaş ortalamaları 58.20 ± 7.5 yıl olarak belirlenmiştir (Tablo 4.1.1.).

Kişilerin eğitim düzeyleri Tip 2 DM' e yakalanma ve sonrasında hastalığın iyi yönetilmesinde önemli olan risk faktörlerinden bir tanesidir. Yapılan bir çalışmaya 366.849 kişi katılmış ve çalışmada eğitim düzeyi düşük olan kişilerde Tip 2 DM görülme sıklığının daha fazla olduğu belirlenmiştir (112). Bu çalışmaya katılan hastaların %51.4'ü üniversite, %20.0'ı lise, %22.9'u ortaokul mezunudur. Hastaların çoğunun lise ve üniversite mezunu olması Tip 2 DM kontrolü açısından olumlu bir faktör olarak değerlendirilmiştir (Tablo 4.1.1.).

Erkek hastaların ortalama diyabet yılı 7.73 ± 6.66 yıl iken kadın hastaların ortalama diyabet yılı 7.55 ± 6.04 yıl olarak belirlenmiştir (Tablo 4.2.1.). Diyabet yaşı ile kan parametreleri arasındaki ilişki incelenmiş; diyabet yılı ile AKŞ, HbA1c değerleri arasında pozitif korelasyon, diyabet yılı ile HDL-kolesterol arasında negatif korelasyon olduğu görülmüş ve aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 4.5.4.).

Tip 2 diyabete patogenetik yaklaşımda, genetik ağırlığın çok belirgin olduğu görülür. Tip 2 diyabetlilerin 1. derecede akrabalarında Tip 2 DM oranı genel

popülasyondan daha fazladır. Tek ve çift yumurta ikizlerinde yapılan insidans çalışmaları da genetik ağırlığı doğrulamaktadır (113). Tip 2 DM hastalığında çevresel faktörler olduğu kadar genetik faktörler de hastalığın oluşumunda risk faktörlerinden biridir. Yapılan çalışmalarda, ailesinde diyabet öyküsü olan kişilerin olmayanlara kıyasla 2-6 kat daha fazla diyabet riski taşıdığı görülmüştür (114,115). Bu çalışmaya katılan 35 Tip 2 diyabetli hastanın %71.4' ü ailesinde Tip 2 DM olduğunu belirtmiştir (Tablo 4.2.1.).

Diyabet hastalarında takip oldukça önemlidir. Amerikan Diyabet Birliği, diyabetik hastaların kardiyovasküler risk faktörleri açısından takip edilebilmesi için ilk gelişlerinde lipit profiline bakılmasını, özellikle 40 yaşından büyüklerde, trigliserit, LDL-kolesterol ve HDL-kolesterol düzeyleri hedef aralıkta olmayan hastaların yılda bir kez, lipit profili iyi giden diyabetik hastalarında ise en az iki yılda bir kez lipit profilinin, HbA1c değerinde yılda 2-4 kez analiz edilmesini önermektedir (7).

Diyabetik hastaların takibi için alanında uzman hekim, diyabet eğitim hemşiresi ve diyetisyenden oluşan bir ekibe ihtiyaç vardır. Hastalara gerekli olan eğitimler verilerek belirli aralıklarla (eğitimi tamamlanmış olan hastalar yılda 1 kez) kontrollere çağrılarak uyumları takip edilmelidir (7). Bu çalışmaya katılan diyabet hastalarının %88.6' sı diyabetle ilgili tıbbi beslenme eğitimi almış olmasına rağmen, ancak %48.6' sının diyetine uyduğu görülmüştür (Tablo 4.2.1.). Çalışmaya katılan diyabet hastalarının doktora gitme sıklıkları ortalaması da 10.26 ± 7.18 ay olarak belirlenmiştir (Tablo 4.2.1.).

Tip 2 diyabet tedavisinde çok çeşitli oral antidiyabetik ilaç ve insülin kullanılmaktadır. Tedavilerin ortak amacı insülin direncini azaltmak, bozulmuş olan glukoz homeostazını dengede tutabilmektir. Uluslararası Diyabet Çalışma Enstitüsünün 1999-2001 verilerine bakıldığında, diyabet hastalarının %53'ünün oral anti diyabetik, %12'sinin insülin ve oral anti diyabetik, %15' inin de diğer tedavi yöntemlerini kullandıkları belirtilmiştir (116). Bu çalışmaya katılan hastaların %62.9'u oral antidiyabetik, %11.4'ü insülin, %25.7'si insülin ve oral antidiyabetik tedavi yöntemlerini kullandıklarını belirtmiştir (Tablo 4.2.1.).

Diyabetik hastalarda medikal ve beslenme tedavisindeki uyumsuzluk, kan şekerinin kontrolünü zorlaştırmaktadır. Yaş ortalaması 58.7 yıl olan Tip 2 DM' li hasta ile yapılan bir çalışmada, hastaların medikal tedaviye uyumu %79.7 olarak bulunmuştur (117). Bu çalışmaya katılan hastaların %82.9' u kendileri için planlanan medikal tedaviyi düzenli uyguladıklarını belirtirken, hastaların %48.6' sı diyabet diyetlerine uyduklarını belirtmiştir (Tablo 4.2.1.).

Uzun süre glisemik kontrolün sağlanamadığı diyabet hastalarında; nonenzimatik glikasyon, enerji metabolizmasındaki değişikliklerden kaynaklanan metabolik stres, sorbitol yolunun aktivitesi, hipoksi ve iskemi-reperfüzyon sonucu oluşan doku hasarının serbest radikal üretiminin artmasına ve antioksidan savunma sisteminin değişmesine, böylelikle hastada diyabetik komplikasyonların görülme sıklığının artmasına neden olmaktadır (22). Diyabetik hastalarda komplikasyonların gelişiminden pek çok faktör sorumludur. Bunların başında diyabetin yılı, HbA1c düzeyi, erkek cinsiyet ve sigara kullanma gelmektedir. Boru ve ark. (118) 866 Tip 2 DM' li hastada nöropati prevalansını inceledikleri çalışmalarında hastaların %60' ında nöropati olduğunu tespit etmişler, hastaların yaş ortalamasını 57.2 ± 10.3 yıl, diyabet sürelerini 8.52 ± 7.13 yıl olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmaya katılan hastaların %14.3' ünde nöropati olduğu, kadınlarda nöropati sıklığının daha fazla olduğu saptanmıştır (Tablo 4.2.1.).

Hipertansiyon, diyabetik hastalarda %20-%60 oranında görülmektedir. Diyabetik hastalarda kan basıncı kontrolünün sağlanması makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonların azalmasına neden olmaktadır. Çalışmaya katılan hastaların %54.3' ünde hipertansiyon varlığı saptanmıştır. Tip 2 diyabetli hastalarda sık görülen durumlardan biri de kan lipit anormallikleridir. Tip 2 diyabetlilerde serum VLDL- kolesterol ve trigliserit düzeyleri artarken HDL-kolesterol düzeyleri düşmektedir. Hipertansiyon tedavisi ile beraber hiperlipideminin kontrol altına alınması, hastaların kardiyovasküler hastalık risklerini azaltmaktadır. Çalışmaya katılan hastalarda hipertansiyondan sonra en sık görülen hastalığın hiperlipidemi (%34.3) olduğu görülmüştür (Tablo 4.2.2.).

Türk Diyabet Cemiyeti 2013 tanı ve tedavi rehberinde; Tip 2 DM hastalarının besin tüketimi ve beslenme alışkanlıkları dikkate alınarak günlük 2-3 ana öğün, 2-4 ara öğün tüketmesi önerilmiştir. Bu çalışmaya katılan diyabetik hastaların %85.7' si 3 ana öğün, %11.4'ü 2 ana öğün yaptıklarını belirtmiştir. Hastaların %76.2'sinin ara öğün yaptığı, ara öğün yapanların %74.2'sinin iki ve daha fazla ara öğün yaptığı belirlenmiştir (Tablo 4.3.1.).

Düzenli yapılan fiziksel aktivite diyabetik hastalarda glisemik kontrolün sağlanması, oksidatif stres ve inflamasyonun azalmasına katkı sağlamaktadır. Amerikan Diyabet Birliği haftalık minimum 150 dakika, en az üç gün olacak şekilde orta düzeyde fiziksel aktivite önermektedir. Eğer ağırlık kaybı sağlamak isteniyorsa hergün en az 60 dakika orta düzey aktivite önerisi yapılmaktadır (89). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, Tip 2 diyabetli hastaların çoğunun fiziksel olarak aktif olmadığını, %31' inin egzersiz yapmadığını, %38' inin de yetersiz fiziksel aktivite yaptığını göstermektedir (119). Çalışmaya katılan hastalara düzenli fiziksel aktivite yapıp yapmadıkları sorulmuş, hastaların %28' i düzenli olarak fiziksel aktivite yaptıklarını belirtmiştir. Düzenli olarak fiziksel aktivite yapan hastaların %90' ı yürüyüş yaptıklarını bildirmişlerdir. (Tablo 4.3.1.). Bu çalışmada hastalara uygulanan tıbbi beslenme tedavisinin inflamasyon, oksidatif stres ve glisemik kontrol üzerine olan etkisinin değerlendirilmesi olduğu için bu sürede hastalara rutin yaptıklarının dışında bir egzersiz programı önerilmemiştir. Kontrol amaçlı alınan fiziksel aktivite değerlendirmeleri sonucunda; çalışmanın başında ve sonunda hastaların aktivite faktörlerinin aynı olduğu bulunmuştur (Tablo 4.4.1.).

Alkol, glukoza metabolize olamayarak glukoneogenezi inhibe etmektedir. Alkol metabolizması yağ metabolizmasına benzemektedir. Oral antidiyabetik ve eksojen insülin kullanan diyabetik hastalarda aç iken alınan alkolün ciddi hipoglisemi riski yarattığı belirtilmektedir. Ayrıca günde 20 gr' dan fazla alkol alınması sistolik kan basıncında 2.3 mmHg, diastolik kan basıncında 1.5 mmHg kadar yükselmeye neden olabilmektedir. Glisemi kontrolü sağlanmış hastalarda ılımlı alkol kullanımının (kadınlarda 1 ölçü/gün, erkeklerde 2 ölçü/gün) glisemiye olumsuz etkisinin bulunmadığı bildirilmiştir (7). Bu çalışmaya katılan hastaların %68.6' sı

alkol tüketmediğini, alkol tükettiğini belirten %31.4' lük kısım ise, özel günlerde alkol tükettiğini, düzenli alkol tüketiminin olmadığını belirtmiştir (Tablo 4.3.1.).

5.2. Hastalara Uygulanan Tıbbi Beslenme Tedavisinin Antropometrik Ölçümlere Etkisi

En basit tanımı ile vücut yağ oranının artması olan obezite ile Tip 2 diyabet hastalığının oluşumu ve tedavisi arasında önemli bir bağlantı bulunmaktadır. Obezite prevalansının belirlenmesinde, beden kütle indeksi (BKİ) yaygın olarak kullanılan antropometrik ölçümlerden biridir. Orta yaşlarda BKİ' ye göre obez olan kişilerde Tip 2 diyabet riski dört kat daha fazladır. Tip 2 diyabetli hastaların %60-%90' ı obezdir ve diyabet gelişme riski BKİ arttıkça progresif olarak artmaktadır. BKİ>35 kg/m² olan obezlerde, BKİ<22 kg/m² olanlara göre Tip 2 diyabet riski 30-40 kat daha fazladır. TURDEP-II çalışmasına göre, ülkemizde obezite sıklığı %32 olarak bulunmuştur. Erkeklerde hafif şişmanlığın, kadınlarda ise şişmanlığın daha yaygın olduğu görülmüştür. Genel olarak erişkin yaşlardaki Türk toplumunun 2/3' ü kilolu veya obezdir. Türk Diyabet Cemiyeti 2013 tanı ve tedavi rehberinde; beden kütle indeksi >25 kg/m² olan diyabetik hastalar için %5-%7 ağırlık kaybını hedeflemiştir. Çalışmanın başında erkek hastaların BKİ ortalaması 29.09±5.14 kg/m² iken, çalışmanın sonunda 28.37±5.13 kg/m² olarak bulunmuş ve aradaki ağırlık fark ortalaması 2.05±2.78 kg olarak saptanmıştır. Kadın hastalarda ise, çalışmanın başında BKİ ortalaması 33.27±7.71 kg/m² iken çalışmanın sonunda ortalama 32.53±7.78 kg/m² olarak bulunmuş ve aradaki fark ortalaması 1.86±2.53 kg olarak saptanmıştır. Her iki cinsiyette de BKİ değerleri arasındaki çalışmanın sonunda meydana gelen fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 4.4.1.). BKİ gruplarına göre bakıldığında çalışmaya katılan Tip 2 diyabetli hastalardan erkeklerin % 46.7'si, kadınlarında %55'i çalışmanın başında şişmanken, tıbbi beslenme tedavisi sonrası erkeklerin %40'ı, kadınların %55'i şişman olarak değerlendirilmiştir (Tablo 4.4.3.). Diyabetik hastalarda sağlanan vücut ağırlığının korunması, hastalığın kontrolünde oldukça önemlidir. Çalışmanın başında hastaların toplam enerji harcamaları ve toplam enerji alımları hesaplanarak aradaki farka bakılmış ve aradaki farkın hem erkeklerde hem de kadınlarda 100 kkal'i geçmediği

belirlenmiştir. Hastaların gereksinimleri üzerinde enerji almadıkları saptanmıştır (Tablo 4.4.1.).

Beden kütle indeksi, pratik bir yöntemdir ancak vücuttaki yağ kütlesi ve dağılımını net olarak verememektedir. Vücut yağ miktarını belirlemede pratikte en sık kullanılan ve maliyeti düşük olan değerlendirmelerden biri de biyoelektriksel impedans analizi (BİA) ile vücut yağ miktarının tayinidir. Çalışmanın başında erkek hastaların vücut yağ yüzdesi ortalaması %32.17±20.76, çalışmanın sonunda ise %24.02±9.19 olarak saptanmıştır. Çalışmanın başında kadın hastaların vücut yağ yüzdesi ortalaması %43.39±14.13, çalışmanın sonunda %38.70±6.23. olarak belirlenmiştir. Her iki cinsiyette de saptanan bu azalma istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0.05). Vücut yağ yüzdesine bakıldığında çalışmanın başında erkek hastaların %73.3' ünün çalışmanın sonunda %60' ının şişman olduğu; kadın hastaların ise tamamının çalışma başlangıcında şişman olduğu ancak çalışmanın sonunda kadınlardaki şişmanlık sıklığının %10 azaldığı saptanmıştır (Tablo 4.4.3.).

