



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK
LİSANS
TEZİ

TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE DİYET ENERJİ
YOĞUNLUĞU VE YAŞAM TARZININ GLİSEMİK
KONTROL İLE İLİŞKİSİ

TEVFİK KOÇAK

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

EYLÜL 2018



**TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE DİYET ENERJİ YOĞUNLUĞU VE
YAŞAM TARZININ GLİSEMİK KONTROL İLE İLİŞKİSİ**

Tevfik KOÇAK

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİMDALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

ANKARA 2018

Tevfik KOÇAK tarafından hazırlanan "Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyet Enerji Yoğunluğu ve Yaşam Tarzının Glisemik Kontrol ile İlişkisi" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / ~~OY ÇOKLUĞU~~ ile Gazi Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Eda KÖKSAL

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Başkan: Prof. Dr. Emine AKSOYDAN

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Başkent Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye: Prof. Dr. Müjde Yaşım AKTÜRK

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Tez Savunma Tarihi: 04/09/2018

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

Prof. Dr. Mustafa ASLAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

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

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

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



Tevfik KOÇAK

04/09/2018

TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE DİYET ENERJİ YOĞUNLUĞU VE YAŞAM TARZININ GLİSEMİK KONTROL İLE İLİŞKİSİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Tevfik KOÇAK

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Eylül 2018

ÖZET

Bu çalışma, Tip 2 diyabetli bireyler ile yaş ve beden kütle indeksi benzer olan sağlıklı bireylerin diyet enerji yoğunlukları, beslenme durumları ve yaşam tarzı değişkenlerinin karşılaştırılması ve glisemik kontrol ile ilişkisinin değerlendirilmesi amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür. Çalışmaya yaşları 45-65 yıl aralığında olan 44 Tip 2 diyabetli 44 sağlıklı olmak üzere toplam 88 gönüllü kadın birey alınmıştır. Bireylerin genel özellikleri, sağlık ve hastalık bilgileri, stres durumu ve sirkadiyen ritim düzeni ile fiziksel aktivite düzeyleri sorgulanmıştır. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri alınmış, bazı biyokimyasal bulguları (HbA1c, açlık plazma glukozu, insülin, total kolesterol, HDL-K ve LDL-K trigliserid, C-peptid ve 1,5 anhidroglusitol) analiz edilmiş, besin alımları ve beslenme alışkanlıkları 3 günlük besin tüketim kaydı ile sorgulanmıştır. Tip 2 diyabetli bireylerin HbA1c, açlık plazma glukozu, insülin, HDL kolesterol, trigliserit ve HOMA-IR düzeyleri kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$) ve diyabetli bireylerin HbA1c ve açlık plazma glukoz düzeyi ile 1,5-anhidroglusitol düzeyi arasında negatif yönlü ilişki saptanmıştır (sırasıyla $r=-0,693$; $r=-0,485$; $p<0,05$). Tip 2 diyabetli ve sağlıklı bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile 1,5-anhidroglusitol seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Tip 2 diyabetli bireylerin vücut ağırlığı, boyun çevresi, bel çevresi, BKİ, vücut yağ oranı, ve yağsız vücut kütlesi seviyeleri ile sirkadiyen ritim düzeni arasında negatif yönlü anlamlı ilişki bulunmuştur (sırasıyla $r=0,401$; $r=0,307$; $r=0,298$; $r=0,311$; $r=0,300$ $r=0,441$; $p<0,05$). Grupların 1,5 Anhidroglusitol düzeyleri ile stres durumu, fiziksel aktivite ve sirkadiyen ritim düzeyi arasında ise anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Grupların enerji alımları arasında anlamlı fark bulunmazken; Tip 2 diyabetlilerin protein, karbonhidrat, çoklu doymamış yağ asidi, posa, A vitamini, B₁ vitamini, riboflavin, B₆ vitamini, folat, C vitamini, kalsiyum, potasyum, magnezyum ve demir alımları sağlıklı bireylerden istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,05$). Tip 2 diyabetli bireylerin makro ve mikro besin ögesi alımları ile kısa süreli glisemik kontrol göstergesi olan 1,5 Anhidroglusitol arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Tip 2 diyabetli bireylerin katı besinlerden gelen diyet enerji yoğunlukları kontrol grubunu oluşturan bireylerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Grupların biyokimyasal parametreleri, antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile diyet enerji yoğunluğu ve öğünler arası süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Sonuç olarak, 1,5-Anhidroglusitol, orta veya kısa süreli glisemik dalgalanmayı göstererek glisemik kontrolü yansıtmaktadır. Ancak 1,5 Anhidroglusitolün yaşam tarzı değişikliklerine etki ederek glisemik kontroldeki rolünü belirlemek amacıyla daha uzun takipli, sürekli glukoz takip cihazı ile kombine, örneklem sayısı yüksek ve kapsamlı araştırmaların planlanıp yürütülmesi yararlı olacaktır.

Bilim Kodu : 1007

Anahtar Kelimeler : Tip 2 diyabet, diyet enerji yoğunluğu, glisemik kontrol

Sayfa Adedi : 163

Danışman : Doç. Dr. Eda KÖKSAL

RELATIONSHIP BETWEEN DIET ENERGY DENSITY AND LIFE STYLE
GLYCEMIC CONTROL IN TYPE 2 DIABETIC INDIVIDUALS.

(M Sc. Thesis)

Tevfik KOÇAK

GAZI UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

September 2018

ABSTRACT

This study was planned and conducted to assess the relationship between dietary energy density, nutritional status and lifestyle variables and glycemic control in healthy individuals with Type 2 diabetes and similar age and body mass index. A total of 88 voluntary female subjects, 44 of whom were healthy, 44 type 2 diabetics and aged between 45 and 65 years, were included in the study. General characteristics of individuals, health and illness information, stress status and circadian rhythm and physical activity levels were questioned. Anthropometric measurements and body composition of individuals were taken and (HbA1c, fasting plasma glucose, insulin, total cholesterol, HDL-C and LDL-C triglycerides, C-peptide and 1,5 anhydroglucitol) were analyzed. Nutrient intake and eating habits were interrogated with 3-day food consumption record. HbA1c, fasting plasma glucose, insulin, HDL cholesterol, triglyceride and HOMA-IR levels of the type 2 diabetic individuals were significantly higher than the control group ($p < 0.05$) and negative correlation between HbA1c and fasting plasma glucose level and 1,5-anhydroglucitol level in diabetic subjects. ($r = -0.693$, $r = -0.485$, $p < 0.05$, respectively) Anthropometric measurements of type 2 diabetic and healthy individuals and no statistically significant association between body composition and 1,5-anhydroglucitol levels were found ($p > 0.05$). There was a negative correlation between body weight, neck circumference, waist circumference, BMI, body fat ratio, lean body mass levels and circadian rhythm pattern in individuals with type 2 diabetes. ($r = 0.401$, $r = 0.307$, $r = 0.298$, $r = 0.311$, $r = 0.300$, $r = 0.441$, $p < 0.05$, respectively) There was no significant relationship between 1,5 anhydroglucitol levels and stress level, physical activity and circadian rhythm levels of the groups ($p > 0.05$). While there is no significant difference between groups energy intake; the intake of protein, carbohydrate, polyunsaturated fatty acid, folate, vitamin A, vitamin B₁, riboflavin, vitamin B₆, folate, vitamin C, calcium, potassium, magnesium and iron in patients with type 2 diabetes was statistically higher than healthy individuals ($p < 0.05$). There was no significant relationship between intake of macro- and micronutrients and 1,5-anhydroglucitol, a short-term glycemic control indicator ($p > 0.05$). Dietary energy density from solid foods of individuals with type 2 diabetes were found to be statistically significantly lower than those of the control group ($p < 0.05$). There was no statistically significant correlation between biochemical parameters, anthropometric measurements, body composition with dietary energy density and time between meal ($p > 0.05$). As a result, 1,5-Anhydroglucitol reflects glycemic control by showing moderate or short-term glycemic fluctuation. However, it would be beneficial to plan and conduct high-dose, high-quality surveys in combination with a continuous glucose monitor system to determine the effect of 1,5 anhydroglucitol on lifestyle changes and role in glycemic control.

Science Code : 1007

Keywords : Type 2 diabetes, dietary energy density, glycemic control

Page Number : 163

Advisor : Assoc. Prof. Eda KÖKSAL

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmam süresince engin bilgilerini, yardımını ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Eda KÖKSAL'a,

Veri toplama süresince ve hasta takipleri boyunca yardımını esirgemeyen Prof. Dr. Müjde AKTÜRK, Dr. Aydın Tuncer SEL ve Gazi Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji Kliniği çalışanları Emel BEŞER, Ayşe DEMİRCİOĞLU ve Fatoş DÖNMEZ DEMİR'e

Çalışma verilerinin istatistiksel analizlerinde desteklerini esirgemeyen Araş. Gör. Emine KOÇAYIĞIT'e, düzenlemesinde desteklerini esirgemeyen Araş. Gör. İzzet ÜLKER'e

Tüm çalışmalarım boyunca madden yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen Eşim Seher KOÇAK, Kardeşim Büşra-Özgür ÇETİNKAYA ve Dadasının bitanesi Ömer ÇETİNKAYA'ya ve annem Ayşe KOÇAK'a madden olmasada manen yanımda hissettiğim babam Aziz KOÇAK ve kardeşim Hasan KOÇAK'a, süreç boyunca heyecanla beklediğim ve sonuna yetişen canım oğlum Aziz Asaf KOÇAK'a

Değerli fikir ve manevi destekleriyle her zaman yanımda hissettiğim mesai arkadaşlarıma can-ı gönülden sonsuz teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diabetes Mellitus'un Tanımı ve Tarihçesi.....	3
2.2. Diabetes Mellitus'un Epidemiyolojisi.....	4
2.3. Diabetes Mellitus'un Etiyolojisi ve Patogenezi	6
2.4. Diabetes Mellitus'un Sınıflandırılması	10
2.4.1. Tip 1 Diabetes Mellitus	12
2.4.2. Tip 2 Diabetes Mellitus	12
2.4.3. Gestasyonel Diabetes Mellitus	13
2.4.4. Spesifik nedenlere bağlı Diabetes Mellitus.....	14
2.5. Diabetes Mellitus'un Tanı Kriterleri	14
2.6. Diabetes Mellitusta Glisemik Dalgalanma ve Glisemik Kontrol	17
2.6.1. Glukozile Hemogloblin (HbA1c).....	19
2.6.2. Fruktozamin (FA) ve Glike Albumin (GA)	22
2.6.3. 1,5 anhidroglusitol (1,5 AG).....	23
2.7. Diabetes Mellitus ve Stres İlişkisi.....	25
2.8. Diabetes Mellitus Tedavisi	27

	Sayfa
2.8.1. Diabetes Mellitus'ta ilaç tedavisi	27
2.8.2. Diabetes Mellitus'ta egzersiz tedavisi	28
2.9. Diabetes Mellitus ve Sirkadiyen Ritm.....	29
2.9.1. Diabetes Mellitus'ta tıbbi beslenme tedavisi	31
2.10. Diabetes Mellitus'ta Öz Yönetim	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	43
3.2. Verilerin Toplanması	44
3.3. Uygulanan Anket Formunun İçeriği	44
3.3.1. Bireylerin genel ve hastalık bilgileri	44
3.3.2. Bireylerin beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi.....	44
3.3.3. Bireylerin fiziksel aktivite durumunun değerlendirilmesi	45
3.3.4. Antropometrik ölçümlerin alınması ve değerlendirilmesi	45
3.3.5. Dinlenme metabolizma hızı	47
3.3.6. Biyokimyasal parametreler	48
3.3.7. Bireylerin stres durumunun saptanması	49
3.3.8. Bireylerin sirkadiyen ritminin saptanması	49
3.3.9. Besin tüketim durumunun saptanması.....	50
3.3.10. Bireylerin tükettikleri besinlerin diyet enerji yoğunluklarının hesaplanması	51
3.4. Verilerin Analizi	51
4. BULGULAR	53
4.1. Bireylerin Sosyo-Demografik Özellikleri	53
4.2. Bireylerin Hastalık Bilgileri ile Sağlık ve Beslenme Alışkanlıklarına ilişkin Bilgileri	54
4.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite durumları	58
4.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimleri.....	62

	Sayfa
4.5. Bireylerin Biyokimyasal Parametreleri	66
4.6. Stres ve Sirkadiyen Ritim Durumları	74
4.7. Bireylerin Besin Tüketim Durumları ve Alışkanlıkları.....	80
5. TARTIŞMA	93
5.1. Bireylerin Sosyo-Demografik Özellikleri İle Sağlık Bilgilerinin Değerlendirilmesi	93
5.2. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının ve Dinlenme Metabolizma Hızlarının Değerlendirilmesi	96
5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Bileşimlerinin Değerlendirilmesi	98
5.4. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi	99
5.5. Stres ve Sirkadiyen Ritm Durumlarının Değerlendirilmesi.....	104
5.6. Bireylerin Besin Tüketim Durumları ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi....	107
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	115
KAYNAKLAR	119
EKLER.....	143
EK-1. İçin T. C. Sağlık Bakanlığı Gazi Üniversitesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 24074710-29 Karar nu maralı ‘Etik Kurul Onayformu.....	144
EK-2. Gönüllü onam formu	146
EK-3. Anket formu	151
ÖZGEÇMİŞ	162

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Diabetes mellitusun etiyolojik sınıflandırması .	11
Çizelge 2.2. DM'nin tanı kriterleri.	15
Çizelge 2.3. Optimum glisemik kontrol hedefleri.	19
Çizelge 2.4. Farklı türdeki besinlerin enerji yoğunlukları .	36
Çizelge 3.1. Dünya Sağlık Örgütü'nün öngördüğü BKİ sınıflandırılması	47
Çizelge 3.2. Yetişkin kadınlarda vücut yağ oranı sınıflandırılması	47
Çizelge 3.3. Biyokimyasal bulguların referans değerleri.....	49
Çizelge 4. 1. Bireylerin demografik özelliklerine göre dağılımı	54
Çizelge 4.2. Hasta grubunda yer alan bireylerin diyabete yönelik hastalık bilgilerinin dağılımı (n=44)	55
Çizelge 4.3. Bireylerin sigara ve alkol kullanma durumları ile beslenme alışkanlıklarına göre dağılımları	57
Çizelge 4.4. Bireylerin fiziksel aktivite için harcadıkları zaman ve toplam enerji ile PAL ortalama ($\bar{x}$) ve standart sapma (SS) değerleri	59
Çizelge 4.5. Bireylerin fiziksel aktivite durumlarının sınıflandırılması	60
Çizelge 4.6. Bireylerin toplam enerji harcaması bileşenlerinin gruplara göre ortalama ($\bar{x}$), standart sapma ($\pm SS$), Ortanca (IQR) değerleri.....	61
Çizelge 4.7. Bireylerin antropometrik ölçümleri vücut bileşimleri ortalama ($\bar{x}$), standart sapma (SS) değerleri	62
Çizelge 4.8. Bireylerin bazı antropometrik ölçümlerinin referans değerlerine göre sınıflandırılması	64
Çizelge 4.9. Hasta grubun DM tanısı alma zamanlarına göre bazı antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi	65
Çizelge 4.10. Bireylerin biyokimyasal parametrelerinin ortalama ($\bar{x}$), standart sapma (SS), ortanca ve IQR değerleri.....	67
Çizelge 4.11. Bireylerin bazı biyokimyasal bulgularının referans değerlerine göre dağılımları.....	68
Çizelge 4.12. Hasta grubun DM tanısı alma zamanlarına göre HbA1c, APG, HOMA-IR, C-peptid, 1,5 Anhidroglusitol, düzeylerinin değerlendirilmesi	69

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.13. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile 1,5 Anhidroglusitol korelasyonu.....	70
Çizelge 4.14. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi ile açlık plazma glukozu, HOMA-IR ve insülin düzeyleri arasındaki korelasyon.....	71
Çizelge 4.15. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile kan lipidlerinin korelasyonu	73
Çizelge 4.16. Bireylerin biyokimyasal parametreleri ile 1,5 Anhidroglusitol korelasyonu	74
Çizelge 4.17. Bireylerin stres durumlarının sınıflandırılması ve stres puan ortalamaları	75
Çizelge 4.18. Bireylerin sirkadiyen ritim puan ortalamaları ile sirkadiyen durumlarının sınıflandırılması.....	76
Çizelge 4.19. Hasta grubun DM tanısı alma zamanlarına göre Stres durumu, Fiziksel aktivite ve Sirkadiyen ritim düzeylerinin değerlendirilmesi	77
Çizelge 4.20. Bireylerin Stres, Sirkadiyen ritim ve PAL düzeyleri ile 1,5 Anhidroglusitol korelasyonu.....	77
Çizelge 4.21. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi ile Stres ve Sirkadiyen ritim düzeyleri arasındaki korelasyon	79
Çizelge 4.22. Bireylerin günlük diyetle aldıkları enerji ve besin öğelerinin ortalama (x) , standart sapma (SS), ortanca ve IQR değerler.....	81
Çizelge 4.23. Bireylerin günlük alınan besin öğelerinin DRI'yı karşılama yüzdeleri (%).....	83
Çizelge 4.24. Bireylerin besin tüketim kaydından hesaplanan besin grupları tüketim miktarlarının (x) , standart sapma (SS), ortanca ve IQR değerleri.....	85
Çizelge 4.25. Bireylerin makro besin ögesi alımları ile 1,5 Anhidroglusitol, açlık plazma glukozu, HOMA-IR, C-peptid ve insülin düzeylerinin korelasyonu	87
Çizelge 4.26. Bireylerin mikro besin ögesi alımlarına göre 1,5 Anhidroglusitol, açlık plazma glukozu, HOMA-IR, C-peptid ve insülin düzeylerinin korelasyonu	89
Çizelge 4.27. Bireylerin günlük diyetle aldıkları öğünler arası süre ortalaması, katı besinlerden gelen DEY ve sıvı+katı besinlerden gelen DEY ortalama (x) , standart sapma (SS), değerleri	90

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.28. Bireylerin 3 günlük besin tüketim kaydından elde edilen diyet enerji yoğunluğu ve öğünler arası süre ile antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimlerinin korelasyonu	91
Çizelge 4.29. Bireylerin 3 günlük besin tüketim kaydından elde edilen diyet enerji yoğunluğu ve öğünler arası süre ile biyokimyasal parametrelerinin korelasyonu.....	92

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Bozulmuş insülin sekresyonu ve insülin direnci ile karakterize edilen DM'nin patogenezi	6
Şekil 2.2. Diabetes mellitus'un klinik tanı adımlarını özetleyen akış şeması	16
Şekil 2.3. Hiperglisemi kaynaklı oksidatif stresin neden olduğu hücre hasarının patofizyolojik mekanizması	18

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler	Açıklamalar
%	Yüzde
cm	Santimetre
dk	Dakika
dL	Desilitre
g	Gram
kg	Kilogram
kkal	Kilokalori
m ²	Metrekare
mcg/ µg	Mikrogram
mg	Miligram
mL	Mililitre
mmol	Milimol
n	Katılımcı sayısı
p	Anlamlılık düzeyi
r	Korelasyon katsayısı
S	Sayı
SS	Standart sapma
$\bar{x}$	Ortalama

Kısaltmalar	Açıklamalar
1,5-AG	1,5-Anhidroglisitol
ADA	Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Assocation)
AGE	İleri glikasyon son ürünleri (Advanced Alycation End Products)
APG	Açlık Plazma Glukozu
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemleri
BİA	Biyoelektrik İmpedans Analizi

Kısaltmalar	Açıklamalar
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BMAL1	Brain and Muscle ARNT-Like 1
CLOCK	Circadian Locomotor Output Cycles Kaput
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asidi
DCCT	Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Denemesi (Diabetes Control and Complications Trial)
DEY	Diyet enerji yoğunluğu
DM	Diabetes Mellitus
DMH	Dinlenme Metabolizma Hızı
DRI	Diyetle Referans Alım Düzeyi (Dietary Reference Intakes)
EASD	Avrupa Birliği Diyabet Çalışması (European Association for the Study of Diabetes)
FA	Fruktozamin
GA	Glike Albumin
GAPDH	Gliseraldehid 3- Fosfat Dehidrogenaz (Glyceraldehyde 3-PhosphateDehydrogenase)
GDM	Gestasyonel diabetes mellitus
GI	Glisemik İndeks
GLUT-4	Glukoz Transport Molekülleri
GY	Glisemik Yük
HbA1c	Glikolize hemoglobin
HDL-K	Yüksek Dansiteli Lipoprotein-Kolesterol (High-Density Lipoprotein-Kolesterol)
HOMA-IR	İnsülin Direnci Testi (Homoestasis model assestment for insülin resistance)
HPA axis	Hipotalamus-hipofiz-adrenal aksı (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal) Axis
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation)
IGT	Bozulmuş Glukoz Toleransı (Impaired Glucose Tolerance)
IL-1-β	Interleukin 1 beta
IQR	Interquartile Range (Çeyrek değerler aralığı)

Kısaltmalar	Açıklamalar
LDL-K	Düşük Dansiteli Lipoprotein-Kolesterol (Low-Density Lipoprotein-Kolesterol)
MEQ	The Morningness Eveningness Questionnaire
MODY	Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet formları (Maturity Onset Diabetes of the Young)
NADPH	Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
NF-κB	Nükleer Faktör Kappa-B
NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırmasına (National Health and Nutrition Examination Survey)
OAD	Oral antidiyabetikler
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
PAL	Fiziksel Aktivite Düzeyi (Physical Activity Level)
PAR	Fiziksel Aktivitelerin Türlerine göre Enerji Maliyetleri (Physical Activity Ratio)
PARP	Poly (ADP-ribose)
PG	Plazma Glukozu
PIP3	Fosfatidilinositol 3,4,5-trifosfat
PKC	Protein kinaz C
PPARG	Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma
PPG	Postprandiyal kan glukozu
PURE	Uluslararası Kırsal ve Kentsel Düzeyde Yürütülen Epidemiyolojik Çalışma (Prospective Urban and Rural Epidemiological Study)
RAGE	Reseptör ileri glikasyon son ürünleri (Receptor for Advanced Glycation End Products)
ROS	Reaktif Oksijen Türleri (Reactive Oxygen Species)
SCN	Suprakiazmatik çekirdek hücreleri (Suprakiazmatik Nükleus)
SYA	Serbest Yağ Asitleri
T1DM	Tip 1 Diabetes Mellitus
T2DM	Tip 2 Diabetes Mellitus
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
TBT	Tıbbi beslenme tedavisi

Kısaltmalar**Açıklamalar****TDYA**

Tekli Doymamış Yağ Asidi

TEH

Toplam Enerji Harcaması

TEKHARF

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri

TEMD

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

TG

Trigliserit

TNF- α

Tumor necrosis factor alpha

TURDEP

Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Projesi

UCP -1

Ayrıştırma Proteini (uncoupling protein 1)

UKPDS

Birleşik krallık prospektif diyabet çalışması (United Kingdom Prospective Diabetes Study)

WHO

Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)

1. GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM) yaş, cinsiyet, beslenme, obezite, azalmış fiziksel aktivite ve sirkadiyen ritm bozukluğuna bağlı uyku problemleri gibi yaşam tarzı değişikliklerinin neden olduğu ve dünyada prevalansı hızla artan kronik bir hastalıktır [1]. Dünyadaki toplam DM'li birey sayısı 2017 yılı itibariye 451 milyon olup bu rakamın 2045 yılında % 53,6 artışla 693 milyona ulaşacağı öngörülmektedir. Türkiye'deki DM'li birey sayısı ise 2017 yılında yaklaşık 7 milyon olup ülkemizdeki prevalansı da hızla artış göstermektedir [2].

Dünyada görülen DM vakalarının yaklaşık % 90'ını Tip-2 Diabetes Mellitus (T2DM) oluşturmaktadır [3]. T2DM hiperinsülinemi, insülin direnci ve rölatif insülin yetersizliğiyle karakterize sistemik bir hastalıktır [3]. İlerleyen yaş, genetik, çevresel etmenler ve yaşam tarzı değişimleriyle birlikte obez bireylerde yaygınlık gösteren T2DM hiperinsülinemi, hiperlipidemi, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkilendirilmektedir [4]. Tip 2 diyabet tanısı alan hastalarda meydana gelen mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları kronik hiperglisemi ve hipoglisemi sonucu meydana gelen glisemik dalgalanmalara bağlayan çalışmalar mevcuttur [5, 6].

Beslenme T2DM etiyolojisinde ve glisemik kontrolün sağlanmasında önemli bir rol oynamaktadır [7]. Yetişkin bireylerde yüksek enerji yoğunluğuna sahip besin örüntüsü tüketimi ve öğünler arası süre vücut kütlesinde ve adipoz dokudaki artış ile birlikte T2DM riski ile ilişkilendirilmektedir [8]. Ayrıca diyet enerji yoğunluğu yüksek besinleri tüketen bireylerde insülin duyarlılığında azalma ve glisemik dalgalanmalarda artışın olduğu çalışmalar mevcuttur [9, 10].

Beslenmenin T2DM gelişiminde ve komplikasyonlarının ortaya çıkmasında kilit rolü olmasının yanı sıra fiziksel aktivite düzeyi, stres ve sirkadiyen ritm değişikliklerinin hastalık prognozunda etki gösterdiği düşünülmektedir [11]. Stres, nöroendokrin sistem üzerindeki etkileri nedeniyle glisemik kontrolün bozulmasına neden olabilmekte, bunun yanında sigara veya alkol alışkanlığı gibi sağlık davranışlarındaki değişiklikler yoluyla glisemik kontrolü dolaylı olarak etkileyebilmektedir [12, 13]. Sirkadiyen ritm, kolesterol, amino asit, lipid, glikojen ve glukoz metabolizmasında yer alan enzimlerin ekspresyonunu ve / veya aktivitesini düzenleyerek besinlerin metabolizmasına ve enerji homeostazına etki

ederken, besin örüntüsü ve öğün zamanlaması da sirkadiyen ritm düzeninin değişmesine etki edebilmektedir [14]. Sirkadiyen ritmin bozulması glukoz konsantrasyonlarının artmasına ve hücrelerin glukozu daha toleranslı olmasına etki ederek diyabet oluşumuna neden olmaktadır [15, 16].

Tip2 diyabet komplikasyonları ve bu komplikasyonlar ile ilişkili kronik hastalıkları önlemek için uzun süreli sıkı glukoz kontrolünün sağlanması son derece önemlidir [17]. Glisemik kontrol değerlendirilmesinde glike hemoglobin (HbA1c), açlık kan glukozu ve 1,5-anhidroglisitol (1,5-AG) gibi göstergeler kullanılmakta ve bu göstergelerin glisemik düzeyi yansıttıkları zaman aralıkları farklılık göstermektedir [18]. HbA1c, 2-3 aylık ortalama glukoz düzeylerini yansıtırken, bu süre zarfındaki öğün sonrası (postprandiyal) hiperglisemi veya hipoglisemik durumlar gibi glukoz düzeyindeki değişimleri tam olarak yansıtamamaktadır [19]. Bununla birlikte tedavi sonrası HbA1c düzeylerindeki modifikasyonun yavaş olmasından dolayı, glisemik dalgalanmayı hızlı ve güvenilir olarak veren, metabolik olarak stabil olan, düşük biyolojik değişkenliğe sahip ve basit değerlendirilebilen değişkenlerin diyabetin yönetiminde kullanımının yararlı olacağı düşünülmektedir [20]. Bu eksikliklerin giderilmesine yönelik olarak, üzerinde en çok durulan gösterge serum 1,5-anhidroglusitol (1,5-AG)'dür [21]. 1,5-AG, orta veya kısa süreli glisemik kontrolü yansıtmaması ve hemoglobin metabolizması tarafından etkilenmemesi nedeniyle postprandiyal kan glukozunu (PPG) yansıtmada yeni gösterge olarak kullanılmaya başlanmıştır [22, 23].

Bu çalışmanın amacı diyabetik bireylerde diyet enerji yoğunluğu ile beslenme durumu ve yaşam tarzı (fiziksel aktivite, öğünler arası süre, besin örüntüsü, uyku düzeni ve stres) değişkenlerinin diyabetik bireylerde kullanılan glisemik dalgalanma göstergeleri ile ilişkisini değerlendirmek ve sağlıklı bireylerle karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus'un Tanımı ve Tarihçesi

Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM), insülin hormonunun salgılanmasındaki eksiklik veya insülinin metabolizmada hücrelere etkisindeki dirençten veya her ikisinden kaynaklanan, bunun sonucunda karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozukluklarıyla ilişkili olan hiperglisemi ile karakterize, birçok etiyolojik faktörün etkilediği, çağımızın metabolik hastalığıdır [3]. Diyabet sonucu oluşan kan glukoz seviyesi yüksekliği (hiperglisemi) kontrol altına alınmadığı süre içerisinde DM nedenli komplikasyonlar olan retinopati, nefropati, nöropati gibi komplikasyonlar gelişmektedir [24]. Diyabet, sonucu gelişen mikrovasküler ve makrovasküler hastalıklar kas, deri, kalp, beyin ve böbrekler de dâhil olmak üzere çeşitli organları etkilemekte ve ilerleyen evrelerde organ bozuklukları ve fonksiyon kayıplarına neden olmaktadır. [25]. Egzersiz, tıbbi beslenme tedavisi, obezitenin önlenmesi, glukoz takip cihazlarının kullanımı, farmakoterapi ve bariatrik cerrahi gibi müdahaleler sonucunda T1DM ve T2DM'li bireylerde glisemik kontrol sağlanmaktadır. Glisemik kontrolün sağlanması ile kronik komplikasyonların ortaya çıkmasının engelleneceği veya geciktirilebileceği bilinmektedir [26, 27]. Tüm bu özellikleriyle Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nun yayınladığı bulaşıcı olmayan hastalıkların önlenmesine ve kontrolüne ilişkin 2013-2020 küresel eylem planında diyabet dünyanın önde gelen ölüm nedenleri arasında sıralanmıştır ve diyabet kaynaklı ölüm oranlarının %25 azaltılması hedeflenmiştir [28].

Eski Yunan dilinde Diabetes “sifon” anlamına gelmekte ve aşırı idrar yapımını nitelemektedir. Mellitus ise yine Yunan dilinde “bal” anlamına gelen “mel” kelimesinden türetilmiştir. Diyabet terimi (Yunancada: διαβήτης, diabētēs) Kapadokyalı Aretaeus tarafından M.Ö 230 yıllarında tanımlanmıştır [29]. Diabetes mellitus, tarih öncesi dönemden beri bilinen en eski hastalıklardan biridir. M.S. 1862 yılında yapılan kazılarda ortaya çıkarılan M.Ö. 1500 yıllarında yazılmış Ebers papirüslerinde DM; aşırı idrar yapımına ve atımına neden olan hastalık olarak tanımlanmakta ve eski Mısırlı doktorlar buğday taneleri, meyve ve tatlı biranın DM tedavisinde rol oynadığını savunmaktadır [30]. Aynı zamanda Hindistanlı doktorlar DM hastalarının idrarının karıncaları ve sinekleri çektiğini gözlemleyerek DM için ilk klinik saptama testini geliştirmişlerdir. Bu yöntemi "madhumeha" veya "bal idrar" olarak adlandırmaktaydılar. Hintli doktorlar, "madhumeha"

hastalarında aşırı susuzluk ve nefes nefese kalma (muhtemelen ketozdan dolayı) ve aşırı idrar çıkışı olduğunu belirtmişlerdir[31]. İngiliz fizyolog Matthew Dobson 1776'da diyabet hastalarının idrar ve kanlarında yaptığı deneyleri ve gözlemleri sonucu diyabetli hastalarda idrar ve kanı tatlandıran maddenin glukoz olduğunu ilk yorumlayan ve böylece hiperglisemiye keşfeden kişi olmuştur. Ayrıca, Dobson, diyabet hastalığının böbrekleri etkileyen bir hastalıktan ziyade sistemik bir hastalık olduğuna dair teori öne sürmüştür [32]. Thomas Cawley 1788 yılında pankreas yaralanması olan kişilerde diyabet oluştuğunu gözlemledikten sonra pankreas ve diyabet hastalığı arasındaki bağlantıyı ileri süren ilk kişi olmuştur [33]. Paul Langerhans 1869 yılında DM oluşumunda rol alan pankreastaki küçük hücreli kümeleri keşfetmiş ve bu hücrelere kendi ismini vermiştir [34]. Frederick Grant Banting ve arkadaşları 1821 yılında köpeklerden elde ettikleri pankreatik sıvı ile glukozüriyi azaltarak ilk başarılı klinik uygulamayı gerçekleştirmiş ve insülinin ticari gelişimi üzerine çalışmalar başlamıştır [35]. Ağızdan verilen Synthalin ve a-guanidin türevi oral anti diyabetikler 1928 yılında diyabet tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır [36]. DM hastalığının patofizyolojisini anlamadaki en önemli kilometre taşlarından biri olan Radyoimmunoassay (RIA) Rosalyn Sussman Yalow ve Salomon Berson tarafından 1959 yılında keşf edilmiştir. Bunun sonucunda metabolizmadaki insülin düzeyi ölçülerek DM hastalarının kanında insülin yetersizliği oluşmasının önüne geçilmiştir [37]. İlk human (insan) insülinin sentezi Sieber tarafından 1974 yılında yapılırken ilk ticari rekombinan DNA teknolojisi ile üretilen insülin ise 1979 yılında Goeddel ve arkadaşların tarafından yapılmıştır ve ilk human (insan) insülin preparatı 1980 yılında üretilmiştir [38]. DM hastalığına yakalanma eğiliminde genetik ve çevresel faktörler etkilidir. DM'un etiyolojisi göz önüne alındığında, hastalıktan sorumlu genler henüz tam olarak tanımlanmamıştır. Bununla birlikte, 2003'deki İnsan Genom Projesi ve 2005'teki Uluslararası HapMap Projesinin tamamlanmasıyla, bütün genom hızlı bir şekilde analiz edilmiş ve sonuç olarak DM ile bağlantılı dört yeni genetik varyant tespit edilmiştir [39]. Sonuç olarak, DM'nin önlenmesi, tanı ve tedavisi için yeni ve etkili tedavi stratejileri geliştirilmesi ve uygun maliyetli müdahaleler üzerine yapılan çalışmalar gelişen teknoloji ve bilimsel birikimle halen devam etmektedir [40].

2.2. Diabetes Mellitus'un Epidemiyolojisi

Diyabet prevalansı dünya nüfus yaşlanmasının, kentleşmenin ve buna bağlı yaşam tarzı değişikliklerinin sonucu olarak hızla artmakta ve bulaşıcı olmayan küresel bir salgın olarak

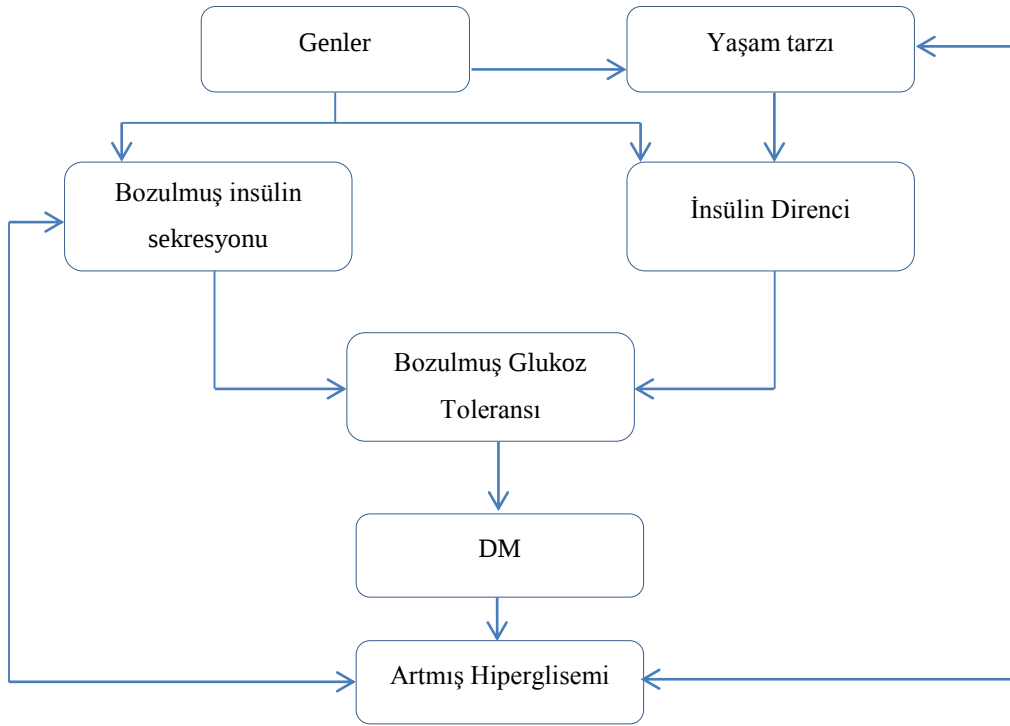
nitelendirilmektedir [41, 42]. Tüm bu etkenlerin sonucu olarak yaşlı erişkinlerde yaygın olarak görülen DM, giderek artan obezite düzeyleri, azalan fiziksel hareket ve dengesiz beslenmenin sonucu olarak çocuklarda, ergenlerde ve genç erişkinlerde de prevalansı hızla artan hastalık haline gelmiştir. Tüm dünyada 2017 yılında 451 milyon insan DM tanısı almışken bu rakamın 2045 yılında hızla artarak 693 milyona ulaşacağı öngörülmektedir. Tüm dünyada 20-79 yaş arası bireylerde 2017 yılında meydana gelen ölümlerin yaklaşık 4 milyonu DM ilişkili olarak gerçekleşmiştir [2].

Ülkemizde 1997-1998 yılları arasında 20 yaş üzeri 24788 bireyde yapılan Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-I (TURDEP-I) çalışması sonuçlarına göre DM görülme sıklığı %7,2, bozulmuş glukoz toleransı (IGT) görülme sıklığı ise % 6,7 olarak belirlenmiştir [43]. TURDEP-I çalışmasının ardından yapılan TURDEP-II çalışmasına 20 yaş ve üstü 26 499 birey katılmıştır. TURDEP-I'den itibaren geçen 12 yıllık sürede erişkin nüfusun yaş ortalamasının 4 yıl, ortalama kadın ve erkek boy uzunluğu 1'er cm kadınlarda vücut ağırlığının 6 kg, bel çevresinin 6 cm, kalça çevresinin 7 cm; erkeklerde ise vücut ağırlığının 8 kg, bel çevresinin 7 cm, kalça çevresinin 2 cm artış gösterdiği belirlenmiştir. TURDEP-II verilerine göre DM prevalansı ise %13,7'ye ulaşmıştır [44]. Türkiye Kronik Böbrek Hastalığı çalışması verilerine göre 18 yaş üzerindeki bireylerde kronik böbrek hastalığı prevalansını saptamak üzere yapılan araştırmada diyabet sıklığı %13 bulurken, İleriye Yönelik Kırsal ve Kentsel Epidemiyolojik Araştırma (PURE) çalışmasında 2009 yılında 35-70 yaş arası bireylerde diyabet sıklığı yaklaşık % 15 düzeyinde tespit edilmiştir. Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında 2011 yılında 15 yaş ve üzeri bireylerde yapılan diyabet sıklığı % 11 bulunmuştur [45]. Türkiye Hastalık Yüku çalışmasında 2004 yılında elde edilen verilere göre diyabet ülkemizde ölüm nedenleri içinde ilk 10 hastalık içerisinde %2,2 ile 8. sırada yer alırken, cinsiyetlere göre bakıldığında ise erkeklerde 11. , kadınlarda ise 7. sırada yer almaktadır [46]. Tüm bu etkileriyle birlikte diyabet 2017 yılında dünyada 727 milyar dolarlık harcama maliyeti oluştururken Türkiye'deki sağlık harcamalarının %16'sını oluşturmakta ve hızla artan prevalansıyla tüm dünyada endişe uyandırmaktadır [2].

2.3. Diabetes Mellitus'un Etiyolojisi ve Patogenezi

Tip 1 diabetes mellitus, insülin salgılayan pankreatik β hücrelerinin selektif yıkımı ile ilişkili kronik bir otoimmün hastalıktır. Klinik hastalığın başlangıcı pankreatik β hücresi yıkımının son evresini temsil etmektedir [47]. T2DM ise bozulmuş insülin sekresyonu, insülin direnci ve obezite, aşırı beslenme, yetersiz aktivite, yaşlanma ve stres gibi yaşam tarzı faktörleri ile genetik faktörlerin kombinasyonunun neden olduğu heterojen bir hastalıktır [48]. Bozulmuş insülin sekresyonu ve insülin direnci ile karakterize edilen T2DM'nin patogenezi Şekil 2.1 de sunulmuştur [49].

Şekil 2.1. Bozulmuş insülin sekresyonu ve insülin direnci ile karakterize edilen DM'nin patogenezi [49].



İnsülin, insüline duyarlı dokular tarafından glukoz, amino asitler ve yağ asitleri alımına bağlı β -hücre uyarımına yanıt olarak salınmaktadır [50]. Normal fizyolojik koşullar altında plazma glukoz konsantrasyonları, metabolizma ihtiyacındaki geniş glisemik dalgalanmalara rağmen, insüline duyarlı (özellikle karaciğer) dokular ile insülin sekresyonunu sağlayan hücreler arasındaki dinamik bir etkileşim yoluyla glisemik dalgalanmaları optimal seviyede tutulmakta ve glukoz homeostazını sağlanmaktadır [51]. Azalmış β -hücre fonksiyonu, diyabetli bireylerin birinci derece yakınlarında, gestasyonel

diyabetli veya polikistik over sendromu olan kadınlarda ve yaşlı bireylerde T2DM'un ilerlemesinin temelini oluşturmaktadır [52].

Vücudun temel enerji kaynağı olarak kullanılan kan glukozu genetik ve epigenetik açıdan duyarlı insanlarda T2DM gelişimine neden olan birincil patojenik olaydır [53]. Obeziteye bağlı gelişen insülin direnci ve β hücre hasarına bağlı azalmış insülin sekresyonu plazma glukoz konsantrasyonunu arttırmakta ve T2DM gelişimine neden olmaktadır [50].

Patogenezinde bozulmuş insülin sekresyonu ve insülin direnci olan T2DM, T1DM'den daha fazla genetik geçişe sahiptir. Monozigot ikizinde veya birinci derece akrabalarında T2DM olan bireylerde T2DM'nin kalıtsallığının % 50'den fazla olduğu tahmin edilmektedir [54, 55]. Teknoloji ve analitik yaklaşımlardaki ilerlemelerin ışığında, tip 2 diyabet ile bağlantılı bulunan ilk gen Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPARG) olmuştur [56]. Genom çapında yapılan geniş çaplı araştırmalar DM ile ilişkili 50'tan fazla lokus sayısı olduğunu ortaya koymuştur [57, 58]. Elliden fazla gen lokusu insülin ve glukoz konsantrasyonlarıyla bağlantılıyken bunlardan 33'ü ayrıca T2DM ile bağlantılıdır [59]. Bazı lokuslar obezite ve insülin direnci ile ilişkili olmasına rağmen çoğu lokus β -hücre fonksiyonuyla bağlantılıdır [60]. Yine de tüm bu teknolojik gelişmeler sonucunda, DM'nin kalıtım ile ilişkisinin yalnızca %10'u tespit edilmiştir [61].

Genetik faktörler aynı zamanda pankreas gelişimi, beta hücrelerinin fonksiyonları ve insülin sekresyonu üzerine de etkilidir. Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet formları (Maturity Onset Diabetes of the Young) (MODY) haricinde, DM için kalıtım biçimi belirsizdir. MODY; 7p kromozomunda bulunan glikokinaz genindeki mutasyonlardan kaynaklanmakta ve otozomal dominant özellik olarak kalıtsal geçiş göstermektedir [62]. Glikokinaz beta hücrelerinde ve karaciğerdeki glukoz metabolizmasında kilit bir enzim olarak görev almaktadır [62]. Glukokinaz defektleri kan glukozuna yanıt olarak salgılanan insülin sekresyonunda azalma ile sonuçlanmaktadır [63].

Çevresel faktörlerin etkisi ve işlenmemiş, düşük enerjili, yüksek posalı besinlerden, yüksek şeker ve yağ içeren makro-besinlere doğru değişen besin örüntüsü ile birlikte azalmış fiziksel aktiviteyi içeren batı tarzı yaşam biçimi tartışmasız obezite ve DM'nin gelişiminde etkin rol oynamaktadır [64, 65]. Ayrıca bireylerdeki D ve B₁₂ vitaminlerinin konsantrasyonundaki yetersizlik ile birlikte folik asit ve vücut demir depolarındaki artışın

neden olduğu mikrobesein ögesi dengesizlikleri DM'nin patogenezinde rol oynamaktadır [66]. Ayrıca, sentetik organik kirleticilere (böcek öldürücüler ve plastikleştiriciler) maruz kalınmasının da endokrin hücreleri etkilediğini ve DM gelişme riskini artırdığını gösteren kanıtlar bulunmaktadır [67].

Bunu yanında fetal yaşamda başlayan mikrobiyota oluşumu doğum yöntemi ve beslenme ile devam etmektedir. Yaşamın ilerleyen evrelerinde antibiyotik kullanımı ve diyet kompozisyonu gibi faktörler tarafından şekillendirilen mikrobiyota DM'nin oluşumu ile ilişkilendirilmektedir. T2DM bireylerin intestinal mikrobiyotasında *Bacteroidetes* cinsi mikroorganizmalarda artış gözlemlenirken *Firmicutes* cinsi mikroorganizmalarda azalma gözlemlenmiştir. Bununla birlikte obezite ve buna bağlı gelişmiş T2DM bireylerde *Prevotella* cinsi mikroorganizma sayısındaki artış ile birlikte *Bifidobacterium* cinsi mikroorganizma sayısında meydana gelen azalma meydana gelen diğer bilinen mikrobiyota farklılıklarından biridir [68]. Probiyotik tüketimi glukoz metabolizmasının regülasyonunu sağlarken müdahale süresi ≥ 8 hafta olduğunda ve birden fazla probiyotik türü tüketildiğinde daha büyük oranda etki gösterebilmektedir [69].

Sinir sistemide metabolik süreçleri düzenleyen bir diğer önemli düzenleyicilerden biridir. Hem sempatik hem de parasempatik sinir sistemleri glukoz metabolizmasını sinirsel olarak direkt veya insülin ve glukagon salınımını kontrol ederek ve hepatik glukoz oluşumunu sağlayarak indirekt olarak etkilemektedir [70]. Sirkadiyen ritm glisemik dalgalanma ve DM oluşmasında önemlidir ve uyku ile birlikte araştırmanın odak noktası haline gelmiştir. Bununla birlikte sinir sistemini etkileyen sinirsel kaynaklı bozukluklar, diüurnal düzenlerdeki değişiklikler ile uyku kalitesi ve sirkadiyen ritmin DM oluşumunu etkileyen metabolik süreçler üzerinde önemli etkileri olabilmektedir [71, 72].

Sağlıklı bireylerde β hücrelerinden insülin sekresyonu hücre içi glukoz transportuna bağlı olarak glukoz transporterlar (GLUT-1) - (GLUT-5) tarafından gerçekleştirilmektedir. Glukoz taşıyıcı ailesi 13 farklı (GLUT 1-13) proteinden meydana gelmektedir. Bu protein ailesi glukoz enerjisini hücre içi konsantrasyonundan bağımsız olarak hücre içine taşınmasını kolaylaştırmaktadırlar. Taşıma işlevinde temel olarak GLUT-4 rol almaktadır. GLUT-4 iskelet kası ve yağ dokusunda etkin rol alan glukoz taşıyıcısıdır. GLUT-4 taşıyıcı rolü, glukoz taşıyıcılarının hücre içeresinden plazma membranına kadar geri dönüşümlü dağılımıyla regüle edilmektedir. Bu dağılımın regülasyonu ise vezikül transportu ile

yapılmaktadır. Birçok GLUT-4 glukoz taşıyıcısı, uyarılmamış adipositlerde ve hücre içi depolarda bulunmaktadır. İnsülin etkisi ile GLUT-4 veziküllerinde ekzositoz hızında artışa yol açmakta ve insülin aracılığıyla plazma membranına GLUT-4 yer değişimi meydana gelmektedir [73]. GLUT-4 düzeylerindeki azalma insülin direncinden sorumlu tutulurken, GLUT-2 düzeylerindeki azalma ise insülinin glukozu karşı hızlı cevap vermemesinden sorumlu tutulmaktadır. Ratlar üzerinde yapılan deneyde GLUT-2 salınımını etkileyen genetik temelli defektler ratlarda glukoz intoleransı ile sonuçlanırken, GLUT-2 deki benzer değişiklikler yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda da görülmüştür. Bu durum ayrıca yüksek yağlı besinler içeren diyet ile diyabet gelişimi arasında ilişki olduğunu düşündürmektedir [74].

Bozulmuş insülin sekresyonu, DM'nin klinik olarak başlamasından önce görülen glukozu tolere etmek için salgılanan insülin yanıtında azalma olarak tanımlanmaktadır. Daha spesifik olarak, bozulmuş glukoz toleransı (BGT), glukozu tolere eden bazal insülin salınımında bir azalma ile uyarılarak beslenme sonrası salınan bolus insülin salınımının azalması ve postprandial hiperglisemiye neden olmaktadır. Obezite veya diğer faktörlere bağlı olarak bozulan insülin sekresyonu DM'nin yadsınamaz bir parçasıdır ve tüm etnik gruplarda DM'nin başlangıç aşamasında ve ilerlemesi ile birlikte hiperglisemi ve hiperlipidemiyle yakın ilişkili temel patofizyolojik bir değişim olarak son derece önem arz etmektedir.[75].

İnsülin direnci, vücudun yeterli insülin konsantrasyonun, yeterli bir etki göstermediği bir durum olarak tanımlanmaktadır. Karaciğer ve kaslar gibi majör organlardaki insülin etkisinin bozulması DM'un ortak bir patofizyolojik özelliğidir. Gelişen insülin direnci genetik ve çevresel faktörlerle ilişkilidir. Genetik faktörler, yalnızca insülin reseptörünü ve insülin sinyallerini doğrudan etkileyen insülin reseptör substratı (IRS) -1 gen polimorfizmlerini değil ayrıca, visceral obezite ile bağlantılı olan ve insülin direncini arttıran, β_3 adrenerjik reseptör geni ve ayrıştırma proteini (UCP) geni gibi genlerin polimorfizmlerinden kaynaklanmaktadır. Glikolipotoksiste ve inflamatuvar mediyatörlerde ayrıca, bozulmuş insülin sekresyonu ve insülin direnç mekanizmalarının oluşumunda önemlidir. Son zamanlarda, insülin direncinde adiposit kaynaklı biyoaktif maddeler (adipokinlerin) ile ilgili çalışmalara da odaklanılmıştır. [48]. TNF- α , leptin, resistin ve serbest yağ asitleri insülin direncini arttırmak için etki gösterirken, adiponektin direnci arttırarak non diyabetik popülasyonda diyabet riski ve kardiyovasküler komplikasyonlar ile

ters yönde ilişkili bulunmuştur [76]. Ayrıca obestatin, resistin, ghrelin, IL-1- β 'nın obezite ve diyabet mekanizmaları üzerine etkilerini değerlendiren çalışmalar devam etmektedir [77].

2.4. Diabetes Mellitus'un Sınıflandırılması

DM çeşitli etiyolojik mekanizmalara sahip olan kompleks ve heterojen bir hastalık olup dört ana sınıflandırma kategorisine ayrılmaktadır. Bunlar insüline bağımlı olan Diabetes Mellitus (Tip 1 diyabet) alırken İnsüline bağımlı olmayan diabetes mellitus (Tip 2 diyabet) almıştır. Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) ve spesifik nedenlere bağlı gelişen Diabetes mellitustur [78]. DM'nin etiyolojik sınıflandırması çizelge 2.1 de sunulmuştur [79]

Çizelge 2.1. Diabetes mellitusun etiyolojik sınıflandırması [79].

I. Tip 1 DM; (Genellikle mutlak insülin noksanlığına neden olan β -hücre yıkımı vardır)	
A. İmmün aracılıklı	
B. İdiyopatik	
II. Tip 2 DM; (İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir)	
III. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM); Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet	
IV. Diğer spesifik DM tipleri	
A. β -hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları)	E. İlaç veya kimyasal ajanlar
• 20. Kromozom, HNF-4a (MODY1)	• Atipik anti-psikotikler
• 7. Kromozom, Glukokinaz (MODY2)	• Anti-viral ilaçlar
• 12. Kromozom, HNF-1a (MODY3)	• b-adrenerjik agonistler
• 13. Kromozom, IPF-1 (MODY4)	• Diazoksit
• 17. Kromozom, HNF-1b (MODY5)	• Fenitoin
• 2. Kromozom, NeuroD1 (MODY6)	• Glukokortikoidler
• 2. Kromozom, KLF11 (MODY7)	• α -İnterferon
• 9. Kromozom, CEL (MODY8)	• Nikotinik asit
• 7. Kromozom, PAX4 (MODY9)	• Pentamidin
• 11. Kromozom, INS (MODY10)	• Proteaz inhibitörleri
• 8. Kromozom, BLK (MODY11)	• Tiyazid grubu diüretikler
• Mitokondriyal DNA	• Tiroid hormonu
• 11. Kromozom, Neonatal DM (Kir6.2, ABCC8, KCNJ11 mutasyonu)	• Vacor
• Diğerleri	• Statinler
B. İnsülinin etkisindeki genetik defektler	• Diğerleri(Transplant rejeksiyonunu önlemek için kullanılan ilaçlar)
• Leprechaunism	F. İmmün aracılıklı nadir diyabet formları
• Lipoatrofik diyabet	• Anti insülin-reseptör antikorları
• Rabson-Mendenhall sendromu	• “Stiff-man” sendromu
• Tip A insülin direnci	• Diğerleri
• Diğerleri	G. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar
C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları	• Alström sendromu
• Fibrokalkülöz pankreatopati	• Down sendromu
• Hemokromatoz	• Friedreich tipi ataksi
• Kistik fibroz	• Huntington korea
• Neoplazi	• Klinefelter sendromu
• Pankreatit	• Laurence-Moon-Biedl sendromu
• Travma/pankreatektomi	• Miyotonik distrofi
• Diğerleri	• Porfiriya
D. Endokrinopatiler	• Prader-Willi sendromu
• Akromegali	• Turner sendromu
• Aldosteronoma	• Wolfram (DIDMOAD) sendromu
• Cushing sendromu	• Diğerleri
• Feokromositoma	H. Enfeksiyonlar
• Glukagonoma	• Konjenital rubella
• Hipertiroidi	• Sitomegalovirus
• Somatostatinoma	• Koksaki B
• Diğerleri	• Diğerleri (adenovirus, kabakulak)

HNF-1a: Hepatosit nükleer faktör-1a, MODY1-11: Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet formları 1-11 (maturity onset diabetes of the young 1-11), HNF-4a: Hepatosit nükleer faktör-4a, IPF-1: İnsülin promotör faktör-1, HNF-1b: Hepatosit nükleer faktör-1b, NeuroD1: Nörojenik diferansiyasyon 1, BLK: Beta lenfosit-spesifik kinaz, DNA: Deoksi-ribonükleik asit, HIV: İnsan immün eksiklik virusu, DIDMOAD sendromu: Diabetes insipidus, diabetes mellitus, optik atrofi ve sağırılık (deafness) ile seyreden sendrom (Wolfram sendromu), KLF11: Kruppel like factor 11, CEL: Carboxyl ester lipase (bile salt-dependent lipase), PAX4: Paired box4, ABCC8: ATP-binding cassette C8, KCNJ11: Potassium inwardly-rectifying channel J11, INS: İnsülin

2.4.1. Tip 1 Diabetes Mellitus

Geçmiş yıllarda “juvenil başlangıçlı diyabet” ve “insüline bağımlı Diabetes mellitus” (IDDM) olarakta isimlendirilen “Tip 1 diyabet” (T1DM), kronik, ömür boyu devam eden bir hastalıktır. Mutlak insülin yetersizliği olan T1DM hastalarda yaklaşık %90 oranında otoimmün (Tip 1A) ve %10 oranında nonotoimmün (Tip 1B) β -hücre kaybı söz konusu olmakla birlikte bu DM çeşidinde pankreasta insülin sekresyonu çok az veya hiç olmadığından dolayı glukozun enerji olarak kullanımı mümkün olamamakta ve kanda glukoz seviyesi yükselmektedir [80]. Genellikle 30 yaş öncesinde başlayan T1DM okul öncesi, puberte ve ileri adolesan dönemde olmak üzere üç dönemde de yüksek oranda görülmektedir. Ancak son 20 yıllık dönemde daha ileri yaşlarda ortaya çıkabilen ‘Latent otoimmün diyabet’ (Latent autoimmune diabetes of adult) (LADA) formu çocukluk çağı DM’te yüksek oranda görülmektedir. Yakın zamanlarda fenotip yönünden insülin direnci olan ve T2DM’a benzeri, obez bireylerde görülen ve ‘Duble diyabet’, ‘Hibrid diyabet’, ‘Dual diyabet’ veya ‘Tip 3 diyabet’ olarak isimlendirilen T1DM formu da tanımlanmıştır.[79]

2.4.2. Tip 2 Diabetes Mellitus

Geçmiş yıllarda “insüline bağımlı olmayan, erişkin tip diyabet” gibi terimler ile adlandırılan tip 2 diabetes mellitus (T2DM) DM olgularının yaklaşık % 95’ini oluşturmaktadır[81]. Sıklıkla 30 yaş sonrası dönemde görülen hastalık, yaşam tarzı değişikliklerine bağlı etmenler sonucunda son yıllarda çocukluk ve adolesan dönemde de ortaya çıkmaya başlamıştır [79]. Ketoasidoz tip 2 diyabetlilerde anlık olarak nadiren oluşmakla birlikte, görüldüğünde genellikle enfeksiyon gibi başka bir hastalığın etkisiyle bağlantılı olarak ortaya çıkmaktadır. Ayrıca Tip 2 diyabete bağlı hiperglisemi gelişiminin yavaş olması ve hastanın klasik diyabet semptomlarını erken dönemde fark edememesi makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyon gelişme riskini artırmaktadır [3].

Ailede diyabet öyküsü, ilerleyen yaş (≥ 45), azalmış fiziksel aktivite, pre-diyabet tanısı, gestasyonel diyabet öyküsü, hipertansiyon, HDL ≤ 35 mg/dL , TG ≥ 250 mg/dL , obezite polikistik over sendromu, vasküler hastalık öyküsü, çevresel etmenler, ırk ve etnik köken gibi etmenler T2DM’nin risk faktörleri arasında yer almaktadır [82]. T2DM insülin direnci ve β hücre bozukluğunun etki gösterdiği iki ana anormallik sergilemektedir [83]. İnsülin

direnci, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması ile büyüme ve gelişmede rol alan dışsal veya işsel insüline karşı bozulmuş biyolojik yanıt olarak adlandırılmaktadır. İnsüline karşı olan biyolojik yanıtlar insülinin konsantrasyonu, salınım hızı ve metabolizmadaki etki zamanına bağlı olarak değişkenlik göstermekle birlikte hiperglisemiye kontrol yeteneğine de etki etmektedir [84].

2.4.3. Gestasyonel Diabetes Mellitus

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), gebelikte ortaya çıkan veya gebelik sırasında ilk tanımlamanın yapıldığı glukoz intoleransı olarak tanımlanmaktadır. Gebelik sırasında yüksek kan plazma glukozu vakalarının çoğunun (% 75-90) gestasyonel diyabet olduğu tahmin edilmektedir [85].

İkinci trimesterde plasental hormonlar ve gebeliğin diğer fizyolojik adaptasyonları nedeniyle insülin direnci artmakta ve GDM ortaya çıkmaktadır [86]. Bu süreçte plasental laktojenin etkisiyle lipoprotein lipaz enzim aktivitesinin azalışı, artış gösteren kortizonun etkisiyle yağ dokusunun insüline duyarlılığının azalışı, östrojen ve progesteron etkisiyle kas dokusunun östrojene bağımlı insüline duyarlılığı azalışı ve kan serbest yağ asitleri ileri derecede artışı ile daha önce yeterli olan anne pankreas insülini yetersizliği başlamıştır [87]. Dünyada 2017 yılında yaklaşık 131 milyon gebelik gerçekleşirken bunların yaklaşık 21 milyonu GDM tanısı almış ve GDM görölme sıklığı %16,4 olarak gerçeklemiştir [2]. GDM görölme oranı popölasyona ve kullanılan tanısal testlere bağlı olarak gebeliklerin % 1- 22'si arasında değişebilmektedir [88, 89].

Gebelik öncesi diyabet tanısı alan bireylerde gebelik dönemindeki glisemik kontrol bozukluğu, hem anne hem de bebek için olumsuz sonuçlar doğurabilmektedir. GDM tanısı alan kadın bireylerde %30-50 sezeryan ile doğum, %26 gelecekte T2DM, %68 sonraki gebelikte GDM, preeklampsi ve erken doğum riski artarken, yenidoğanda ise neonatal hipoglisemi, sarılık, hipokalsemi, makrozomi, polisitemi, respiratuvar distress sendromu (RDS), konjenital malformasyonlar, ölü doğma ve ilerleyen yaşlarda çocukluk ve ergenlik obezitesi gibi riskler artmaktadır [90].

Ayrıca GDM olguları çoğunlukla doğum sonrası dönemde normal glukoz metabolizmasına dönmektedir. Ancak olgularda GDM'nin tekrarlayan gebeliklerde

görülme riski yaklaşık %60 iken ilerleyen yaşlarda T2DM gelişme riski %70-80'e kadar çıkmaktadır [91, 92].

2.4.4. Spesifik nedenlere bağlı Diabetes Mellitus

Bir çok faktörün etkisiyle oluşan diyabetin spesifik türleri, monogenik diyabet sendromları gençlik diyabeti, ekzokrin pankreas hastalığı (kistik fibrozis), ilaç veya kimyasal etkisiyle oluşan diyabet (HIV / AIDS veya organ transplantasyonu sonrası tedavi amaçlı kullanılan glukokortikoid kullanımı) olarak bir çok çeşide ayrılmaktadır [93].

Gençlik diyabetinde temel bozukluk pankreasın β hücre fonksiyonunda meydana gelmektedir. Çoğunluğu 25 yaş altında görülmesine rağmen sıklıkla çocukluk çağı veya adolesan dönemde de görülebilmektedir. Otozomal dominant kalıtım göstermekle birlikte klinik olarak non ketotik DM ile benzer karakteristik özellikler sergilemektedir. MODY 6 farklı genin (HNF-4 α , glukokinaz, HNF-1 α , IPF-1 (PDX-1), HNF-1 β , NeuroD1/Beta 2) herhangi birinde meydana gelen mutasyon sonucunda oluşmaktadır [94].

2.5. Diabetes Mellitus'un Tanı Kriterleri

DM tanısı klasik semptomlar ve komplikasyonlar varlığında konulabilmektedir. Bununla birlikte erken tanı yöntemleri ve bazı laboratuvar testlerinin doğru ve güvenilir şekilde kullanılması, sonuçların tanı kriterlerine uygun olarak değerlendirilmesi son derece önemlidir [95]. Uzun yıllar boyunca 2-saatlik plazma glukozuna (PG), açlık plazma glukozuna (APG) ya da 75 g oral glukoz tolerans testi sonrasında sonuçlarında dayanarak DM tanısı konulmuştur [96]. Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association) (ADA), Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation) (IDF) ve Avrupa Birliği Diyabet Çalışması (European Association for the Study of Diabetes) (EASD) tarafından 2009 yılında oluşturulan Uluslararası Uzman Komitesi glukolize hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyini DM tanısında kullanılabilecek üçüncü ek bir seçenek olarak tanı kriterlerine eklemesine rağmen HbA1c'nin tanı aşamasında tek parametre olarak kullanımının doğru bir uygulama olmadığı vurgulanmaktadır [97, 98]. DM'nin tanı kriterleri Çizelge 2.2'de verilmiştir.