Obezite; Tip 2 DM, kardiovasküler hastalıklar, kanser ve diğer kronik hastalıklarda morbidite ve mortaliteye neden olan ana sebepler olarak gösterilmektedir. Sadece yağlanma değil; yağlanmanın nerede biriktiği de önemlidir. Abdominal yağlanma, yağ asidi ve adipokin salınımını artırır. Hiperinsülinemi; insülin direnci, hipertansiyon ve ateroskleroz için risk faktörüdür. Hiperinsülinemi ve insülin direnci abdominal yağlanmadaki artış ile ilişkilidir. Abdominal yağ dokusu metabolik olarak aktif yağ hücrelerinden oluştuğu için özellikle fonksiyonel olarak subkutan yağ dokusundan farklıdır. Bel çevresi erkeklerde 94 cm, kadınlarda 80 cm altında tutulmaya çalışılmalıdır. Erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm üzerine çıkması sağlık risklerini arttırmaktadır (120). Abdominal yağ dokusunun artması; TNF- α ve rezistin düzeyini artırırken, adiponektin düzeyinde azalmaya neden olur. TNF- α ' nın yükselmesi toplam kolesterol ve trigliserit düzeyinde artışa, HDL- kolesterolde azalmaya neden olur. Bel çevresinin artması HOMA-IR ile pozitif korelasyon göstermektedir (121). Bu çalışmanın başında erkek hastaların %33.3' ünün, kadın hastalarında %10' unun bel çevresi normal olarak bulunmuştur. Çalışmanın sonunda kadınların %20' sinin normal bel çevresine ulaştığı görülmüştür. Çalışma sonunda, erkek hastaların bel

çevresinde 2.20 ± 1.90 cm, kadın hastaların 2.45 ± 2.09 cm azalma meydana gelmiştir. Her iki cinsiyette de bel çevresi açısından beslenme tedavisi sonrasında meydana gelen fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (Tablo 4.4.1.).

Yapılan çalışmalarda, özellikle boy uzunluğu çok yüksek olmayan toplumlardaki kişilerde Bel/ boy oranının 0.5' den fazla olması, AKŞ, tokluk kan şekeri, toplam kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit, sistolik ve diastolik kan basıncının artışı için bir risk faktörü olarak gösterilmiştir (121,122). Bu çalışmaya katılan hastaların başlangıç, bel/boy oranı > 0.5 olan erkeklerin sıklığı %86.7; kadınların sıklığı ise %90 olarak belirlenmiş; çalışmanın sonunda ise erkeklerin %80 kadınların ise %85' inin bel/boy oranının yüksek olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada hastaların bel/boy oranları ile AKŞ, açlık insülin, HbA1c, HOMA-IR ve CRP arasında pozitif önemli, HDL-kolesterol arasında ise negatif önemli ilişkinin olduğu görülmüştür ($p < 0.05$) (Tablo 4.5.4.).

Bel/ kalça oranının erkeklerde > 1.0 , kadınlarda > 0.85 üzerinde çıkması android şişmanlığın ve şişmanlığa bağlı hastalıkların risk göstergesidir (101). Bu çalışmaya katılan hastaların bel/kalça oranları değerlendirildiğinde, başlangıçta erkek hastaların %26.7' si, kadınların ise %60' ının riskli olduğu bulunmuştur (Tablo 4.4.3.).

Boyun çevresi kalınlığı kişilerin obezite, insülin direnci, obstrüktif uyku apne sendromu gibi hastalık durumlarını değerlendirmek için kullanılan antropometrik ölçümlerden birisidir. Boyun çevresinin erkeklerde > 37 cm, kadınlarda > 34 cm üzerinde olması metabolik risklerin arttığı kesim noktası değeri olarak belirlenmiştir (104). Bu çalışmanın başında hem erkek hem de kadın hastaların boyun çevresi ortalamaları kesim nokta değerinden yüksek bulunmuştur. Üçüncü ayın sonunda her iki cinsiyette değerlerde önemli bir azalma gözlemlenmiştir ($p < 0.05$) (Tablo 4.4.1.).

Diyabetik hastalarda hipertansiyon sık görülmektedir. Sadece hipertansif olan hastalarla karşılaştırıldığında, diyabetik hipertansif hastaların kardiyovasküler hastalık riski iki kat artmıştır. Birleşik Krallıklar Prospektif Diyabet Çalışmasında kan basıncındaki 10 mmHg' lik bir azalmanın diyabete ilişkin komplikasyonlarda

%12, diyabet kaynaklı ölümlerde %15 ve mikrovasküler komplikasyonlarda %13' lük azalmaya neden olduğu görülmüştür (109). Bu çalışmanın sonunda, erkeklerde sistolik kan basıncında ortalama 2.67 ± 4.58 mmHg, diastolik kan basıncında ortalama 3.33 ± 5.88 mmHg, kadınlarda sistolik kan basıncında 2.00 ± 5.23 mmHg, diastolik kan basıncında 3.25 ± 5.68 mmHg fark olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.4.2.).

5.3. Hastalara Uygulanan Tıbbi Beslenme Tedavisi

Tip 2 DM hastalarında yaşam tarzı değişikliği ve buna bağlı olarak sağlanan ağırlık kaybı insülin direncinin azalmasında, glisemik kontrolün sağlanmasında, lipide mi ve kan basıncını düşürmede, kardiyovasküler risk faktörlerinin, inflamasyon ve oksidatif stresi azaltmada önemlidir. Çok merkezli randomize kontrollü 5.145 diyabetik hasta ile yapılan *Look AHEAD* çalışmasında, hastalara yaşam şekli müdahalesi yapılmış ve sonunda hastalar başlangıca göre ağırlıklarının %8.6' sını kaybetmiştir. Serum HbA1c düzeyleri % 7.3' den %6.6' ya düşmüş, hipertansiyon ve hiperlipidemide azalmaların olduğu, lipit düşürücü ilaçların kullanımında azalma sağlandığı belirlenmiştir (123). Başka bir çalışmada; ortalama diyabet süresi 9 yıl olan ve iyi glisemik kontrol sağlanamamış HbA1c düzeyleri >%7 olan diyabetli hastalara beslenme tedavisi uygulanmış ve 6 ayın sonunda HbA1c düzeylerinde %0.5 azalmanın olduğu görülmüştür (124).Yapılan bu çalışmalar hangi beslenme programının hastaların glisemik kontrolünü sağlamada, hiperlipidemi ve hipertansiyon kontrollerinde daha faydalı olacağı yönündedir, çalışmalarda karıştırıcı faktör hastalardaki ağırlık kaybıdır. Uygulanan beslenme programının çeşidinin ne kadar, sağlanan vücut kaybının ne kadar değişime katkı sağladığı iyi değerlendirilmelidir.

Amerikan Diyabet Birliği güncel diyabet diyet prensiplerini ve önerilerini yerine getirmede bilgi ve beceri sahibi olan uzman diyetisyenin diyabet bakımının bir parçası olarak tıbbi beslenme tedavisini vermesini önermektedir (7). Tip 2 DM obez hastalar ile yapılan bir çalışmada hastalar 12 ay boyunca üç farklı uygulama ile takip edilmiş, sürenin sonunda diyetisyen ile takip edilen grupta ağırlık kaybının, bel çevresi ve HbA1c değerlerindeki azalmasının daha fazla olduğunu göstermiştir (125). Bu çalışmaya katılan hastalarında %88.6' sı daha önceden beslenme eğitimi

aldığını %80.6' sı da beslenme eğitimini diyetisyenden aldığını ifade etmiştir (Tablo 4.2.1.).

Amerikan Diyabet Birliği, diyabetik hastalarda diyetin toplam enerjisinin %45-65' inin karbonhidratlardan gelmesini ve günlük karbonhidrat alımının 130 g altına düşmemesini önermiştir. Günlük önerilen posa alımı 25-35 g/gün veya 14 g/1000 kkal olarak belirtilmektedir. Doymuş yağ alımının da toplam enerjinin %7' sinden fazla olmayacak şekilde düzenlenmesi önerilmektedir. Diyetle alınan günlük kolesterol miktarının 200 mg altında olması önerilmektedir. Diyetle sukroz alımı toplam enerjinin %10' undan fazla olmaması da öneriler içerisinde yer almaktadır. Karbonhidratlar postprandiyal kan glukozunu, protein ve yağlara göre daha fazla etkilemektedir. Günlük diyetle alınan karbonhidrat miktarı ve türü optimal kan glukozu düzeyinin sağlanmasında önemlidir. Çalışmaya katılan diyabet hastalarının başlangıçta diyetlerinin toplam enerjinin karbonhidratlardan gelen miktarı %41.57±6.74, çalışmanın sonunda enerjinin karbonhidratlardan gelen miktarının %39.26±5.02 olduğu bulunmuştur (Tablo 4.6.1.). Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda düşük glisemik indeksli ve düşük glisemik yüklü beslenmenin; toplam kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserit düzeylerini düşürdüğü, inflamasyon belirteçlerini, oksidatif stres ve insülin direncini azalttığı görülmüştür. Bu çalışmada hastalara verilen diyetin glisemik indeksi ve yükü hesaplanmamış ancak hastalara beslenme programları hazırlanırken düşük glisemik indeks ve yüklü beslenme sağlamalarına dikkat edilmiştir (64,126). Sükroz içeriği yüksek olan yiyecek ve içecekler düşük besin ögesi yoğunluğuna sahiptir. Sükroz içeriği yüksek olan besinler postprandiyal kan glukozunu yükselterek oksidatif stresin artmasına neden olurlar. Yapılan bir hayvan çalışmasında 6 hafta süre ile yüksek sükroz ile beslenen deney hayvanlarında oksidatif stres düzeyinin arttığı görülmüştür (127). Bu çalışmada hastaların sükroz alımları ile MDA değerleri arasında pozitif istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.7.1.).

Yaşları 50-75 arasında olan 1785 diyabetik hasta ile yapılan bir çalışmada posa alımı ≥ 15 g/1000 kkal olan hastaların trigliserit, HbA1c ve CRP düzeylerinin < 10 g/1000 kkal olan hastalardan daha düşük olduğu ve farkın istatistiksel olarak önemli olduğu görülmüştür. Bu çalışmaya katılan hastaların günlük posa alımlarının

başlangıçta ortalama 28.59 ± 8.20 g, son değerlendirmede 25.45 ± 7.07 g olduğu saptanmıştır. Elde edilen bu değerlerin günlük önerilen miktarlar arasında olduğu görülmüştür (Tablo 4.6.1.).

Nefropatisi olmayan, iyi glisemik kontrolü sağlanmış Tip 2 DM hastaları için günlük önerilen diyetle referans protein alımı yetişkinler için 0.8 g/kg ve/veya toplam enerjinin %10-%20' si olacak şekilde bitkisel ve hayvansal kaynaklı proteinlerden alınması yönünde önerilmiştir. IOM ise toplam enerjinin %10-%35' inin proteinden gelmesini önermektedir. Yapılan bir derlemede diyetle protein alımının artırılmasının, özellikle bitkisel proteinler ile süt proteinine ağırlık verilmesinin insülin direncinin azaltılmasında olumlu etkilerinin olduğu belirlenmiştir (67). Bu çalışmanın başlangıcında hastaların toplam enerji alımlarının ortalama 18.77 ± 2.26 sı proteinden gelirken çalışmanın sonunda toplam enerjinin proteinden gelen yüzdesinin ortalaması 21.6 ± 3.34 olarak saptanmış ve aradaki fark önemli bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 4.6.1.).

Yaşları 50-75 arasında olan 1785 diyabetik hasta ile yapılan çalışmada diyetle alınan yağ ve karbonhidratın glisemik kontrol ve inflamasyon üzerine olan etkisine bakılmış, yağ alımının $< 25\%$ den $\geq 35\%$ e çıkarılmasının LDL- kolesterol, trigliserit, HbA1c ve CRP düzeylerinde artışa neden olduğu görülmüştür (128). Yapılan hayvan çalışmalarında, yüksek yağlı diyetlerin insülin direncine neden olduğu belirlenmiştir. Bu durum farklı mekanizmalar ile açıklanmaya çalışılmıştır. Yüksek yağlı diyetler iskelet kasında diaçilgliserol ve seramid seviyesinde artışa neden olmakta bu da pro-inflamatuvar toll like reseptör-4 ve NF-kB yolunu aktive etmekte ve böylece insülin aktivitesinin azalmasına neden olmaktadır (129). Hastaların toplam enerjilerinin yağdan gelen miktarının çalışmanın başında ve sonunda önerilenin üzerinde olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.6.1.). Sistemik derlemelerden oluşan bir metaanalizde doymuş yağ asitlerinin, insülin direncini arttırdığı gösterilmiştir. İn -vivo ve in-vitro çalışmalarda, doymuş yağ asitlerinin direkt veya indirekt olarak TLR2 ve 4 ü aktive ederek inflamatuvar yolları uyardığı vurgulanmaktadır (130). Yapılan epidemiyolojik bir çalışmada, yüksek doymuş yağ alımı ile HbA1c arasında pozitif ilişkinin olduğu görülmüştür (131). Çalışmanın

sonunda hastaların doymuş yağ asidi alımlarının azaldığı görülmüş ancak bu azalma istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (Tablo 4.6.2.)

Son yıllarda değişen beslenme alışkanlıkları diyetin yağ içeriğinin değişmesine neden olmuştur. Diyet ile omega-3 yağ asitlerinin tüketimi azalırken, omega-6 yağ asitlerinin tüketimi artmıştır. Omega-3 ile yapılan çalışmaların bir araya getirildiği bir derlemede, Tip 2 DM hastalara yapılan yüksek doz omega-3 supplementasyonunun glisemik kontrolü sağlamada katkısının bulunmadığı ancak trigliserit düzeylerinde azalmaya katkı sağladığı belirtilmiştir. Ancak omega-3 yağ asitlerinin antiinflamatuvar etkilerinden dolayı diyetin omega-6/omega-3 oranının inflamatuvar hastalıklarda bağışıklığın kuvvetlenmesinde önemli bir faktör olduğu saptanmıştır (132). Deney hayvanları ile yapılan bir çalışmada, omega-6/omega-3 oranının 5/1 olması, 20/1 olması ile karşılaştırıldığında; serum toplam kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyini düşürdüğü, proinflamatuvar sitokinlerin salınımını azalttığı belirtilmiştir (133). Bu çalışmaya katılan hastaların başlangıçta uygulamış oldukları diyetlerinin omega-6/omega-3 oranı 14.21/2.14, çalışmanın sonunda omega-6/omega-3 oranı 15.14/1.90 olarak bulunmuş ve aradaki fark önemli bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.6.2.).