Çizelge 2.2. DM'nin tanı kriterleri [99].

APG ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/L) Bu yöntem kullanılmadan en az 8 saat den önce hiçbir kalori alımı yapılmamalıdır. *

VEYA

Oral glukoz tolerans testi sonucu (OGTT) 2-saat plazma glukozu ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L). OGTT; WHO' nun tanımladığı, 3 günlük yeterli karbonhidrat (150 gr/gün) alımından sonra, açlık durumunda suda çözünen 75 gr glukoz ile yapılmalıdır.*

VEYA

HbA1c ≥ 6.5 %.

Bu test, bir laboratuvar ortamında, Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı (National Glycohemoglobin Standardization Program, NGSP) sertifikalı ve Diyabet Kontrol ve Komplikasyonları Çalışmasına (Diabetes Control and Complications Trial, DCCT) göre standardize edilmiş onaylı metodu kullanan laboratuvarlarda yapılmalıdır. *

VEYA

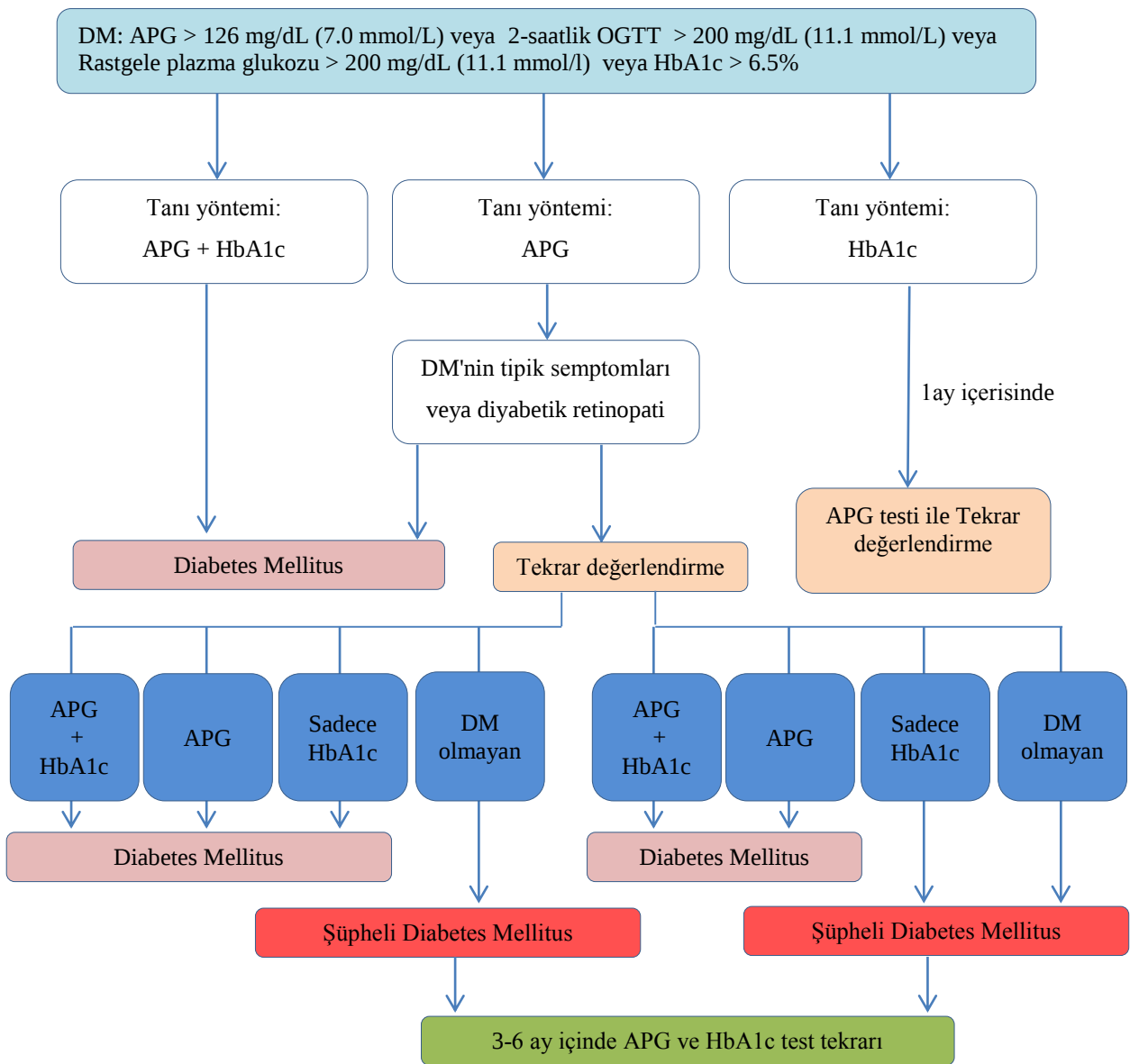
DM semptomlarıyla beraber, günün herhangi bir saatinde ve son yenen yemekten sonra geçen zaman dikkate alınmaksızın rastgele plazma glukozu ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L) (Diyabet semptomları poliüri, polidipsi ve açıklanamayan ağırlık kaybıdır.)

* Hipergliseminin kesin yokluğunda,tekrar testleri ile sonuç doğrulanmalıdır.

DM tanısında HbA1c seviyesinin saptanmasının APG ve OGTT'ye göre birçok avantajı bulunmaktadır. Bunlar; açlık gerektirmemesi, yüksek standardizasyon sağlaması, diğer glisemik göstergelere kıyasla daha stabil ve stres ile hastalık durumunda oluşabilecek glukoz dalgalanmalarından etkilenmemesidir. Bu avantajları bazı bireylerde HbA1c ve ortalama glukoz değerleri arasındaki zayıf korelasyonu, maliyet yüksekliğini ve belirli bölgelerdeki HbA1c testinin sınırlı kullanılabilirliği ile pahalı olması, kan kaybı, hemoliz, hemoglobinopati ve anemiden etkilenmesi gibi dezavantajlarını dengelemektedir [100]. Fakat HbA1c değerleri hastaların ırk/etnik yapısına bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir. Irksal farklılıklara göre glikasyon oranları değişebilmektedir. Diyabetli olmayan kişiler üzerinde yapılan bir çalışmada APG eşleştirildiğinde siyah ırka ait bireylerde HbA1c, glike albumin ve fruktozamin seviyeleri beyaz ırka ait bireylere göre daha yüksek bulunurken 1,5 anhidroglusitol değerleri daha düşük bulunmuştur [101]. Ayrıca APG'yi temel alan kriter gençler ile karşılaştırıldığında yaşlılarda glukoz anormalliklerini tespit etmede yetersiz kalmaktadır [102].

APG ile 2-saat PG arasında tam bir uyum olmamakla birlikte, HbA1c ile de her iki glukoz analizine indeksli testler arasında da tam bir uyum bulunmamaktadır [100]. Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırmasına (National Health and Nutrition Examination Survey)

(NHANES) göre APG'na göre HbA1c, tanı konulmamış DM'ta 3 kat daha çok vaka belirlemektedir [103]. Bununla birlikte yapılan birçok araştırma 2-saatlik OGTT testinin değeri ile taraması yapılan vakalarda daha yüksek oranda DM tanısı konulduğunu doğrulamıştır [104]. DM'ye bağlı gelişen semptomlar ile 2-saatlik PG arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır [105]. Ayrıca büyük bir epidemiyolojik araştırmanın veri tabanı kullanılarak yapılan çalışmada HbA1c ile DM'ye özgü diyabetik retinopati arasında ilişki bulunmuştur [97]. Diabetes Melitus'un klinik tanı adımlarını özetleyen akış şeması şekil 2.2 de verilmiştir [106].

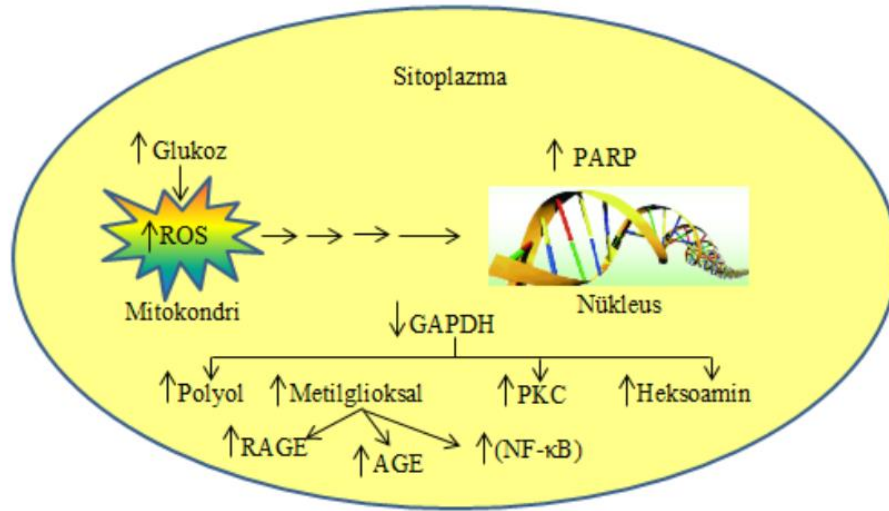


Şekil 2.2. Diabetes mellitus'un klinik tanı adımlarını özetleyen akış şeması [106].

2.6. Diabetes Mellitusta Glisemik Dalgalanma ve Glisemik Kontrol

Glisemik dalgalanma (GD), gün içerisindeki hiperglisemi ve hipoglisemi ataklarının yaşanmasını tanımlamaktadır. Postprandiyal hiperglisemi glisemik dalgalanmaya en fazla etkide bulunan glisemik düzeydir [107]. T1DM ve T2DM'a mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar eşlik etmektedir. Uzun süreli kronik glisemik dalgalanmalar ile göz, böbrek, sinir sistemi hastalıkları ve kardiyovasküler hastalıkların gelişimi arasındaki ilişkiyi kanıtlayan birçok çalışma mevcuttur [108, 109]. Bununla birlikte, glisemik dalgalanma vücudumuzdaki glukoz metabolizmasında glukoz toleransı ve insülin etkisindeki değişikliklerde ve karbonhidrat alımında rol alan hormonları ile sirkadiyen ritmin düzenlenmesinde de rol oynamaktadır [110].

Kan glukoz seviyesindeki glisemik dalgalanmalar serbest radikal oluşumunun artmasına neden olarak reaktif oksijen türlerinin (ROS) ve oksidatif stresin, hiperglisemi durumunda daha da artmasını tetiklemektedir. Oksidatif stres ile diyabete bağlı komplikasyonların meydana gelmesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır [111]. Hiperglisemik durumlarda sitoplazmada aşırı artan; mitokondrial elektron zinciri tarafından superoksit üretimi ROS artışı ile ve buna bağlı olarak Protein kinaz C' nin indüklediği Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat (NADPH)-oksidaz artışı ile glukoz artışına bağlı ROS artışı nükleusta Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) artışına bağlı hiperglisemik hafızanın gelişmesine ve gliseraldehid dehidrogenaz (GAPDH) artışına bağlı polyol yolağı aktivasyonu, heksoamin yolağı aktivasyonu, protein kinaz C aktivasyonu, metilglioksal artışı ortaya çıkmakta ve ileri glikasyon son ürünü ve Nükleer Faktör Kappa-B (NF- κ B) artışı meydana gelerek doku hasarına neden olmaktadır [112]. Hiperglisemi kaynaklı oksidatif stresin neden olduğu hücre hasarının patofizyolojik mekanizması Şekil 2.3 de sunulmuştur [112].



Şekil 2.3. Hiperglisemi kaynaklı oksidatif stresin neden olduğu hücre hasarının patofizyolojik mekanizması [112].

ROS: Reaktif oksijen türleri, PARP: Poly (ADP-ribose) polymerase, RAGE: (receptor for advanced glycation end products), AGE: advanced glycation end products, PKC: Protein kinase C, GAPDH: glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase, NF-κB: nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells

Kan glukoz düzeylerindeki glisemik dalgalanmaların minimize edilmesiyle çeşitli hastalıklara neden olan komplikasyonların gelişimi engellenebilmektedir [107]. T2DM'li hastalarda beta hücre fonksiyonu, postprandiyal glisemik düzey veya GD ile ilişkilidir. Ayrıca, serum C-peptid ile gliko albümin (GA)-HbA1c oranı ile değerlendirilen beta hücre fonksiyonu arasında da ilişki bulunmaktadır. Yaş, GD ile ilişkili bir diğer faktördür. T2DM'li yaşlı (≥ 65 yaş) hastalarda meydana gelen postprandiyal hiperglisemik dalgalanmaların genç (< 65 yaş) hastalara kıyasla daha fazla olduğu bildirilmiştir. Yaşla birlikte diyabet süresi, karaciğer ve böbrek gibi birden fazla organın bozulması, yağsız kütlenin azalması ve otonomik nöropati, çoklu ilaç kullanımı ve bilişsel bozukluk / demans glisemik dalgalanmaya etki edebilmektedir [107].

Uzamış hipergliseminin T2DM komplikasyonları ve ilerleyen zamanlarda kronik hastalıklara neden olduğu bilinmekte ve bu nedenle tip 2 diyabet komplikasyonları ve bu komplikasyonlar ile ilişkili kronik durumları önlemek için uzun süreli sıkı glisemik kontrolün sağlanması son derece önemlidir [17, 109]. ADA'nın optimum glisemik kontrol için hedeflediği kriterler çizelge 2,3'de gösterilmiştir [99].

Çizelge 2.3. Optimum glisemik kontrol hedefleri [79, 99].

	Diyabetik Olmayan Bireyde (ADA)	Diyabetik Bireyde (ADA)	Diyabetik Bireyde (TEMED)
HbA1c	< % 6	< % 7	< % 7
APG	<100 mg/dl veya	80–130 mg/dl	80–130 mg/dl
2. st PPG	<140 mg/dl	<180 mg/dl	<160 mg/dl

ADA: American Dental Association, TEMED: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, APG: Açlık plazma glukozu, PPG: postprandiyal kan glukozu

Glisemik kontrol değerlendirilmesinde glike hemoglobin (HbA1c), glike albumin (GA), fruktozamin ve 1,5-anhidroglisitol (1,5-AG) kullanılmakta olup bu göstergelerin glisemik düzeyi yansıttıkları zaman aralıkları farklılık gösterebilmektedir [18]. Rastgele glukoz ölçümü mevcut durumu belirlerken, glisemik dalgalanmanın kontrol altında olup olmadığı hakkında veri sağlamamaktadır. Bunun yanında HbA1c yaklaşık 3 aylık, Fruktozamin ise yaklaşık 3 haftalık glisemik dalgalanma hakkında bilgi vermektedir. Glisemik düzey hakkında bilgi sağlayan bu parametrelerden HbA1c komplikasyonlarla yakından ilişkili olup glisemik kontrolün belirlenmesinde altın standart olarak kullanılmaktadır [18]. Ancak HbA1c'nin genetik hemoglobinvaryantları (HbS, HbC, ve HbD), anemi, transfüzyon, üremi, alkol alımı ve bazı ilaçlar gibi bazı kısıtlılıkları HbA1c seviyesinde farklılaşmalara neden olabilmektedir [17]. HbA1c, yaklaşık 3 aylık ortalama glukoz seviyeleri hakkında bilgi sağlarken, bu süre zarfındaki postprandiyal hiperglisemi veya hipoglisemik durumlar hakkında bilgi sağlamamaktadır [19]. Bununla birlikte tedavi sonrası HbA1c düzeylerindeki modifikasyonun yavaş olmasından dolayı, glisemik düzey hakkında güvenilir, metabolik olarak stabil olan ve basit olarak ölçülebilen değişkenlerin DM yönetiminde yararlı olacağı düşünülmektedir [20]. Bu doğrultuda 1,5-anhidroglisitol (1,5-AG), üzerinde en çok durulan göstergetir [21]. 1,5-AG, orta veya kısa süreli glisemik kontrolü yansıtmaması ve hemoglobin metabolizması tarafından etkilenmemesi nedeniyle postprandiyal kan glukozunu yansıtmada yeni gösterge olarak kullanılmaya başlanmıştır [113].

2.6.1. Glukozile Hemoglobin (HbA1c)

Glukozile hemoglobin, "glycated" hemoglobin, glycosylated hemoglobin veya HbA1c nonenzimatik yolla oluşmuş ileri glikasyon son ürünlerini tanımlamaktadır. Normal

koşullarda yetişkin bireylerin hemoglobinin çoğunlu hemoglobin A(yani HbAo) ve HbA2 ve HbF'den meydana gelmektedir. HbA1'in β -zincirinin N-terminal (valinin) amino grubuna glukoz bağlanması sonucu oluşan yapıyı [-(1-deoksifruktozil) hemoglobin] Uluslararası Klinik Biyokimya Derneği (IFCC) HbA1c olarak adlandırmıştır. HbA1c kandaki temel glukozile hemoglobin olup HbA1 'in $\sim$ %80'ni oluşturmaktadır [114].

Glukoz bulunan ortamda eritrositler serbest geçirgen olup HbA1c; dolaşımdaki glukozun eritrositlerin içine girmesi ve hemoglobin ile geri enzimatik olmayan ortamda dönüşümsüz bağlanması sonucu oluşmaktadır. Eritrositlerin ortalama ömrü yaklaşık 120 gün olduğundan, HbA1c'nin 2-3 aylık glisemik kontrol indeksi sağlanmasına olanak vermektedir [115].

HbA1c ölçümü açlık gerektirmeden günün herhangi bir anında yapılabilir. Ölçüm yapılan HbA1c'nin profil göstergeleri aylık bazda değişmekte olup %50'si son bir ayı, %30'u ölçümden önceki ikinci ayı ve geri kalan %20'si ölçümden önceki üçüncü ayı niteleyen glisemik dalgalanmaları yansıtmaktadır. Son dönemde çok sayıda HbA1c ölçüm yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntemler arasında glukozile hemoglobin ile non-glukozile hemoglobin arasındaki yük farkını ölçenler; katyon değiştirici likit kromatografi (HPLC), elektroforez ve izoelektrik fokuslama), glukozile ve glukozile olmayan hemoglobinler arasındaki yapısal farkı ölçenler; (boronat affinite kromatografisi ve (immunoassayler) ve glukozile ve glukozile olmayan hemoglobinler arasındaki kimyasal farkı ölçenler (elektrosprey kütle spektrometrisi) bulunmaktadır [116]. Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Denemesi (Diabetes Control and Complications Trial) (DCCT) çalışması sonucunda standardize edilmiş ölçümlere göre HbA1c de %1 lik yükseliş ortalama kan glukoz seviyesinde yaklaşık 35 mg/dl artışı nitelemektedir [117]. Fakat bu hesaplama ortalama kan glukozunu olduğundan fazla gösterdiği görüşüne varılarak gerçeğe yakın ortalama kan glukozunu tespit etmek için yapılan A1C'den Türetilen Glukoz Değerleri (ADAG) çalışması sonucu ortalama kan glukozunun HbA1c 'ye dönüşümünde (ADAG ortalama glukoz : $28,7 \times A1C - 46,7$) formülü yayınlanmıştır [117].

Bugün HbA1c, DM hastalarda glisemik altın standart kontrol göstergesi olarak kabul edilmektedir. Aynı zamanda gelişen diyabet komplikasyonları riskini de ortaya koyan bir parametredir. Geçmişte yaşanan standardizasyon sorunları HbA1c'nin uzun zaman boyunca tanı kriteri olarak kullanılmasına engel olmuştur [118]. Ancak uzun yıllar

boyunca süren çalışmalar neticesinde, Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association) (ADA), Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation) (IDF) ve Avrupa Birliği Diyabet Çalışması (European Association for the Study of Diabetes) (EASD) 2009 yılında HbA1c'nin DM tanı kriteri olarak kullanılabilirliğini önermişlerdir. 2010 yılında ise ADA, Ulusal Glike hemoglobin Standardizasyonu programı (National Glycohemoglobin Standardization Program)(NGSP) sertifikası olması ve Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması (Diabetes Control and Complications Trial) (DCCT) referans yöntemine göre standardize edilebilir ve izlenebilir olması koşulu ile yaptığı güncelleme ile tanı kriterlerine HbA1c'yi de dâhil etmiştir [119]. DM komplikasyonları ile HbA1c arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır [120]. Tıbbi beslenme tedavisi (TBT) HbA1c düzeyinde ~% 1-2 oranında azalmaya etki etmektedir [121]. Birleşik krallık prospektif diyabet çalışması (United Kingdom Prospective Diabetes Study) (UKPDS) yaptığı çalışmada HbA1c değerindeki %1'lik azalma ile akut miyokard infarktüsü riskinde %16 azalma arasında istatiksel olarak anlamlı ilişkili bulunduğunu tespit etmiştir [122]. DCCT yaptığı başka bir çalışmasında ise %9 olan HbA1c'de meydana gelen yaklaşık %2'lik düşüş kardiyovasküler komplikasyonlarda %41, nöropatik komplikasyonlarda %60, retinopati komplikasyonlarında %63, nefropati komplikasyonlarında %54 azalma sağlamıştır [27].

TURDEP-II ve yapılan diğer çalışmalara göre HbA1c'ye göre DM tanısı konulan bireyler APG veya OGTT ile tanı konulan bireylere göre vücut ağırlığı, bel çevresi, kan lipid profili ve kan basıncı yönünden daha kronik bir tablo sergilemektedirler. Bu açıdan bakıldığında, testin tanı amaçlı uygulanması komplikasyonlara yatkın bireylerin tanı, tedavi ve komplikasyonlarının önlenmesinde veya geciktirilmesinde yarar sağlamaktadır [79].

HbA1c ölçümlerinde standardizasyon sağlanmış olsa da demir, B₁₂ vitamin ve folat yetersizliği anemisinden etkilenen eritrosit yaşam süresi nedeniyle, HbF, HbS gibi anormal hemoglobinopati nedeniyle, kronik böbrek yetmezliği olan kişilerde hemodiyaliz ve bozulmuş eritrosit yaşam döngüsü nedeniyle, bazı etnik gruplarda plazma glukoz konsantrasyonunun farklı çıkması nedeniyle ve gebe kadınlarda glukoz konsantrasyonu gebelikte yaklaşık %20 daha düşük olması nedeniyle HbA1c'nin değerlendirilmesi aşamasında dikkat edilmelidir [123, 124].

2.6.2. Fruktozamin (FA) ve Glike Albumin (GA)

Albümin 665 kDa'lık, yüksek molekül ağırlıklı, kandaki toplam proteinlerin yaklaşık % 60'nı oluşturan ana plazma proteinidir. Konsantrasyonu 3.0 ve 5.0 g / dL arasında ve yarılanma ömrü 14 ila 20 gün arasında değişmektedir [125]. Albumin pH ve kan ozmotik basıncının korunması gibi fizyolojik işlevleri yerine getirmeyi kolaylaştırmakta ayrıca güçlü bir antioksidan etki göstermekte ve metabolik ürünlerin, iyonların, besin maddelerinin, ilaçların, hormonların ve yağ asitlerinin ana taşıyıcısı olarak rol almaktadır [125].

FA serumdaki tüm proteinlerin glikasyonunu göstermekte ve 2-3 haftalık glisemik dalgalanma hakkında bilgi sağlamaktadır. Serumdaki protein konsantrasyon FA düzeylerini etkilemektedir [126]. FA ile karşılaştırıldığında GA daha spesifiktir. Yapılan çalışmada kısa süreli glisemik durumu yansıtmada GA'nın FA'ya göre daha duyarlı olduğunu belirtilmiştir [127]. Gebelik gibi hormonal değişikliklerin kısa dönemli glisemik dalgalanmalara neden olduğu ve eritrosit yaşam süresinin değiştiği özel durumlarda, HbA1c yerine glisemik kontrol göstergesi olarak fruktozamin kullanılabilmektedir [128].

Glikasyonu gösteren bir diğer parametre de glike albumin'dir [129]. Glike albumin (GA), albümin yarı ömrü (17 gün) eritrositlerden (28 gün) daha kısa olduğu ve dolaşımdaki albümin, HbA1c'den on kat daha fazla glikasyon reaksiyonuna uğramakta olduğu için kısa süreli glisemik seviyeleri yansıtmakta ve DM'de yararlı tanı ve tedavi belirteci olarak kullanılmaktadır [130]. Serum GA hemoglobin metabolizmasını etkileyen faktörlerden etkilenmemekle birlikte glisemik dalgalanmaların kötü kontrollü olduğu T2DM'li hastalarda HbA1c'den daha güvenilir bir izlem aracıdır ve glisemik kontrolün sağlanmasında daha etkin rol almaktadır [131]. Diyabetli hastalarda HbA1c ve GA ölçümleri klinik olarak glisemik kontrolleri izlemek için kullanılmaktadır. HbA1c, 3 aylık kan glisemik dalgalanmalarını nitelerken, GA yaklaşık 2 haftalık glisemik dalgalanmaları nitelemektedir [132]. GA, HbA1C seviyesini etkileyen anemi ve genetik hemoglobin anormallikleri gibi bir takım fizyolojik ve patolojik koşullardan etkilenmemektedir [132]. Ayrıca gebelik, postprandiyal hiperglisemi ve insülin kullanan DM hastalarda GA, A1C'den daha iyi glisemik bir gösterge olarak öne çıkmaktadır [133]. Fakat GA, ileri düzey nefropatili ve periton diyalizi alan hastalarda meydana gelen proteinürinin albümin düzeylerini etkilemesi sonucu değişebilmektedir [134]. T2DM'de koroner arter

hastalığının tahmini için serum glukoz albüminin değerini araştıran bir çalışma yapılmış ve sonuç olarak, DM şiddetinin değerlendirilmesinde GA, HbA1c'den daha duyarlı olduğunu tespit edilmiştir. HbA1c'nin esas olarak ortalama glisemik dalgalanmaları yansıtırken, GA kısa dönem glisemik dalgalanmaları HbA1c'den daha iyi yansıtmaktadır [135, 136].

Glike Albumin HPLC, boronat afinite kromatografisi, immünoassaylar (radyoimmünoassay ve Enzim Bağlantılı İmmüno Sorbent Testi), tiyobarbitürik ile kolorimetrik yöntem, proteinaz ve ketamin oksidaz asit kullanılan enzimatik yöntemlerle ölçülebilmektedir. Ancak bu yöntemlere tüm laboratuvarlarda ulaşıl原因mamaktadır [125].

2.6.3. 1,5 anhidroglusitol (1,5 AG)

Glisemik dalgalanmaların DM'ye bağlı kronik komplikasyonlar üzerine olan etkisi belirgin olarak bilinse de, bu dalgalanmaları doğrudan yansıtan glisemik gösterge bulunmamakla birlikte, yapılan çalışmalarda 1,5 anhidroglusitolün (1,5-AG) kısa süreli glisemik dalgalanmaları ve postprandiyal hiperglisemiyi daha iyi yansıtarak glisemik kontrol sağlamada daha etkin bir gösterge olacağı sonucuna varılmıştır [137, 138].

1,5-AG diğer adıyla 1- deoksi glukoz ilk defa “Polygara Amara” bitkisinden izole edilerek 1888 yılında keşfedilmiştir. İnsan beyin omurilik sıvısında, serum ve plazmasında bulunmaktadır [139]. Japonya'da birçok çalışmada incelenmiş olan 1,5-AG 2003 yılında kısa vadeli glisemik izlem için ABD'de FDA'dan onay almıştır [140]. Plazma 1,5-AG'nin 2011 de yayınlanan IDF kılavuzunda doğal olarak bulunan bir diyet poliyolu olduğu belirtilmiştir ve serum glukoz düzeyindeki değişikliklere duyarlı olarak hızla tepki verdiği ve birkaç günlük serum glukoz yükselmelerini doğru şekilde yansıttığı için postprandiyal hipergliseminin tespitinde gösterge olarak önerilmiştir. Yakın tarihli bir araştırmada 1,5-AG'nin önceki 2 haftanın 2 saatlik postprandiyal glukoz değerlerini en iyi yansıtan gösterge olduğu belirtilmiştir [137].

Günlük olarak diyetten ortalama 4,4 mg/gün olarak alınan 1,5-AG vücutta genellikle serbest halde dolaşmakta ve havuzu yaklaşık 500-1000 mg düzeyinde korunmaktadır. Besinsel kaynağı en fazla soyada yaklaşık 22,6 µg/g, ardından pirinç ve makarnada 1,8-3,8 µg/g bulunmaktadır. 1,5-AG ayrıca et, balık, meyve, sebze, çay, süt ve peynirde küçük miktarlarda bulunabilmektedir. Önemsiz bir kısmı ise novo sentezle üretilmektedir. [141].

Sağlıklı bireylerde 1,5-AG'nin yaklaşık % 99,9'u ince bağırsak ve böbreklerden salgılanan sodyum glukoz ko-transporter 4 (SGLT4) aracılığı ile böbrekler tarafından geri emilerek vücut düzeyi dengelenmektedir [142]. 1,5-AG alımı ve üriner atılımı arasında kuvvetli bir denge bulunduğundan serum konsantrasyon seviyesi oldukça stabildir. Renal geri emilimi, kan glukoz düzeyine göre inhibe edilmekte olup artan kan glukoz düzey renal geri emilimini engelleyerek atılımına neden olmakta ve kandaki düzeyi hızla düşmektedir [143]. Yapılan bir çalışmada normal serum 1,5-AG değeri 20-40 µg/mL arasında değişmiştir [141]. Glukoz düzeyi glukozüri için yaklaşık 180 mg/dL böbrek eşiğini aştığında 1,5-AG idrarla atılmakta ve serum seviyelerinde hızlı bir azalma meydana gelmektedir [143]. Glisemik kontrolün sağlandığı DM'li hastalarda azalan serum 1,5-AG düzeyi 3 µg/ml/gün oranında artarak 1-2 hafta süresinde normal seviyesine dönmektedir. Bu nedenle 1,5-AG'ün serumdaki düzeylerinin düşük olması DM'li bireylerde hiperglisemi varlığını göstermek amacıyla kullanılmaktadır [144]. Ancak 1,5-AG'ün insanlar üzerindeki kesin fizyolojik rolü bilinmemektedir. İnsülinoma hücrelerindeki, fizyolojik konsantrasyonlardaki 1,5-AG'ün insülin salgılamaya etkisi olduğu ve glukoz aracılı insülin salgılanmasının düzenlenmesinde rol oynayabileceği düşünülmektedir [145]. Serum 1,5-AG, albumin veya anemi katabolizmasından etkilenmemektedir [146].

Kısa süreli postprandiyal kan glukozu dalgalanmalarının belirlenmesinde 1,5-AG HbA1c'ye göre daha güvenilir sonuçlar vermektedir. Fakat 1,5-AG'ün güvenilir gösterge olarak glisemik kontrol veya DM komplikasyonlarının tespitinde kullanılacağına dair yeterli çalışma bulunmadığından klinik pratikte 1,5-AG rutin olarak kullanımı yetersizdir [23]. Yapılan çalışmada postprandiyal kan glukozu dalgalanmalarının diyabetle ilintili makrovasküler komplikasyonlar ile anlamlı bir ilişkisinin olduğu tespit edilmiştir [147].

HbA1c ve FA gibi glisemik kontrolü ölçmek için kullanılabilen göstergeler, kısa dönemde meydana gelen hipoglisemik ve hiperglisemik dalgalanmaları yansıtmazken alternatif bir gösterge olan 1,5AG bu glisemik dalgalanmaları güçlü bir şekilde yansıtmakta ve DM hastalığının yönetiminde etkin bir rol oynayabilmektedir. Yapılan bir çalışmada HbA1c düzeyi %6,5-%8,0 arasında değişen T2DM'li bireylerde 1,5-AG 4-7. günlerde alınan ölçümlerdeki glisemik dalgalanma piklerini HbA1c ve FA kıyasla daha yüksek doğrulukta vermiştir [23]. 1,5-AG'ün ve HbA1c etkinliğinin kıyaslandığı birçok çalışmada geniş aralıklardaki glisemik dalgalanmaları HbA1c'den daha objektif yansıttığı sonucu tespit edilmiştir [148, 149]. Japonya'da 1,5-AG'ün toplumdaki DM ve pre-diyabet durumunun

tespitinde kullanılabilirliğini araştıran bir çalışmada 1,5-AG'ün DM tanısı koymada HbA1c ve FA'e göstergelerine göre daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir [150]. Çeşitli ilaç kullanım stratejilerinin PPG üzerindeki farklı etkisini belirlemek amacıyla yapılan çalışmada 1,5-AG kullanılmıştır ve PPG'yi etkileyen ajanların kullanımının PPG'ye etkisini izlemede 1,5-AG etkili olduğu tespit edilmiştir [19].