Diyabetik hastalar için en çok önerilen diyet supplementasyonları; magnezyum, antioksidan vitaminler, B grubu vitaminler ve omega-3' dür. Uzun süre metformin kullanan diyabetik hastalarda B12 vitamin eksikliği sık görülmektedir. Klavuzların önerileri incelendiğinde, diyabetik hastalar için belirlenen vitamin mineral gereksinmelerinin sağlıklı kişilerden çok farklı olmadığı görülmektedir. Bu yüzden, çok düşük enerjili diyetleri uzun süre uygulayanlar, katı vejeteryanlar, hamile ve emziciler ve yaşlı kişiler dışında, diyabetik hastalara vitamin ve mineral supplementasyon kullanımı eksikliği görülmediği sürece önerilmemektedir (1). Yapılan bir çalışmada 150 diyabetik hasta alınmış ve hastaların 24 saatlik hatırlatma yöntemi ile besin tüketimleri alınmış ve sonuçta; potasyum, kalsiyum, magnezyum, E vitamini, folat ve PUFA alımlarının yetersiz; demir, bakır, A vitamini ve beta karoten alımının aşırı olduğu belirlenmiştir (134). Bu çalışmanın sonunda hastalardan alınan üç günlük besin tüketimi kayıtlarına göre, başlangıçta A vitamini, riboflavin, B12 ve C vitamini ile sodyum, fosfor, demir ve çinko alımlarının DRI

değerlerine göre yüksek; potasyum alımlarının ise düşük olduğu saptanmıştır. Kalsiyum, magnezyum, tiamin ve niasin alımlarının ise yeterli olduğu belirlenmiştir. Hastalara uygulanan beslenme programı ile üç ayın sonunda potasyum alımları normal düzeye ulaşmış ayrıca hastaların diyetle aldıkları potasyum, magnezyum, fosfor, demir, A vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, B6 vitamini ve folat alımlarında artış sağlanmış ve bu artış önemli bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.6.3., Tablo 4.6.4.)

Na/K dengesinin sağlanmasının asit- baz dengesinin korunması, sinir iletimi, kanın pıhtılaşması ve kas kasılması gibi vücudumuzda pek çok fonksiyonu bulunmaktadır. Diyetle aşırı sodyum alınması hipertansiyon, kalp hastalıkları, inme ve böbrek hastalıkları gibi pek çok hastalık riskini arttırmaktadır. Diyetle alınan tuz miktarının arttırılmasının tansiyon dışında kardiyovasküler hastalıklarla olan muhtemel mekanizmasının sistemik inflamasyona olan etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü günlük 5 g' ın altında sodyum alımını önermektedir. Na barsak lümeninde glukoz ile aynı taşıyıcı ile emilmektedir, bu yüzden Na alımı ile glukozun emilimi birbirleri ile pozitif ilişkilidir. Diyabet hastaları için Na alımı günlük 2400 mg olarak önerilmektedir. Hipertansiyonu olan diyabet hastalarında bu miktar 1500 mg kadardır (13). Nakandakare ve ark. (135) 41 hipertansif hastaya üç hafta boyunca yüksek Na içeren diyet vermiş ve çalışmanın sonunda hastaların CRP değerlerindeki artışın önemli olduğunu saptamıştır ($p<0.05$). Bu çalışmanın başında ve sonunda alınan üç günlük besin tüketim kayıtlarının sonuçları DRI ile karşılaştırılmış, kadın ve erkek hastaların çalışmanın başında sodyum alımlarının yüksek, potasyum alımlarının ise düşük olduğu görülmüştür. Çalışmanın başında tüm hastaların günlük ortalama sodyum alımı 4059.8 ± 4353.1 mg, çalışmanın sonunda 3261.8 ± 981.8 mg olarak bulunmuştur. Çalışmanın sonunda her iki grupta da Na alımında azalma sağlanmış ancak aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$). Üç aylık diyet tedavisi sonunda her iki grupta da potasyum alımları artmış ve bu artış istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.6.6.).

Magnezyum, diyabetik hastalarda önemli olan minerallerden biridir. Glukozun membrandan taşınmasında ve oksidasyonunda rol oynar. Glukoz metabolizmasında enzimler için gerekli kofaktördür ve periferel dokularda insüline

duyarlılığı arttırmaktadır. Magnezyum eksikliği kişilerde insülin direncine, karbonhidrat intoleransına, kardiyak aritmiye, retinopati ve hipertansiyona neden olabilmektedir. Diyabetik hastalarda kronik glukozüri veya diüretik kullanımı magnezyum eksikliğine neden olmaktadır. Magnezyum eksikliği insülin direncinin gelişmesine veya insülin direnci magnezyum eksikliğine neden olabilmektedir. Amerikan Diyabet Birliği, diyabetik hastalar için rutin magnezyum kullanımını önermemektedir. Ancak glisemik kontrolü iyi olmayan ve diüretik kullanan hastalarda eksiklik saptandığında, magnezyum suplementasyonu kullanabilmektedir (1). Bu çalışmanın sonunda, hastaların magnezyum alımlarının arttığı ve bu artışın önemli olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Çalışmanın başında ve sonunda hastalardan alınan üç günlük besin tüketimlerinde erkek ve kadın hastaların günlük magnezyum alımlarının DRI' ya göre yeterli olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.6.6.).

Diyetle alınan kalsiyum miktarının artırılması, ağırlık kontrolüne katkı sağlamaktadır. Obez hastalar ile yapılan bir çalışmada, günlük kalsiyum alımı 400 mg/gün' den 1000 mg/gün' e çıkarılmış ve 1 yılın sonunda vücut ağırlığında 4.9 kg azalma sağlanmıştır (136). *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) diyetinde günlük 800 mg/gün kalsiyum alımının kan basıncını azaltmaya katkısı olduğu belirtilmiştir (137). Çalışmanın başında ve sonunda hastaların kalsiyum alımları DRI' ya göre yeterli olduğu, çalışmanın sonunda kadın ve erkek hastaların kalsiyum alımlarının arttığı ve aradaki farkın önemli olduğu görülmüştür ($p<0.05$) (Tablo 4.6.6.).

Yapılan epidemiyolojik çalışmanın sonucunda, diyetle alınan sebze ve meyve tüketiminin Tip 2 DM insidansı ile ilişkisi olduğunu göstermektedir. Buna neden olan muhtemel mekanizmanın antioksidan alımının artmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (138). Diyabetik hastalarla yapılan başka bir çalışmada, hastaların meyve tüketimleri artırılmış ve 3 ayın sonunda plazma C vitamini düzeylerinde artış görülürken MDA düzeylerinde ise azalmanın olduğu belirlenmiştir (139). Bu çalışmaya katılan kadın ve erkek hastaların çalışmanın başında ve sonunda günlük diyetleriyle aldıkları C vitamini miktarı çoğu hastada DRI' ya göre yeterli olarak saptanmıştır (Tablo 4.6.4.).

5.3.1. Üç Ayın Sonunda DiyetSEL ve Biyokimyasal Değerler Arasındaki İlişki

Türk Diyabet Cemiyeti 2013 tanı ve tedavi rehberinde; Tip 2 DM hastalara hazırlanan tıbbi beslenme tedavisinde amacın LDL- kolesterolü <100 mg/dL, trigliseriti <150 mg/dL, HDL- kolesterolü erkeklerde >40 mg/dL, kadınlarda >50 mg/dL ve kan basıncını 130/80 mmHg düzeyinde tutmak olduğunu belirtmiştir. Bu kriterlere göre değerlendirme yapıldığında, hastaların HbA1c, AKŞ, LDL- kolesterol değerlerinde tıbbi beslenme tedavisi ile 3. ayın sonunda normal olanların sayısının arttığı görülmüştür (Tablo 4.5.3.).

Tip 2 DM hastalarında glisemik kontrolün sağlanabilmesi için açlık ve tokluk kan glukozunun takip edilmesi oldukça önemlidir. HbA1c değeri ile beraber açlık ve tokluk kan glukozunun takibi özellikle sık hipoglisemi ve hiperglisemi yaşayan hastaların daha doğru değerlendirmesinde, HbA1c değerine göre daha olumlu katkı sağlamaktadır. Üç aylık kan şekeri ortalamasını gösteren HbA1c değerinin %50' si son bir ayı, %30' u iki ay öncesini, %20' si ise 3 ay önceki kan şekerlerini göstermektedir (140). Tip 2DM' li hastalar için uygulanan tıbbi beslenme tedavisi hiperglisemiyi kontrol etmeyi ve uzun dönemde ağırlık kaybı sağlamayı hedeflemektedir. Yapılan çalışmalarda; Tip 2 DM' li hastalara uygulanan tıbbi beslenme tedavisi ile HbA1c düzeyinde %0.5-%2 oranında azalma ile mikro ve makrovasküler komplikasyonların oluşmasında gerileme sağlanabildiği görülmüştür (6). Tip 2 DM'li hasta ile yapılan 5100' den fazla katılımcının olduğu UKPDS çalışmasında; Tip 2 DM hastalarında sağlanan glisemik kontrolün mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar üzerine olan etkisi araştırılmıştır. HbA1c düzeyinde sağlanan %0.9 azalmanın mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarda önemli azalmaya neden olduğu görülmüştür ($p<0.05$) (141). Çalışmanın başında hastaların HbA1c değerleri ortalaması 7.0 ± 1.6 iken, çalışmanın sonunda hastalara bireysel olarak planlanan tıbbi beslenme tedavisi sonrası HbA1c değerleri ortalaması 6.7 ± 2.1 olarak saptanmış ve değerler arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p=0.001$) (Tablo 4.5.1.).

UKPDS çalışmasının sonuçlarına göre, Tip 2 DM hastalarda tanı konduğu zaman beta hücre fonksiyonlarının %50 azalmış olduğu belirtilmiştir (141). Yükselen kan glukozunu dengelemek için beta hücrelerinden normalden fazla insülin salgılanır ve hiperinsülinemi oluşur. Tip 2 DM' in patogeneğinde insülin direnci yer almaktadır. İnsülin direnci ve beta hücre disfonksiyonunu belirlemede pek çok farklı metod bulunmaktadır bunlardan kliniklerde ve epidemiyolojik çalışmalarda en sık kullanılanı, hastaya tanı koyarken kullanılan ve pratik olan HOMA-IR' dir (142). İnsülin, sadece glukoz ve lipit metabolizmasında etkisi bulunan bir hormon değildir, antiinflamatuvar etkisi de bulunmaktadır. Antiinflamatuvar etkisini pek çok metabolik yolu etkileyerek göstermektedir. NO salınımını arttırmakta, NF-kB ve MCP-1 salınımını engelleyerek ateroskleroz ilerlemesini önlemektedir (143). Tip 2 DM hastalarında yüksek inflamasyon dolaşımında sitokinlerin artmasına neden olmaktadır. Hastalarda insülin direncinin azalması inflamasyonun azalması ile ilişkilendirilebilmektedir (144). Çalışmaya katılan hastaların HOMA-IR değerlerinin ortalamasının çalışmanın başında yüksek olduğu, çalışmanın sonunda alınan kanlardan HOMA-IR hesaplaması ile kadınlarda ve erkeklerde meydana gelen azalmanın önemli olduğu görülmüştür ($p<0.05$) (Tablo 4.5.1.).

MDA, oksidatif hasarın düzeyini belirlemede kullanılan çoklu doymamış lipit peroksidasyonu son ürünüdür. Lipit peroksidasyonunun derecesiyle iyi korelasyon göstermektedir. Kanda ve idrarda bakılabilmektedir (44). Yükselmesi lipit peroksidasyonunda artışa neden olmaktadır. Diyabetik hastalarda MDA düzeyi, oksidatif stres sonucu pankreasta oluşan yıkımı göstermektedir. Soliman ve ark.(45) 2008 yılında 80 diyabetli hasta ile yaptıkları çalışmada hipergliseminin oksidatif stresi arttırdığını antioksidan kapasitenin azalmasına neden olduğunu saptamıştır. Bu çalışmada hastaların kanlarındaki MDA değerlerine bakılmıştır. Erkek ve kadınların MDA değerlerinde çalışmanın sonunda azalmanın olduğu, erkek hastalarda meydana gelen azalmanın istatistiksel olarak önemli olduğu görülmüştür ($p<0.05$) (Tablo 4.5.1.).

Tip 2 DM hastalarında serum LDL-kolesterol düzeyleri yükselmektedir, NCEP ATP III' e göre diyabetik hastalarda 100 mg/dL üzerinde olan LDL-kolesterol düzeyi kardiyovasküler mortaliteyi arttırmaktadır. Tip 2 DM' li 4085

hastanın izlendiği Amerika’ da yapılan bir çalışmada, hastaların %58’ inin serum LDL-kolesterol düzeylerinin 130 mg/dL ve üzerinde olduğu belirlenmiştir (145). Hindistan’da Tip 2 DM’ li hastalarla yapılan başka bir çalışmada, hastaların %45.2’ sinin LDL-kolesterol düzeyinin 130 mg/dL ve üzerinde olduğu görülmüştür (146). Bu çalışmanın sonuçları diğer çalışmalarla benzerlik göstermekte ve çalışmanın başında erkek hastaların serum LDL-kolesterol düzeyi ortalaması 133.9±34.5 mg/dL, çalışmanın sonunda 121.2±28.3 mg/dL; çalışmanın başında kadınların serum LDL-kolesterol ortalaması 135.3±44.7 mg/dL, çalışmanın sonunda 129.6±35.4 mg/dL olarak bulunmuştur (Tablo 4.5.1.).