Birçok çalışmada 1,5-AG'ün DM bireylerde meydana gelen glisemik dalgalanmaları değerlendirmede etkin olarak kullanılacağı ortaya koyulmasına rağmen, 1,5-AG'ün emiliminin azaldığı 30 haftanın üzerindeki gebe kadınlarda, kronik böbrek hastalarında, uzun süreli yüksek kalorili parenteral beslenme alanlarda, karaciğer sirozu tanısı alanlarda, α -glukozidaz inhibitörü olan akarboz tedavisi alanlarda anormal farklı değerler gözlenebilmektedir [18, 20]. Yapılan başka bir çalışmada SGLT-2 inhibitörü kullanan bireylerde serum glukozundan bağımsız olarak, 1,5-AG düzeylerinin anlamlı olarak düştüğü tespit edilmiştir [151]. Sağlıklı bireylerde 1,5-AG seviyesi kadınlarda erkeklere göre daha düşük saptanabilmektedir. Bu durumun nedeni renal fonksiyonlardaki fizyolojik değişkenliklere bağlanmıştır [152]. Ayrıca 1,5-AG'ün ham formu olan Polygalae Radix 1,5-AG serum düzeylerini artırabilmektedir [153]. Günlük süt ürünü tüketiminin süt şekeri olan galaktozun 1,5-AG'ün renal tübüllerden geri emilimini engellemesi sonucu 1,5-AG seviyesini anlamlı olarak azalttığı tespit edilmiştir. Sağlıklı bireylerde süt ve süt ürünleri tüketiminin 1,5-AG düzeyleri arasındaki farklılığa nedeni olabileceği düşünülmektedir [154]. Glukozürik hiperglisemi periyotlarında tübüler reabsorpsiyonun inhibisyonu ile azalan Serum 1,5-AG düzeyi ile birlikte diyabetik bireylerde serum ürik asit seviyesinin, glukozüri ile ilişkili artmış ürik asit klirensine bağlı olarak düşük olduğu tespit edilmiştir [155].

2.7. Diabetes Mellitus ve Stres İlişkisi

Stres ve stres etkili mekanizmalar katekolamin salınımına, serotonin döngüsüne ve dopaminerjik iletme etki etmektedir. Kortikotropin releasing faktör (CRF), Gama-aminobütirik asit (GABA) ve glutamat; genel stres yanıtında veya dopaminerjik ve noradrenerjik stres yanıt sistemlerinin düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Stres yaratan etkenler, endokrin sistem üzerine etki göstererek adrenal sistemden kortizol ve adrenalin salınımını yükseltmekte ve epinefrin salgısını uyararak insülin etkisini azalttığı bilinmektedir. Kortizol, kan basıncı, kan glukoz düzeyi ve eritrosit sayısını artırırken,

lökosit sayısını azaltmakta, yağ depolarından yağ asitlerinin salınımına neden olmakta, karaciğer dışında protein yapımını azaltıp, yıkımına neden olmaktadır. Organizmada stres durumunda artan kortizol, glukagon, katekolaminler ve büyüme hormonuna uzun zamanlı maruziyet yorgunluk, diyabet, hipertansiyon, bağışıklık sisteminde bozulma, duygu durum bozuklukları, yeme bozuklukları gibi hastalıkların oluşumuna neden olmaktadır [156]. Asırlar öncesinden beri stresin DM hastalığının gelişimi üzerinde önemli etkileri olduğu düşünülmektedir. Yaklaşık 400 yıl önce ünlü İngiliz Doktor Thomas Willis (1621-1675) diyabetin sıklıkla yaşamsal stres, üzüntü ya da üzüntüye uğramış kişiler arasında görüldüğünü vurgulamıştır [157].

Yaşları $27,6 \pm 8,9$ yıl arasında değişen 55 tip 1 diyabetli erkek birey üzerinde yapılan bir çalışmada, günlük hayatta yaşanan ciddi stresörlerin ileri derecede kötü glisemik kontrol ile ilişkili olduğu ve olumlu günlük yaşam gelişmelerinin iyileşmiş glisemik kontrol ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak stresden uzaklaşmanın her zaman mümkün olmadığı fakat stres faktörlerini tanıyarak geliştirilen rahatlatıcı davranışların diyabetli kişilerin iyi glisemik kontrol sağlanmasına ve genel yaşam kalitesinin geliştirilmesine yardımcı olabileceği vurgulanmıştır [13]. Yapılan başka bir çalışmada stres etkenli psikososyal parametrelerin glisemik kontrol ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır [12]. Thernlund ve ark. [158] yaptığı çalışmada yaşamın ilk 2 yılında ailesel şiddet ve davranışsal faktörlere bağlı karşılaşılan negatif stres deneyimlerinin çocuklarda tip 1 diyabet gelişme riskini arttırabileceğini ileri sürmüştür. Yapılan başka bir çalışmada yenilginin ya da çaresizliğin stresörlere yönelik psikolojik tepkisinin metabolizmada yüksek kortizol ve düşük cinsiyet steroid hormon salınımları gibi çeşitli endokrin anormalliklere yol açarak insülin direncini arttırdığı ve diyabette önemli bir rol oynayan viseral adipozitede artışa neden olduğu belirlenmiştir [159]. Stres yönetimi eğitiminin glisemik kontrol üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmada stres yönetiminin, HbA1c'de küçük (% 0.5'lik) fakat anlamlı düşüş ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [160]. Ortalama HbA1c düzeyi 7.57 ± 1.58 olan 10 285 T2DM'li birey üzerinde yapılan bir çalışmada, % 79'unun fiziksel aktivite yetersizliği, %24'ünün yaşam standartlarının uygun olmadığı, %56'sının alkol tükettiği, %19'unun sigara içicisi olduğu ve %85'ninde orta düzeyde strese sahip olduğu tespit edilmiş ve bu değişkenlerin HbA1c artışıyla ilişkili olduğu vurgulanmıştır [161]. GDM üzerine yapılan bir çalışmada bilişsel ve davranışsal stres yönetiminin gestasyonel diyabetli kadınlarda stres düzeyini azalttığı ve buna bağlı olarak glisemik dalgalanma düzeyini azaltarak glisemik kontrolü sağladığı tespit edilmiştir [162].

DM kronik komplikasyonlara neden olan bir hastalık olmasının yansira psikolojik ve psikososyal kapsamı olan bir hastalıktır. DM patofizyolojik süreçlerle insan vücudunda değişikliklere neden olurken, diyabetlinin ruhsal ve psikososyal denge ve uyumunda farklılaşmalar meydana gelmektedir [163]. DM'li bireylerde meydana gelen komplikasyon sonrası stres semptomlarının artışı diyabeti olmayan bireylere göre sık görülmektedir. Bu durumda DM'li bireyde glisemik kontrol bozukluğuna neden olarak kısır döngü oluşturmaktadır [164].

Bireyin stresörleri belirleyerek ortadan kaldırması, düzenli egzersiz yapması, stres durumunda gevşeme tekniklerini kullanması ve eğlenceli uğraşlar bularak meşguliyet sağlamasıyla stresörlerin negatif etkilerini azaltabilmektedir [163].

2.8. Diabetes Mellitus Tedavisi

DM tedavisinde temel amaç glisemik kontrolün sağlanması ile birlikte mikro ve makrovasküler komplikasyonların gelişiminin kontrol altına alınmasıdır. Vücut ağırlığı kontrolü sağlanması ve bununla birlikte kan basıncı, lipid düzeyleri ve DM'nin diğer bilinen risk faktörlerinin rutin olarak kontrolü sağlanmalıdır [81]. DM tedavisindeki yaşam tarzı değişikliklerini sağlamada en önemli tedavi basamaklarını tıbbi beslenme tedavisi, egzersiz, ve hasta eğitimi oluşturmaktadır. Diyetisyen tarafından bireye özgü düzenlenen tıbbi beslenme tedavisi hem vücut ağırlığı hem de glisemik kontrol sağlayarak DM'nin makro ve mikro komplikasyonlarını önlemede önemlidir. Bununla birlikte profesyoneller tarafından verilen egzersiz programları ile oral anti diyabetik (OAD) ve insülin tedavisi DM bireylerde hastalık gelişimi ve kronik göstergeli komplikasyonların engellenmesinde önemli rol oynamaktadır [165]. HbA1c oranının T2DM'li bireylerde % 1 azaltılması İngiltere Prospektif Diyabet Çalışmasına (United Kingdom Prospective Diabetes Study) (UKPDS) göre DM bağlantılı ölümlerde %25, tüm nedenlere bağlı ölümlerde %7, miyokard infarktüsü riskinde %18, mikrovasküler komplikasyon riskinde %35 azalma sağlamaktadır [79].

2.8.1. Diabetes Mellitus'ta ilaç tedavisi

Yirminci yüzyılın ilk yarısında insülinin keşfedilmesi DM tedavisinde çağ açarken, hastalığın etiyopatogenezine yönelik çalışmaların artması ve teknolojik ilerlemeler

optimum glisemik ve metabolik kontrolün sağlanmasına ve komplikasyonların önlenmesine olanak sağlamıştır. Oral antidiyabetik ilaçların kullanımı glisemik kontrolü sağlayabilmekte, fakat kronikleşen metabolik durumlarda etkilerinin sınırlı olduğu bilinmektedir. Son zamanlarda birçok yeni ilaç geliştirilmiştir ve geliştirilen ilaçların kombine kullanımı ile önemli glisemik kontrol hedeflerine ulaşılmıştır [166]. Oral antidiyabetik ilaçlar DM'nin 40 yaş sonrası geliştiği ve hastalık öyküsü 5 yıldan kısa olan bireylerde tedaviye etkin cevap vermektedir [166]. Ülkemizde kullanılan oral antidiyabetik ilaçlar etki mekanizmalarına göre 5 gruba ayrılmaktadır [79].

- İnsülin salgılatıcı ilaçlar (sekretogoglar); Sülfonilüreler ve benzoik asit türevleri (glinidler),
- İnsüline duyarlılaştırıcılar (sensitizerler); Biguanidler ve tiazolidindion türevleri,
- Alfa glukozidaz inhibitörleri; Akarboz
- İnsülinomimetik ilaçlar; Peptid-1 reseptör agonistleri (GLP-1A), Dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri (DPP4-İ),
- Sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri (SGLT2-İ) ; Glukoretikler veya gliflozinler

T1DM'da insülinin dışardan verilmesi gerekmektedir. Bunun dışında aşağıda yer alan durumlarda insülinin dışardan kullanımı gerekebilmektedir [167].

- Oral antidiyabetik kullanımına cevapsız T2DM
- Akut metabolik durumlar (Diyabetik ketoasidoz koması, nonketotik hiperozmolar koma)
- Özel durumlar (Enfeksiyon, cerrahi müdahale öncesi, travma vb.)
- Gestasyonel diyabet

Yaşam tarzı, insülin tedavisine karşı psikolojik tutum ve inançlar, bireyin kendine enjeksiyon yapabilme becerisi planlanan insülin tedavisinin başarısını etkilemektedir. Bu nedenler doğrultusunda bireye insülin tedavisi başlangıcında sorumlu profesyoneller tarafından eğitim verilerek beceri kazanması sağlanmalıdır [167].

2.8.2. Diabetes Mellitus'ta egzersiz tedavisi

Fiziksel aktivite ve egzersiz yaklaşık bir asırdır beslenme ve ilaç tedavisi ile birlikte DM tedavisini oluşturan yapı taşlarından birdir. T2DM'nin multidisipliner tedavisinde fiziksel

egzersizin bireyin biyokimyasal parametrelerinde ve organ hasarının önlenmesinde önemli rolü bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada aerobik egzersiz temelli çalışmaların çoğu T2DM'de yararlı bir etki göstermiştir. Ayrıca direnç egzersizlerinin de T2DM'li hastalarda tedavi üzerine pozitif etkisinin olduğu kanıtlanmıştır [168]. ABD'deki Diyabet Önleme Programı (DPP), diyet ve / veya egzersiz içeren yaşam tarzı müdahale programlarının, bozulmuş glukoz toleransının (IGT) T2DM'nin ilerlemesini azalttığını göstermiştir. Egzersizin endokrinolojik ve metabolik etkilerini inceleyen çalışmada, fiziksel egzersizin, kaslarda kan glukozu ve serbest yağ asitlerinin kullanımını arttırdığı ve glisemik kontrolü sağladığı diyabetli hasta bireylerde kan glukoz düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir. Uzun süreli, hafif ve düzenli koşu, beden kütle indeksini (BKİ) veya maksimum oksijen alımını etkilemeksizin hem karbonhidrat hem de lipid metabolizmasında insülinin etkinliğini arttırmıştır. İnsülin duyarlılığı ile günde ortalama adım sayısı arasında anlamlı bir korelasyon gözlemlenmiştir. Fiziksel egzersiz sonrası insülin etkinliğinin artması, iskelet kasındaki GLUT4 proteini, (fosfadiilinsitol-3 kinaz)PI3 kinaz ve insülin reseptör substrat-1 (IRS1) proteinindeki artışlar ile ilişkili bulunmuştur [169]. En az 8 hafta süren planlanmış egzersiz müdahalelerinin BKİ'de önemli bir değişiklik sağlamamasına rağmen, T2DM'de HbA1C'yi ortalama% 0.66 oranında düşürdüğü gösterilmiştir. ADA'ya göre 18 yaşın üstündeki yetişkinlerin haftalık 150 dakika / hafta orta tempo veya 75 dk / hafta yoğun tempo aerobik fiziksel aktivite yapmasının glisemik kontrolü sağlamada önemli olduğu vurgulanmıştır [99]. Egzersiz yapacak olan bireyler sahip oldukları DM'nin türünü, kullandıkları Oral antidiyabetik ve insülin çeşitlerini dikkate alarak egzersizlerini planlamalı ve egzersiz öncesi ve sonrası glisemik kontrolü mutlaka yapmalıdırlar [170].

2.9. Diabetes Mellitus ve Sirkadiyen Ritm

Memelilerin sirkadiyen ritmi ön hipotalamustaki suprakiazmatik çekirdek hücreleri (SCN) tarafından kontrol edilmektedir. SCN uyku / uyanıklık döngüsü, vücut sıcaklığı, kan basıncı, görev performansı ve melatonin ve kortizol gibi çeşitli hormonların sentezi ve salgılanması dâhil olmak üzere birçok fizyolojik ve psikolojik süreçte sirkadiyen ritmi düzenlemektedir [171].

Sirkadiyen ritm, pozitif ve negatif transkripsiyonel ve translasyonel geri bildirim döngüleri olan birkaç genden oluşan mekanizma tarafından kontrol edilmektedir. Bu genlerden Brain and Muscle ARNT-Like 1 (BMAL1), Circadian Locomotor Output Cycles Kaput

(CLOCK), pozitif ritmik transkripsiyonun düzenlenmesinde önemli roller oynamaktadır. Sirkadiyen ritminin kontrolüne ek olarak BMAL adipogenezi düzenleyerek metabolik sendrom oluşumunda, hipertansiyon ve T2DM yatkınlıkta ve pankreasın β hücrelerinin çoğalması ve olgunlaşması üzerinde etkin rolleri bulunmaktadır [172]. Sirkadiyen ritimde ayrıca Period ve Cryptochrome gen/proteinlerinde görev almaktadır. CLOCK ve BMAL 1 transkripsiyon faktörüken, Period ve Cryptochrome'da bunların hedefidir. Period ve Cryptochrome nükleusa girmek için sitoplazmada dimerize olur ve burada CLOCK/BMAL aktivitesini inhibe etmektedir. Sirkadiyen ritm hücre çoğalması, DNA hasar ve tamir mekanizmaları, apoptoz ve kanserde önemli bir role sahip olmasının yanında metabolizmada rol oynayan enzim ve hormonların ekspresyonunu ve/veya aktivasyonunu düzenlemektedir [173].

Sirkadiyen ritmin belirlenmesinde vücut sıcaklığı, serum melatonin ve kortizol düzeyleri kullanılmaktadır [171]. Melatonin sentezi SCN ta bulunan Pineal bezin kontrol ettiği ve sirkadiyen ritmin düzenlenmesinde etkin olan hormondur. [174]. Melatonin triptofandan sentezlenen bir indol bileşiğidir. Metabolizması karaciğer tarafından gerçekleştirilir. Melatoninin sentezi ve salınmasını etkileyen en önemlifaktör ışıktır. Mekânın aydınlık veya karanlık olması, diğer bir ifade ile gece ve gündüz durumu melatonin sentez ve salınmasında ana unsurdur [175]. Gece döngüsünde melatonin konsantrasyonları en yüksek seviyededir [174]. Kan konsantrasyonunda bulunan melatoninin düzeyi gündüz saatlerinde yaklaşık 0-20 pg/dl iken, gece saatlerinde 50-200 pg/dl düzeylerine yükselmekte ve gece boyunca ortalama 30 mg melatonin sentezlenmektedir [175]. Retinal ışığa maruz kalmanın haricinde egzersiz ve diyet gibi çevresel uyaranlar melatonin sentezini etkilemektedir [174]. Uyku durumunda düşük seviyelerde bulunan kortizol uyanıp aktiviteye geçişle birlikte gün içerisinde metabolizmada yüksek seviyelerde bulunmaktadır [174]. Kortizol SCN çekirdeğinde bulunan ve gece gündüz döngüleri ile senkronize olan merkezi saat genleri tarafından salgılanan önemli bir stres hormonu olup sentezi veya salgılanmasındaki problemler sirkadiyen ritmin bozulması, yorgunluk, depresyon ve insülin direnci ile ilişkilidir. Kortizol, sabahın erken saatlerinde yükselen kortizol konsantrasyonlarıyla birlikte insülin duyarlılığında azalmalar ve değişikliklere neden olmaktadır. Böylece, kortizol periferik saatleri modüle etmekle kalmamakta aynı zamanda hızlı besleme döngüsünü etkileyerek doğrudan metabolizmayı düzenlemektedir. Vardiya işçilerinde görüldüğü gibi sirkadiyen ritmin bozulmasının insülin direnci, yorgunluk ve metabolik anormalliklerle sonuçlandığı bilinmektedir [176]. Metabolizmada önemli rolleri bulunan

insülin, glukagon, adiponektin, kortikosteron, leptin ve ghrelin gibi birçok hormonun sirkadiyen ritm sergilediği saptanmıştır [177]. Bireylerin uyku sürelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, kısa, uzun ve normal uyku süresine sahip kişiler karşılaştırılmış olup, kısa ve uzun süreli uyuyanlarda normal sürelerde uyku uyuyanlara göre leptinin dolaşımdaki düzeyinin önemli derecede azaldığı, ghrelinin düzeyinin ise arttığı görülmüş ve kısa süreli uyuyan bireylerde 2 kat ve uzun süreli uyuyanlarda ise 1.5 kat daha fazla T2DM görülme oranı ile sonuçlandığı belirlenmiştir [178]. Alman bilim adamı Gierse tarafından 1842'de kendi ağız sıcaklığının akşamın erken saatlerinde maksimuma, sabahın erken saatlerinde minimuma ulaştığını keşf edilmesi sonucu, vücut içi sıcaklığının sirkadiyen bir ritme sahip olduğu ileri sürülmüştür. Fiziksel aktivite, beslenme gibi davranışlar ile birlikte ortam sıcaklığı, ses, nem ve parlak ışık gibi dış koşullar vücut merkez sıcaklığına etki ederek sirkadiyen ritmi etkilemektedir [171]. Kortizol dışında prolaktin ve büyüme hormonunun da sirkadiyen ritm üzerine etkisi bulunmaktadır [171].

Bireyin günlük aktivitelerinin ve uyku zamanlamasının bireysel yönlerini incelemek için çeşitli anketler geliştirilmiştir. Bunlardan biride Horning ve Ostberg tarafından 1976 yılında geliştirilen The Morningness Eveningness Questionnaire (MEQ) sabahcıl (M) - akşamcıl (E) anketidir [171]. Sirkadiyen tip sınıflamasına göre sabahcıl tip bireyler akşam erken uyuyup sabah erken uyanan, günün ilk periyodu olan sabah saatlerinde kendilerini daha iyi hisseden ve performanslarının da akşam saatlerine göre sabah saatlerinde daha iyi olduğunu belirten kişilerden oluşurken, akşamcıl tipler gece geç saatte yatan sabah güçlkle uyanabilen kendilerini öğleden sonra daha iyi hissettiklerini ve performanslarının da öğleden sonra daha iyi olduğunu belirten bireylerden oluşmaktadır [179]. Sirkadyen ritmin göstergeleri vücut içi sıcaklığı , melatonin ve kortizol seviyeleri daha çok sabahcıl bireylerin sirkadiyen ritmini daha iyi betimlemektedir [171]. Yapılan çalışmalar soncunda sabahcıl ve akşamcıl tiplerin ortaya çıkarılması kişilerin 24 saatlik zaman dilimi içinde fiziksel ve psikolojik performanslarının günün hangi zaman diliminde daha iyi olduğu ve uyku ve uyanıklık zamanları gibi değişik konulardaki tercihlerini belirleyerek sirkadiyen ritimleri üzerine yorum yapma fırsatı sağlamıştır [179].

2.9.1. Diabetes Mellitus'ta tıbbi beslenme tedavisi

Tıbbi beslenme tedavisi (TBT), egzersiz tedavisi, ilaç tedavisi, ve diyabet kendi kendine yönetim eğitimi ve desteği gibi yaşam tarzı değişiklikleri DM tedavisinin temel

unsurlarıdır. Diyabetin ortaya çıkması sonucu meydana gelebilecek komplikasyonların ve komorbid koşulların önlenmesi için sağlanması gereken yaşam tarzı değişikliklerinin ilk basamağını tıbbi beslenme tedavisi oluşturmaktadır. Uygun porsiyon boyutlarında çeşitlendirilmiş besin örüntüsü ve enerji yoğunluğuna sahip besinlerin tüketimini esas alan sağlıklı beslenme alışkanlıklarının oluşturulması ve devamlılığının sağlanmasının temel hedefleri; ideal vücut ağırlığı hedeflerine ulaşmak ve devamlılığını sağlamak, bireysel glisemik kontrolün sağlanması, optimal kan basıncı ve lipid değerlerine ulaşmak ve DM sonucu meydana gelebilecek komplikasyonları geciktirmek veya önlemektir ve beslenme ile ilgili önerilerin başarısını değerlendirmede gereklidir [180]. ADA'ya göre diyetisyen tarafından DM'li bireylere özgü planlanmış TBT, T1DM'li bireylerde HbA1c de % 1.0-1.9 oranında azalma ile ilişkili bulunurken T2DM'li bireylerde % 0.3-2 oranında azalma ile ilişkili bulunmuştur [99]. DM'li bireyin optimum yaşam standartlarının sağlanmasına yönelik TBT için uygun beslenme önerileri, vücut ağırlığı yönetimi, karbonhidrat, protein, yağ, vitamin ve mineral gereksinimi ile diyet enerji yoğunluğu, besin örüntüsü ve öğünler arası süre önem taşımaktadır.

Enerji dengesi ve vücut ağırlığı yönetimi

Vücut ağırlığı yönetimi hafif şişman ve obez DM'liler için yaşam tarzı değişiminin göstergelerinden biridir. Vücut ağırlığı değerlendirilmesinde kullanılan beden kütle indeksi (BKİ) bireyin enerji gereksinmesinin belirlenmesinde kullanılmaktadır [181]. Enerji gereksinimin hesaplanmasında bazal metabolizma hızı ve fiziksel aktivite dikkate alınmalıdır. Normal vücut ağırlığına sahip (BKİ: 18,5-24,9 kg/m²) bireylerde enerji vücut gereksinimi kadar verilirken çoğunluğu obez olan T2DM'lilerde temel hedef glisemik kontrolün lipid ve kan basıncı hedeflerine ulaşmak için enerji alımının azaltılarak obezitenin önlenmesidir. Bu amaçla hafif şişman (BKİ: 25-29,9 kg/m²) ve obez (BKİ: > 30 kg/m²) bireylerde haftalık 0,5-1 kg ağırlık kaybı sağlayacak şekilde enerji kısıtlamasının yapılması önerilmektedir [182]. Ağırlık kaybı için günlük 500-750 kcal / gün enerji açığı sağlayan ya da bireyin başlangıç vücut ağırlığına göre ayarlanan, kadınlar için 1,200-1,500 kcal/gün ve erkekler için 1,500-1,800 kcal/gün sağlayan beslenme programları kullanılabilir. T2DM'li obez bireyler için % 5'lik ağırlık kaybı, HbA1c, kan lipid düzeyi ve kan basıncında optimum iyileşmeler sağlamaktadır [183].

Karbonhidratlar

Diyabetli bireyler için ideal karbonhidrat alım miktarını belirleyen kesin sonuçlu çalışmalar bulunmamakla beraber glisemik kontrolün sağlanması için tüketilen besinlerdeki karbonhidrat miktarının izlenmesi gerekmektedir [180]. Karbonhidrat miktarı öğün sonrası glisemik yanıtı etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Bireye özgü beslenme programı hazırlanırken mutlaka dikkate alınmalıdır. Karbonhidrat sayımı veya yöntemiyle deneyim karbonhidrat alımının izlenmesi glisemik kontrolü sağlamada etkili olabilmektedir [165]. Hem diyabetin önlenmesi hem de yönetiminde, karbonhidratın kalitesi ve kaynağı toplam miktardan daha önemlidir [184]. Ancak Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) kılavuzuna göre günlük 130 g'ın altında karbonhidrat alımı önerilmemektedir [79]. Diyetteki karbonhidratlar, glukoz, selüloz, fruktoz, laktoz, nişasta, dirençli nişasta, sükroz, oligosakaritler ve lignin içeren heterojen bir bileşik grubu temsil etmektedir. Bu çeşitli karbonhidratlar glisemik indeks (GI) ve glisemik yük (GY) üzerine etki ederek diyabet ile ilintili komplikasyonların gelişimi üzerine etki etmektedir [185]. Diyabetli bireylerde glisemik indeks ve glisemik yük ile ilgili çelişkili literatür çalışmaları bulunmakla birlikte , bazı çalışmalarda tüketilen karbonhidratların glisemik yükünün düşürülmesi ile HbA1c'de % -0.2 ile % -0.5 azalma sağladığı gösterilmiştir[180]. GI'in DM'de beslenme tedavisinin ilk seçeneği olmasını gerektirecek yeterli kanıt bulunmamaktadır. Fakat literatür bilgileri GI'in DM tedavisinde yararlı bir yaklaşım olabileceğini belirtmektedir [182]. Diyet posası sindirilemez yapısıyla düşük glisemik özelliğe sahiptir. Diyet posasını yeterli oranda içeren besinler glisemik kontrolü sağlamada etkilidir. Diyet posasının yaklaşık 50 g / gün alınması, açlık plazma glukozunda 0.7-0.9 mmol / L ve HbA1c'de % 0,3'lük azalma sağlamıştır. Bu miktardaki posa alımını Diyabetli bireyler sebze-meyve, kepek (yulaf, buğday) veya kepeği ayrılmamış tahıl ürünleri ve kurubaklagillerden sağlayabilmektedir [186]. ADA alkolsüz içecekler, meyve içecekleri, buzlu çay ve sukroz, yüksek fraktozlu mısır şurubu ve / veya meyve suyu konsantreleri, enerji ve vitaminli su içecekleri gibi şekerle tatlandırılmış içeceklerden kaçınılmasını önermektedir. ADA ayrıca, T2DM oluşumunu arttırdığı için T2DM riski taşıyan bireylerin şekerle tatlandırılmış içeceklerin alımını sınırlandırılmasını tavsiye etmektedir [165].

Protein

Protein enerjinin korunması, normal büyüme gelişme ve vücut depolarının sürdürülmesini sağlamak için gereklidir. DM'li bireylerin protein alımında daha yüksek veya daha düşük protein alımını destekleyen çalışmalar yetersizdir. T2DM'li bireylerde hiperglisemi durumunda protein dönüşümü artarak gereksinimin artacağı ve proteinler plazma glukoz konsantrasyonlarını arttırmaksızın insülin yanıtına katkı sağlayacağı bildirilmiştir. Buna ek olarak alınan proteinin insülin salınımını artırma potansiyelinin bulunduğu bildirilmiştir. Arginin, lizin, lösin, fenilalanin insülin salınımına etki eden aminoasitlerdir. Aminoasitlerin ağızdan alınması intravenöz yolla alınmasından daha fazla insülin salınımına etki etmektedir. Normal renal fonksiyona sahip bireylerde enerjinin % 20'sinin üzerinde protein alımı diyabetik nefropati gelişimi açısından risk bulundurmaktadır. Ancak protein kısıtlaması sadece erken dönem böbrek hastalıklarında yapılmalıdır. Sonuç olarak renal ve hepatik fonksiyonları normal olan bireylerde protein gereksinimi alınan enerjinin % 15-20 dir. Yetişkin bireylerin 1g/kg./gün protein alması gerekirken bu miktar çocuklarda 2,5-3,5 g/kg/gün e kadar arttırılabilmektedir. Nefropatisi olan DM'li bireylerde ise 0,8 g/kg/gün'e kadar düşürülebilmektedir [182, 187].

Yağlar

Amerikan Ulusal Tıp Akademisi, tüm yetişkinler için yağdan gelen enerjinin, toplam enerjinin % 20- 35'ini oluşturması gerektiğini tavsiye etmektedir [180]

Diyabetli bireylerde metabolik hedefleri sağlamak ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak açısından diyetteki toplam yağdan çok tüketilen yağ asitlerinin türü daha fazla önemlidir [188]. Doymuş yağ alımı enerjinin %7 sinin altında, çoklu doymamış yağ alımı % 10 nun altında, tekli doymamış yağ alımı %12-15 düzeyinde olmalıdır. Kan kolesterol düzeyi 300 mg / günve LDL kolesterol 100 mg/dL üzerindeyse tüketilen tüketilen diyet kolesterolünün 200 mg / gün altında alınması önerilmektedir [187]. Bu amaçla diyabetli bireylerin, doymuş ve trans yağ asitleri yerine doymamış yağlar tüketimi sağlanmalıdır. Tekli doymamış yağ asitleri bakımından zengin Akdeniz tarzı beslenme düzeninin glisemik kontrolü sağladığı ve serum lipid düzeyini iyileştirdiği bildirilmiştir. Bu amaçla diyabetli bireylere, uzun zincirli omega-3 yağ asitleri içeren besinleri özellikle haftada en az iki porsiyon balık ve deniz ürünleri tüketimi önerilmektedir. Ancak 7 randomize kontrollü çalışmanın sistematik derlemesinde kardiyovasküler hastalığa sahip T2DM'li

bireylere hastalığın önlenmesi veya gelişiminin yavaşlatılması amacıyla yapılan omega-3 supleman takviyelerinin bireylerde etkin sonuçlar sağlamadığı bildirilmiştir [188].

Vitamin ve mineraller

Glisemik kontrolün sağlandığı diyabetli bireylerde normal bireylere kıyasla temel mikro besin öğelerinin eksikliklerin bulunmadığı durumlarda vitamin veya mineral takviyesine gerek olduğuna dair kanıt bulunmamaktadır [189]. Sağlık profesyonelleri tarafından bireye özgü önerilen beslenme programlarına uyan ve doğal besinlerden günlük vitamin ve mineral ihtiyacını karşılayan bireyler vitamin ve mineral takviyesine ihtiyaç duymamaktadır [182]. Diyabet Önleme Programı Sonuç Çalışması (Diabetes Prevention Program Outcomes Study)(DPPOS) tarafından yayınlanan yeni veriye göre metformin kullanan özellikle de anemi veya periferik nöropatisi olan hastalarda metformin kullanımı ile B₁₂ eksikliği ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle bu hasta grubunda periyodik olarak B₁₂ vitamini düzeylerinin test edilmesi gerektiği düşünülmektedir [190]. D, E ve C vitaminleri ve tarçın ve bitkisel ve mikro besin ögesi takviyelerinin DM'li bireylerde glisemik kontrolü sağlamak amacıyla rutin kullanımını destekleyecek yeterli kanıt bulunmamaktadır [180]. Başka bir rahatsızlığın eşlik etmediği DM'li bireylerin günlük sodyum alımlarının < 2,300 mg / gün olması önerilmektedir [180].

Diyet enerji yoğunluğu

Diyet enerji yoğunluğu (DEY), bir besinin gramı başına düşen kalori (kal/g) miktarı olarak ifade edilmektedir. DEY, besin ve içeceklerin makro besin öğeleri ve nem içeriklerinden etkilenmekte ve 0 kal/g'dan 9 kcal/g'a kadar değişmektedir. Yüksek enerji içeriğinden dolayı yağlar (9 kcal / g), diyet enerji yoğunluğunu karbonhidrat ve proteinden (4 kcal / g) daha fazla etkilemektedir. Yağ içeriği yüksek besinler ve içecekler genellikle yüksek bir enerji yoğunluğuna sahiptir; ancak yüksek nem içeriği ağırlığa katkı sağlasa bile enerji değeri olmadığından yağ içeriği yüksek olsa bile diyetin enerji yoğunluğunu düşürmektedir. İçecekler temel maddesi su olduğundan, çoğu besine göre daha düşük bir enerji yoğunluğuna sahiptir. Diyetin enerji yoğunluğu meyve ve sebze gibi su ve posa içeriği zengin besinlerin diyetle eklenmesiyle azalmakta olup bu etki kalori kısıtlaması olmaksızın önemli oranda ağırlık kaybı ile ilişkilendirilmiştir [191]. Yağ içerikleri yüksek ve su içerikleri düşük olan bisküviler, cipsler, yağlı tohumlar, yağ ve peynir gibi besinlerin

enerji yoğunluğu yüksektir [192]. Besinler enerji yoğunluklarına göre sınıflanabilmektedir. Farklı türdeki besinlerin enerji yoğunlukları çizelge 2,4'te sunulmuştur [193]. Bireyler diyet enerji yoğunluğunda değişiklikler yaparak enerji alımında belirgin bir azalma sağlayabilirler. Örneğin, yetişkin bir birey 1.8 g kcal / g toplam enerji yoğunluğuna sahip 1200 g besini tüketerek 2160 kcal enerji alımı sağlamaktadır. Aynı besin ağırlığı tüketilirken, diyetin ortalama enerji yoğunluğundaki 0.1 kcal / g azalma sonucu birey 2040 kcal almış olmaktadır. Böylece, diyetin toplam enerji yoğunluğunda nispeten küçük bir değişiklik enerji alımını günde 120 kcal azaltacaktır. Son araştırmalar besinlerin enerji yoğunluğundaki azalmaların, tokluğun korunması ve enerji alımının ılımlı hale getirilmesi için stratejik olarak kullanılabileceğini belirtmektedir [191].

Çizelge 2.4. Farklı türdeki besinlerin enerji yoğunlukları [193].

Tanımlama	Enerji Yoğunluk Değerleri	Örnek Besinler
Çok düşük enerji yoğunluğu	0-0,6	Nişasta içermeyen meyveler ve sebzeler, et suyu çorbaları
Düşük enerji yoğunluğu	0,6-1,5	Nişastalı meyveler ve sebzeler, pişmiş tahıllar, kuru baklagiller, ekstra yağsız etler, düşük yağlı süt ürünleri
Orta enerji yoğunluğu	1,5-4,0	Ekmek, kızartılmış sebzeler, piliç nugget, kıyma sığır eti, et yemekleri, pizza, bazı sert peynirler, yumurta, kuru meyveler
Yüksek enerji yoğunluğu	4,0-9,0	Düşük nemli besinler, örneğin krakerler, pastalar, kurabiyeler, cipsler, yüksek yağlı besinler, sert kabuklu yemişler, margarin,

Diyet enerji yoğunluğunun hesaplanmasında su ve diğer içeceklerin alımı bireyin su tüketimine dair bilgi eksikliği, pişirme ve depolama aşamalarında meydana gelen su kaybının tam olarak bilinmemesi nedeniyle hesaplanmamaktadır [194]. Yapılan çalışmada, diyet DEY ile vücut ağırlığı ve bel çevresi artışı arasında pozitif bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir. Buna bağlı olarak gelişen obezitenin, T2DM için önemli ve iyi bilinen bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır [195]. Ayrıca yapılan deneysel çalışmada yüksek diyet enerji yoğunluğu içeren besinlerin tüketimi PPG düzeylerinde, serbest yağ asidi konsantrasyonlarında bir yükseliş ve aynı zamanda insülin duyarlılığında da düşüşle ilişkilendirilmiştir [196].

Öğün örüntüsü ve öğün sayısı

Diyet, diyabet ve birçok hastalığa etki eden en önemli değiştirilebilir yaşam tarzı faktörlerden biridir. Besinlerin miktarı ve türü, insan sağlığının temel bir belirleyicisidir. Diyet, yaş, kilo, cinsiyet, sağlık durumu ve mesleğe gibi bir çok etkene bağlı olarak bireyselleştirilebilmektedir.

Diyabetik diyet olarak geliştirilen beslenme programlarının genellikle önerilen günlük enerji alımı obez olmayan diyabetli hastalarda 1500 - 2500 kkal, obez diyabetik hastalarda 800 -1500 kkal arasında değişmektedir [40]. ADA'ya göre ise diyabetli bireylerin günlük alacağı enerjinin %45-65 karbonhidrattan, %15-20 proteinden, < % 30 yağdan (< % 7 doymuş yağ, % 20 TDYA) gelmeli ve diyetteki kolesterolün < 200 mg olmasını önermektedir [182].

Ayrıca günlük alınan posa miktarının en az 40 g / gün (veya 20 g / 1000 Kcal / gün) olmasını önermektedir [197]. Yapılan bir çalışmada bireylerin günlük alacağı enerjinin %45-65 karbonhidrattan gelmesi gerektiği vurgulanmıştır. Karbonhidrat çeşitlerini ise tam tahıllı besinler, meyve ve sebze kaynaklarının oluşturması ve besinlere eklenen şekerin günlük miktarının 50 g/gün veya enerji alımına oranın % 10'dan fazla olmaması gerektiği vurgulanmıştır. Ayrıca ağırlık kaybının istendiği durumlarda eklenmiş şeker ile ilgili daha kısıtlayıcı tavsiyeler yararlı olabilmektedir [197].

Diyetin bileşimi oksidatif stres ve insülin direnci gibi etkenler üzerine etki ederek T2DM gelişimini önceleyecek besin örüntülerinden oluşmalıdır. Sebzelerin, meyvelerin, baklagiller, fındık, balık, tahıl ve bitkisel yağ kaynaklarının tüketimi, tekli doymamış yağ asitlerinin doymuş yağ asitlerine oranla yüksek alınmasını, trans yağ asitlerinin düşük alınmasını ve diyet posası, antioksidanlar, polifenollerin yüksek oranda alınmasını sağlamaktadır. Bu tür besin örüntüsünden oluşan diyetler düşük enerji yoğunluğuyla karakterizedir ve ağırlık artışı üzerine etki ederek obeziteyi ve buna bağlı olarak da T2DM gelişimini engellemektedirler [40]. Yapılan bir çalışmada kahvaltıdaki besin örüntüsünün 1/3 meyve, 1/3 posalı tahıl ürünleri ve 1/3 protein (fındık, yumurta, az yağlı süt ürünleri), öğle ve akşam yemeğindeki besin örüntülerinin ise 1/2 sebze, 1/4 posa içeriği yüksek tahıl ürünleri ve 1/4 proteinden oluşması tavsiye edilmektedir. Posa alımını arttırmak için çoğu

yağ bakımından düşük olan tam tahılların seçilmesi gerektiği ve yağ alımını azalmak için yağsız et ve kümes hayvanlarının seçilmesi gerektiği bildirilmektedir [40].

Plazma insülin konsantrasyonlarını arttıran çok sayıda koşul ve faktörün bilinmesine rağmen, en belirgin ve modifiye edilebilir faktör diyetdir. Özellikle, enerji alımına etki eden diyetin makro besin örüntüsü ve öğün sıklığıdır [198]. Öğün örüntüsü ve öğün sıklığının bireye özgü planlandığı diyet yaklaşımları metabolizmayı etkilemektedir. Öğün sıklığı ve öğün örüntüsünün çeşitlendirilmesi ile birlikte DM gelişim riski azaltılmaktadır. Fazla sayıdaki öğün sayısı, miden boşalmasını geciktirerek besinlerin daha küçük oranlarda bağırsağa ulaşmasını sağlamaktadır. Bunun sonucunda metabolizma kan glisemik kontrolünü sağlamak için daha az insüline gerek duymaktadır. Öğün sayısının azalması glikojen depolarının tükenmesine ve yağ dokusunun glukoneogeneze uğramasına yol açmaktadır. Buna bağlı olarak serumdaki serbest yağ asitleri seviyesi (SYA) artmakta insülin direnci ve glukoz toleransında azalmaya neden olmaktadır. İnsülinin lipogenezis ve kolesterol sentezinde rol oynayan enzimler üzerinde bir uyarıcı etkisi bulunmaktadır. Öğün sıklığının artması insülin sentezinde azalma ve serum lipid profilinde iyileşme sağlamaktadır. Öğün sıklığı ve vücut ağırlığı arasındaki ters ilişki, öğün sıklığındaki artan besinlerin termik enerji etkisine (TEE)'de bağlanmaktadır. Yapılan bir çalışmada, 3 ay boyunca günde 6 kez izokalorik besin örüntüsü ile beslenen bireyler 3 kez geleneksel besin örüntüsü ile beslenen bireyler ile karşılaştırılmış ve sonuç olarak izokalorik besin örüntüsüyle beslenen bireylerin kan lipid düzeyleri ve glisemik kontrolleri iyileşmiştir [199]. Jenkins ve diğerleri [200], 3 ana ve 3 ara öğünle beslenmenin obez ve T2DM'li bireylerde azalmış kan glukoz, insülin ve C-peptid konsantrasyonları ile ilişkili olduğunu tespit etmiştir. Sık beslenme şekli, bireylerde, postprandial insülin konsantrasyonlarını artırarak glisemik kontrolü sağlamaktadır. Yapılan bir çalışmada, obez bireylerde öğün örüntüsü ve sık beslenme (her 2 saatte bir, 6 öğün) veya aralıklı beslenmenin (her 4 saate, 3 öğün) glukoz, insülin, C-peptid ve glukoz bağımlı insulintropik peptid (Gastric inhibitory polypeptide) (GIP) üzerine olan etkileri karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak insülin sekresyonu, GIP konsantrasyonları ve glukoz: insülin oranı, öğün veya örüntüsüne göre değişmemiş ancak yemek sonrası insülin yanıtlarını arttırmıştır. Ayrıca karbonhidratların proteinler ile yer değiştirdiği bir öğün örüntüsünde, daha sıkı glisemik kontrolün ve postprandial insülin yanıtlarının olduğu sonucuna varılmıştır [201]. Öğün örüntüsü ve öğün sayısı vücudun metabolik durumunu ve kronik hastalıkların gelişimini etkilemektedir. Öğün atlama (özellikle kahvaltı) ve sonraki öğünlerde aşırı yeme ile buna bağlı santral

obezite arasında ilişki bulunmaktadır. Ayrıca öğün örüntüsün enerji içeriğinin de obezite ve buna bağlı gelişen T2DM gelişiminde rolü bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada günlük alınan toplam enerjinin $> \% 25$ 'ini içeren kahvaltılar ve $> \% 35$ 'ini içeren öğle yemekleri ile santral obezite ve T2DM oluşma riski arasında anlamlı ilişkili bulunmuştur. Ancak toplam enerjinin $> \% 15$ 'ini içeren kuşluk ve ikindi öğünleri ise santral obezite riskini azaltmıştır [202].

Öğün zamanı

Besin alımının zamanlamasının vücut ağırlığı düzenlemesi, insülin duyarlılığı, dinlenme enerji harcaması, besinlerin termik etkisi, glukoz toleransı ,sabah-akşam kortizol dalgalanmaları , günlük vücut sıcaklığı ve sirkadiyen ritm gibi birçok faktör üzerine etkisi bulunmaktadır. Bu amaçla 32 kadın hasta üzerinde yapılan bir çalışmada iki guruba ayrılan bireylerin bir grubuna saat 13:00 de diğer grubuna saat 16:00 da öğlen yemeği verilerek öğün beslenme zamanlamasının enerji harcaması, glukoz toleransı ve sirkadiyenle ritm ilgili değişkenler üzerine etkisi araştırılmıştır. Sonuç olarak geç beslenme zamanlaması dinlenme enerjisi harcamasında azalma, glukoz toleransında azalma, günlük serbest kortizol konsantrasyonlarında dalgalanmayla ilişkili bulunmuştur. Ayrıca besinlerin termik etkisi azalmıştır. Bu sonuçlar beslenme zamanlamasının metabolik sağlık üzerindeki farklı etkileriyle ilişkilendirilmiştir [203]. Vardiyalı çalışan işçiler gece veya akşam saatlerinde günlük enerji ve karbonhidrat alımının büyük bir bölümünü tüketmeleri nedeniyle kronik arter hastalıkları ve T2DM açısından riskli grup olarak tanımlanmaktadırlar. Bu riski değerlendirmek amacıyla vardiyalı çalışanlar üzerinde yapılan bir çalışmada sonuç olarak hem beslenme zamanlaması hem de GI, glukoz toleransının ve insülin sekresyonunun etkilendiği sonucuna varılmıştır. Ayrıca akşam öğünlerinde yoğun kalori ve yüksek GI içeren öğün örüntülerinden kaçınmanın PPG dalgalanmalarını azaltarak T2DM oluşumunu azalttığı da vurgulanmıştır [204].

Sirkadiyen ritm tarafından kontrol edilen fizyolojik mekanizmalar glukoz metabolizması, bağırsak hormon sekresyonu üzerine etki ederek T2DM gelişimi riskini arttırmaktadır [205]. Beslenme zamanı karaciğer, kas ve yağ dokusunun dahil olduğu periferik dokulardaki sirkadiyen ritmi etkilemektedir. Modern yaşam tarzı, vardiyalı çalışma, yapay ışığa uzun süre maruz kalınması ve düzensiz besin örüntüsü ve öğünler arası sürenin meydana getirdiği üç temel mekanizma insan sirkadiyen ritmini bozmaktadır [206].

Yapılan bir çalışmada vardiyalı çalışmanın sirkadiyen ritm ve metabolizma üzerine etkisi incelenmiştir. Sonuç olarak vardiyalı çalışmanın uyku kısıtlamasından bağımsız olarak metabolik bozukluklara ve sirkadiyen ritm bozulmasına neden olduğu ve buna bağlı olarak insülin toleransında azalma ile kan glukoz seviyelerinde artış meydana geldiği tespit edilmiştir [205].

2.10. Diabetes Mellitus'ta Öz Yönetim

DM'da öz yönetim eğitimi ve desteği DM kaynaklı komplikasyonları önlemek veya geciktirmek ve yaşam tarzı değişiklikleri sağlayarak kişilerin yaşam standartlarını arttırmayı hedeflemektedir. DM öz yönetimi ve eğitim desteği amacıyla Amerikan Diyabet Eğiticileri Birliği (AADE) ve Amerikan Diyabet Birliği (ADA) uzmanları tarafından ortaklaşa hazırlanan standartlar yaklaşık olarak her 5 yılda bir gözden geçirilmekte ve revize edilmektedir. Bu standartlar;

1. Öz yönetim eğitimi ve desteği sağlayan eğiticiler organizasyon yapısını, misyon ve hedefini kayıt altına almalıdır. Bunun sonucunda DM bakımının ayrılmaz unsuru olan öz yönetim eğitimi ve desteğinin geliştirilmesi hedeflenir.
2. Öz yönetim eğitimi ve desteği sağlayan eğiticiler program kalitesini yükseltmek amacıyla konun uzmanlarıyla sürekli bilgi iletişimde olmalıdır.
3. Öz yönetim eğitimi ve desteği sağlayan eğiticiler eğitimin ilgili bireylere en basit ve hızlı biçimde nasıl ulaşacağını planlamalıdır.
4. Öz yönetim eğitimi ve desteği sağlayan eğiticileri denetlemek üzere bir koordinatör atanmalı ve eğitim hizmetlerinin planlanması, uygulanması ve değerlendirilmesi için koordinatör gözetim sorumluluğuna sahip olmalıdır.
5. Öz yönetim eğitimi ve desteği sağlayan eğiticiler bir veya daha fazla eğiticiden oluşabilmektedir. Eğiticiler diyetisyen, hemşire, eczacı veya DM hastalığı eğitimi sertifikalı başka bir profesyonelden oluşabilmektedir. Eğitimi mutlaka bu eğiticilerden biri vermelidir.
6. Öz yönetim eğitimi ve desteği güncel veri ve uygulamaları yansıtan kılavuzlara göre hazırlanmalı ve uygulanmalıdır.
7. Öz yönetim eğitimi ve desteği bireyin davranış değişikliklerini sağlayacak şekilde konu ile ilgili uzman eğitici tarafından verilmeli, multidisipliner yaklaşımla bireysel davranış değişikliğini hedefleyen eğitim ve destek planı geliştirilmelidir.

8. Öz yönetim eğitimi ve desteği sağlayan eğiticiler katılımcı birlikte bireye özgü olan ve davranış değişikliği sağlayacak plan geliştirmelidir. Geliştirilen plan sonucunda hedefe yönelik elde eline sonuçlar öz yönetim eğitim ve desteği sağlayan diğer sağlık ekibi ile paylaşılmalıdır.
9. Öz yönetim eğitimi ve desteği sağlayan eğiticiler eğitime katılan bireylerin öz yönetim hedeflerini hangi ölçüde sağladığını uygun ölçüm yöntemleriyle saptamalıdır.
10. Öz yönetim eğitimi ve desteği sağlayan eğiticiler verilen eğitimin etkililiğini uygun yöntem ile değerlendirdikten sonra gerçekleşmeyen hedefler için uygun çözüm yolları geliştirmelidir [207].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma Eylül 2017 – Nisan 2018 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Hastanesi Endokronoloji Bilim dalı Diyabet ve Obezite Polikliniğine başvuran, 45-65 yaş arasında doktor tarafından T2DM tanısı konan 44 hasta ve 44 sağlıklı gönüllü kadın birey üzerinde vaka-kontrol çalışması olarak planlanıp yürütülmüştür.

Çalışma için T. C Sağlık Bakanlığı Gazi Üniversitesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 24074710-29 Karar numaralı ‘Etik Kurul Onayı ‘ alınmıştır (EK-1). Çalışmanın bütçesi ÖYP programından sağlanmıştır.

Diyabetli gruba; günlük 600 kkal’dan az ve 4000 kkal’dan fazla enerji tüketenler, kronik hastalığı (böbrek, karaciğer, paratroid, hipertansiyon, kalp-damar hastalıkları) bulunanlar uyku bozukluğu ve psikiyatrik hastalık tanısı olanlar ile 1,5 AG2’nin stabilitesini sağlamak için HbA1c değeri <6,5 ve >8,5 olanlar dahil edilmemiştir. Ayrıca yeni tanı konulan DM’li bireylere metformin oral antidiyabetik başlandığından ve diğer oralantidiyabetik grubu ilaçlar glisemik kontrolün sağlanamadığı durumlarda tedaviye eklendiğinden metformin dışında oral antidiyabetik ilaç ve insülin kullananlar ile kortikosteroid ilacı, vitamin-mineral suplemanı, osteoporoz tedavi edici ilaç, son 6 ay içinde D vitamini replasmanı veya postmenapozal hormon tedavisi alanlar, tanı süresi 2 yılı aşanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Sağlıklı grubun seçiminde diyabetli gruba göre yaş ve BKİ benzerliği göz önünde bulundurulmuştur. Sağlıklı kişiler için herhangi bir kronik hastalığı ve postmenapozal dönemde olanlar, hormon tedavisi alanlar ve vitamin, mineral, bitki suplemanı kullananlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca araştırmaya başlamış ancak herhangi bir gerekçe ile devam etmek istemeyen, iletişim sıkıntısı olan veya eksik bilgi beyan eden bireyler çalışma dışı bırakılmıştır. Bireyler çalışmanın içeriği ve süresi konusunda sözlü olarak bilgilendirilmiş olup araştırmayı kabul eden bireylere gönüllü onam formu imzalatılmıştır. (EK-2)

3.2. Verilerin Toplanması

Veriler bireylere yüz yüze görüşme yöntemi ile EK-3'deki anket formunun uygulanması ile toplanmıştır. Bireylerin antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, boyun çevresi ve bel çevresi) ve vücut bileşimleri (beden kütle indeksi, vücut yağ oranı, su oranı, yağsız vücut kütlesi) ölçülmüştür. biyokimyasal bulguları (serum açlık plazma glukozu, serum insülini total kolesterol, HDL-K, LDL-K, trigliserid ve HbA1c) hastane sisteminden alınmıştır. Ayrıca serum 1,5- anhidroglusitol analizi araştırmacı tarafından yapılmıştır.

3.3. Uygulanan Anket Formunun İçeriği

Çalışmada bireylere uygulanan anket formu 9 bölümden meydana gelmektedir. Birinci bölüm bireyin sosyo demografik özellikleri gibi genel bilgilerini, ikinci bölüm sağlık bilgilerini, üçüncü bölüm beslenme alışkanlıklarını, dördüncü bölüm fiziksel aktivite durumunu, beşinci bölüm antropometrik ölçümlerini, altıncı bölüm biyokimyasal parametrelerini, yedinci bölüm stres düzeyini, sekizinci bölüm sabahçıl-akşamcıl tip bireylerin sikadiyen ritminin tespitinde kullanılan soruları içermektedir. Son bölüm de 3 günlük besin tüketim kaydını sorgulamaya yönelik hazırlanmış sorulardan oluşmaktadır.

3.3.1. Bireylerin genel ve hastalık bilgileri

Anket formu aracılığıyla yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, mesleki ve çalışma durumu, medeni durumu, diyabet yaşı ve süresi, içeren genel bilgiler ile sigara ve alkol kullanma durumunu içeren sağlık bilgileri sorgulanmıştır. Çalışmaya yeni tanı konmuş ve tanı süresi 2 yılı geçmemiş (glisemik kontrolün sağlanmasında metformin grubu oral anti diyabetik veya insüline gerek duyulmayan ve sadece tıbbi beslenme tedavisinin etkinliği belirlenebilecek) bireyler alınmıştır.

3.3.2. Bireylerin beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin beslenme alışkanlıklarını değerlendirmek amacıyla öğün sayısı (ara öğün, ana öğün tüketimleri), öğün atlama durumu ve nedenleri, su tüketim miktarı ve alkol kullanım durumları sorgulanmıştır

3.3.3. Bireylerin fiziksel aktivite durumunun değerlendirilmesi

Bireylerin görüşmenin bir gün öncesinde yapmış olduğu aktivitelerin türü ve süresi hatırlatma yöntemi kullanılarak aktivite kayıt formuna kaydedilmiştir. Fiziksel aktivite için harcanan enerjinin hesaplanmasında kaydedilen aktivite süreleri, fiziksel aktivitelerin türlerine göre enerji maliyetleri (Physical Activity Ratio- PAR) [187] ve bireylerin MedGem® İndirekt kalorimetre ile ölçülen dinlenme metabolik hızları ile çarpılarak toplam enerji harcaması (TEH) hesaplanmıştır. Bu aktivitelerden elde edilen süreler (PAR değerleri) (24 saat/1440 dak) bölünerek bireyin günlük PAL (fiziksel aktivite düzeyi) (Physical Activity Level) değeri hesaplanmıştır. Fiziksel aktivite düzeylerine göre bireyler; aktif olmayan(PAL: < 1.40), hafif aktif(PAL: 1.40-1.69), aktif(PAL: 1.70-1.99), olarak gruplandırılmıştır [187].

3.3.4. Antropometrik ölçümlerin alınması ve değerlendirilmesi

Çalışmaya dâhil edilen antropometrik ölçüm yöntemleri aşağıda detaylandırılmıştır. Antropometrik ölçümler Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Antropometri Laboratuvarındaki cihazlar ile bizzat çalışmacı tarafından tekniğine uygun olarak alınmıştır.

Vücut ağırlığı ve vücut bileşimi

Vücut ağırlığı (kg), yağsız vücut kütlesi (kg), vücut yağ oranı (%), vücut su oranı (%) Tanita BC 601 marka taşınabilir vücut analiz cihazı kullanılarak ölçülmüştür. Ağırlık ölçümleri 0,1 kg duyarlılıkla kg olarak ölçülüp kaydedilmiştir. Vücut analizi ölçümün sağlıklı ve doğru alınması için bireylerin ölçüm öncesi en az 4 saatlik açlık durumunda olmaları, sıvı (çay, kahve) ve aşırı su tüketmemeleri, 24 saat öncesi alkol kullanmamaları, idrara sıkışık olmamaları, 24 - 48 saatlik süre içerisinde ağır fiziksel egzersiz ve aktivite yapmamaları, ölçüm esnasında yanlış ölçüme sebebiyet verecek metal ve kalp pili bulundurmamaları ilkelerine uymaları sağlanmıştır [187].

Boy uzunluğu

Boy uzunluğu ayaklar çıplak, topuklar bitişik, kalça ve topuklar Leicester marka stadiometreye (boy ölçer) degecek şekilde, baş frankfort düzleminde ve bireyin derin nefes

alması sağlanarak ölçülmüştür. Ölçümler cm cinsinden 0,1 cm duyarlılıkta kayıt edilmiştir [187].

Bel çevresi

Bel çevresi ölçümü birey ayakta, kollar yanda sarkıtılmış, bacaklar bitişik durumda iken en alt kaburga kemiği ile kristailiik arasındaki orta nokta işaretlenerek esnemeyen mezür ile doku sıkıştırılmadan mezür yere paralel olacak şekilde alınmıştır. Bel çevresi ölçümleri Dünya Sağlık Örgütü'nün (World Health Organisation-WHO) sınıflamasına göre kronik hastalık riski taşıması bakımından; kadınlar için <80 cm ise normal, 80-88 cm arası ise riskli, ≥ 88 cm ise yüksek riskli olarak sınıflandırılmıştır [208].

Bel/boy oranı

Alınan bel ve boy ölçümlerinden bel/boy oranı hesaplanmıştır. Bu değerler bireylerin kronik hastalık riskini hesaplamada kullanılmaktadır. Bel/boy oranı 0,4 ün altında olduğunda dikkat edilmeli, 0,4-0,5 aralığı normal, 0,5-0,6 aralığı önlem alınması gerektiğini ve $> 0,6$ kronik hastalık riski için harekete geçilmesi gerektiği şekilde sınıflanmıştır [209].

Boyun çevresi

Boyun çevresi bireyin başı dik konumdayken troid kıkırdığının en çıkıntılı noktasının (laringeal çıkıntı) hemen üzerinden (0,5 cm) boyun eksenine dik olarak esnemeyen mezür ile ölçülmüştür. Kadın bireylerde boyun çevresinin > 34 cm değerinde olması obezite için risk faktörü kabul edilmiştir [210].

Beden Kütle İndeksi

Beden Kütle İndeksi (BKİ, kg/m^2) vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile her birey için kg/m^2 cinsinden hesaplanmıştır. Katılımcıların BKİ'lerinin değerlendirilmesinde Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün öngördüğü sınıflandırma kullanılmıştır [211].

Çizelge 3.1. Dünya Sağlık Örgütü'nün öngördüğü BKİ sınıflandırılması [211].

BKİ, kg/m ²	Sınıflama
<18.50	Zayıf
18.50-24.99	Normal
25.00-29.99	Hafif Şişman
30.00-39.99	Obez
≥40.0	Morbid Obez

Vücut yağ oranı

Biyoelektrik impedans analiz yöntemi ile Tanita BC 601 marka cihazdan elde edilen vücut yağ oranı (%) sınıflandırması Çizelge 3,2. esas alınarak yapılmıştır [182].

Çizelge 3.2. Yetişkin kadınlarda vücut yağ oranı sınıflandırılması [182].

Sınıflama	Kadın (%)
Zayıf	< 15
Normal	15-22
Hafif Şişman	23-26
Obez	27-32
Morbid Obez	> 32

3.3.5. Dinlenme metabolizma hızı

Çalışmaya katılan bireylerin dinlenme metabolizma hızları, MedGem® İndirekt kalorimetre (IC) ile ölçülmüştür. Dinlenme metabolizma hız (DMH) ölçümü alınırken bireylerin dinlenme halinde ve en az 15-20 dakika dinlenmiş ve sabit şekilde oturur olmasına, ortamın ise sessiz, sabit oda sıcaklığında olmasına dikkat edilmiştir. Ölçümler ortalama 8-10 dakika sürmüş ve ölçüm sırasında ortamda bireyi uyaracak herhangi bir değişiklik yapılmamıştır.

3.3.6. Biyokimyasal parametreler

Katılımcılardan kan örnekleri bir gece önceden, 12 saat açlık sonrası sabah alınmıştır. (Çizelge 3,3.).

Açlık plazma glukozu, total kolesterol, TG, HDL-K, LDL-K, Beckman Coulter biyokimya analizöründe yapılmıştır. İnsülin analizi kemilüminesans yöntemiyle çalışan Beckman Coulter DxI otoanalizöründe yapılmıştır. HbA1c için alınan tam kan örneklerinin analizi VARIANT II TURBO biyokimya analizöründe yapılmıştır. IMMULITE 2000 C-Peptid, katı fazlı, iki bölgeli kemilüminesans immünometrik bir testtir. C- peptid analizi SIEMENS IMMULITE 2000 biyokimya analizöründe yapılmıştır. C-peptid, serum insülin, açlık kan glukozu, total kolesterol, TG, HDL-K, LDL-K, gliko albümin değerlendirmesinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinin Biyokimya Laboratuvarının referans aralık değeri kullanılıp sistemden alınmıştır., HbA1c seviyelerinin değerlendirmesinde ise ADA ve TEMD'in referans değerleri kullanılmıştır. 1,5-anhidroglusitol referans değerleri olarak 0-30,21 µg/mL kullanılmıştır. İnsülin duyarlılığının değerlendirmesi için “homeostasis model assessment for insulin resistance” (HOMA-IR) hesabı “açlık kan glukozu (mmol/L) x açlık insülin (µU/mL)/22.5” formülü kullanılarak hesaplanmıştır. HOMA-IR değeri için “≤2,7 ve >2,7” değerleri kullanılmıştır.[212].

Serum 1,5-anhidroglusitol ve gliko albümin için kan örnekleri 12 saatlik açlık sonrası Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi kan alma birimi tarafından 10 ml'lik sarı kapaklı tüplerde alınarak araştırmacıya teslim edilmiştir. Araştırmacı tarafından yarım saat bekletilen kan örnekleri daha sonra 3000 rpm devirde 15 dakika santrifüj edilerek serum ayrılması sağlanmış ve iki örnek halinde -80 °C de muhafaza edilmiştir. Daha sonra araştırmacı tarafından alınan Mybiosource marka MBS012290 kodlu 1,5-anhidroglusitol ELISA Kiti ile Diagen Biyoteknoloji Sistemleri ve Sağlık Hizmetleri A.Ş. Biyokimya Laboratuvarında analizi yapılmıştır.