Prospektif yapılan bir çalışmada; serum CRP düzeyleri gibi diğer proinflatuvar sitokinlerin düzeylerinin de Tip 2 diyabetli bireylerde yükseldiği görülmektedir, ancak ekonomik olmasından dolayı CRP daha sık kullanılmaktadır. Serum CRP düzeyleri lipit olmayan kardiyovasküler risk göstergesi olarak tanımlanmaktadır. Serum CRP düzeyinin 2.4 mg/L den fazla olduğu kişilerin kalp hastalıkları riski 1 mg/L olanlara göre iki kat daha yüksek bulunmuştur. *Hoorn* çalışmasında Tip 2 diyabetli hastalarda yüksek serum CRP düzeyinin 5-7 yıldan sonraki süreçte mortalite göstergesi olarak kabul edildiği belirlenmiştir. Diyet veya egzersiz ile sağlanan ağırlık kaybı, adipoz doku makrofajlarının azalmasına, buna paralel adipoz dokuda ve plazmada proinflatuvar göstergelerin azalmasına neden olmaktadır (147). Düşük düzeyde kronik inflamasyon, Tip 2 diyabet gelişiminde bağımsız bir risk faktörüdür. Serum CRP düzeyinin kalp hastalıkları, metabolik sendrom ve Tip 2 DM hastaları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Tip 2 DM hastalarda düşük düzey inflamasyon görülmektedir. İnflamasyona bağlı olarak dolaşımdaki sitokin miktarı da artmıştır. İnflatuvar sitokinler farklı hücrelerden üretilip dolaşıma verilir, farklı dokularda lokal, merkezi ve periferik etki gösterebilirler. Sitokinler adipoz dokuda üretilir, ateroskleroz ve kalp hastalıklarına neden olur. Düşük düzey sistemik inflamasyonda plazmada akut faz proteinlerinden olan Tümör Nekrozis Faktör- α (TNF- α), interlökin- 6 (IL-6) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri artmaktadır. Diyabetli hastalarda ağırlık kaybının sağlanması ve kan glukoz düzeyinin kontrol edilmesiyle, inflamasyon düzeyi azalmaktadır. Rafine tahıllar, akut hiperglisemiye neden olduğundan proinflatuvar sitokin üretimini

tetiklerler. Bunların yerine tam tahıllı ürünlerin kullanımı dolaşımdaki serbest radikallerin ve proinflamatuvar sitokinlerin azalmasına neden olmaktadır. Sistemik inflamasyonun göstergesi olan yüksek CRP düzeyi yaşam tarzı değişiklikleri ile düşürülebilmektedir. Bunlar; ağırlık kaybı, sigaranın bırakılması, egzersiz yapılması, doymuş yağ alımının azaltılması, sebze, meyve ve tam tahıllı ürünlerin tüketiminin artırılmasıdır. Tip 2 diyabetli kadınlarla yapılan Kadın Sağlığı Çalışmasında tam tahıllı ürünler ve düşük glisemik indeksli beslenmenin CRP düzeylerini azalttığı görülmüştür (148). Yeni diyabet tanısı almış 593 hasta ile yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, hastalar üç gruba ayrılmış, bir grup kontrol grubu, bir grup diyet, diğer grup da diyet ve egzersiz grubu olarak belirlenmiş ve hastalar 12 ay süre ile belirli 3 aylık dönemlerde kontrol edilerek takip edilmiştir. Sadece diyet uygulayan grupta inflamasyon göstergelerinde ortalama %28, diyet ve egzersiz yapan grupta ortalama %33 azalmanın olduğu, uyum süresi uzadıkça glisemik kontrolün daha çok sağlandığı ve inflamasyonun da daha çok azaldığı görülmüştür (149). Steckhan ve ark.'nın (150) yapmış oldukları meta- analiz çalışmasında düşük yağlı (toplam enerjinin yağdan gelen miktarı %30' un altında olması) ve doymuş yağı azaltılan diyetlerin, serum CRP düzeyinde azalmaya neden olduğu, düşük karbonhidratlı diyetlerin insülin düzeyinde azalmaya neden olarak, ağırlık kabını hızlandırdığı, ayrıca ağırlık kaybının da proinflamatuvar sitokin salınımında önemli azalmaya neden olduğu ifade edilmiştir. Bu çalışmanın sonunda üç aylık sürenin sonunda Tip 2 DM hastalarının CRP düzeylerinde meydana gelen azalmanın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.5.1.).

Yapılan bir epidemiyolojik çalışmada, kişilerin beslenme alışkanlıkları ile inflamatuvar göstergeler arasında ilişkinin olduğunu göstermektedir. Sebze, meyve ve posa alımı düşük olan bireylerde, inflamatuvar göstergelerin daha yüksek, aynı zamanda Tip 2 diyabet risklerinin de daha fazla olduğu görülmüştür. *British Regional Heart Study* Çalışmasında, 3428 sağlıklı erkek 7 yıl takip edilmiş ve toplam posa alımı ile Gama glutamil transferaz ve CRP düzeyleri arasında ters ilişkinin olduğu görülmüştür (49). Çalışmaya katılan hastaların, çalışmanın başında ve sonunda üç günlük besin tüketim kayıtlarının sonuçlarına göre, günlük posa alımlarının yeterli olduğu saptanmıştır (Tablo 4.6.2.).

Diyet programları ile 3-15 kg ağırlık kaybının, serum CRP düzeyinde %7-%48 oranında azalmaya neden olduğu belirtilmiştir. Çok merkezli randomize kontrollü 5145 Tip 2 diyabetli hastanın dört yıl takibi ile yapılan bir çalışmada, %8.6'lık ağırlık kaybının serum HbA1c düzeyinde önemli azalma sağladığı ve tıbbi tedaviye destek sağladığı gösterilmiştir. Ağırlık kaybı olan Tip 2 DM'li hastalarda kardiyovasküler metabolik risk faktörlerinden kan basıncı, LDL ve HDL-kolesterol ile CRP düzeylerinde iyileşme saptanmıştır. Bu olumlu etkiyi yaratan mekanizma; azalan adipozite ve artan insülin duyarlılığı ile birlikte adipokinlerdeki artışın baskılanması şeklinde açıklanmıştır (66). Fazla kilolu veya obez olan Tip 2 DM hastalarında %5-10 ağırlık kaybının sağlanması insülin direncinin azalmasına ve diyabetik kontrole katkı sağlamaktadır (151). Bu çalışmada hastaların BKİ grupları ile kan biyokimyasal bulguları karşılaştırılmış, çalışmanın başlangıcında insülin direnci ve CRP değerlerinde normal kilolu olmakla fazla kilolu ve şişman olmak arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olduğu görülmüştür. Ayrıca normal kilolu ve fazla kilolu olma ile LDL-kolesterol arasında pozitif, önemli ilişkinin olduğu görülmüştür (Tablo 4.5.5.)

Tip 2 DM'li hastalarda sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında, oksidan ve antioksidan sistemler arasındaki denge bozulmuştur. Tip 2 DM'li 59 hasta ve 48 sağlıklı bireyin oksidatif stres parametrelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, katılımcıların serum MDA düzeyleri ve HbA1c düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğu, kronik hipergliseminin hastaların oksidatif stres göstergelerinde önemli artışa neden olduğu belirtilmiştir (152). Bu çalışmanın sonunda, üç aylık diyet uygulamasından sonra hastaların serum AKŞ, açlık insülin, HOMA-IR HbA1c ve MDA değerlerinde çalışmanın başlangıcına göre azalmanın olduğu ve bu azalmanın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$). LDL-kolesterol ve trigliserit düzeylerinde de üç ayın sonunda azalmanın olduğu, ancak bu azalmanın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir ($p > 0.05$) (Tablo 4.5.1.).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, Şubat 2015- Eylül 2015 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi Endokrinoloji Bölümüne başvuran 35 tane (15 erkek, 20 kadın) Tip 2 diyabetli hasta ile yürütülmüştür. Çalışmada Tip 2 diyabetli hastalara uygulanan tıbbi beslenme tedavisinin oksidatif stres, inflamasyon ve glisemik kontrol üzerine olan etkisi değerlendirilmiş ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

- 1- Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 56.6 ± 8.16 yıl (erkeklerde 54.53 ± 8.79 , kadınlarda 58.2 ± 7.5 yıl) olarak belirlenmiştir. Çalışmadaki erkek hastaların %40.0' ı ≤ 50 yaş, %26.7' si 51-60 yaş aralığında, %33.3' ü >60 yaş grubunda iken; kadın hastaların %20.0' ı ≤ 50 yaş, %30' ı 51-60 yaş aralığında, %50.0' ü >60 yaş grubunda yer almıştır.
- 2- Erkek hastaların %86.7, kadın hastaların %75.0' i evlidir.
- 3- Hastaların eğitim durumlarına bakıldığında; erkek hastaların %80' i üniversite, %13.3' ü lise mezunu iken, kadın hastaların %30.0' u üniversite, %25' i lise, %40' ı orta okul mezunu olduğu saptanmıştır.
- 4- Erkek hastaların %80.0' i gelir getiren bir işte çalışırken, kadın hastaların %35' inin gelir getiren işte çalıştığı belirlenmiştir.
- 5- Erkek hastaların diyabet süresi 1-5 yıl olanlar %53.3, 6-10 yıl olanlar %13.3., 11-15 yıl olanlar %20.0, 16-20 yıl olanlar %13.3; kadın hastaların diyabet süresi 1-5 yıl olanlar %55.0, 6-10 yıl olanlar %15.0., 11-15 yıl olanlar %15.0, 16-20 yıl olanlar %15.0 olarak saptanmıştır.
- 6- Erkek hastaların %80.0' ının, kadın hastaların %65.0' ının ailesinde diyabet öyküsü olduğu belirlenmiştir.
- 7- Erkek hastaların %66.7' si oral antidiyabetik, %13.3' ü insülin, %20.0' ı insülin ile beraber oral antidiyabetik kullanırken; kadın hastaların %60' ı oral antidiyabetik, %10.0' u insülin, %30.0' u insülin ile beraber oral antidiyabetik kullandığı belirlenmiştir.
- 8- Çalışmaya katılan erkek ve kadın hastaların %20.0' inde diyabet komplikasyonu olduğu belirlenmiştir.
- 9- Hastaların doktora gitme sıklığı ortalaması 10.2 ± 7.18 ay olarak belirlenmiştir.

- 10- Hastaların % 88.6' sı daha önce tıbbi beslenme tedavisi aldığını belirtirken, tıbbi beslenme tedavisi alanların %80.6' sı beslenme tedavisini diyetisyenden aldığı belirlenmiştir. Hastaların %48.6' sının diyabet diyetine uyduğu saptanmıştır.
- 11- Erkek hastaların %46.7' sinde, kadın hastaların %25.0' inde diyabete ek hiperlipidemi, erkek hastaların %66.7' sinde, kadın hastaların %45.0' inde diyabete ek olarak hipertansiyon olduğu belirlenmiştir.
- 12- Erkek hastaların %70.0' inin, kadın hastaların %81.8' inin ara öğünlerini atladığı belirlenmiştir.
- 13- Erkek hastaların %53.3' ünün, kadın hastaların %15.0' inin alkol tükettiği saptanmıştır.
- 14- Erkek hastaların %40.0' inin kadın hastaların %20' sinin düzenli spor yaptığı, erkeklerin %83.3' ünün kadınların ise %100.0' ünün spor türü olarak yürümeyi tercih ettiği bulunmuştur.
- 15- Çalışmaya katılan erkek hastaların %46.6' sı iştahını çok iyi, kadın hastaların %35' i iştahını iyi olarak tanımlamıştır.
- 16- Çalışmanın başında erkek hastaların vücut ağırlığı ortalaması 87.7 ± 15.1 kg (BKİ ortalaması 29.0 ± 5.14 kg/m²), çalışmanın sonunda 83.7 ± 15.4 kg (BKİ ortalaması 28.3 ± 5.13 kg/m²) ; çalışmanın başında kadın hastaların vücut ağırlığı ortalaması 82.6 ± 18.9 kg (BKİ ortalaması 33.2 ± 7.71 kg/m²), çalışmanın sonunda 80.8 ± 18.9 kg (BKİ ortalaması 32.5 ± 7.78 kg/m²) olarak bulunmuştur. Kadın ve erkeklerin çalışmanın başında ve sonunda vücut ağırlığı ve BKİ ortalamaları farkı istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$).
- 17- BKİ gruplarına bakıldığında çalışmanın başında 3 (%20) erkek hasta normal BKİ değerine sahipken kadınlarda normal BKİ değerine sahip kişi bulunmamaktadır. Çalışmanın sonunda erkek hastaların 4 (%26.7), kadın hastaların 3 (%15.0) tanesi normal BKİ değerine ulaşmıştır.
- 18- Çalışmanın başında erkek hastaların vücut yağ yüzdesi ortalaması 32.17 ± 20.76 çalışmanın sonunda ortalama 24.0 ± 9.19 , kadın hastaların 43.3 ± 14.13 çalışmanın sonunda 38.7 ± 6.23 olarak belirlenmiş aradaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$).
- 19- Erkek hastaların çalışmanın başında boyun çevresi ortalaması 38.8 ± 4.7 cm, çalışmanın sonunda 37.8 ± 4.5 cm ($p = 0.02$), kadın hastaların çalışmanın başında

boyun çevresi ortalaması 36.2 ± 3.5 cm, çalışmanın sonunda 35.2 ± 3.5 cm ($p=0.01$) olarak belirlenmiştir.