Çizelge 3.3. Biyokimyasal bulguların referans değerleri

Biyokimyasal Bulgular	Referans Aralık
Açlık plazma glukozu (mg/dL)	74-106
HbA1c (%)	
ADA	≤ 7
TEMED	$\leq 6,5$
İnsülin (uIU/mL)	1,9-23
HDL-K (mg/dL)	40-60
LDL-K (mg/dL)	<130
Total kolesterol (mg/dL)	<200
Trigliserit (mg/dL)	<150
C- Peptid (ng/mL)	0,9-7,1
1,5-anhidroglusitol $\mu\text{g/mL}$	0-30,21
HOMA-IR	'' $\leq 2,7$ ve $>2,7$ ''

3.3.7. Bireylerin stres durumunun saptanması

Bireylerin stres durumlarının değerlendirilmesinde Lovibond ve Lovibond [213] tarafından geliştirilen depresyon anksiyete stres ölçeğinin yalnızca stres bölümü kullanılmıştır. Ölçeğin Türkçeye uyarlama ve geçerlik güvenirlik çalışmaları Akın ve Çetin [214] tarafından 2007 yılında yapılmıştır. Ölçek, 0 “bana hiç uygun değil”, 1 “bana biraz uygun”, 2 “bana genellikle uygun”, ve 3 “bana tamamen uygun” şeklinde 4’lü likert ile değerlendirilmiştir. Stres ölçeğinde 14 soru bulunmaktadır. Stres bölümlerinden edinilen puanların yüksek olması bireyin o probleme sahip olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda stres bölümlerinden edinilen puanlar kullanılarak bireylerin stres durumları 0-42 arasında puanlanmıştır. 0-14 puan: Normal, 15-18: Hafif, 19-25: orta, 26-33: ileri ve 34+: çok ileri düzeyde strese sahip olduklarını göstermektedir.

3.3.8. Bireylerin sirkadiyen ritminin saptanması

Bireylerin sirkadiyen ritm özelliklerini incelemek ve sabahcıl - akşamcıl tiplerini saptamak amacıyla bireylere “The Morningness Eveningness Questionnaire (MEQ) sabahcıl (M) - akşamcıl (E)” soru testi uygulanmıştır. Sabahcıl- Akşamcıl testi: Toplam 19 sorudan

oluşan likert ölçek tipinde bir ankettir. Verilen cevaplar 4 seçenek şeklinde verilmiştir. Cevap seçenekleri bireylerin anlayacağı bir şekilde şematize edilmiştir. 1., 2. ve 10. soruların cevabında zaman cetveli kullanılmıştır. Diğer soruların cevap seçenekleri ise kutucuklar şeklinde hazırlanmıştır. Her soru için işaretledikleri cevaba göre farklı puan alan katılımcılar, 3-9 ve 13-16. sorular için 1-4 puan arasında 1, 2, 10, 17 ve 18 sorular için 1-5 puan, 11 ve 19. sorular için 0-6 puan, 12. soru için 0-5 arasında puan toplamaktadırlar. Toplam 19 sorudan elde edilen toplam puanlara göre, 70-86 puan aralığında “kesinlikle sabahcıl tip”, 59-69 puan aralığında “sabahcıl tipe yakın”, 42-58 puan aralığında “ara tip”, 31-41 puan aralığında “akşamcıl tipe yakın”, 16-30 puan aralığında “kesinlikle akşamcıl tip” olmak üzere 5 farklı sirkadiyen tip sınıflaması yapılmıştır. Sabahcıl tip bireyler gece geç yatıp sabah geç kalkan ve öğlenden sonra dinç olan bireylerken akşamcıl bireyler akşam erken yatıp sabah erken kalkan ve sabah saatlerinde dinçolan bireyleri temsil etmektedir. Sirkadiyen ritm puan düşüklüğü daha çok obezite ve kronik hastalıklar ile ilişkili bulunmaktadır. The Morningness Eveningness Questionnaire (MEQ) sabahcıl (M) - akşamcıl (E) anketinin Türkçe uyarlamasının geçerlik güvenirlik çalışması Pündük ve ark. tarafından 2005 yılında yapılmıştır [179].

3.3.9. Besin tüketim durumunun saptanması

Çalışmaya katılan bireylerin enerji ve besin ögeleri alımlarını değerlendirmek ve hesaplamak için çalışmaya katılan bireylerden Ek 1’de yer alan anket formunda bulunan 3 günlük besin tüketim kaydı birbirini takip eden 2 gün hafta içi, 1 gün hafta sonu olacak şekilde araştırmacı tarafından alınmıştır. Çalışmanın başında besin tüketimi kayıtlarının nasıl yapılacağı araştırmacı tarafından her hastaya örnekleri ile anlatılmış ve besin tüketimlerini öğün saatleri ile birlikte kaydetmeleri için 3 günlük kayıt formu verilmiştir. Besin tüketimi kayıt formuna yazılacak tüketilen besinlerin veya yemeklerin miktarları “Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu” kaynağından yararlanılarak bireye anlatılmıştır [215]. Yemeklerin porsiyonuna giren besin miktarlarının belirlenmesinde “Standart Yemek Tarifeleri”[216], “Geleneksel Türk Mutfağından seçmeler [217] ve “Türk Mutfağından Örnekler”[218] kitapları kullanılmıştır. Günlük tüketilen besinlerin ortalama enerji ve makro ve mikro besin değerleri Beslenme Bilgi Sistemi (BeBis) programı 7.2 tam versiyonu kullanılarak hesaplanmıştır [219]. Çalışmaya katılan bireylerin enerji ve besin ögesi alım miktarları "Diyetle Referans Alım Düzeyi" (Dietary Reference Intake=DRI) ile

karşılaştırılmış, karşılama yüzdeleri oranında yeterli ve yetersiz olarak değerlendirilmiştir [220].

3.3.10. Bireylerin tükettikleri besinlerin diyet enerji yoğunluklarının hesaplanması

Diyet enerji yoğunluğunu hesaplamada Raynor ve arkadaşları [221] tarafından da kullanılan ilki tüm besinleri ve tüm kalorili içecekleri (katı besinler + kalorili içecekler) içeren, ikincisi tüm katı besinleri içeren ama içecekleri içermeyen (yalnızca katı besin) iki farklı yaklaşım kullanılmıştır. Meyve suları, alkollü ve alkolsüz içecekler, süt grubu içecekler vb. içecekler grubu olarak sınıflandırılırken; çorbalar, yoğurt, dondurma ve benzeri diğer ürünler katı besinler olarak sınıflandırılmıştır[222]. Yoğunluk günlük toplam günlük enerji alımına göre günlük toplam besin ağırlığına göre hesaplanmış ve kcal / gram olarak kaydedilmiştir. Diyet enerji yoğunluğu, üç gün için belirlenmiş ve daha sonra, her bir katılımcının günlük ortalama diyet enerji yoğunluğunu belirlemek için 3 günün ortalaması alınmıştır [193].

3.4. Verilerin Analizi

Çalışma sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Windows ortamında SPSS (Statistical Package for Social Science) 15.0 istatistiksel paket programı kullanılmıştır. Çalışmaya katılan hastalardan elde edilen ölçümlerle belirtilen veriler için ortalama, minimum, maksimum ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır. Sayılarla belirlenen verilerin, sayı yüzde tabloları ile dağılımları verilmiştir. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ve gruplar arasında farklılıkların saptanmasında Ki-Kare (Chi-Square) analizi kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırılmasında normal dağılıma uygun olan veriler için Independent Sample-T testi kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırılmasında normal dağılıma uygun olmayan yöntemler için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığında, istatistiksel olarak $p < 0,05$ önemlilik düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Bu araştırma 45-65 yaş aralığında 44 T2DM'li, 44 sağlıklı olmak üzere toplam 88 gönüllü kadın birey üzerinde yürütülmüştür.

4.1. Bireylerin Sosyo-Demografik Özellikleri

Çalışmaya katılan bireylerin sosyo-demografik özellikleri Çizelge 4.1'de verilmiştir. Hasta grubun yaş ortalaması $53,16 \pm 5,13$ yıl, kontrol grubun yaş ortalaması $49,32 \pm 3,73$ yıldır ($p > 0,05$). Hasta grubundaki bireylerin %56,8'i lise ve üniversite mezunu iken; kontrol grubundakilerin %77,3'ü lise ve üniversite mezunudur ($p < 0,05$). Hasta grubunda yer alan bireylerin %31,8'i kontrol grubundaki bireylerin %43,2'si çalışmaktadır ($p > 0,05$). Her iki grupta yer alan bireylerin meslek grupları incelendiğinde hasta bireylerin %56,8'i kontrol grubunun ise %40,9'u ev hanımıyken sırasıyla %20,5'i, %34,1'i memurdur. ($p > 0,05$). Hasta grubunda %81,4'ü evli iken kontrol grubunda %67,2'si evlidir ($p < 0,05$).

Çizelge 4.1. Bireylerin demografik özelliklerine göre dağılımı

Özellikler	Hasta Grubu (n=44)	Kontrol Grubu (n=44)	İstatistiksel Analiz
	Sayı (%)	Sayı (%)	
Yaş (yıl) ($\bar{x}$ +SS)	53,16±5,13	49,32±3,73	
Eğitim durumu			
Okuryazar değil	2 (4,5)	1 (2,3)	
Okuryazar	1 (2,3)	-	
İlkokul	15 (34,1)	5 (11,4)	x ² =9,839 p=0,046*
Ortaokul	1 (2,3)	4 (9,1)	
Lise	10 (22,7)	12 (27,3)	
Üniversite	15 (34,1)	22 (50)	
Çalışma durumu			
Çalışıyor	14 (31,8)	19 (43,2)	x ² =3,682 p=0,298
Çalışmıyor	30 (68,2)	25 (56,8)	
Meslek			
Ev hanımı	25 (56,8)	18 (40,9)	
Memur	9 (20,5)	15 (34,1)	x ² =5,116 p=0,276
Emekli	5 (11,4)	7 (15,9)	
İşçi	2 (4,5)	-	
Ücretli	3 (6,8)	4 (9,1)	
Medeni durum			
Evli	37 (81,4)	30 (67,2)	x ² =75,568 p=0,001*
Bekar	7 (15,9)	14 (31,8)	

*p<0,05

4.2. Bireylerin Hastalık Bilgileri ile Sağlık ve Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Bilgileri

Çalışmada hasta grubunu oluşturan bireylerin diyabete yönelik hastalık bilgileri Çizelge 4.2’de verilmiştir. Tanı alma zamanlarına göre bireylerin %65,9’unun yeni tanı aldığı, %20,5’nin <1 yıl, %13,6’sının ise 1-2 yıldır T2DM’li olduğu saptanmıştır. Ayrıca bireylerin diyabet tanı yaşı ortalamasının 52,66±5,36 olduğu saptanmıştır. Hasta grubunun tamamına (%100) insülin duyarlılığını arttırıcı (biguanid grubu) ilaç tedavisi uygulanmaktadır. Hasta grubunda yer alan bireylerin T2DM’ye bağlı gelişen akut veya

kronik komplikasyonu ve tanı alan ek kronik hastalığı bulunmamakta ve DM'li bireylerin tamamı diyet tedavisi almaktadır.

Çizelge 4.2. Hasta grubunda yer alan bireylerin diyabete yönelik hastalık bilgilerinin dağılımı (n=44)

Hastalık bilgileri	Sayı	%
Diyabet tanı yaşı (yıl) ($\bar{x}$ +SS)	52,66±5,36	
Diyabet tanı süresi		
Yeni Tanı	29	65,9
<1 yıl	9	20,5
1-2 yıl	6	13,6
Diyabet tedavisi için düzenli ilaç kullanma durumu		
Kullanıyor	44	100
Diyet tedavisi alma durumu		
Diyet tedavisi alan	44	100

Çalışmaya katılan bireylerin sigara ve alkol kullanma durumları Çizelge 4.3'te sunulmuştur. Hasta grubundaki bireylerin %15,9'u kontrol grubundaki bireylerin %38,6'sı sigara kullanmaktadır. Sigara kullanan bireylerin ortalama kullanım süresinin kontrol grubunda 28,72±3,64 yıl, hasta grubunda 22,05±10,36 yıl olduğu saptanmıştır. Günlük kullanılan sigara adedi ise sırasıyla hasta ve kontrol grubunda 17,14±11,13 ve 11,37±5,71 adettir. Sigara kullanma durumu, süresi ve adedi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Alkol kullanım durumları incelendiğinde hasta grubun % 9,1'i kontrol grubun % 18,2'sinin alkol kullandığı belirlenmiştir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışmaya katılan bireylerin beslenme alışkanlıkları ve öğün düzenleri ile ilgili bilgiler Çizelge 4.3'te sunulmuştur. Hasta grubundaki bireylerin %38,6'sı günde iki ve %61,4'ü üç ana öğün tüketirken, kontrol grubundaki bireylerin ise %2,3'ü günde bir, %45,5'i günde iki ve %52,3'ü üç ana öğün tüketmektedir. Gruplar arasındaki ana öğün tüketim farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Hasta grubundaki bireylerin hiç ara öğün tüketmeyen, bir ara öğün tüketen, iki ara öğün tüketen ve üç ara öğün tüketen bireylerin yüzdeleri sırasıyla; %18,2, %38,6, %34,1, %9,1 olarak tespit edilirken, kontrol grubunda sırasıyla; %22,7, %36,4, %31,8, %9,1 olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasındaki ara öğün

tüketim farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Hasta grubundaki bireylerin sabah, öğlen ve akşam ana öğün atlama yüzdeleri sırasıyla; %9,1, %30,0 ve %6,8 olarak saptanırken, kontrol gurubunda sırasıyla; %11,4, %40,9 ve %2,3 olarak saptanmıştır. Gruplar arasındaki ana öğün atlama farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Hasta grubundaki bireylerin kuşluk, ikindi ve gece ara öğün atlama yüzdeleri sırasıyla; %54,6, %47,7 ve %29,6 olarak bulunurken, kontrol gurubunda sırasıyla; %63,7, %40,9 ve %40,9 olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki ana öğün atlama farkı istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmiştir ($p<0,05$). Hasta ve kontrol grubundaki bireylerin öğün atlama nedenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Çizelge 4.3. Bireylerin sigara ve alkol kullanma durumları ile beslenme alışkanlıklarına göre dağılımları

Bireylerin sigara ve alkol kullanma durumu	Hasta Grubu (n=44)	Kontrol Grubu (n=44)	İstatistiksel Analiz
	Sayı (%)	Sayı (%)	
Sigara kullanma durumu			
Kullanıyor	7 (15,9)	17 (38,6)	x ² =5,937 p=0,251
Kullanmıyor	33 (75)	25 (56,8)	
Bırakmış	4 (9,1)	2 (4,5)	
Sigara Kullanım Süresi (yıl) ($\bar{x}$ +SS)	28,71±3,64	22,05±10,36	t=1,651 p=0,111
Sigara Kullanım Adedi (gün) ($\bar{x}$ +SS)	17,14±11,13	11,37±5,71	t=-1,334 p=0,182
Alkol kullanma durumu			
Kullanıyor	4 (9,1)	8 (18,2)	x ² =46,545 p=0,001*
Kullanmıyor	40 (89,9)	36 (81,8)	
Ana Öğün Tüketim Sayısı			
1 Ana öğün	-	1 (2,3)	x ² =43,932 p=0,001*
2 Ana öğün	17 (38,6)	20 (45,5)	
3 Ana öğün	27 (61,4)	23 (52,3)	
Ara Öğün Tüketim Sayısı			
Hiç tüketmeyen	8 (18,2)	10 (22,7)	x ² =17,364 p=0,001*
1 Ara öğün	17 (38,6)	16 (36,4)	
2 Ara öğün	15 (34,1)	14 (31,8)	
3 Ara öğün	4 (9,1)	4 (9,1)	
Atlanan Ana Öğün			
Sabah	4 (9,1)	5 (11,4)	x ² =12,100 p=0,001* x ² =12,100 p=0,001* x ² =25,600 p=0,001*
Öğle	13 (30,0)	18 (40,9)	
Akşam	3 (6,8)	1 (2,3)	
Atlanan Ara Öğün			
Kuşluk	24 (54,6)	28 (63,7)	x ² =6,531 p=0,011* x ² =0,111 p=0,739 x ² =7,716 p=0,005*
İkinci	21 (47,7)	18 (40,9)	
Gece	13 (29,6)	18 (40,9)	
Öğün atlama nedeni			
Zayıflamak istiyorum	-	9 (20,5)	x ² =163,727 p=0,001*
Canım istemiyor, iştahsızım	4 (9,1)	3 (6,8)	
Zaman yetersizliği	2 (4,5)	2 (4,5)	
Unuttuğum için	1(2,3)	-	
Alışkanlığım yok	32 (72,7)	27 (61,4)	
Diğer	5 (11,4)	3 (6,8)	

*p<0,05

4.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite durumları

Çalışmaya katılan bireylerin fiziksel aktivite için harcadıkları zaman, enerji ve fiziksel aktivite düzeyi (PAL) değerleri Çizelge 4.4’de verilmiştir. Her iki grubu oluşturan bireyler arasında aktivite türü, toplam enerji harcaması ve PAL değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.4.Bireylerin fiziksel aktivite için harcadıkları zaman ortalama ($\bar{x}$) ve standart sapma (SS) değerleri

Aktivite türü	Hasta Grubu (n=44)		Kontrol Grubu (n=44)		z	p
	Aktivite süresi					
	Dakika	Saat	Dakika	Saat		
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)		
Uyku	480,00 (120,00)	8,00 (2,00)	480,00 (120,00)	8,00 (2,00)	z=0-,026	p=0,979
Uzanıp dinlenme	180,00 (120,00)	3,00 (2,25)	180,00 (120,00)	3,00 (2,00)	z=-0,462	p=0,644
Oturma	240,00 (120,00)	4,00 (2,25)	240,00 (180,00)	4,00 (3,75)	z=-0,213	p=0,831
Oturarak yapılan aktiviteler	180,00 (225,00)	3,00 (4,50)	240,00 (360,00)	4,00 (6,00)	z=-1,560	p=0,119
Ayakta yapılan hafif	195,00 (180,00)	3,75 (3,00)	210,00 (120,00)	3,00 (2,00)	z=-0,799	p=0,424
Yürüme	00,00 (60,00)	1,16 (0,00)	35,00 (60,00)	1,00 (0,00)	z=-0,592	p=0,554
Hafif egzersiz/spor faaliyetleri	00,00 (60,00)	-	-	-	z=-1,422	p=0,155
	$\bar{x}$	SS	$\bar{x}$	SS	t	p
Günlük toplam enerji harcaması (kcal)	2979,69	570,18	2949,70	610,06	0,238	0,813
PAL değeri	1,24	0,12	1,23	0,09	0,551	0,583

PAL: Fiziksel aktivite düzeyi, IQR: interquartile range

Çalışmaya katılan bireylerin PAL değerlerine göre fiziksel aktivite düzeylerinin sınıflandırılması Çizelge 4.5'te sunulmuştur. Hasta grubu oluşturan bireylerin %84,1'i aktif olmayan , %15,9'u hafif aktif sınıftayken; kontrol grubunu oluşturan bireylerin %95,5'inin aktif olmayan, %4,5'inin hafif aktif sınıfta yer aldığı tespit edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin fiziksel aktivite düzeylerine göre sınıflamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Çizelge 4.5. Bireylerin fiziksel aktivite durumlarının sınıflandırılması

Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Sınıflandırılması (PAL)	Hasta Grubu (n=44) Sayı (%)	Kontrol Grubu (n=44) Sayı (%)	İstatistiksel Analiz Olasılık
Aktif Olmayan	37 (84,1)	42 (95,5)	$\chi^2=55,862$ $p=0,001^*$
Hafif Aktif	7 (15,9)	2 (4,5)	

* $p<0,05$

Hasta ve kontrol grubunda yer alan bireylerin toplam enerji harcaması bileşenlerinin gruplara göre ortalama ($\bar{x}$), standart sapma ($\pm SS$), değerleri Çizelge 4.6'da verilmiştir. Hasta ve kontrol grubunun dinlenme metabolizma hızı (DMH), fiziksel aktivite ile harcanan enerji ve toplam enerji gereksinmesi açısından istatistiksel olarak fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Çizelge 4.6. Bireylerin toplam enerji harcaması bileşenlerinin gruplara göre ortalama ($\bar{x}$), standart sapma ($\pm SS$), Ortanca (IQR) değerleri

Toplam Enerji Harcaması Bileşeni (kkal)	Hasta Grubu (n=44)		Kontrol Grubu (n=44)		t	p
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (IQR)		
DMH	1322,04 $\pm$ 219,01	1295,00 (290,00)	1319,11 $\pm$ 264,06	1330,00 (370,00)	0,057	0,955
Fiziksel Aktivite ile Harcanan Enerji	1657,65 $\pm$ 364,08	1586,33 (425,70)	1630,67 $\pm$ 355,93	1660,12 (568,20)	0,351	0,726
Toplam Enerji Gereksinmesi (kkal)	2979,69 $\pm$ 570,18	2865,00 (708,71)	2949,70 $\pm$ 610,06	3035,64 (907,60)	0,238	0,813

Kısaltmalar: DMH : Bireylerin ölçülen dinlenme metabolik hızı (DMH)

4.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimleri

Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubunda yer alan bireylerin antropometrik ölçümlerinin ortalama ($\bar{x}$), standart sapma ($\pm SS$), değerleri Çizelge 4.7’de verilmiştir. Kontrol grubu hasta grubuna benzer olarak seçildiğinden antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri açısından karşılaştırıldığında, yağsız vücut kütlesi (kg) dışında vücut ağırlığı (kg), boy uzunluğu (cm), boyun çevresi (cm), bel çevresi (cm), bel/boy oranı, BKİ, vücut yağ oranı (%) ve vücut su oranı (%) açısından istatistiksel olarak fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Çizelge 4.7. Bireylerin antropometrik ölçümleri vücut bileşimleri ortalama ($\bar{x}$), standart sapma (SS) değerleri

Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşimi	Hasta Grubu (n=44)	Kontrol Grubu (n=44)	İstatistiksel Analiz
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	
Vücut Ağırlığı (kg)	80,33 $\pm$ 15,32	82,77 $\pm$ 15,20	t=-0,748 p=0,456
Boy Uzunluğu (cm)	156,82 $\pm$ 6,66	159,01 $\pm$ 5,35	t=-1,704 p=0,092
Boyun Çevresi (cm)	35,41 $\pm$ 2,37	34,64 $\pm$ 2,89	z=-0,863 p=0,388
Bel Çevresi (cm)	104,66 $\pm$ 12,00	104,57 $\pm$ 12,88	t=0,034 p=0,973
Bel/Boy Oranı	0,67 $\pm$ 0,08	0,66 $\pm$ 0,08	t=0,650 p=0,518
Beden Kütle İndeksi (kg/m ²)	33,17 $\pm$ 6,16	32,45 $\pm$ 5,09	t=0,598 p=0,551
Vücut Yağ Oranı (%)	40,36 $\pm$ 5,73	40,49 $\pm$ 6,31	t=-0,101 p=0,920
Vücut Su Oranı (%)	43,82 $\pm$ 3,70	44,28 $\pm$ 4,39	t=-0,533 p=0,595
Yağsız Vücut Kütlesi (kg)	44,62 $\pm$ 5,02	46,08 $\pm$ 4,73	t=-1,410 p=0,162

Çalışmaya katılan bireylerin bazı antropometrik ölçümlerinin referans değerlerine göre sınıflandırılması Çizelge 4.8’de verilmiştir. Boyun çevresi ölçüm sınıflamasına göre DM’li bireylerin %54,5’i riskli grupta yer alırken; kontrol grubundaki bireylerin %61,4’ü riskli gruptadır. Bel çevresi ölçümlerine göre hasta grubu bireylerin %6,8’i riskli, %93,2’si yüksek riskli sınıftayken; kontrol grubundaki bireylerin ise; %95,5’i yüksek riskli sınıfta yer almaktadır. Bel/boy oranlarının dağılımı incelendiğinde hasta grubu bireylerin %27,3’ü önlem alınmalı, %72,7’si müdahale edilmeli sınıfta yer alırken; kontrol grubundaki bireylerin %18,2’si önlem alınmalı, %77,3’ü müdahale edilmeli sınıfında yer aldığı tespit edilmiştir. Her iki grupta da bel/boy oranına göre dikkat edilmesi gereken sınıfta birey bulunmamıştır. BKİ sınıflanması incelendiğinde hasta grubu bireylerin %6,8’i normal, %29,5’i şişman %63,6’sı obez; kontrol grubundaki bireylerin %9,1’i normal, %25,0’i şişman %65,9’u obez sınıfta yer aldığı tespit edilmiştir. Her iki grupta da BKİ sınıflamasına göre zayıf sınıfta birey bulunmamıştır. Vücut yağ oranı incelendiğinde hasta grubu bireylerin %11,4’ü sağlıklı, %31,8’i hafif şişman %56,8’i obez; kontrol grubundaki bireylerin %11,4’ü sağlıklı, %25,0’i hafif şişman %63,6’sı obez sınıfta yer aldığı tespit edilmiştir. Her iki grupta da vücut yağ oranı sınıflama göre zayıf sınıfta birey bulunmamıştır. Çalışmaya katılan örnekleme oluşturan grupların boyun çevresi, bel çevresi ve bel/boy oranları, BKİ, vücut yağ oranı sınıflamaları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.8. Bireylerin bazı antropometrik ölçümlerinin referans değerlerine göre sınıflandırılması

Antropometrik Ölçümlerin Sınıflamaları	Hasta Grubu (n=44)	Kontrol Grubu (n=44)	İstatistiksel Analiz
	Sayı (%)	Sayı (%)	
Boyun çevresi			
Normal	20 (45,5)	17 (38,6)	$\chi^2=0,420$ $p=0,517$
Risk	24 (54,5)	27 (61,4)	
Bel çevresi			
Normal	0 (0)	2 (4,5)	$\chi^2=5,012$ $p=0,082$
Risk	3 (6,8)	0 (0)	
Yüksek risk	41 (93,2)	42 (95,5)	
Bel/boy oranı			
Normal	-	2 (4,5)	$\chi^2=2,861$ $p=0,239$
Önlem alınmalı	12 (27,3)	8 (18,2)	
Müdahale edilmeli	32 (72,7)	34 (77,3)	
BKİ			
Normal	3 (6,8)	4 (9,1)	$\chi^2=0,327$ $p=0,849$
Hafif Şişman	13 (29,5)	11 (25,0)	
Obez	28 (63,6)	29 (65,9)	
Vücut Yağ Oranı			
Sağlıklı	5 (11,4)	5 (11,4)	$\chi^2=0,530$ $p=0,767$
Hafif Şişman	14 (31,8)	11 (25,0)	
Obez	25 (56,8)	28 (63,6)	

Çalışmaya katılan hasta grubunu oluşturan bireylerin tanı alma zamanına göre bazı antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi Çizelge 4.9’da verilmiştir. DM’li bireylerin tanı alma zamanına göre boyun çevresi, bel çevresi, bel/boy oranı ve BKİ sınıflamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Hasta grubun diyabet tanısı alma zamanlarına göre vücut yağ oranı incelendiğinde yeni tanı bireylerin %10,3’ü sağlıklı, %31,0’i hafif şişman %58,6’sı obez; tanı süresi <1 yıl bireylerin %11,1’ü sağlıklı, %22,2’si hafif şişman %55,6’sı obez; tanı süresi 1-2 yıl bireylerin %16,7’si sağlıklı, %33,3’ü hafif şişman %50,0’si obez sınıfta yer aldığı tespit edilmiştir. Tanı alma zamanına göre yağ oranı sınıflamasında zayıf sınıfta birey bulunmamıştır. Çalışmaya katılan hasta grubun tanı alma zamanına göre vücut yağ oranı sınıflamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Çizelge 4.9. Hasta grubun DM tanısı alma zamanlarına göre bazı antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi

Antropometrik Ölçümlerin Sınıflamaları	Tanı Alma Zamanı			İstatistiksel Analiz
	Yeni Tanı (n=)	<1 yıl (n=)	1-2 yıl (n=)	
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	
Boyun çevresi				
Normal	12 (41,4)	4 (44,4)	4 (66,7)	$\chi^2=1,287$ $p=0,525$
Risk	17 (58,6)	5 (55,6)	2 (33,3)	
Bel çevresi				
Risk	2(6,9)	-	1 (16,7)	$\chi^2=1,575$ $p=0,455$
Yüksek risk	27 (93,1)	9 (100)	5 (83,7)	
Bel/boy oranı				
Önlem alınmalı	8 (27,6)	2 (22,2)	2 (33,3)	$\chi^2=0,228$ $p=0,892$
Müdahale edilmeli	21 (72,4)	7 (77,8)	4 (66,7)	
BKİ				
Normal	2 (6,9)	1 (11,1)	-	$\chi^2=1,886$ $p=0,757$
Hafif şişman	10 (34,5)	2 (22,2)	1 (16,7)	
Obez	17 (58,6)	6 (66,7)	5 (83,3)	
Vücut Yağ Oranı				
Sağlıklı	3 (10,3)	1 (11,1)	1 (16,7)	$\chi^2=13,682$ $p=0,001^*$
Hafif Şişman	9 (31,0)	3 (33,3)	2 (33,3)	
Obez	17 (58,6)	5 (55,6)	3 (50,0)	

* $p<0,05$

4.5. Bireylerin Biyokimyasal Parametreleri

Araştırmaya katılan hasta ve kontrol grubunda yer alan bireylerin biyokimyasal parametrelerin ortalama ($\bar{x}$), standart sapma (SS), ortanca ve IQR değerleri Çizelge 4.10'da verilmiştir. Hasta ve kontrol grubu bireylerde total kolesterol, HDL-K ve LDL-K değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Hasta grubunu oluşturan bireylerin biyokimyasal parametreleri sırasıyla HbA1c ($6,99\pm0,62$), açlık plazma glukozu ($134,44\pm30,24$ mg/dL), insülin ($13,57\pm11,84$ uIU/mL), trigliserid ($189,25\pm74,70$ mg/dL), HOMA-IR ($4,31\pm3,62$), C-peptid ($3,61\pm1,85$ mg/dL) ve anhidroglusitol ($5,03\pm1,42$ mcg /mL) iken; kontrol grubunu oluşturan bireylerin biyokimyasal parametreleri sırasıyla HbA1c ($5,37\pm0,37$), açlık plazma glukozu ($88,82\pm8,54$ mg/dL), insülin ($8,86\pm4,71$ uIU/mL), trigliserid ($126,85\pm62,55$ mg/dL), HOMA-IR ($1,86\pm1,11$) C-peptid ($2,30\pm0,86$ mg/dL) ve anhidroglusitol ($13,05\pm4,96$ mcg /mL) olarak tespit edilmiştir. Hasta grubunu oluşturan bireylerin biyokimyasal parametrelerinin kontrol grubunu oluşturan bireylerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Çizelge 4.10. Bireylerin biyokimyasal parametrelerinin ortalama ($\bar{x}$), standart sapma (SS), ortanca ve IQR değerleri

Biyokimyasal Parametreler	Hasta Grubu (n=44)		Kontrol Grubu (n=44)		İstatistiksel Analiz
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (IQR)	
HbA1c (%)	6,99 $\pm$ 0,62	6,70 (0,60)	5,37 $\pm$ 0,37	5,40 (0,58)	z=-8,095 p=0,010*
APG (mg/dL)	134,44 $\pm$ 30,24	130,50 (32,25)	88,82 $\pm$ 8,54	90,00 (12,75)	z=-7,830 p=0,010*
İnsülin (uIU/mL)	13,57 $\pm$ 11,84	8,68 (8,65)	8,86 $\pm$ 4,71	7,56 (6,30)	z=-1,953 p=0,050*
Total kolesterol (mg/dL)	218,10 $\pm$ 39,51	217,05 (44,93)	209,02 $\pm$ 43,94	207,75 (63,86)	t=1,020 p=0,311
HDL-K (mg/dL)	49,90 $\pm$ 11,74	49,80 (17,40)	55,27 $\pm$ 11,92	53,05 (15,58)	z=-2,295 p=0,220
LDL-K (mg/dL)	137,06 $\pm$ 37,62	137,39 (49,20)	155,39 $\pm$ 150,15	128,45 (56,87)	z=-0,401 p=0,689
Trigliserid (mg/dL)	189,25 $\pm$ 74,70	173,10 (83,70)	126,85 $\pm$ 62,55	108,70 (53,42)	z=-8,095 p=0,010*
HOMA-IR	4,31 $\pm$ 3,62	3,23 (3,77)	1,86 $\pm$ 1,11	1,58 (1,47)	z=-4,924 p=0,010*
C-peptid (mg/dL)	3,61 $\pm$ 1,85	2,99 (2,40)	2,30 $\pm$ 0,86	2,25 (1,05)	z=-3,964 p=0,010*
1,5 Anhidroglusitol (mcg /mL)	5,03 $\pm$ 1,42	4,87 (2,41)	13,05 $\pm$ 4,96	11,79 (4,88)	z=-8,078 p=0,010*

*p<0,05

Araştırmaya katılan hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin HbA1c, APG, insülin, total kolesterol, HDL-K, LDL-K, trigliserit, HOMA-IR, C-peptid ve 1,5 Anhidroglusitol düzeylerinin referans değerlere göre sınıflandırılması Çizelge 4.11’de verilmiştir. Hasta ve kontrol grubu arasında serum LDL-K, total kolesterol ve C-peptid yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur (p>0,05). Hasta grubundaki bireylerin %88,6’sının kontrol grubundakilerin ise %2,3’nün yüksek APG düzeyine sahip olduğu ve gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır (p<0,05). Hasta grubundaki bireylerin %13,6’sının yüksek serum insülin düzeyine sahip olduğu saptanmıştır. Hasta grubundaki bireylerin %13,6’sı kontrol grubundakilerin ise %29,5’inin yüksek HDL-K düzeyine sahip olduğu ve gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır (p<0,05). Hasta ve kontrol grubunun 1,5 Anhidroglusitol

sınıflandırmaları karşılaştırıldığında hasta grubun %72,2'si düşük 1,5 Anhidroglusitol düzeyine sahipken; kontrol grubunun ise %43,2'si yüksek 1,5 Anhidroglusitol düzeyine sahip olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11. Bireylerin bazı biyokimyasal bulgularının referans değerlerine göre dağılımları

Biyokimyasal Parametrelerin Dağılımları	Hasta Grubu (n=44)	Kontrol Grubu (n=44)	İstatistiksel Analiz
	Sayı (%)	Sayı (%)	
HbA1c			
ADA			
Normal	28 (63,6)	44 (100)	$x^2=19,556$ p=0,001*
Yüksek	16 (36,4)	-	
TEMĐ			
Normal	-	44 (100)	$x^2=88,000$ p=0,001*
Yüksek	44 (100)	-	
APG			
Düşük	-	1 (2,3)	$x^2=66,228$ p=0,001*
Normal	5 (11,4)	42 (95,5)	
Yüksek	39 (88,6)	1 (2,3)	
İnsülin			
Normal	38 (86,4)	44 (100)	$x^2=6,439$ p=0,011*
Yüksek	6 (13,6)	-	
Total kolesterol			
Normal	12 (27,3)	20 (45,5)	$x^2=3,143$ $p=0,076$
Yüksek	32 (72,7)	24 (54,5)	
HDL-K			
Düşük	11 (25)	2 (4,5)	$x^2=8,881$ p=0,012*
Normal	27 (62,4)	29 (65,9)	
Yüksek	6 (13,6)	13 (29,5)	
LDL-K			
Normal	18 (40,9)	23 (52,3)	$x^2=1,142$ $p=0,285$
Yüksek	26 (59,1)	21 (47,7)	
Trigliserid			
Normal	14 (31,8)	35 (79,5)	$x^2=20,308$ p=0,010*
Yüksek	30 (68,2)	9 (20,5)	
HOMA-IR			
Normal	19 (43,2)	34 (77,3)	$x^2=10,674$ p=0,001*
Yüksek	25 (56,8)	10 (22,7)	
C-peptid			
Düşük	-	1 (2,3)	$x^2=3,012$ $p=0,222$
Normal	42 (95,5)	43 (97,7)	
Yüksek	2 (4,5)	-	
1,5 Anhidroglusitol			
Düşük	32 (72,7)	-	$x^2=55,586$ p=0,001*
Normal	12 (27,3)	25 (56,8)	
Yüksek	-	19 (43,2)	

* $p<0,05$

Hasta grubunu oluşturan bireylerin DM tanısı alma zamanlarına göre HbA1c, APG, HOMA-IR, C-peptid ve 1,5 Anhidroglusitol düzeylerinin değerlendirilmesi Çizelge 4.12’de verilmiştir. Hasta grubu oluşturan bireylerin DM tanısı alma zamanları ile HbA1c ADA, APG, HOMA-IR sınıflamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Fakat hasta grubunu oluşturan bireylerin DM tanısı alma zamanları ile HbA1c TEMD ve 1,5 Anhidroglusitol düzeylerinin sınıflamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir($p<0,05$).

Çizelge 4.12. Hasta grubun DM tanısı alma zamanlarına göre HbA1c, APG, HOMA-IR, C-peptid, 1,5 Anhidroglusitol, düzeylerinin değerlendirilmesi

Biyokimyasal Parametrelerin Sınıflamaları	Tanı Alma Zamanı			İstatistiksel Analiz
	Yeni Tanı (n=)	<1 yıl (n=)	1-2 yıl (n=)	
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	
HbA1c				
ADA				
Normal	17 (58,6)	6 (66,7)	5 (83,3)	$\chi^2=1,357$
Yüksek	12(41,4)	3(33,3)	1(16,7)	$p=0,507$
TEMD				
Yüksek	29(100)	9(100)	6(100)	$\chi^2=21,318$ $p=0,010^*$
APG				
Normal	3 (10,3)	1 (11,1)	1 (16,7)	$\chi^2=0,198$
Yüksek	26 (89,7)	8 (88,9)	5 (83,3)	$p=0,906$
HOMA-IR				
Düşük	13 (44,8)	3 (33,3)	3 (50)	$\chi^2=0,501$
Normal	16 (55,2)	6 (66,7)	3 (50)	$p=0,778$
C-peptid				
Normal	27 (93,1)	9 (100)	6 (100)	$\chi^2=1,084$
Yüksek	2(6,9)	-	-	$p=0,582$
1,5 Anhidroglusitol				
Düşük	22 (75,9)	8 (88,9)	2 (33,3)	$\chi^2=6,023$
Normal	7 (24,1)	1(11,1)	4 (66,7)	$p=0,049^*$

* $p<0,05$

Araştırmaya katılan hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile 1,5 Anhidroglusitol düzeyleri arasındaki korelasyon Çizelge 4.13’de verilmiştir. Hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin 1,5 Anhidroglusitol değeri antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.13. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile 1,5 Anhidroglusitol korelasyonu

Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşimi	Hasta Grubu (n=44)		Kontrol Grubu (n=44)	
	1,5 Anhidroglusitol		1,5 Anhidroglusitol	
	r	p	r	p
Vücut Ağırlığı (kg)	-0,127	0,411	-0,053	0,734
Boy Uzunluğu (cm)	0,122	0,430	0,220	0,151
Boyun Çevresi (cm)	0,057	0,714	-0,248	0,104
Bel Çevresi (cm)	-0,129	0,406	-0,183	0,233
Bel/Boy Oranı	-0,152	0,323	-0,249	0,103
Beden Kütle İndeksi (kg/m ²)	-0,028	0,855	-0,191	0,214
Vücut Yağ Oranı (%)	-0,107	0,491	0,004	0,978
Vücut Su Oranı (%)	-0,118	0,447	-0,003	0,984
Yağsız Vücut Kütlesi (kg)	0,062	0,691	-0,040	0,798

Araştırmaya katılan hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile açlık plazma glukozu, HOMA-IR ve insülin düzeyleri arasındaki korelasyon Çizelge 4.14’de verilmiştir. Hasta grubundaki bireylerin boyun çevresi ve bel/boy oranı değeri dışında tüm antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile insülin seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Ayrıca yine hasta grubundaki bireylerin boy uzunluğu, boyun çevresi ve bel/boy oranı değeri dışında tüm antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile HOMA-IR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunu oluşturan bireylerin boy uzunluğu dışında tüm antropometrik ölçümleri ile HOMA-IR ve insülin değeri arasında pozitif yönlü (sırasıyla vücut ağırlığı $r=0,594$, $r=0,652$; boyun çevresi $r=0,359$, $r=0,395$; bel çevresi $r=0,502$, $r=0,550$; bel/boy oranı $r=0,468$, $r=0,524$; BKİ $r=0,605$, $r=0,671$; vücut yağ oranı $r=0,575$, $r=0,632$; yağsız vücut kütlesi $r=0,532$, $r=0,562$); vücut su oranı ile negatif yönlü ($r=-0,528$; $r=-0,572$) korelasyon olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Ayrıca kontrol grubunu oluşturan bireylerin APG düzeyi ile BKİ ($r=0,384$ ve vücut yağ oranı ($r=0,308$) değeri arasında da pozitif yönlü korelasyon olduğu tespit edilmiştir($p<0,05$).

Çizelge 4.14. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi ile açlık plazma glukozu, HOMA-IR ve insülin düzeyleri arasındaki korelasyon

Antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi	Hasta Grubu (n=44)								Kontrol Grubu (n=44)							
	Açlık Plazma Glukozu		HOMA-IR		İnsülin		HbA1c		Açlık Plazma Glukozu		HOMA-IR		İnsülin		HbA1c	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	0,047	0,764	0,545	0,002*	0,407	0,005*	0,140	0,365	0,296	0,051	0,594	0,001*	0,652	0,001*	0,010	0,947
Boy uzunluğu (cm)	-0,213	0,166	0,293	0,054	0,370	0,013*	-0,216	0,158	-0,071	0,648	0,271	0,075	0,222	0,148	-0,296	0,051
Boyun çevresi (cm)	0,022	0,885	0,225	0,141	0,226	0,140	0,187	0,225	0,127	0,410	0,359	0,017*	0,395	0,008*	0,234	0,126
Bel çevresi (cm)	0,053	0,732	0,384	0,010*	0,430	0,004*	0,218	0,155	0,239	0,118	0,502	0,001*	0,550	0,001*	0,277	0,069
Bel/boy oranı	0,086	0,581	0,203	0,186	0,220	0,152	0,277	0,069	0,233	0,129	0,468	0,001*	0,524	0,001*	0,381	0,011*
BKI (kg/m ²)	0,076	0,626	0,450	0,002*	0,407	0,006*	0,167	0,278	0,384	0,010*	0,605	0,001*	0,671	0,001*	0,155	0,316
Vücut yağ oranı (%)	0,015	0,924	0,431	0,004*	0,394	0,008*	0,161	0,296	0,308	0,042*	0,575	0,001*	0,632	0,001*	0,067	0,667
Vücut su oranı (%)	0,001	0,996	-0,463	0,002*	-0,424	0,004*	-0,136	0,380	-0,251	0,100	-0,518	0,001*	-0,571	0,001*	-0,096	0,537
Yağsız vücut kütlesi (kg)	0,000	0,999	0,409	0,006*	0,339	0,024*	0,107	0,489	0,225	0,142	0,532	0,001*	0,562	0,001*	-0,003	0,984

*p<0,05

Araştırmaya katılan hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile kan lipit (HDL-K, LDL-K, Total Kolesterol ve Trigliserid) düzeyleri arasındaki korelasyon Çizelge 4.15’de verilmiştir. Hasta grubunu oluşturan bireylerin vücut ağırlığı ve yağsız vücut kütlesi dışında diğer antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile HDL-K dışındaki kan lipitleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Hasta grubunu oluşturan bireylerin vücut ağırlığı $r=-0,314$ ve yağsız vücut kütlesi $r=-0,362$ seviyeleri ile HDL-K düzeyleri arasında negatif korelasyon olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Kontrol grubunu oluşturan bireylerin vücut ağırlığı , bel çevresi, bel/boy oranı ve yağsız vücut kütlesi ile HDL-K dışındaki kan lipidleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunu oluşturan bireylerin vücut ağırlığı ($r=-0,446$), bel çevresi ($r=-0,374$), bel/boy oranı ($r=-0,364$), ; BKİ ($r=-0,388$) ve yağsız vücut kütlesi ($r=-0,525$) ile HDL-K düzeyleri arasında negatif korelasyon olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Çizelge 4.15. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile kan lipidlerinin korelasyonu

Antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi	Hasta Grubu (n=44)								Kontrol Grubu (n=44)							
	HDL-K		LDL-K		Total Kolesterol		Trigliserid		HDL-K		LDL-K		Total Kolesterol		Trigliserid	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	-0,314	0,038*	-0,003	0,982	0,062	0,690	0,276	0,069	-0,446	0,002*	0,139	0,369	-0,097	0,529	0,175	0,156
Boy uzunluğu (cm)	-0,249	0,103	0,005	0,973	-0,016	0,919	0,253	0,097	-0,141	0,362	0,122	0,432	-0,164	0,286	0,070	0,650
Boyun çevresi (cm)	-0,250	0,101	0,071	0,648	-0,004	0,979	0,256	0,094	-0,236	0,124	0,168	0,273	0,036	0,815	0,215	0,161
Bel çevresi (cm)	-0,210	0,171	0,148	0,337	0,120	0,439	0,235	0,125	-0,374	0,012*	0,110	0,478	-0,059	0,705	0,167	0,279
Bel/boy oranı	-0,127	0,410	0,068	0,661	0,078	0,617	0,094	0,543	-0,364	0,015*	0,089	0,566	0,003	0,983	0,188	0,221
BKI (kg/m ²)	-0,158	0,306	-0,004	0,978	-0,008	0,957	0,220	0,151	-0,388	0,009*	0,100	0,517	-0,023	0,884	0,220	0,151
Vücut yağ oranı (%)	-0,255	0,095	0,052	0,735	0,103	0,507	0,200	0,193	-0,233	0,128	0,200	0,192	0,051	0,743	0,115	0,459
Vücut su oranı (%)	0,266	0,081	-0,050	0,749	-0,093	0,546	-0,222	0,147	0,161	0,298	-0,163	0,289	-0,119	0,443	-0,052	0,736
Yağsız vücut kütlesi (kg)	-0,362	0,016*	-0,120	0,438	-0,027	0,861	0,228	0,137	-0,525	0,001*	0,051	0,745	-0,247	0,107	0,235	0,125

*p<0,05

Araştırmaya katılan hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin biyokimyasal parametreleri ile 1,5 Anhidroglusitol arasındaki korelasyon Çizelge 4.16'da belirtilmiştir. Hasta grubundaki bireylerin HbA1c ($r=-0,693$; $p=0,001$) ve APG ($r=-0,485$; $p=0,010$) değeri ile 1,5 Anhidroglusitol arasında negatif yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır. Kontrol grubundaki bireylerde ise HbA1c ($r=-0,881$; $p=0,001$), APG ($r=-0,403$; $p=0,007$) ve total kolesterol ($r=-0,288$; $p=0,005$) değeri ile 1,5 Anhidroglusitol arasında negatif yönlü bir ilişki olduğu bulunmuştur.

Çizelge 4.16. Bireylerin biyokimyasal parametreleri ile 1,5 Anhidroglusitol korelasyonu

Biyokimyasal Parametreler	Hasta Grubu (n=44)		Kontrol Grubu (n=44)	
	1,5 Anhidroglusitol		1,5 Anhidroglusitol	
	r	p	r	p
HbA1c (%)	-0,693	0,001*	-0,881	0,001*
APG (mg/dL)	-0,485	0,010*	-0,403	0,007*
İnsülin (uIU/mL)	0,190	0,217	0,026	0,867
Total Kolesterol (mg/dL)	0,055	0,725	-0,288	0,005*
HDL-K (mg/dL)	0,271	0,075	-0,097	0,533
LDL-K (mg/dL)	0,117	0,449	-0,124	0,423
Trigliserid (mg/dL)	-0,075	0,629	-0,137	0,376
HOMA-IR	0,031	0,839	-0,030	0,845
C-peptid (mg/dL)	-0,004	0,980	-0,208	0,175

* $p<0,05$

4.6. Stres ve Sirkadiyen Ritim Durumları

Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubunda yer alan bireylerin stres durumları sınıflandırması ve stres puan ortalamaları ($\bar{x}$), standart sapma ($\pm SS$), değerleri Çizelge

4.17’de verilmiştir. Hasta ve kontrol grubunu stres durumları sınıflandırması karşılaştırıldığında, hasta grubu oluşturan bireylerin %34,1’i normal, %27,3’ü orta ve %29,5’i, ileri ve çok ileri stres düzeyine sahipken, kontrol grubunu oluşturan bireylerin %13,6’sının normal, %34,1’ünün orta ve %29,5’nin ileri stres düzeyine sahip olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubunda çok ileri stres düzeyine sahip birey bulunmamaktadır. Her iki grup arasındaki stres durumları sınıflandırması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.17. Bireylerin stres durumlarının sınıflandırılması ve stres puan ortalamaları

Stres Durumlarının Sınıflandırılması	Hasta Grubu (n=44)	Kontrol Grubu (n=44)	İstatistiksel Analiz
	Sayı (%)	Sayı (%)	
Normal	15 (34,1)	6 (13,6)	$\chi^2=12,799$ $p=0,012^*$
Hafif	4 (9,1)	14 (31,8)	
Orta	12 (27,3)	15 (34,1)	
İleri	10 (22,7)	9 (20,5)	
Çok İleri	3 (6,8)	0 (0)	
	Hasta Grubu (n=44)	Kontrol Grubu (n=44)	İstatistiksel Analiz
	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	
Toplam stres puanı	20,61 $\pm$ 9,13	20,45 $\pm$ 7,02	$t=0,092$ $p=0,927$

* $p<0,05$

Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubunda yer alan bireylerin sirkadiyen ritim puan ortalamaları ile sirkadiyen durumlarının sınıflandırılması ve sirkadiyen ritim puan dağılımları Çizelge 4.18’de verilmiştir. Hasta ve kontrol grubu sirkadiyen durumlarının sınıflandırılması karşılaştırıldığında, hasta grubu oluşturan bireylerin %11,4’ü ılımlı akşamcıl, %63,6’sı aratip ve %25,0’i ılımlı sabahcılken, kontrol grubunu oluşturan bireylerin %2,5’i kesinlikle akşamcıl, %4,5’i ılımlı akşamcıl, %79,5’i ara tip ve %9,1’i kesinlikle sabahcıl sirkadiyen ritim durumuna sahip olduğu tespit edilmiştir. Hasta grubunda kesinlikle sabahcıl sirkadiyen durumuna sahip birey bulunmamaktadır. Her iki grup arasındaki sirkadiyen ritim durumlarının sınıflandırılması ve toplam sirkadiyen ritim puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$).

Çizelge 4.18. Bireylerin sirkadiyen ritim puan ortalamaları ile sirkadiyen durumlarının sınıflandırılması

Sirkadiyen Ritim Durumlarının Sınıflandırılması	Hasta Grubu (n=44)	Kontrol Grubu (n=44)	İstatistiksel Analiz
	Sayı (%)	Sayı (%)	
Kesinlikle Akşamcıl	-	2(4,5)	$\chi^2=8,330$ $p=0,045^*$
Ilımlı Akşamcıl	5 (11,4)	2(4,5)	
Ara tip	28 (63,6)	35 (79,5)	
Ilımlı Sabahcıl	11 (25,0)	4 (9,1)	
Kesinlikle Sabahcıl	-	1 (2,3)	
	Hasta Grubu (n=44)	Kontrol Grubu (n=44)	İstatistiksel Analiz
Toplam sirkadiyen ritim puanı	Ortanca (IQR) 53,50 (8,25)	Ortanca (IQR) 51,00 (7,50)	$z=-1,860$ $p=0,043^*$

*p<0,05

Hasta grubu oluşturan bireylerin DM tanısı alma zamanlarına göre Stres durumu, Fiziksel aktivite ve Sirkadiyen ritim düzeyleri ile beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi Çizelge 4.19’da verilmiştir. Hasta grubu oluşturan bireylerin DM tanısı alma zamanları ile Stres durumu, Fiziksel aktivite ve Sirkadiyen ritim sınıfları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.19. Hasta grubun DM tanısı alma zamanlarına göre Stres durumu, Fiziksel aktivite ve Sirkadiyen ritim düzeylerinin değerlendirilmesi

Yaşam tarzı parametreleri	Tanı Alma Zamanı			İstatistiksel Analiz
	Yeni Tanı (n=)	<1 yıl (n=)	1-2 yıl (n=)	
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	
Stres Durumu				
Normal	10 (34,5)	4 (44,4)	1 (16,7)	$\chi^2=5,864$ $p=0,662$
Hafif	3 (10,3)	1 (11,1)	-	
Orta	7 (24,1)	3 (33,3)	2 (33,3)	
İleri	6 (20,7)	1 (11,1)	3 (50)	
Çok İleri	3 (10,3)	-	-	
Fiziksel Aktivite				
Aktif olmayan	24 (82,8)	7 (77,8)	6 (100)	$\chi^2=2,839$ $p=0,585$
Hafif aktif	5 (17,2)	2 (22,2)	-	
Sirkadiyen Ritim				
İlımlı Akşamcıl	4 (13,8)	-	1 (16,7)	$\chi^2=3,945$ $p=0,414$
Ara Tip	20 (69)	5 (55,6)	3 (50)	
İlımlı Sabahcıl	5 (17,2)	4 (44,4)	2 (33,3)	

Araştırmaya katılan hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin yaşam tarzı parametreleri ile 1,5 Anhidroglusitol arasındaki korelasyon Çizelge 4.20’de verilmiştir. Hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin 1,5 Anhidroglusitol değeri ile yaşam tarzı parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.20. Bireylerin Stres, Sirkadiyen ritim ve PAL düzeyleri ile 1,5 Anhidroglusitol korelasyonu

Yaşam tarzı parametreleri	Hasta Grubu (n=44)		Kontrol Grubu (n=44)	
	1,5 Anhidroglusitol		1,5 Anhidroglusitol	
	r	p	r	p
Stres Durumu puanı	-0,139	0,368	-0,166	0,280
Fiziksel Aktivite düzeyi (PAL)	-0,275	0,070	0,083	0,594
Sirkadiyen Ritim puanı	-0,055	0,724	-0,024	0,879

Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri stres düzeyi ve sirkadiyen ritim düzeni arasındaki korelasyon Çizelge

4.21’de verilmiştir. Hasta grubunu oluşturan bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile stres düzeyi ve sirkadiyen ritim düzeni arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Hasta grubunu oluşturan bireylerin boy uzunluğu, bel/boy oranı ve vücut su oranı dışındaki ile sirkadiyen ritim düzeni arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Hasta grubunu oluşturan bireylerin vücut ağırlığı $r=0,401$, boyun çevresi $r=0,307$; bel çevresi $r=0,298$; BKİ $r=0,311$; vücut yağ oranı $r=0,300$ ve yağsız vücut kütlesi $r=0,441$ seviyeleri ile sirkadiyen ritim düzeni arasında pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Kontrol grubunu oluşturan bireylerin vücut ağırlığı ve BKİ dışındaki antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile stres düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunu oluşturan bireylerin vücut ağırlığı $r=0,362$; BKİ $r=0,336$ ile stres düzeyi arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Çizelge 4.21. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi ile Stres ve Sirkadiyen ritim düzeyleri arasındaki korelasyon

Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşimi	Hasta Grubu (n=44)				Kontrol Grubu (n=44)			
	Stres Düzeyi		Sirkadiyen Ritim		Stres Düzeyi		Sirkadiyen Ritim	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Vücut Ağırlığı (kg)	-0,092	0,553	0,401	0,007*	0,362	0,016*	0,032	0,835
Boy Uzunluğu (cm)	0,052	0,736	-0,045	0,774	-0,027	0,859	0,052	0,737
Boyun Çevresi (cm)	-0,273	0,073	0,307	0,043*	0,064	0,681	0,094	0,544
Bel Çevresi (cm)	-0,177	0,250	0,298	0,050*	0,193	0,210	-0,122	0,429
Bel/Boy Oranı	-0,152	0,324	0,281	0,064	0,189	0,218	-0,127	0,410
Beden Kütle İndeksi (kg/m ²)	-0,086	0,581	0,311	0,040*	0,336	0,026*	0,050	0,747
Vücut Yağ Oranı (%)	-0,108	0,468	0,300	0,048*	0,273	0,073	-0,088	0,569
Vücut Su Oranı (%)	0,049	0,752	-0,202	0,190	-0,291	0,055	0,129	0,405
Yağsız Vücut Kütlesi (kg)	-0,186	0,227	0,441	0,003*	0,269	0,077	0,110	0,478

*p<0,05

4.7. Bireylerin Besin Tüketim Durumları ve Alışkanlıkları

Çalışmaya katılan bireylerin enerji ve besin ögeleri günlük alımlarının değerlendirilmesi Çizelge 4.22’de verilmiştir. Hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları incelendiğinde protein, karbonhidrat, çoklu doymamış yağ asidi (ÇDYA), posa, A vitamini, B₁ vitamini, riboflavin, B₆ vitamini folat, C vitamini, kalsiyum, potasyum, magnezyum ve demir dışındaki diğer besin ögelerinin alımında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Hasta grubunu oluşturan bireylerin protein, karbonhidrat, ÇDYA, posa, A vitamini, B₁ vitamini, riboflavin, B₆ vitamini, folat, C vitamini, kalsiyum, potasyum, magnezyum ve demir alımı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekken; hasta grubunun alımlarının ise kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Çizelge 4.22. Bireylerin günlük diyetle aldıkları enerji ve besin öğelerinin ortalama ($\bar{x}$), standart sapma (SS), ortanca ve IQR değerler

Enerji ve Besin Öğeleri	Hasta Grubu (n=44)		Kontrol Grubu (n=44)		İstatistiksel Analiz
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (IQR)	
Enerji (kkal)	2058,9 $\pm$ 310,6	2018,7 (434,8)	2103,9 $\pm$ 390,6	2145,7 (589,7)	z=-0,292 p=0,770 t=2,162
Protein (g)	73,32 $\pm$ 13,21	73,23 (18,65)	67,61 $\pm$ 11,50	67,31 (11,68)	p=0,033* z=-2,907
Protein (%)	15 $\pm$ 3	14 (3)	13 $\pm$ 2	13 (2)	p=0,004* t=1,328
Yağ (g)	96,79 $\pm$ 17,12	97,15 (22,63)	91,45 $\pm$ 20,47	91,65 (34,33)	p=0,188 t=-3,064
Yağ (%)	42 $\pm$ 6	42 (9)	39 $\pm$ 6	38 (8)	p=0,003* z=-1,969
Karbonhidrat (g)	217,76 $\pm$ 54,51	209,66 (53,40)	244,80 $\pm$ 62,65	243,34 (110,60)	p=0,049* z=-2,987
Karbonhidrat (%)	43 $\pm$ 7	43 (10)	47 $\pm$ 7	48 (9)	p=0,003* t=0,486
Doymuş yağ (%)	13,76 $\pm$ 2,47	13,53 (3,51)	13,27 $\pm$ 2,4	13,17 (4,43)	p=0,377 t=0,585
TDYA (%)	14,87 $\pm$ 2,75	14,92 (4,30)	13,71 $\pm$ 3,15	13,10 (3,84)	p=0,068 z=-2,095
ÇDYA (%)	10,95 $\pm$ 3,41	10,60 (4,45)	9,53 $\pm$ 2,54	9,39 (3,62)	p=0,036* z=-1,026
Kolesterol (mg)	317,54 $\pm$ 136,15	307,03 (169,90)	360,48 $\pm$ 171,65	318,10 (231,69)	p=0,305 z=-1,644
Omega-3 (g)	2,04 $\pm$ 0,88	1,74 (1)	1,77 $\pm$ 0,77	1,52 (0,74)	p=0,100 z=-1,331
Omega-6 (g)	22,89 $\pm$ 8,56	21,47 (10,28)	20,68 $\pm$ 7,90	18,34 (10,96)	p=0,183 z=-0,551
Posa (g)	12,64 $\pm$ 5,99	11,55 (7,49)	14,15 $\pm$ 4,04	11,23 (7,50)	p=0,482 z=-1,986
Diyet posası (g)	29,83 $\pm$ 8,70	29,60 (9,96)	26,32 $\pm$ 10,04	22,43 (15,56)	p=0,047* z=-2,604
A vitamini (mcg)	1603,41 $\pm$ 1230,60	1347,26 (694,73)	1318,58 $\pm$ 1161,06	1103,88 (687,24)	p=0,009* z=-0,931
E vitamini (mg)	26,10 $\pm$ 9,40	25,10 (12,90)	24,30 $\pm$ 8,60	23,80 (11,10)	p=0,352 z=-2,008
B ₁ vitamini (mg)	1,08 $\pm$ 0,21	1,07 (0,21)	0,99 $\pm$ 0,26	0,92 (0,44)	p=0,045* z=-2,249
B ₂ vitamini (mg)	1,50 $\pm$ 0,30	1,50 (0,40)	1,40 $\pm$ 0,40	1,20 (0,50)	p=0,024* z=-1,810
Niasin(mg)	26,35 $\pm$ 6,99	24,69 (8,00)	23,31 $\pm$ 4,51	23,57 (6,10)	p=0,069 z=-2,708
B ₆ vitamini (mg)	1,74 $\pm$ 0,35	1,68 (0,47)	1,53 $\pm$ 0,41	1,42 (0,57)	p=0,007* t=0,312
B ₁₂ vitamini (mcg)	4,67 $\pm$ 4,68	3,95 (1,90)	4,38 $\pm$ 3,90	3,92 (2,30)	p=0,755 z=-2,178
Folat (mg)	411,24 $\pm$ 116,44	408,27 (142,62)	367,57 $\pm$ 111,19	359,43 (142,20)	p=0,029* z=-2,921
C vitamini (mg)	176,93 $\pm$ 73,41	187,07 (278,27)	133,78 $\pm$ 71,14	118,89 (85,86)	p=0,003* z=-2,737
Kalsiyum (mg)	748,42 $\pm$ 206,03	742,66 (225,86)	648,36 $\pm$ 214,63	631,11 (241,83)	p=0,006* t=2,789
Potasyum (mg)	2997,54 $\pm$ 626,41	2965,32 (749,18)	2553,57 $\pm$ 850,15	2269,75 (1255,35)	p=0,007* t=2,006
Magnezyum (mg)	331,38 $\pm$ 77,68	327,02 (90,30)	296,19 $\pm$ 90,99	282,26 (138,66)	p=0,048* t=2,093
Fosfor (mg)	1301,04 $\pm$ 223,75	1338,81 (271,48)	1191,20 $\pm$ 266,60	1211,49 (370,73)	p=0,039* t=2,040
Demir (mg)	14,40 $\pm$ 3,23	14,28 (4,09)	12,92 $\pm$ 3,56	12,42 (4,73)	p=0,044* t=1,892
Çinko (mg)	10,54 $\pm$ 2,15	10,41 (2,33)	9,71 $\pm$ 1,98	9,50 (2,48)	p=0,062

*p<0,05

Çalışmaya katılan bireylerin makro ve mikro besin ögesi alımlarının DRI'yı karşılama oranları Çizelge 4.23'de verilmiştir. Tüm bireylerin protein, karbonhidrat, Omega-3, Omega-6, diyet posası, A vitamini, E vitamini, B₂ vitamini, Niasin, B₆ vitamini, B₁₂ vitamini, folat, C vitamini, fosfor, demir ve çinko gereksinmesini karşıladıkları görülürken; B₁ vitamini, kalsiyum, ve potasyum gereksinmelerini karşılamadıkları görülmüştür. Hasta grubunu oluşturan bireyler folik asit, magnezyum gereksinmesini karşılarken kontrol grubu bireyler gereksinmelerini karşılayamamaktadır. Hasta grubunu oluşturan bireylerin protein, diyet posası, A vitamini, B₁ vitamini, B₂ vitamini, C vitamini, kalsiyum, potasyum, fosfor ve demir gereksinimini karşılama yüzdeleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p<0,05$).