- 20- Erkek hastaların çalışmanın başında bel çevreleri ortalamaları 101.5 ± 14.5 cm, çalışmanın sonunda ortalama 99.3 ± 14.1 cm olarak; kadın hastaların çalışmanın başında bel çevreleri ortalamaları 102.6 ± 17.3 cm, çalışmanın sonunda ortalama 100.2 ± 17.2 cm olarak belirlenmiş aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Erkek hastaların çalışmanın başında bel- kalça oranları ortalamaları 0.96 ± 0.08 , çalışmanın sonunda ortalama 0.95 ± 0.08 olarak belirlenmiş ($p=0.08$); kadın hastaların çalışmanın başında bel- kalça oranları ortalamaları 0.90 ± 0.06 , çalışmanın sonunda ortalama 0.89 ± 0.06 olarak belirlenmiş ($p=0.025$) aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.
- 21- Bel çevresi gruplarına göre değerlendirildiğinde çalışmaya katılan erkek hastaların 9 tanesi (%60) çalışmanın başında şişmanken çalışmanın sonunda 7 tanesinin (%46.7) şişman olduğu görülmüştür. Kadın hastalarda bel çevresi gruplarına göre bakıldığında çalışmanın başında 2 tanesi (%10) normalken çalışmanın sonunda 4 tanesi (%20) normal olarak bulunmuştur.
- 22- Bel/kalça oranı çalışmanın başında 11 (%73.3) erkek hastada normalken çalışmanın sonunda 15 (%100) erkek hastada normal değere ulaşmıştır. Vücut yağ yüzdelere bakıldığında çalışmanın başında erkeklerin 11 (%73.0), kadınların 20 (%100.0) şişmanken çalışmanın sonunda erkeklerin 9 (%60), kadınların 31 (%88.5) ' i şişman bulunmuştur.
- 23- Erkek hastaların sistolik kan basıncı ortalaması çalışmanın başında ortalama 136.0 ± 5.1 mmHg üç ayın sonunda 133.3 ± 4.9 mmHg, diastolik kan basıncı ortalaması başlangıçta 84.0 ± 8.1 mmHg üç ay sonra ortalama 80.7 ± 8.6 mmHg olarak bulunmuştur, aradaki fark istatistiksel olarak önemli olarak saptanmıştır ($p<0.05$).
- 24- Üç aylık sürenin sonunda erkek hastaların açlık kan şekeri, CRP, LDL-kolesterol, trigliserit, ALT ve AST biyokimyasal bulgularında çalışmanın başı ile kıyaslandığında azalmanın olduğu ancak aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

- 25- Üç aylık sürenin sonunda erkek hastaların HOMA-IR, HbA1c ve MDA biyokimyasal bulgularında çalışmanın başı ile kıyaslandığında azalmanın olduğu aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$).
- 26- Çalışmanın sonunda kadın hastaların açlık kan şekeri, LDL- kolesterol, MDA, ALT ve AST biyokimyasal değerlerinde azalmanın olduğu ancak aradaki bu farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı görülmüştür ($p>0.05$)
- 27- Çalışmanın sonunda kadın hastaların açlık insülin, HOMA-IR, HbA1c, CRP ve trigliserit biyokimyasal değerlerinde azalmanın olduğu aradaki bu farkın istatistiksel olarak önemli olduğu görülmüştür ($p<0.05$).
- 28- Toplamda hastaların üç ay sonraki kontrollerinde; açlık kan şekeri, açlık insülini, HOMA-IR, HbA1c, CRP, trigliserit ve MDA değerlerinde çalışmanın başındaki değerle ile karşılaştırıldığında azalmanın olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).
- 29- Erkek hastaların kendilerine verilen beslenme programını uyguladıktan üç ay sonraki ve başlangıçtaki besin tüketimleri karşılaştırıldığında; toplam enerji, toplam yağ (g), karbonhidrat (g) ve doymuş yağ (g) alımlarında azalmanın olduğu, kadın hastaların ise toplam yağ (g), karbonhidrat (g) ve doymuş yağ alımlarında(g) azalmanın olduğu ancak değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$).
- 30- Hem erkek hemde kadın hastaların diyetin proteinden gelen yüzdesinin çalışmanın başı ile karşılaştırıldığında çalışmanın sonunda yükselmenin olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu görülmüştür ($p<0.05$).
- 31- Erkek ve kadın hastaların çalışmanın başında ve sonunda vitamin alım düzeyleri DRI ile karşılaştırıldığında yetersiz alımın olmadığı görülmüştür. Erkek hastaların çalışmanın sonunda A vitamini ve riboflavin alım düzeylerinin çalışmanın başına göre artmış olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu görülmüştür. Kadın hastaların çalışmanın başı ile karşılaştırıldığında; A vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, B6 ve folat alım düzeylerinin arttığı ve aradki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) .
- 32- Erkek ve kadın hastaların çalışmanın başında ve sonunda mineral alım düzeyleri DRI ile karşılaştırıldığında yetersiz alımın olmadığı belirlenmiştir. Erkek hastaların çalışmanın başındaki kalsiyum alımlarının çalışmanın sonunda artmış

olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur. Kadın hastaların çalışmanın başındaki potasyum, kalsiyum ve fosfor alımlarının çalışmanın sonunda artmış olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur ($p<0.05$).

- 33- Çalışmanın başında erkek hastaların 6 tanesinin (%40), kadın hastaların 12 (%60) HbA1c değeri normalken, çalışmanın sonunda 11 erkek hastanın (%73.3) ve 11 (%55) kadın hastanın normal değerinde olduğu görülmüştür. Çalışmanın başında 1 (%6.7) erkek hastanın, 2 (%10) kadın hastanın açlık kan şekeri normalken, çalışmanın sonunda 3 (%20) erkek hastanın, 5 (%25) kadın hastanın açlık kan şekeri normal olarak bulunmuştur. LDL -kolesterol değeri kadın ve erkek hastalarda normal olanların sayısı çalışmanın başında ve sonunda değişmemiştir. Çalışmanın başında erkek hastaların 4 (%26.7), kadın hastaların 7 (%35) tanesinin trigliserit değeri normalken, çalışmanın sonunda erkek hastaların 6 (%40), kadın hastaların 12 (%60) tanesinin trigliserit değeri normal olarak bulunmuştur. Diastolik kan basıncı çalışmanın başında 8 (%53.3) erkek hastada, 12 (%60) kadın hastada normalken, çalışmanın sonunda 10 (%66.7) erkek hastada, 15 (%75) kadın hastada normal olarak bulunmuştur.
- 34- Hastalar başlangıçta alınan antropometrik ölçümler, kan biyokimyasal bulguları ve diyabet yılı arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Diyabet yılı ile açlık kan glukozu ($r=0.46$, $p<0.05$), HbA1c ($r=0.38$, $p<0.05$) arasında pozitif istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.
- 35- Hastaların başlangıçtaki, vücut ağırlığı ile CRP değerleri arasında pozitif ($r=0.43$, $p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı, BKİ ile CRP arasında pozitif ($r=0.46$, $p<0.05$), HDL-kolesterol arasında negatif ($r=-0.34$, $p<0.05$) önemli ilişki bulunmuştur. Boyun çevresiyle açlık insülini ($r=0.39$, $p<0.05$), HOMA-IR ($r=0.39$, $p<0.05$) ve CRP arasında ($r=0.37$, $p<0.05$) pozitif, HDL-kolesterol arasında ($r=-0.35$, $p<0.05$) negatif önemli ilişki bulunmuştur. Bel /kalça oranı ile AKŞ ($r=0.42$, $p<0.01$), HbA1c ($r=0.43$, $p<0.01$) arasında pozitif, HDL-kolesterol ile ($r=-0.52$, $p<0.01$) negatif anlamlı ilişki bulunmuştur. Bel/boy oranı ile AKŞ ($r=0.45$, $p<0.05$), açlık insülin ($r=0.36$, $p<0.05$), HbA1c ($r=0.40$, $p<0.01$), HOMA-IR ($r=0.39$, $p<0.05$), CRP ($r=0.49$, $p<0.01$) arasında

pozitif, HDL-kolesterol ($r=-0.41$, $p<0.01$) arasında ise negatif ilişki olduğu belirlenmiştir.

- 36- Hastaların üç ay sonraki antropometrik ölçümleri ile kan biyokimyasal bulguları arasındaki ilişkiye bakıldığında, vücut ağırlığı ile CRP arasında pozitif ($r=0.47$, $p<0.05$); BKİ ile AKŞ arasında ($r=0.42$, $p<0.05$), HOMA-IR ($r=0.39$, $p<0.05$), CRP ($r=0.60$, $p<0.05$) arasında pozitif; vücut yağı ağırlığı ile HOMA-IR ($r=0.36$, $p<0.05$) ve CRP ($r=0.45$, $p<0.05$) arasında pozitif; kas kütlesi ile HDL arasında ($r=-0.46$, $p<0.05$) negatif; bel çevresi ile AKŞ ($r=0.46$, $p<0.05$), CRP ($r=0.60$, $p<0.05$) arasında pozitif; boyun çevresi ile açlık insülin arasında ($r=0.42$, $p<0.05$), HOMA-IR arasında ($r=0.39$, $p<0.05$) pozitif; bel/boy oranı ile AKŞ ($r=0.44$, $p<0.05$), HOMA-IR ($r=0.39$, $p<0.05$), CRP ($r=0.67$, $p<0.05$) pozitif istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.
- 37- Hastaların BKİ değerleri WHO'ya göre sınıflandırılmış ve kan biyokimyasal bulguları ile karşılaştırılmıştır. İnsülin direnciyle CRP değerinde normal kilolu olanlarla fazla ve şişman olanlar arasında fark olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak önemli olduğu görülmüştür. LDL- kolesterol değerinin normal ve fazla kilolular arasında fark ettiği ve aradaki farkın önemli olduğu görülmüştür ($p<0.05$).
- 38- Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki diyetlerinde diyet ile aldıkları makro ve mikro besin öğelerinin kan parametreleri ile ilişkisine bakıldığında; başlangıç diyetlerinde diyetle sükröz alımının MDA ($r=0.34$, $p<0.05$) ile pozitif anlamlı, total kolesterol alımının HbA1c ($r=0.42$, $p<0.01$) ile pozitif anlamlı ilişkisinin olduğu saptanmıştır.

ÖNERİLER

Diyabet Dünya Sağlık Örgütü ve Birleşmiş Milletler tarafından pandemi olarak kabul edilen, toplumlarda görülme sıklığı hızla artan mortalite ve morbiditesi yüksek olan bir hastalıktır. Her yıl diyabetten 4.9 milyon insan ölmektedir, ölümlerin %50'si kardiyovasküler kaynaklıdır. Diyabet ve neden olduğu hastalıkların tedavisi oldukça güç ve maliyetlidir, bu yüzden ülkemizde ve dünyada üzerinde sıkça çalışılan hastalıklardan biridir.

Diyabet uzun dönemde komplikasyonlara neden olabilen kronik bir hastalıktır. Hastalarda iyi glisemik kontrolün sağlanması ve sürdürülmesi komplikasyon gelişimini engelleyebilir. Diyabetin başlangıcında beslenme tedavisi ile beraber uygulanacak yaşam tarzı değişikliği, hastalarda diyabetik komplikasyonlar görülme olasılığını düşürerek mortalite ve morbiditeyi azaltmakta ayrıca ülke ekonomisine katkı sağlamaktadır.

Diyabetik hastalara verilecek olan beslenme tedavileri ile ilgili olarak pek çok değişik çalışma yapılmasına karşın diyabetin komplikasyonlarına neden olan inflamasyon ve oksidatif stres düzeylerine olan katkısını belirlemeye yönelik olan çalışmaların sayısı sınırlıdır. Yapılan çalışmalarda farklı diyet uygulamalarından fayda sağladığı görülmesine karşın, hastanın beslenme alışkanlıkları ve sosyoekonomik durumu göz önünde bulundurularak, bireysel hazırlanan ve uygulanan beslenme tedavisinin etkin olduğu bilinmektedir. Bu nedenle bu çalışmaya katılan hastalara klavuzların önerileri doğrultusunda, bireysel özellikleri de dikkate alınarak beslenme programı hazırlanmıştır.

Diyabetik hastalara uygulanan eğitimler ve bu eğitimlerin hasta tarafından günlük hayatta aktif olarak kullanılması, hastalığın seyri açısından oldukça önem taşımaktadır. Kılavuzların önerileri referans alınıp, her hasta için uygun olan sıklık ve düzeyde eğitimlerin tekrarlanması, hasta eğitimlerine mümkün olduğunca uzun zaman ayrılması ve herkese uygun anlaşılır bir dil kullanılarak eğitimlerin planlanması, hastalarda iyi glisemik kontrolün sağlanmasında oldukça önemlidir. Bu

konu ile ilgili yeni yöntem ve önerilerin bulunduğu çalışmaların planlanması ve hastalığın seyrine olan katkısının değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

Bu çalışmanın süresi ve örneklem sayısı sınırlı olmasına karşın elde edilen sonuçlar diyabetik hastalarda beslenme tedavisinin önemini vurgular niteliktedir. Daha uzun sürelerde ve daha çok örneklem sayısı ile yapılan çalışmalar için önemli bir kaynak niteliğinde olacağı düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Bennett PH, Knowler WC. Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus. Joslin's Diabetes Mellitus (Kahn CR, Wier GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ eds). Fourteenth edition. USA, Lippincott Williams & Wilkins, 611-629, 2004.
2. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas. 6th edition, 2013. Erişim: (www.idf.org/diabetesatlas). Erişim tarihi: 20.05.2016.
3. Satman İ. TURDEP alışma Grubu. TURDEP-II alışması, 32.TEMH Kongresi, Antalya,13-17 Ekim 2010.
4. Erişim: (www.turkdiab.org) Erişim tarihi: 20.05.16.
5. Pierce NS. Diabetes and exercise. Br F Sports Med 33:61-173, 1999.
6. Khazrai1 Y.M, Defeudis1 G, Pozzilli1 P. Effect of diet on type 2 diabetes mellitus: a review. Diabetes Metab Res Rev 30 (1): 24–33, 2014.
7. American Diabetes Association (ADA). Position Statement: Standards of medical care in diabetes-2015. Diabetes Care, 38(1), 2015.
8. Romanian J. Oxidative stress in the etiology of diabetic complications. Biophys 17:63–84, 2007.
9. Damien V, Evangelia M, Karine C. Increased abdominal adiposity exacerbates ex-vivo cardiac reperfusion injury through augmented mitochondrial oxidative stres. J Diabetes Metab 6:10, 2015.
10. Dos Santos MG, Pegoraro M, Sandrini F, Macuco EC. Risk factors for the development of atherosclerosis in childhood and adolescence. Arq Bras Cardiol 90:276–283, 2008.
11. American Diabetes Assosiation (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus, Diabetes Care, 7: 81-8, 2015.
12. Altuntaş Y. Diabetes mellitusun tanımı, tanısı ve sınıflaması. Her Yönüyle Diabetes Mellitus. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi. 51-62, 2001.
13. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care, 36(1): 67-74, 2013.

14. Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu 16, 2016.
15. Onat A, Hergenç G, Uyarel H, Can G. Prevalence, incidence, predictors and outcome of type 2 diabetes in Turkey. *Anadolu Kardiyol Derg* 6(4):314-321, 2006.
16. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması, Ankara, 2004. Erişim: (http://ekutuphane.tusak.gov.tr/kitaplar/turkiye_hastalik_yuku_calismasi.pdf) Erişim tarihi:01/03/2016.
17. Malhan S. The cost of diabetes complications in Turkey. 46th Turkish National Diabetes Congress. 12-16 May 2011.
18. Bilous R, Donnelly R, Diyabet El Kitabı, 4. Baskı, İstanbul, Tıp Kitabevi, 2013.
19. Huang Z, Cabanela V, Howell T. Stress, bottle feeding, and diabetes. *Lancet* 350: 889, 1997.
20. Diabetes Mellitus Multidisipliner Yaklaşımla Tanı, Tedavi ve İzlem, 3. Baskı, deomed, İstanbul, 2009.
21. Tangvarasittichai S. Oxidative stres, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. *World J Diabates* 15;6(3):456-480, 2015.
22. Altani N, Sepici Dinçel A, Koca C. Diabetes Mellitus ve Oksidatif Stres. *Türk Biyokimya Dergisi*, 31(2);51-56, 2006.
23. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 352: 837–853, 1998.
24. Uludağ MO, Diyabete bağılı ikincil hastalıklar (komplikasyonlar), *Mised*, 23: 39-44, 2010.
25. Ulusal Diyabet Kongresi Konsensus Grubu. Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi, Türkiye Diyabet Vakfı, 2013.Erişim: (<http://www.turkdiab.org/i/2013>) Erişim tarihi: 02/03/2016.
26. Ding J, Wong TY. Current epidemiology of diabetic retinopathy and diabetic macular edema, *Curr Diabetes Rep*, 12: 346-354, 2012.
27. Rema M, Mohan V, Bhaskar A, Shanmugasundaram K. Does oxidant stres play a role in diabetic retinopathy? *Indian J Ophtalmol* 43:17-21,1995.

28. Şenel S, Tip 2 diabetes mellituslu hastalarda bazal trombosit aktivasyonunun glisemik kontrol ile ilişkisi. İç Hastalıkları Anabilimdalı uzmanlık tezi, 2005.
29. Bell DSH. Heart failure: the frequent, forgotten, and often fatal complication of diabetes. *Diabetes Care* 26:2433–41, 2003.
30. Ingelsson E, Sundstrom J, Arnlov J, Zethelius B, Lind L. Insulin resistance and risk of congestive heart failure. *JAMA* 294:334–41, 2005.
31. Nishikawa T, Edelstein D, Du XL, Yamagishi S. Normalizing mitochondrial superoxide production blocks three pathways of hyperglycaemic damage. *Nature* 404:787–90, 2000.
32. Leverve XM, Guigas B, Detaille D, Batandier C, Koceir EA, Chauvin C, et al. Mitochondrial metabolism and type-2 diabetes: a specific target of metformin. *Diabetes Metab* 29;6S88–6S94, 2003.
33. Zimmermann M, Colciaghi F, Cattabeni F, Di LM. *Ginkgo biloba* extract: from molecular mechanisms to the treatment of Alzheimer's disease. *Cell Mol Biol* 48(6):613–23, 2002.
34. Hotamisligil G, Arner P, Caro JF. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*. 95(5): 2409–2415, 1995.
35. Rønn SG, Billestrup N, Mandrup-Poulsen T. Diabetes and suppressors of cytokine signaling proteins. *Diabetes* 56:541–8, 2007.
36. American Diabetes Assosiation (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus, *Diabetes Care*, 39(1), 2016.
37. Yenigün M, Her Yönüyle Kardiyovasküler Diyabet, Nobel Tıp Kitabevleri, Haseki Hastanesi Vakfı Yayını Yayın no:4, İstanbul, 434-439, 2010.
38. Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, Metabolik Sendrom Kılavuzu. Ankara, 2009. Erişim: (http://www.turkendokrin.org/files/pdf/metabolik_sendrom.pdf) Erişim tarihi: 10/03/2016.
39. Johnson AR, Milner JJ, Makowski L. The inflammation highway: metabolism accelerates inflammatory traffic in obesity. *Immunol Rev* 2012;249:218–38.
40. Bucarest, Oxidative stress in the etiology of diabetic complications. *Romanian J. Biophys.*, 17(2), 63–84, 2007.

41. Demirel C, Gözen H, Endokrinolojide Diyalog; Diyabette antioksidan mekanizmalar, 11(1);30-39, 2014.
42. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res* 107:1058–70, 2010.
43. Maritim AC, Sanderes RA, Watkins JB. Diabetes, Oxidative stress and antioxidants: a review. *J Biochem Mol Toxicol* 17;24-38, 2003.
44. Dalle-Donne I, Rossi R. Biomarkers Of Oxidative Damage In Human Disease. *Clinical Chemistry* 52(4): 601–623, 2006.
45. Moussa SA. Oxidative Stress in Diabetes Mellitus. *Rom J Biophys*, 18(3): 225–236, 2008.
46. Bruun JM, Lihn AS, Verdich C. Regulation of adiponectin by adipose tissue-derived cytokines: in vivo and in vitro investigations in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 285:E527–33, 2003.
47. Ridker PM, Rifai N, Rose L. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 347: 1557-65, 2002.
48. Verma S, Wang CH, Weisel RD. Hyperglycemia potentiates the proatherogenic effects of C-reactive protein: Reversal with rosiglitazone. *J Mol Cell Cardiol* 35: 417-9, 2003.
49. Wannamethee SG, Whincup PH, Thomas MC. Associations between dietary fiber and inflammation, hepatic function, and risk of type 2 diabetes in older men: potential mechanisms for the benefits of fiber on diabetes risk. *Diabetes Care* 32:1823–5, 2009.
50. Walker M, Shaper AG, Lennon L. Twenty year follow-up of a cohort based in general practices in 24 British towns. *J Public Health Med* 22:479–485, 2000.
51. Masters RC, Liese AD, Haffner SM. Whole and refined grain intakes are related to inflammatory protein concentrations in human plasma. *J Nutr* 140:587–94, 2010.
52. DAFNE Study Group: Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: Dose Adjusted for Normal Eating randomized controlled trial, *BMJ* 325:746-752, 2002.

53. C.M. Bennet, M. Guo and S.C. Dharmage. HbA1c as a screening tool for detection of Type 2 diabetes: asystematic review. *Diabet. Med.* 24,333-343, 2007.
54. Khazrai1 M, Defeudis1 G, Pozzilli1 P. Effect of diet on type 2 diabetes mellitus: a review. *Diabetes Metab Res Rev* 30(1): 24–33, 2014.
55. The Diabetes Prevention Program Research Group The Diabetes Prevention Program: baseline characteristics of the randomized cohort. *Diabetes Care.* 23:1619–1629, 2000.
56. Esposito K, Maiorino MI, Ceriello A, Giugliano D. Prevention and control of type 2 diabetes by Mediterranean diet: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract.* 89(2):97-102, 2010.
57. Elhayany A, Lustman A, Abel R. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes Obes Metab.* 2(3):204-209, 2010.
58. Kylie J. Smith, Leigh Blizzard, Sarah A. Daily eating frequency and cardiometabolic risk factors in young Australian adults: cross-sectional. *BJN* 108(06): 1086-1094, 2012.
59. Mahan LK, Escott-Stump S, Raymond J. Krause’s Food and the Nutrition Care Process. 13th edition. Missouri (USA): Elsevier, 775, 2012.
60. Tran Le, Shirley W, Flatt M. Effects of Diet Composition and Insulin Resistance Status on Plasma Lipid Levels in a Weight Loss Intervention in Women. *J Am Heart Assoc.*5:1-11, 2016.
61. Blaak EE, Antoine J, Benton D. Impact of post-prandial glycaemia on health and prevention of disease. *Obes Rev* 13,923-984, 2012.
62. Celeste E. Naude1 , Anel Schoonees1 , Marjanne Senekal. Low Carbohydrate versus Isoenergetic Balanced Diets for Reducing Weight and Cardiovascular Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 9(7): 2014.
63. Emadian A, Rob C. Andrews, Clare Y. England. The effect of macronutrients on glycaemic control: a systematic review of dietary randomised controlled trials in overweight and obese adults with type 2 diabetes in which there was

- no difference in weight loss between treatment groups. *BJN* 114, 1656–1666, 2015.
64. Dickinson S, Hancock DP, Petocz P. High-glycemic index carbohydrate increases nuclear factor- κ B activation in mononuclear cells of young, lean healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 87, 1188–1193, 2008.
 65. Frank M, Sacks, Vincent J, Carey, Cheryl A, M. Anderson. Effects of High vs Low Glycemic Index of Dietary Carbohydrate on Cardiovascular Disease Risk Factors and Insulin Sensitivity. The Omni Carb Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 17; 312(23): 2531–2541, 2014.
 66. Wing R.R. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial *Arch. Intern. Med* 170:1566-1575, 2010.
 67. Pereira M. *Nutrition and Type 2 Diabetes: Etiology and Prevention*, CRC Press, 2013.
 68. Sargrad KR, Homko C, Mozzoli M, Boden G. Effect of high protein vs high carbohydrate intake on insulin sensitivity, body weight, hemoglobin A1c, and blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Am Diet Assoc.* 105(4):573-80, 2005.
 69. Lavigne C, Tremblay F. Prevention of skeletal muscle insulin resistance by dietary cod protein in high fat-fed rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 281(1): 62–71, 2001.
 70. Otani L, Mori T, Koyama A. Supplemental arginine above the requirement during suckling causes obesity and insulin resistance in rats. *Nutr Res.* 36(6):575-85, 2016.
 71. Soucy, J. and J. LeBlanc. The effects of a beef and fish meal on plasma amino acids, insulin and glucagon levels. *Nutr Res* 19(1): 17–24, 1999.
 72. Wagner, J. D, Zhang L. Effects of soy protein and isoflavones on insulin resistance and adiponectin in male monkeys. *Metabolism* 57(1): 24–31, 2009.
 73. Song S, Hooiveld GJ, Li M. Dietary soy and meat proteins induce distinct physiological and gene expression changes in rats. *Sci Rep.* 2016.

74. Harbige L. S. Fatty acids, the immune response, and autoimmunity: a question of n-6 essentiality and the balance between n-6 and n-3. *Lipids* 38(4): 323–341, 2003.
75. Vafeiadou K. W, Weech M, Sharma V. A review of the evidence for the effects of total dietary fat, saturated, monounsaturated and n-6 polyunsaturated fatty acids on vascular function, endothelial progenitor cells and microparticles. *BJN* 107(3): 303–324, 2012.
76. Alphan EA. Hastalıklarda beslenme tedavisi. Hatiboğlu Yayıncılık Ankara, 2013.
77. Zhang W, Wu M, Kim T, Jariwala RH. Skeletal Muscle TRIB3 Mediates Glucose Toxicity in Diabetes and High Fat Diet-Induced Insulin Resistance. *Diabetes* 2016.
78. Miller ER, Pastor-Barriuso R, Dalal D. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med.* 142(1):37-46, 2005.
79. Carter P, Gray LJ, Talbot D. Fruit and vegetable intake and the association with glucose parameters: a cross-sectional analysis of the Let's Prevent Diabetes Study. *Eur J Clin Nutr* 67(1):12-7, 2013.
80. Hedge SV. Effects of daily supplementation of fruitson oxidative stress indices and glycaemic status in type 2 diabetes mellitus. *Compl Ther Clin Pract* 19:97-100, 2013.
81. Sudchada P, Saokaew S, Sridetch S. Effect of folic acid supplementation on plasma total homocysteine levels and glycemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 98(1):151-8, 2012.
82. Siddiqui K, Bawazeer N, Joy SS. Review Article, Variation in Macro and Trace Elements in Progression of Type 2 Diabetes Hindawi Publishing Corporation, *Scientific World Journal*, 2014.
83. Ford, E, Mokdad A. Dietary magnesium intake in a national sample of US adults. *J Nutr* 133(9): 2879–2882, 2003.
84. Oh H , Lee H , Jun D. Low Salt Diet and Insulin Resistance, Review Article. *Clin Nutr Res* 5:1-6, 2016.

85. Pantopoulos K, Porwal SK, Tartakoff A. Mechanisms of mammalian iron homeostasis. *Biochemistry* 51:5705–24, 2012.
86. Wang J, Pantopoulos K. Regulation of cellular iron metabolism. *Biochem J* 434:365–81, 2011.
87. Cussimano BL, Booth AA, Todd P, Hudson BG. Unusual susceptibility of heme proteins to damage by glucose during non-enzymatic glycation. *Biophys Chem* 105,743–55, 2003.
88. Bremer J. The role of carnitine in intracellular metabolism. *J Clin Chem Clin Biochem* 28: 297-301, 1990.
89. Dasgupta & Klein. *Antioxidants in Food, Vitamins and Supplements*, 1st Edition. Prevention and Treatment of Disease. Elsevier. 151-156, 2014.
90. Pierce NS. Diabetes and exercise. *Br F Sports Med* 33:61-173, 1999.
91. Rakıcioğlu N, Tek NA, Ayaz A. *Yemek ve besin Fotoğraf katalogu*. 5'inci baskı. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakóltesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 2015.
92. Baysal A, Merdol T, Ciğerim N. *Türk mutfağından örnekler*. 4'üncü baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi, 2005.
93. Kutluay Merdol T. *Toplu beslenme yapılan kurumlar için standart yemek tarifleri*. 4'üncü baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi, 2011.
94. Institute of Medicine: *Dietary Reference Intakes: Energy, Carbohydrates, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids*. Washington DC, National Academies Press, 2002.
95. Arıkan İ, Metintaş S, Kalyoncu C. Genç Erişkinlerde Fiziksel Aktivite Düzeyinin Belirlenmesinde İki Method Karşılaştırılması. *Osmangazi Tıp Dergisi*. 30(1):19-28, 2008.
96. Burton NW, Turrell G. Occupation, Hours Worked, and Leisure Time Physical Acitivity. *Prey. Med.* 3 (1): 673-681, 2000.
97. Baysal A. *Beslenme*. Hatipoğlu Yayın Evi Ankara, 2009.
98. Arslan P. Normal ve Şişman Bireylerin Enerji Harcaması. 1. Ulusal Obezite Kongresi Diyetisyenler Sempozyumu Sunuları. İstanbul. 2001.

99. Roza AM, Shizgal HM. The Harris Benedict equation reevaluated: resting energy requirements and the body cell mass. *Am J Clin Nutr* 40: 1 168-82, 1984.
100. Gibson RS. *Principles of Nutritional Assessment*. University Press, Oxford. 2005.
101. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000. Erişim: (<http://www.who.int/healthinfo>) Erişim tarihi:01/03/2016.
102. Ergün A, Yavuzer S. Vücut Kompozisyonunun Belirlenmesi Fizyoloji Pratik Klavuzu, Antıp AŞ Yayınları 1999.
103. Gürham N.Ş. Baysal A, Baş M. Diyetisyen Yaklaşımı ve Diyet Tedavisinin Rolü. Yetişkinlerde Ağrlık Yönetimi 153-157. İstanbul: Ekspres Baskı. 2008.
104. Yang GR, Yuan SY, Fu HJ, Wan G, Zhu LX, Bu XL. Neck circumference positively related with central obesity, overweight, and metabolic syndrome in chinese subjects with type 2 diabetes: Beijing community diabetes study 4. *Diabetes Care* 33:2465-7, 2010.
105. Jayawardana R, Ranasinghe P, Sheriff MH. Waist to height ratio: a better anthropometric marker of diabetes and cardio-metabolic risks in South Asian adults. *Diabetes Res Clin Pract.* 99(3):292-9.9, 2013.
106. Deghan M, Merchant AT. Is Bioelectrical İmpedance Accurate for Use in Largeepidemiological Sudies? *Nutr J.* 7:1-7, 2008.
107. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M. Healthy Percentage Body Fat Ranges: an Approach for Developing Guidelines Based on Body Mass İndex. *Am. J. Clin Nutr* 72(3):694-701, 2000.
108. Lee R. D, Nieman D. C. *Anthropometry. Nutritional Assessment*. McGraw Hill, Boston. 2003.
109. Wallance TM, Levy JC, Mathews DR. Use and abuse HOMA modeling. *Diabetes Care* 27(6):1487-95, 2004.
110. Türker H. Hipertansif ve Normatansif Tip 2 Diyabet Hastalarında İnsülin Direncinin Karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, İstanbul. 2006.

111. King H, Aubert RF, Herman WH. Global burden of diabetes 1995-2025. *Diabetes care* 21:1414-1431, 1998.
112. Evans JM, Newton RW, Ruta DA.. Socio-economic status, obesity and prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 17(6): 478-480, 2000.
113. Rahilly S, Barroso I, Wareham NJ. Genetic factors in type 2 diabetes: the end of the beginning? *Science* 307 (5708):370-3, 2005.
114. Mori Y. Genome- wide search for type 2 diabetes in japanase affected sib-pairs confirms susceptibility genes on 3q,15q and 20q and identifies two new candidate loci on 7p and 11p. *Diabetes* 51(4),1247-55, 2002.
115. Stumvoll M, Goldstein B, Timon W. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *The Lancet Seminars.* 365 (9467),:1333–1346, 2005.
116. (National Diabetes Information Clearinghouse (NDIC). Erişim: (<http://diabetes.niddk.nih.gov/about/contact.htm>). Natinonal Diabetes Statistics.2004.
117. Schectman J.M, Nadkarni M.M, Voss J.D. The Association Between Diabetes Metabolic Control and Drug Adherence in an Indigent Population. *Diabetes Care* 25, 1015-1021, 2002.
118. Boru UT, Alp R, Sargın H, Kocer A. Prevalence of Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetic Patients. *Endocr J.* 51(6):563-7, 2004.
119. Nelson KM, Reiber G, Boyko EJ. Diet and exercise among adults with type 2 diabetes: finding from NHANES III. *Diabetes Care* 25:1722, 2002.
120. Sunyer P. Obesity: Criteria and Classification. *Proc Nutr Soc.* 59:505-9, 2000.
121. Guasch-Ferre M, Bullo M, Miguel A.Waist-to-Height Ratio and Cardiovascular Risk Factors in Elderly Individuals at High Cardiovascular Risk. *Plos One.* 7(8), 2012.
122. Jayawardana R, Ranasinghe P, Sheriff MH. Waist to height ratio: a better anthropometric marker of diabetes and cardio-metabolic risks in South Asian adults. *Diabetes Res Clin Pract.* 99(3):292-9.9, 2013.
123. Pi-Sunyer X., Blackburn G., Brancati FL. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes:one-year results of the look AHEAD trial.*Diabetes Care* 30(6):1374-1383, 2007.

124. Coppel KJ, Kataoka M, Williams SM. Nutritional intervention in patients with type 2 diabetes who are hyperglycaemic despite optimized drug treatment: Lifestyle over and above drugs in diabetes (LOADD) study: randomized controlled trial. *BMJ* 341:c3337, 2010.
125. Wolf AM, Conaway MR, Crowther JQ. Translating lifestyle intervention to practice in obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27(7):1570-1576, 2004.
126. Maki KC, Rains TM, Kaden VN. Effects of a reduced-glycemic load diet on body weight, body composition and cardiovascular disease risk markers in overweight and obese adults. *Am J Clin Nutr*, 85(3):724-734, 2007.
127. Clémence B, François M, Dalila A. Dietary cysteine alleviates sucrose-induced oxidative stress and insulin resistance. *Free Radical Biology and Medicine* 42(7):1089–1097, 2007.
128. Vitale M, Masulli M, Rivellese AA. Influence of dietary fat and carbohydrates proportions on plasma lipids, glucose control and low-grade inflammation in patients with type 2 diabetes. *Eur J Nutr*. 55(4):1645-51, 2016.
129. Wang N, Wang H, Yao H. Expression and activity of the TLR4/NF-kB signaling pathway in Mouse intestine following administration of a short-term high-fat diet. *Exp Ther Med* 6:635-40, 2013.
130. Galadari S, Rahman A. Role of ceramides in diabetes mellitus: evidence and mechanisms. *Lipids Health Dis* 12:1-16, 2013.
131. Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am. J. Clin Nutr* 97:505-16, 2013.
132. Vafeiadou K, Weech M, Sharma V. A review of the evidence for the effects of total dietary fat, saturated, monounsaturated and n-6 polyunsaturated fatty acids on vascular function, endothelial progenitor cells and microparticles. *British Journal of Nutrition* 107(3) 303–324, 2012.
133. Yang L.G, Song Z.X, Yin H. Low n-6/n-3 PUFA Ratio Improves Lipid Metabolism, Inflammation, Oxidative Stress and Endothelial Function in Rats Using Plant Oils as n-3 Fatty Acid Source. *Lipids* 51(1) 49-59, 2016.

134. Slowinska KZ, Dzielska E, Gryszkin I. Dietary Supplementation During Diabetes Therapy and Potential Risk of Interactions. *Adv Clin Exp Med* 23,6,939-946, 2014.
135. Nakandakare E, Charf A, Santos F. Dietary salt restriction increases plasma lipoprotein and inflammatory marker concentrations in hypertensive patients. *Atherosclerosis* 200:410–6, 2008.
136. Zemel M. B. Mechanisms of Dairy Modulation of Adiposity. *J NUTR.* 133, 252-256, 2003.
137. Jennifer L, Elizabeth F. The Effect of Home-Delivered Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) Meals on the Diets of Older Adults with Cardiovascular Disease. *Am J Clin Nutr.* 91:1204–12, 2010.
138. Liu S, Serdula M. A prospective study of fruit and vegetable intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 27:2993-6, 2004.
139. Hegde SV, Adhikari P. Effect of daily supplementation of fruits on oxidative stress indices and glycaemic status in type 2 diabetes mellitus. *Complement Ther Clin Pract.* 19(2):97-100, 2013.
140. Yetkin İ, Kan E. Postprandial Hiperglisemi. *Diyabet Forumu*, 4(4):8-14, 2008.
141. Intensive blood glucose control with sulphonyureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 352: 837–853, 1998.
142. Ascaso JF, Pardo S, Real JT. Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. *Diabetes Care* 26:3320-5, 2003.
143. Juan Li, Huang M, Shen X. The association of oxidative stress and pro-inflammatory cytokines in diabetic patients with hyperglycemic crisis. *Journal of Diabetes and Its Complications-Elsevier* 28:662-666, 2014.
144. Dos Santos MG, Pegoraro M, Sandrini F. Risk factors for the development of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Arq Bras Cardiol* 90:276–83, 2008.
145. Engelgau MM, Beckles GL, Gregg EW. A diabetes report card for the United States: quality of care in the 1990s. *Ann Intern Med.* 16;136(8):565-74, 2002.

146. Magnitude of dyslipidemia and its association with micro and macro vascular complications in type 2 diabetes: a hospital based study from Bikaner (Northwest India). *Pub med.*73 (2): 211–4, 2006.
147. Esser N, Poels S, Piette J. Inflammation as a Link Between Obesity, Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes, *Diabetes Res Clin Pract.* 105:141-150, 2014.
148. Qi L, van Dam RM, Liu S. Whole-grain, bran, and cereal fiber intakes and markers of systemic inflammation in diabetic women. *Diabetes Care.* 29(2):207-11, 2006.
149. Thompson D ,Walhin JP, Batterham AM. Effect of diet or diet plus physical activity versus usual care on inflammatory markers in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: the Early Activity in Diabetes (ACTID) randomized, controlled trial. *J Am Heart Assoc.* 8;3(3), 2014.
150. Steckhan N, Hohmann CD, Kessler C. Effects of different dietary approaches on inflammatory markers in patients with metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition.* 32(3):338-48, 2016.
151. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *NEJM.* 346(6):393-403, 2002.
152. Aouacheri O, Saka S, Krim M. The Investigation of the Oxidative Stress-Related Parameters in Type 2 Diabetes Mellitus. *CJD* 39(1):44-49, 2015.

EKLER

EK 1. Etik Kurul Onay Formu



1993
Başkent Üniversitesi

*Tıp ve Sağlık Bilimleri
Araştırma Kurulu*

Dr. Hakan Özkardeş
Dr. A. Eftal Yücel
Dr. Feride I. 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 99 65
Faks : 0312 221 37 39
arastrma@baskent.edu.tr

Sayı: 94603339/18-050.01.08.01-168
Konu: Proje onayı

23/02/2015

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne,

İy Hastalıkları Anabilim Dalı / Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalında görev yapmakta olan Prof. Dr. Nilgün Güvener Demirağ tarafından yürütülecek olan KA15/17 nolu "Tip 2 diyabetli bireylerde tıbbi beslenme tedavisinin oksidatif stres, inflamasyon ve glikemik kontrol üzerine etkisinin değerlendirilmesi" başlıklı araştırma projesi Kurulumuz ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 18/02/2015 tarih ve 15/25 sayılı kararı ile uygun görülmüştür. Projenin başlama tarihi ile çalışmanın sunulduğu kongre ve yayımlandığı 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 olanın 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 arastrma@baskent.edu.tr e-posta adresimizi kullanınız. (Bağlantı- Araştırma Kurulu Sekreteri: Lilifer Taybilek).

KARAR

KARAR TARİHİ	KARAR SAYISI	PROJE NO
18/02/2015	15/25	KA15/17

İç Hastalıkları Anabilim Dalı / Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalında görev yapmakta olan Prof. Dr. Nilgün Gökçener Demirağ tarafından yürütülecek olan KA15/17 nolu ve "Tip 2 diyabetli bireylerde tıbbi beslenme tedavisinin oksidatif stres, inflamasyon ve glisemik kontrol üzerine etkisinin değerlendirilmesi" başlıklı araştırma projesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelendi ve etik açıdan uygun olduğuna karar verildi.



• Prof. Dr. Hakan ÖZKARDEŞ


• Prof. Dr. Aray PİRAT


• Prof. Dr. Füsün ÖNER EYÜBOĞLU


• Prof. Dr. Halusi B. ZEYNELOĞLU


• Prof. Dr. Neslihan ARHUN


• Doç. Dr. H. Seyra ERBEK


• Yrd. Doç. Dr. Rifat V. YILDIRIM



EK 2. Hasta Onam Formu

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bilimsel araştırma amaçlı klinik bir çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini tam olarak anlamanız ve kararınızı, araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra özgürce vermeniz gerekmektedir. Bu bilgilendirme formu söz konusu araştırmayı ayrıntılı olarak tanıtmak amacıyla size özel olarak hazırlanmıştır. Lütfen bu formu dikkatlice okuyunuz. Araştırma ile ilgili olarak bu formda belirtildiği halde anlayamadığınız ya da belirtilemediğini fark ettiğiniz noktalar olursa hekiminize sorunuz ve sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım **gönüllülük** esasına dayalıdır. Araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra, kararınızı özgürce verebilmeniz ve düşünmeniz için formu imzalamadan önce hekiminiz size zaman tanıyacaktır. Kararınız ne olursa olsun, hekimleriniz sizin tam sağlık halinizin sağlanmasına ve korunmasına yönelik görevlerini bundan sonra da eksiksiz yapacaklardır. Araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde formu imzalayınız.

1. ARAŞTIRMANIN ADI

Tip 2 Diyabetli Bireylerde Tıbbi Beslenme Tedavisinin Oksidatif Stres, İnflamasyon ve Glisemik Kontrol Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

2. GÖNÜLLÜ SAYISI

Bu çalışmada yer alması öngörülen toplam gönüllü sayısı 35'dir.

3. ARAŞTIRMAYA KATILIM SÜRESİ

Bu çalışmada yer almanız için öngörülen süre 45 dakika dır.

4. ARAŞTIRMANIN AMACI

Bu araştırmanın amacı; tip 2 diyabetli bireylerde tıbbi beslenme tedavisinin oksidatif stres, inflamasyon ve glisemik kontrol üzerine olan etkisinin incelenmesidir.

5. ARAŞTIRMAYA KATILMA KOŞULLARI

Bu araştırmaya dâhil edilebilmeniz için gereken koşullar şunlardır:

1. 20-65 yaş arası olmanız
2. Tip 2 diyabet tanısı almış olmak

6. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

Doktorunuzda muayene olup kanlarınızı verdikten sonra, genel bir anket formu uygulanacak arkasından beslenme durumunuzu saptamak için üç günlük besin tüketim sıklığı ve besin tüketim sıklığı formu uygulanacak, fiziksel aktivite düzeyinizi belirlemek içinde üç günlük fiziksel aktivite kayıt formu uygulanacaktır. Daha sonrasında boy, ağırlık, bel çevreniz, vücut yağ analiziniz yapılacaktır. Sizden alınan bu veriler ve kan sonuçlarınızda göz önünde bulundurularak 12 hafta boyunca uygulamanız için tıbbi beslenme tedaviniz planlanacak. Bu süre içerisinde haftada 3 gün yediklerinizi ve fiziksel aktivitenizi not etmeniz istenecek ve belirli aralıklarla diyetisyeniniz ile görüşmeniz sağlanacak. 12 haftalık süre sonunda kan tahlilleriniz ve diğer ölçümleriniz tekrarlanacak ve uyguladığınız beslenme programının etkisi değerlendirilecektir.

7. GÖNÜLLÜNÜN SORUMLULUKLARI

1. Araştırma planına ve araştırmacının önerilerine uymalısınız.
2. Araştırmanın planı gereği ile haftada bir kez araştırmacı (diyetisyen) ile görüşmeniz gerekmektedir.
3. Araştırma süresince kullandığımız ilaç veya tedavi protokolünde değişiklik olursa durumu sorumlu araştırmacıya bildirmelisiniz.

8. ARAŞTIRMADAN BEKLENEN OLASI YARARLAR

Araştırma planı gereği önerilen tıbbi beslenme tedavisi rutinde tip 2 diyabet hastalarına uygulanan protokolden farklı değildir. Ancak araştırma süresince çalışmanın akibeti açısından araştırmacı diyetinize uyumun değerlendirilebilmesi açısından sizi daha sık takip edecektir.

Araştırma yalnızca bilimsel amaçlı olup, araştırmadan elde edilen sonuçlar sizin gibi tanı almış diğer hastaların tedavisinin planlanmasına katkı sağlayacaktır.

9. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK OLASI RİSKLER

Araştırmadan kaynaklanabilecek herhangi bir risk yoktur. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

10. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK / SORUMLULUK DURUMU

Araştırmadan kaynaklanan herhangi bir zararlanma durumu yoktur.

11. ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLARDA ARANACAK KİŞİ

Uygulama süresince, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da araştırma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki veya diğer rahatsızlıklarınız için herhangi bir saatte adresi ve telefonunu aşağıda belirtilen ilgili hekime ulaşabilirsiniz.

İstediginizde Günün 24 Saati Ulaşılabilir Hekimin Adres ve Telefonları:

Prof. Dr. Hayriye Nilgün Güvener Demirağ

Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi

Telefon : 0216 474 23 04

12. GİDERLERİN KARŞILANMASI VE ÖDEMELER

Bu araştırmaya katılmanız için veya araştırmadan kaynaklanabilecek giderler için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Hastalığınızın gerektirdiği tetkiklere ilave olarak yapılacak her türlü tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma giderleri size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kuruma ödetilmeyecektir.

13. ARAŞTIRMAYI DESTEKLEYEN KURUM

Araştırmayı destekleyen kurum Başkent Üniversitesi'dir.

14. GÖNÜLLÜYE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILIP YAPILMAYACAĞI

Bu araştırmaya katılmanızla, araştırma ile ilgili çıkabilecek zorunlu masraflar tarafımızdan karşılanacaktır. Bunun dışında size veya yasal temsilcilerinize herhangi bir maddi katkı sağlanmayacaktır.

15. BİLGİLERİN GİZLİLİĞİ

Araştırma süresince elde edilen sizinle ilgili tıbbi bilgiler size özel bir kod numarası ile kaydedilecektir. Size ait her türlü tıbbi bilgi gizli tutulacaktır. Araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçla kullanılacaktır. Araştırma yayımlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Ancak, gerektiğinde araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar tıbbi bilgilerinize ulaşabilecektir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabileceksiniz.

16. ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILMA KOŞULLARI

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, araştırma programını aksatmanız, gebe kalmanız veya araştırmaya bağlı veya araştırmadan bağımsız gelişebilecek istenmeyen bir etkiye maruz kalmanız vb. nedenlerle hekiminiz sizin izniniz olmadan sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durum size uygulanan tedavide herhangi bir değişikliğe neden olmayacaktır.

Ancak araştırma dışı bırakılmanız durumunda da, sizinle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

17. ARAŞTIRMADA UYGULANACAK TEDAVİ DIŞINDAKİ DİĞER TEDAVİLER

Araştırma kapsamında uygulanacak bir tedavi yoktur.

18. ARAŞTIRMAYA KATILMAYI REDDETME VEYA AYRILMA DURUMU

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; araştırmada yer almayı reddetmeniz veya katıldıktan sonra vazgeçmeniz halinde de kararınız size uygulanan tedavide herhangi bir değişikliğe neden olmayacaktır.

Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda da, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılacaktır.

19. YENİ BİLGİLERİN PAYLAŞILMASI VE ARAŞTIRMANIN DURDURULMASI

Araştırma sürerken, araştırmayla ilgili olumlu veya olumsuz yeni tıbbi bilgi ve sonuçlar en kısa sürede size veya yasal temsilcinize iletilecektir. Bu sonuçlar sizin araştırmaya devam etme isteğinizi etkileyebilir. Bu durumda karar verene kadar araştırmanın durdurulmasını isteyebilirsiniz.

(Katılımcının/Hastanın/Anne-Baba/Yasal Temsilcinin Beyanı)

Sayın Prof. Dr. Hayriye Nilgün Güvener Demirağ tarafından Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi Endokrinoloji Anabilim Dalları'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana gerekli güvence verildi.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim). Ayrıca, tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim anlatıldı.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

VASİ (Varsa)	İMZASI
--------------	--------

ARAŞTIRMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 4 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Araştırmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ		İMZASI
<i>İSİM SOYİSİM</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		
ARAŞTIRMACI		İMZASI
<i>İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		
ONAM ALMA İŞİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİ		İMZASI
<i>İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		

Ek 3: Anket Formu

TIP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE TIBBİ BESLENME TEDAVİSİNİN OKSİDATİF STRES, İNFLAMASYON VE GLİSEMİK KONTROL ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü doktora öğrencisi Gözde Arıttıcı'nın doktora tez çalışması olarak yürütülmektedir. Anket formundaki soruları doldurmanızı rica ediyoruz. Veriler yalnızca bilimsel amaçlı olarak değerlendirilecek ve etik kurallara özen gösterilecektir. Katılımınız için teşekkür ederiz.

Anket No:

Ad- Soyad:

Telefon:

- 1- Yaş.....
- 2- Medeni Durumunuz nedir?
 - a-Evli
 - b-Bekar
 - c-Dul/boşanmış
- 3- Mesleğiniz.....
- 4- Eğitim durumunuz nedir?
 - a- İlkokul
 - b- Ortaokul
 - c- Lise
 - d- Üniversite
- 5- Kaç yıldır diyabetiniz var?.....
- 6- Ailenizde diyabet hastası var mı?
 - a- Evet.....
 - b- Hayır
- 7- Başka kronik hastalığınız var mı?
 - a- Hiperlipidemi
 - b- Hipertansiyon
 - c- Kalp hastalığı
 - d- Karaciğer yağlanması
 - e- Tiroid

8- Diyabet için hangi medikal tedaviyi kullanıyorsunuz?

- a- Oral antidiyabetik ilaç
- b- İnsülin
- c- İnsülin+ oral antidiyabetik

9- İlaçlarınızı/ insülininizi düzenli kullanıyor musunuz?

- a- Evet
- b- Hayır

10- Kronik diyabet komplikasyonlarınız var mı?

- a- Nefropati
- b- Nöropati
- c- Retinopati
- d- Diyabetik ayak

11- Diyabetiniz için doktora gitme sıklığınız nedir?.....

12- Bugüne kadar ki en yüksek ağırlığınız (kg).....

13- Bugüne kadar ki en düşük ağırlığınız (kg).....

14- Daha önce diyabetle ilgili tıbbi beslenme tedavisi aldınız mı?

- a- Evet (**12. Soruyu cevaplayınız**)
- b- Hayır

15- Bu eğitimi kimden aldınız?

- a- Diyetisyen
- b- Doktor
- c- Hemşire veya diğer sağlık personeli
- d- Diğer.....

16- Diyabet diyetinize uyuyor musunuz?

- a- Evet
- b- Hayır.

Çünkü.....

17- Düzenli olarak öğün yapar mısınız?

- a- Evet
- b- Hayır (**13. Soruyu cevaplayınız**)

18- Hangi öğünü atlıyorsunuz?

- a- Sabah
- b- Öğle
- c- Akşam
- d- Ara öğünler

19- Günde.....ana öğün.....ara öğün tüketirim.

20- Alkol tüketiyor musunuz?

a- Evet.....sıklıkla.....miktarında
(rakı/şarap/votka/bira)

b- Hayır

21- Düzenli olarak fiziksel aktivite yapıyor musunuz?

a- Evet (**19. Soruyu cevaplayınız**)

b- Hayır

22- Haftada.....gün.....dakika.....egzersizi yapıyorum.

ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER BAŞLANGIÇ- BİTİM

	BAŞLANGIÇ	BİTİM
BOY (cm)		
AĞIRLIK (kg)		
VÜCUT YAĞ %-KG		
KARIN YAĞ (kg)		
BACAĞ-KOL YAĞ (kg)		
KAS KÜTLESİ (kg)		
SU KÜTLESİ (kg)		
BEL ÇEVRESİ (cm)		
BOYUN ÇEVRESİ (cm)		
KALÇA ÇEVRESİ (cm)		

TANSİYON (mm/Hg)	BAŞLANGIÇ	BİTİM
SİSTOLİK KAN BASINCI		
DİASTOLİK KAN BASINCI		

KAN DEĞERLERİ BAŞLANGIÇ- BİTİM

	BAŞLANGIÇ	BİTİM
HEMOGLOBİN (g/dl)		
AÇLIK KAN GLİKOZU (mg/dl)		
AÇLIK KAN İNSÜLİNİ (uIU/ml)		
HBA1c (%)		
CRP (mg/dl)		
HDL-KOLESTEROL(mg/dl)		
LDL-KOLESTEROL(mg/dl)		
TRİGLİSERİD(mg/dl)		
MALONDİALDEHİT (nmol/mL)		
ALT-AST (U/L)		

BESİN TÜKETİM SIKLIĞI KAYIT FORMU

Besinler	Tüketir mi?		Tüketim sıklığı								Miktar	
	Evet	Hayır	Her öğün	Her gün	Haftada 1 kez	Haftada 2-3 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	Ayda 2-3 kez	Ayda 1 ve daha seyrek	Ölçü	Ağırlık/hacim
Süt-tam yağlı												
Süt -yarım yağlı												
Yoğurt-tam yağlı												
Yoğurt-yarım yağlı												
Peynir-tam yağlı												
Peynir-yarım yağlı												
Peynir-yağsız												
Ayran												
Sığır eti-yagli												

Besinler	Tüketir mi?		Tüketim sıklığı								Miktar	
	Evet	Hayır	Her öğün	Her gün	Haftada 1 kez	Haftada 2-3 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	Ayda 2-3 kez	Ayda 1 ve daha seyrek	Ölçü	Ağırlık/hacim
Sığır eti-yağsız												
Koyun eti-yağlı												
Koyun eti-yağsız												
Keçi eti-yağlı												
Keçi eti-yağsız												
Tavuk-bütün												
Tavuk-derili												
Tavuk-derisiz												
Hindi-derili												
Hindi-derisiz												
Balık (.....)												
Et ürünleri (.....)												
Sakatlar												
Yumurta												

Besinler	Tüketir mi?		Tüketim sıklığı								Miktar	
	Evet	Hayır	Her öğün	Her gün	Haftada 1 kez	Haftada 2-3 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	Ayda 2-3 kez	Ayda 1 ve daha seyrek	Ölçü	Ağırlık/hacim
Tavuk-bütün												
Tavuk (.....)												
Hindi-bütün												
Hindi (.....)												
Bıldırcım												
Kurubaklagil (.....)												
Ceviz												
Fındık												
Yerfıstığı												
Şam fıstığı												
Çekirdekler (.....)												
Çerez (.....)												
Ekmek, beyaz												
Ekmek, esmer												
Bazlama, beyaz un												

Besinler	Tüketir mi?		Tüketim sıklığı								Miktar	
	Evet	Hayır	Her öğün	Her gün	Haftada 1 kez	Haftada 2-3 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	Ayda 2-3 kez	Ayda 1 ve daha seyrek	Ölçü	Ağırlık/hacim
Kepekli ekmek												
Çavdar ekmeği												
Yulaf ekmeği												
Makarna, erişte												
Pirinç												
Bulgur												
Hamur işleri												
Bisküvi (.....)												
Pasta (.....)												
Kek (.....)												
Yeşil yapraklı sebzeler												
Sarı sebzeler												
Patates												
Domates												
Turunçgiller												

Besinler	Tüketir mi?		Tüketim sıklığı								Miktar	
	Evet	Hayır	Her öğün	Her gün	Haftada 1 kez	Haftada 2-3 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	Ayda 2-3 kez	Ayda 1 ve daha seyrek	Ölçü	Ağırlık/hacim
Yaz meyveleri (.....)												
Kurutulmuş meyveler												
Zeytinyağı												
Ayçiçek yağı												
Kanola yağı												
Mısırözü yağı												
Fındık yağı												
Soya yağı												
Margarin, mutfaklık												
Margarin, kahvaltılık												
Tereyağı												
İç yağı, kuyruk yağı												
Şeker, çay, kahve												
Şeker, tatlılar												
Bal, reçel												
Pekmez												
Zeytin												
Çay												

Besinler	Tüketir mi?		Tüketim sıklığı								Miktar	
	Evet	Hayır	Her öğün	Her gün	Haftada 1 kez	Haftada 2-3 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	Ayda 2-3 kez	Ayda 1 ve daha seyrek	Ölçü	Ağırlık/hacim
Kepekli ekmekek												
Çavdar ekmeği												
Yulaf ekmeği												
Makarna, erişte												
Pirinç												
Bulgur												
Hamur işleri												
Bisküvi (.....)												
Pasta (.....)												
Kek (.....)												
Yeşil yapraklı sebzeler												
Sarı sebzeler												
Patates												
Domates												
Turunçgiller												

Besinler	Tüketir mi?		Tüketim sıklığı								Miktar	
	Evet	Hayır	Her öğün	Her gün	Haftada 1 kez	Haftada 2-3 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	Ayda 2-3 kez	Ayda 1 ve daha seyrek	Ölçü	Ağırlık/hacim
Yeşil çay												
Türk kahvesi												
Nescafe												
Şarap												
Bira												
Rakı, cin vb.												
Hazır meyve suları												
Kolalı içecekler												
Şalgam suyu												
Turşu, salamura												
Çikolata												
Diğer (.....)												

**GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI (ÜÇ GÜNLÜK DOLDURULACAK BİR GÜNÜ
HAFTA SONU İKİ GÜNÜ HAFTA İÇİ OLACAK ŞEKİLDE)**

Öğünler	Yemekler	Hazırlanırken İçine konan malzemeler	Ölçü	Ağırlık	İçecekler	Ölçü	Ağırlık
Sabah							
Kuşluk							
Öğle							
İkindi							
Akşam							
Gece							

**GÜNLÜK FİZİKSEL AKTİVİTE KAYDI (ÜÇ GÜNLÜK DOLDURULACAK
BİR GÜNÜ HAFTA SONU İKİ GÜNÜ HAFTA İÇİ OLACAK ŞEKİLDE)**

Aktivite	Saat	Aktivite süresi (saat/dakika)
Toplam		

EK 4. Araştırmada Kullanılan Biyokimya Referans Değerleri

BİYOKİMYA REFERANS DEĞERLERİ

Parametre	Referans Aralığı
Hemoglobin	13.5-18 g/dL
AKŞ	70-110 mg/dL
İnsülin	6-27 µU/ mL
HBA1C	% 4-6
LDL-Kolesterol	60-130 mg/dL
HDL- Kolesterol	30-70 mg/dL
Trigliserit	50-160 mg/dL
AST-ALT	0-40 U/L
CRP	0-5 mg/L

*Başkent Üniveristesi İstanbul Hastanesi Biyokimya Laboravuarı Referans Değerleri