Çizelge 4.23. Bireylerin günlük alınan besin öğelerinin DRI'yı karşılama yüzdeleri (%)

Enerji ve Besin Öğeleri DRI karşılama (%)	Hasta Grubu (n=44)		Kontrol Grubu (n=44)		İstatistiksel Analiz
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (IQR)	
Enerji (kkal)	116,06 $\pm$ 21,97	117,58 (33,93)	117,12 $\pm$ 22,95	117,61 (32,05)	t=-0,223 p=0,824
Protein (g)	159,40 $\pm$ 28,72	159,21 (40,54)	146,99 $\pm$ 28,72	146,32 (25,38)	t=2,162 p=0,033*
Karbonhidrat (g)	167,50 $\pm$ 41,93	161,28 (41,08)	188,30 $\pm$ 48,19	187,18 (85,08)	z=-0,931 p=0,352
Omega-3 (g)	185,21 $\pm$ 80,13	157,13 (90,91)	160,50 $\pm$ 69,76	138,18 (66,82)	z=-1,644 p=0,100
Omega-6 (g)	208,13 $\pm$ 77,82	195,18 (93,43)	188,00 $\pm$ 71,79	166,68 (99,64)	z=-1,331 p=0,183
Diyet Posası (g)	142,04 $\pm$ 41,42	140,95 (47,40)	125,35 $\pm$ 47,79	106,81 (74,11)	z=-1,986 p=0,047*
A vitamini (mcg)	229,06 $\pm$ 175,80	192,47 (99,25)	188,37 $\pm$ 165,87	157,70 (98,18)	z=-2,604 p=0,009*
E vitamini (mg)	174,24 $\pm$ 62,74	167,50 (86,28)	161,74 $\pm$ 57,16	158,47 (73,88)	z=-0,931 p=0,352
B ₁ vitamini (mg)	98,16 $\pm$ 19,17	97,27 (19,32)	90,39 $\pm$ 24,08	83,18 (40,23)	z=-2,008 p=0,045*
B ₂ vitamini (mg)	124,20 $\pm$ 28,50	125,00 (30,42)	113,28 $\pm$ 32,99	100,42 (39,79)	z=-2,049 p=0,024*
Niasin(mg)	164,74 $\pm$ 43,73	154,31 (50,06)	145,70 $\pm$ 28,21	147,31 (38,22)	z=-1,819 p=0,069
B ₆ vitamini (mg)	217,0 $\pm$ 48,69	207,5 (51,6)	221,5 $\pm$ 53,37	223,0 (73,3)	t=-0,342 p=0,733
B ₁₂ vitamini (mcg)	194,63 $\pm$ 195,04	164,58 (78,96)	182,6 $\pm$ 162,6	163,13 (95,94)	z=-0,413 p=0,680
Folat (mg)	102,81 $\pm$ 29,11	102,07 (35,65)	91,88 $\pm$ 27,80	89,86 (35,55)	z=-2,178 p=0,029*
C vitamini (mg)	235,90 $\pm$ 98,88	249,43 (58,60)	178,37 $\pm$ 94,85	158,51(114,48)	z=-2,291 p=0,003*
Kalsiyum (mg)	62,37 $\pm$ 17,17	61,89 (18,82)	54,03 $\pm$ 17,88	52,59 (20,15)	z=-2,737 p=0,006*
Potasyum (mg)	63,78 $\pm$ 13,33	63,09 (15,94)	54,33 $\pm$ 18,09	48,29 (26,71)	t=2,789 p=0,007*
Magnezyum (mg)	103,56 $\pm$ 24,28	102,19 (28,22)	92,25 $\pm$ 28,44	88,20 (43,33)	t=2,006 p=0,048*
Fosfor (mg)	185,86 $\pm$ 31,96	191,26 (38,78)	170,17 $\pm$ 38,09	173,07 (52,96)	t=2,093 p=0,039*
Demir (mg)	179,97 $\pm$ 40,34	178,44 (51,76)	161,49 $\pm$ 44,53	155,25 (59,16)	t=2,040 p=0,044*
Çinko (mg)	131,81 $\pm$ 26,91	130,13 (29,09)	121,37 $\pm$ 24,79	118,69 (30,97)	t=1,892 p=0,062

*p<0,05

Çalışmaya katılan bireylerin besin tüketim kaydından hesaplanan besin grupları tüketim miktarlarının ($\bar{x}$), standart sapma (SS), ortanca ve IQR değerleri Çizelge 4.24’de verilmiştir. Hasta grubun tam tahıllar ve ekmek tüketim miktarının (40,00 (72,05)g), kontrol grubundan (0,00 (34,58)g) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Hasta grubun rafine tahıllar ve ekmek tüketim miktarının (202,50 (92,05)g), kontrol grubundan (255,00 (92,05)g) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Hasta grubun yağlı tohumlar ve çekirdek tüketim miktarının (44,15 (29,60)g), kontrol grubundan (28,35 (39,17)g) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Hasta grubun yeşil yapraklı sebze tüketim miktarının (73,30 (67,80)g), kontrol grubundan (32,50 (43,75)g) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Hasta grubun meyve tüketim miktarının (263,35 (149,60)g), kontrol grubundan (140,85 (235,83)g) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Hasta grubundakilerin şeker tüketim miktarı (24,85 (25,00)g), kontrol grubundan (40,00 (31,28)g) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Hasta grubundakilerin enerji veren içecek tüketim miktarı (200 (141,68)g), kontrol grubundan (400 (312,48)g) anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır ($p<0,05$).

Çizelge 4.24. Bireylerin besin tüketim kaydından hesaplanan besin grupları tüketim miktarlarının ($\bar{x}$), standart sapma (SS), ortanca ve IQR değerleri

Besin grupları (g)	Hasta Grubu (n=44)		Kontrol Grubu (n=44)		İstatistiksel Analiz
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (IQR)	
Tam tahıllar ve ekmekler	52,07 $\pm$ 52,80	40,00 (72,05)	23,94 $\pm$ 38,75	0,00 (34,58)	z=-3,328 p=0,001*
Rafine tahıllar ve ekmekler	204,83 $\pm$ 203,45	202,50 (92,05)	258,95 $\pm$ 103,65	255,00 (92,05)	t=-2,451 p=0,016*
Tavuk-Balık	51,89 $\pm$ 53,28	50,00 (92,05)	33,37 $\pm$ 25,70	35,00 (92,05)	z=-1,377 p=0,169
Kırmızı Et	48,15 $\pm$ 31,94	45,00 (47,08)	46,10 $\pm$ 24,08	45,85 (37,50)	t=0,340 p=0,735
Yumurta	40,26 $\pm$ 31,60	40,00 (43,30)	51,59 $\pm$ 34,55	50,00 (60,00)	t=-1,605 p=0,112
Kurubaklagil	20,68 $\pm$ 32,40	20,00 (34,60)	27,69 $\pm$ 32,34	20,00 (29,17)	z=-0,269 p=0,788
Süt ve Süt Ürünleri	249,81 $\pm$ 154,30	230 (220,45)	205,26 $\pm$ 133,45	184,15 (132,05)	z=-1,523 p=0,128
Yağlı tohumlar ve çekirdekler	42,84 $\pm$ 27,12	44,15 (29,60)	31,55 $\pm$ 26,00	28,35 (39,17)	z=-1,965 p=0,049*
Yeşil yapraklı sebzeler	74,81 $\pm$ 51,72	73,30 (67,80)	47,40 $\pm$ 43,80	32,50 (43,75)	z=-2,877 p=0,004*
Diğer sebzeler	233,07 $\pm$ 116,58	239,15 (194,63)	205,04 $\pm$ 118,10	185,85 (133,75)	z=-1,406 p=0,160
Meyveler	269,64 $\pm$ 135,49	263,35 (149,60)	189,32 $\pm$ 149,01	140,85 (235,83)	z=-2,792 p=0,005*
Katı Yağlar	12,22 $\pm$ 8,18	10,65(11,58)	13,73 $\pm$ 12,13	10,00 (15,00)	z=-0,25 p=0,980
Sıvı Yağlar	26,80 $\pm$ 14,72	22,50 (17,98)	22,48 $\pm$ 9,56	20,00 (15,00)	z=-1,307 p=0,191
Şeker	25,60 $\pm$ 19,23	24,85 (25,00)	44,66 $\pm$ 24,42	40,00 (31,28)	t=-4,068 p=0,010*
Enerji veren içecekler	245,45 $\pm$ 167,62	200 (141,68)	445,08 $\pm$ 218,09	400 (312,48)	z=-4,900 p=0,010*

*p<0,05

Çalışmaya katılan bireylerin makro besin ögesi alımlarına göre 1,5 Anhidroglusitol, açlık plazma glukozu, HOMA-IR, C-peptid ve insülin düzeylerinin korelasyonu sırasıyla Çizelge 4.25’de verilmiştir. Hasta grubundakilerin doymuş yağ alımları ile HOMA-IR düzeyleri arasında pozitif yönlü ($r=0,361$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili olduğu tespit edilirken ($p<0,05$); diğer değişkenler arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Çalışmaya katılan kontrol grubundaki bireylerin protein ($r=0,300$; $p=0,048$), karbonhidrat ($r=0,305$; $p=0,044$) ve enerjinin tekli doymamış yağ asidi (TDYA) gelen oranı ($r=0,300$; $p=0,048$) ile HOMA-IR düzeyleri arasında, enerjinin TDYA gelen oranı ($r=0,305$; $p=0,047$) ile insülin düzeyleri arasında, Omega-3 ($r=0,300$; $p=0,048$)

alımları ile 1,5 Anhidroglusitol düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Bireylerin makro besin ögesi alımları ile diğer biyokimyasal bulgular arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.25. Bireylerin makro besin ögesi alımları ile 1,5 Anhidroglusitol, açlık plazma glukozu, HOMA-IR, C-peptid ve insülin düzeylerinin korelasyonu

Makro Besinler Öğeleri		Hasta Grubu (n=44)					Kontrol Grubu (n =44)				
		1,5 Anhidroglusitol	Açlık Plazma Glukozu	HOMA-IR	C-Peptid	İnsülin	1,5 Anhidroglusito l	Açlık Plazma Glukozu	HOMA-IR	C-Peptid	İnsülin
Protein (g)	r	-0,128	0,029	-0,070	-0,085	-0,036	0,103	0,288	0,300	0,200	0,267
	p	0,407	0,853	0,653	0,583	0,815	0,506	0,058	0,048*	0,193	0,079
Karbonhidrat (g)	r	0,086	-0,267	-0,049	0,012	0,021	-0,105	0,231	0,305	0,223	0,255
	p	0,579	0,080	0,753	0,936	0,890	0,496	0,132	0,044*	0,146	0,095
Yağ (g)	r	-0,173	-0,052	0,128	0,133	0,150	-0,032	0,201	0,143	0,215	0,121
	p	0,260	0,739	0,407	0,388	0,332	0,837	0,192	0,356	0,160	0,435
Doymuş Yağ (%)	r	-0,173	0,095	0,361	0,219	0,337	0,179	-0,073	-0,045	0,092	-0,035
	p	0,263	0,538	0,016*	0,153	0,025*	0,245	0,638	0,770	0,554	0,823
TDYA (%)	r	-0,034	0,122	0,167	0,204	0,165	-0,021	0,000	0,300	-0,075	0,305
	p	0,825	0,430	0,268	0,184	0,184	0,893	1,000	0,048*	0,627	0,047*
ÇDYA (%)	r	-0,200	0,114	-0,018	0,042	-0,073	0,104	-0,100	0,060	-0,080	0,092
	p	0,194	0,462	0,909	0,786	0,637	0,502	0,520	0,700	0,607	0,554
Posa (g)	r	-0,104	0,038	0,004	-0,107	0,004	0,070	0,075	0,148	0,148	0,125
	p	0,504	0,805	0,981	0,488	0,978	0,651	0,628	0,336	0,337	0,420
Kolesterol (mg)	r	0,004	0,078	0,004	-0,107	0,004	-0,088	0,374	-0,007	-0,081	-0,074
	p	0,980	0,613	0,981	0,488	0,978	0,570	0,048*	0,964	0,600	0,632
Omega-3 (g)	r	-0,077	-0,048	0,116	0,047	0,118	0,300	0,013	0,164	0,155	0,175
	p	0,618	0,757	0,453	0,761	0,446	0,048*	0,934	0,288	0,314	0,256
Omega-6 (g)	r	-0,225	0,079	-0,211	-0,115	-0,174	-0,044	0,080	0,173	0,087	0,173
	p	0,142	0,611	0,169	0,459	0,258	0,774	0,604	0,260	0,573	0,262

*p<0,05

Çalışmaya katılan bireylerin mikro besin ögesi alımlarına göre 1,5 Anhidroglusitol, açlık plazma glukozu, HOMA-IR, C-peptid ve insülin düzeylerinin korelasyonu sırasıyla Çizelge 4.26'da verilmiştir. Çalışmaya katılan hasta grubunda bulunan bireylerin mikro besin ögesi alımları ile 1,5 Anhidroglusitol, açlık plazma glukozu, HOMA-IR, C-peptid ve insülin değişkenleri arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Çalışmaya katılan kontrol grubundaki bireylerin B₁ vitamini ($r=0,312$; $p=0,039$), niasin ($r=0,344$; $p=0,022$), B₆ vitamini ($r=0,387$; $p=0,010$), potasyum ($r=0,361$; $p=0,016$), magnezyum ($r=0,349$; $p=0,020$), ve çinko ($r=0,300$; $p=0,048$) alımları ile APG düzeyleri arasında, B₁₂ vitamini ($r=0,323$; $p=0,032$) alımları ile HOMA-IR seviyesi arasında, B₁₂ Vitamini ($r=0,334$; $p=0,027$) alımları ile insülin düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Bireylerin mikro besin ögesi alımları ile diğer biyokimyasal bulgular arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.26. Bireylerin mikro besin ögesi alımlarına göre 1,5 Anhidroglusitol, açlık plazma glukozu, HOMA-IR, C-peptid ve insülin düzeylerinin korelasyonu

Mikro Besin Ögeleri		Hasta Grubu (n=44)					Kontrol Grubu (n=44)				
		1,5 Anhidroglusitol	Açlık Plazma Glukozu	HOMA-IR	C-Peptid	İnsülin	1,5 Anhidroglusitol	Açlık Plazma Glukozu	HOMA-IR	C-Peptid	İnsülin
A Vitamini (mcg)	r	0,097	-0,108	0,073	-0,137	0,111	0,108	0,277	0,287	0,278	0,219
	p	0,532	0,487	0,640	0,375	0,474	0,487	0,069	0,059	0,067	0,153
E Vitamini (mg)	r	-0,167	-0,167	0,015	0,108	0,018	-0,105	0,207	0,223	0,117	0,198
	p	0,279	0,279	0,925	0,486	0,906	0,498	0,177	0,145	0,450	0,198
B ₁ Vitamini (mg)	r	-0,052	-0,015	-0,247	-0,196	-0,210	0,109	0,312	0,141	0,025	0,096
	p	0,739	0,922	0,105	0,203	0,172	0,482	0,039*	0,361	0,872	0,536
B ₂ Vitamini (mg)	r	-0,007	0,090	0,133	0,097	0,162	0,252	0,169	0,240	0,105	0,222
	p	0,964	0,561	0,388	0,532	0,293	0,099	0,273	0,116	0,499	0,148
Niasin (mg)	r	-0,151	0,101	-0,019	0,035	-0,006	0,074	0,344	0,263	0,075	0,253
	p	0,328	0,515	0,901	0,821	0,967	0,633	0,022*	0,084	0,631	0,097
B ₆ Vitamini (mg)	r	0,085	-0,084	-0,212	-0,271	-0,165	0,049	0,387	0,241	0,083	0,197
	p	0,584	0,586	0,167	0,076	0,285	0,750	0,010*	0,115	0,594	0,200
B ₁₂ Vitamini (mcg)	r	-0,037	0,054	0,059	-0,011	0,083	0,117	0,065	0,323	0,253	0,334
	p	0,812	0,728	0,703	0,943	0,594	0,448	0,626	0,032*	0,098	0,027*
Folat (mg)	r	-0,060	0,042	-0,223	-0,237	-0,200	0,043	0,275	0,090	0,063	0,053
	p	0,699	0,789	0,146	0,121	0,193	0,781	0,071	0,561	0,683	0,732
C Vitamini (mg)	r	0,119	0,052	-0,004	0,010	0,016	0,060	0,213	0,120	0,053	0,091
	p	0,441	0,735	0,978	0,946	0,920	0,699	0,164	0,439	0,731	0,558
Kalsiyum (mg)	r	-0,055	0,011	0,239	0,219	0,243	0,133	0,280	0,246	0,194	0,217
	p	0,721	0,943	0,228	0,154	0,112	0,388	0,066	0,108	0,208	0,157
Potasyum (mg)	r	0,014	-0,077	-0,234	-0,239	-0,173	0,039	0,361	0,221	0,084	0,180
	p	0,927	0,618	0,126	0,118	0,262	0,801	0,016*	0,149	0,587	0,243
Magnezyum (mg)	r	-0,018	-0,045	-0,078	-0,058	-0,055	0,180	0,349	0,161	0,042	0,101
	p	0,909	0,772	0,617	0,707	0,721	0,243	0,020*	0,296	0,786	0,513
Fosfor (mg)	r	-0,095	0,079	0,008	0,004	0,021	0,219	0,274	0,199	0,086	0,158
	p	0,541	0,609	0,957	0,979	0,891	0,153	0,072	0,195	0,580	0,305
Demir (mg)	r	-0,052	0,124	-0,117	-0,097	-0,117	0,153	0,291	0,190	0,073	0,143
	p	0,737	0,423	0,450	0,529	0,449	0,321	0,055	0,217	0,637	0,353
Çinko (mg)	r	-0,155	0,091	-0,053	0,003	-0,035	0,194	0,332	0,263	0,114	0,216
	p	0,315	0,555	0,734	0,987	0,823	0,206	0,027*	0,084	0,462	0,158

*p<0,05

Çizelge 4.27. Bireylerin günlük diyetle aldıkları öğünler arası süre ortalaması, katı besinlerden gelen DEY ve sıvı+katı besinlerden gelen DEY ortalama ($\bar{x}$), standart sapma (SS), değerleri

	Hasta Grubu (n=44)	Kontrol Grubu (n=44)	İstatistiksel Analiz
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	
Öğünler arası süre (saat)	3,59 $\pm$ 1,26	4,13 $\pm$ 2,12	t=-1,669 p=0,099
Katı besin DEY	2,21 $\pm$ 0,39	3,35 $\pm$ 0,21	t=-2,040 p=0,044*
Sıvı+katı besin DEY	2,11 $\pm$ 0,32	2,18 $\pm$ 0,39	t=-0,895 p=0,373

*p<0,05

DEY: Diyet enerji yoğunluğu

Araştırmaya katılan hasta ve kontrol grubunda yer alan günlük diyetle aldıkları öğünler arası süre ortalaması, katı besinlerden gelen DEY ve sıvı+katı besinlerden gelen DEY ortalama ($\bar{x}$), standart sapma (SS) değerleri Çizelge 4.27’de verilmiştir. Hasta ve kontrol grubu bireyler arasında öğünler arası süre ortalaması ve sıvı+katı besinlerden gelen DEY değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05). Hasta grubunu oluşturan bireylerin katı besinlerden gelen DEY 2,21 $\pm$ 0,39 iken; kontrol grubunu oluşturan bireylerin katı besinlerden gelen DEY 3,35 $\pm$ 0,21 olarak tespit edilmiştir. Hasta grubunu oluşturan bireylerin katı besinlerden gelen DEY’ları kontrol grubunu oluşturan bireylerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır (p<0,05).

Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile 3 günlük besin tüketim kaydından elde edilen diyet enerji yoğunluğu ve öğünler arasındaki süreni korelasyonu Çizelge 4.28’de verilmiştir. Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile diyet enerji yoğunluğu ve öğünler arası süre arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.28. Bireylerin 3 günlük besin tüketim kaydından elde edilen diyet enerji yoğunluğu ve öğünler arası süre ile antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimlerinin korelasyonu

Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşimi	Hasta Grubu (n=44)				Kontrol Grubu (n=44)			
	Diyet Enerji Yoğunluğu		Öğünler arası süre		Diyet Enerji Yoğunluğu		Öğünler arası süre	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Vücut Ağırlığı (kg)	0,163	0,291	0,183	0,235	0,103	0,505	-0,059	0,702
Boyun Çevresi (cm)	0,058	0,135	0,075	0,628	0,216	0,160	0,060	0,699
Bel Çevresi (cm)	0,093	0,550	0,083	0,590	0,183	0,233	0,037	0,813
Bel/Boy Oranı	-0,014	0,927	0,088	0,571	0,129	0,403	0,042	0,789
Beden Kütle İndeksi (kg/m ²)	0,031	0,843	0,020	0,187	0,024	0,878	0,001	0,995
Vücut Yağ Oranı (%)	0,206	0,179	0,078	0,613	-0,030	0,847	-0,048	0,759
Vücut Su Oranı (%)	-0,125	0,420	0,006	0,967	0,073	0,637	-0,004	0,982
Yağsız Vücut Kütlesi (kg)	0,190	0,216	0,139	0,367	0,231	0,131	-0,068	0,662

Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin biyokimyasal parametreleri ile diyet enerji yoğunluğu ve öğünler arası süre arasındaki korelasyon Çizelge 4.29’da verilmiştir. Çalışmaya katılan hasta grubundaki bireylerin biyokimyasal parametreleri ile diyet enerji yoğunluğu ve öğünler arası süre arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunu oluşturan bireylerin HbA1c düzeyleri ile biyokimyasal parametreleri dışında kalan diğer biyokimyasal parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunu oluşturan bireylerin HbA1c ($r=0,376$; $p=0,012$) düzeyleri ile öğünler arası süre arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir.

Çizelge 4.29. Bireylerin 3 günlük besin tüketim kaydından elde edilen diyet enerji yoğunluğu ve öğünler arası süre ile biyokimyasal parametrelerinin korelasyonu

Biyokimyasal Parametreler	Hasta Grubu (n=44)				Kontrol Grubu (n=44)			
	Diyet Enerji Yoğunluğu		Öğünler arası süre		Diyet Enerji Yoğunluğu		Öğünler arası süre	
	r	p	r	p	r	p	r	p
HbA1c (%)	0,046	0,766	0,031	0,843	0,016	0,917	0,376	0,012*
Açlık Plazma Glukozu (mg/dL)	-0,225	0,142	-0,040	0,794	-0,124	0,442	-0,113	0,507
İnsülin (uIU/mL)	-0,118	0,444	-0,169	0,274	-0,009	0,953	-0,033	0,833
1,5 Anhidroglusitol (µg/ mL)	-0,197	0,201	-0,062	0,689	-0,013	0,936	-0,267	0,079
Total Kolesterol (mg/dL)	0,101	0,513	0,018	0,907	-0,089	0,564	0,230	0,134
HDL-K (mg/dL)	-0,091	0,555	0,066	0,671	-0,056	0,717	0,258	0,091
LDL-K (mg/dL)	0,158	0,306	0,037	0,813	0,046	0,766	0,052	0,739
Trigliserid (mg/dL)	-0,114	0,462	0,009	0,953	0,097	0,531	0,082	0,597
HOMA-IR	-0,147	0,342	-0,193	0,210	0,001	0,953	-0,061	0,695
C-Peptid (mg/dL)	-0,099	0,525	-0,166	0,282	0,041	0,794	0,133	0,389

*p<0,05

5. TARTIŞMA

Tip 2 Diyabetes Mellitus obezite, insülin direnci ve yetersizliği, fiziksel aktivite azlığı, genetik, ve yaşam tarzı gibi risk faktörlerinin etkilediği bir hastalıktır. Obez bireylerin çoğunluğu T2DM riski taşıırken T2DM’li bireylerin büyük çoğunluğu da obez bireylerden meydana gelmektedir. Beslenme davranış değişikliği, fiziksel aktivite ve yaşam tarzı değişiklikleri T2DM’nin gelişimi ve önlenmesinde etkin role sahiptir. Bireye özgü beslenme ve enerji kısıtlaması, posa içeriği zengin besinlerin tüketimi, öğün içeriğinin ve zamanının planlanması, tam tahıllı, vitamin ve mineral içeriği zengin besinlerin yeterli ve dengeli alınması, doymuş yağların ve T2DM riskini arttıran besinlerin tüketiminin sınırlandırılması, uyku düzeni ve ritminin sağlanması, stres faktörlerinin sınırlandırılması ve fiziksel aktivite düzeyinin artırılması hem T2DM gelişim riskini azaltmakta hem de obez T2DM’lilerin glisemik kontrolünü sağlamada etkin rol oynamaktadır [40, 223, 224].

Literatürde, diyet enerji yoğunluğu ve besin örüntüsü, öğün aralığı, stres ve sirkadiyen ritm gibi yaşam tarzı değişikliklerinin glisemik kontrol ile ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar mevcuttur. Ancak DM’li bireylerde diyet enerji yoğunluğu ve yaşam tarzı değişiklikleri ile beslenme durumunun ilişkilendirildiği ve glisemik kontrolün belirlenmesinde kısa süreli gösterge olan 1,5anhidroglusitol’un değerlendirildiği vaka-kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır. Bu araştırmada yaş ve BKİ benzerliği göz önünde bulundurularak seçilen DM’li ve sağlıklı bireylerin beslenme durumları ile stres düzeyleri, sirkadiyen ritimleri ve biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

5.1. Bireylerin Sosyo-Demografik Özellikleri İle Sağlık Bilgilerinin Değerlendirilmesi

Yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, sosyo-ekonomik özellikler dolaylı olarak T2DM görülme sıklığını etkileyebilecek faktörleri oluşturmaktadır. T2DM görülme sıklığı kadınlarda erkeklere oranla daha yüksek olup, yaşın ilerlemesi ile birlikte görülme sıklığı da artmaktadır [225]. Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation-IDF)’in 2017 yılında yayınladığı kılavuza göre (18-99 yaş) bireylerde Türkiye’deki diyabetli sayısı % 12,6 artışla 7 milyonu aşarak Avrupa’da diyabetli sayısı en fazla olan 3. ülke konumuna yükselmiştir [226]. Türkiye’de yapılan TURDEP-II çalışmasında T2DM yaş ortalaması kadınlarda 44.6 ± 15.1 yıl olduğu tespit edilmiştir. [227]. Yaptığımız bu

Çalışma da sadece kadınlar üzerinde yürütölmüştür ve yaş ortalaması hasta gurubunda ($53,16\pm5,13$ yıl) ve kontrol grubunda ($49,32\pm3,73$ yıl) olarak tespit edilmiştir ($p>0,05$).

TURDEP-II çalışmasına katılan bireylerde çalışma sonuçlarına göre ilköğretim eğitimi tamamlamamış kadınlarda T2DM gelişme riskinin eğitim görmüş kadınlara oranla 1,5 kat daha yüksek olduğu belirlenmiştir [44].

Yapılan bir çalışmada okur-yazar olmayan grupta kadın bireylerin ve okur-yazar olup, okul mezunu olmayanların üniversite mezunlarına göre diyabet yaşının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bireylerin eğitim düzeyi arttıkça metabolik kontrol göstergesi olan HbA1c'nin anlamlı olarak düştüğü saptanmıştır [228]. Yaptığımız çalışmada da benzer şekilde diyabetli grupta lise ve altı eğitim alma sıklığı %65,9 iken bu düzey kontrol grubunda %50 olarak tespit edilmiştir ($p<0,05$) (izelge 4.1).

Meslek, alışma durumu gibi çeşitli sosyo-demografik etmenler diyabet gelişimine dolaylı olarak etki etmektedir. Diyabet yönetiminin önemli parçalarından biri olan yeterli ve dengeli beslenmenin optimum düzeyde sağlanabilmesinde sosyo-ekonomik düzeyin önemli bir yeri bulunmaktadır. Sosyo-ekonomik düzeyin diyabet prevalansı üzerine olan etkisini araştırmak için yapılan bir çalışmada T2DM prevalansının meslek ve çalışma durumundan etkilendiğı ve yoksulluk düzeyinin artmasına paralel olarak artış gösterdiği bildirilmiştir [229]. Bu çalışmada da benzer şekilde diyabetli grupta çalışma durumu %31,8 iken bu düzey kontrol grubunda %43,2 olarak tespit edilmiştir (izelge 4.1).

Diyabetin ortaya çıkmasında veya ortaya çıkan hastalığın seyrinin yavaşlatılmasında tıbbi beslenme tedavisi, egzersiz ve bireye özgü yaşam tarzı değişikleri ve medikal tedaviler etkin rol almaktadır. Yaptığımız bu çalışmada T2DM'li bireyler yalnızca insülin duyarlılaştırıcı biguanid (metformin) grubu oral antidiyabetik ilaç almaktadırlar ve tamamı diyabet tanısı sonrası tıbbi beslenme tedavisi almıştır. (izelge 4.2).

Sigara kullanımı bireyler üzerinde insülin direncini arttırıcı ve sekresyonunu azaltıcı etkisiyle birlikte diyabet görölme riskini arttırmaktadır. Sigara kullanan bireylerde diyabet görölme sıklığı yaklaşık %50 daha fazladır [230]. Aktif sigara kullanımı ile birlikte nikotin metabolik kontrol dengesizliğini uyararak mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres ve inflamasyon ile birlikte ̢-hücre kaybına ve insülin direncinin gelişmesine bunu sonucunda

glisemik kontrolün bozulmasına ve diyabet gelişimine, ilerleyen dönemlerde ise diyabetik komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Sigara kullanımının bırakılması diyabetik komplikasyonların gelişiminin sınırlandırılmasında önemli rol oynamaktadır [231]. İlimli alkol tüketiminin diyabet prevalansına olumsuz bir etkisinin olmadığı aksine diyabet riskini azalttığı ve kardiyovasküler hastalıkları önlediğini belirten çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Ancak fazla miktarlarda alkol alımının zihin bulanıklığı ve enerji içeriği etkisi ile ağırlık artışı sağlaması sonucu diyabet riskini arttırabileceği belirtilmektedir [232, 233].

Yaptığımız bu çalışmada T2DM'lilerin %15,9'u; sağlıklı bireylerin %39,8'inin sigara kullandığı, T2DM'lilerin %9,1'i; sağlıklı bireylerin %18,2'sinin alkol belirlenmiştir (Çizelge 4.3). Bu sonuçlara göre sigara ve alkol kullanımının yaptığımız çalışmada diyabet gelişimindeki etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı fakat bir çok metabolik ve psikolojik etsinin olduğu düşünülünce diyabet tedavisinde yer alan sağlık profesyonellerinin sigarayı bıraktırmaya yönelik bilgilendirme ve teşvik çalışmalarına önem vermesi gerektiği düşünülmektedir.

Öğün sayısı diyabet tedavisinin temel bir bileşeni olarak kabul edilmektedir. Düzenli öğün sayısı ve uygun öğün örüntüsü glisemik kontrolün sağlanmasında kilit rol oynamaktadır. Yapılan bir çalışmada diyabetli bireylerin sıklıkla kahvaltı ve akşam ana öğünleri ile kuşluk ve gece ara öğünlerini yaptıklarını tespit edilmiştir [234]. Mekary ve arkadaşları [235] tarafından kahvaltı öğünü atlama, besin tüketim sıklığı ve atıştırma şeklinde beslenme şekilleri ile T2DM riski ilişkisinin araştırıldığı çalışmada; kahvaltı öğününü atlayan bireylerin kahvaltı tüketen bireylerden % 21 daha yüksek T2DM görülme riskine sahip olduğu, günde 1–2 öğün tüketen bireylerde, 3 öğün tüketen bireylere göre daha yüksek T2DM görülme riski olduğu saptanmıştır. Overby ve ark. [236] yaptıkları araştırmada, öğün atlayan bireylerin daha fazla atıştırma tükettiğini ve daha zayıf glisemik kontrole sahip olduklarını belirlenmiştir. Günlük sadece kahvaltı ve öğlen öğünü tüketen bireyler üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise enerjisi yoğun kahvaltılarının ve öğlen öğününün gün boyunca tüketilen altı ara öğünden daha faydalı olabileceği tespit edilmiştir [237].

Çalışmaya katılan bireylerin beslenme alışkanlıkları öğün düzenleri ile ilgili bilgiler Çizelge 4.3'te sunulmuştur. Gruplar arasındaki ana öğün ve ara öğün tüketim farkı, ana

öğün ve ara öğün atlama farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Ayrıca hasta ve kontrol grubundaki bireylerin öğün atlama nedenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Bu farkın ortaya çıkmasında bireylerin % 65,9'unun yeni tanı olması ve tanı sonrası verilen tıbbi beslenme eğitimine adaptasyonun sağlanmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

5.2. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının ve Dinlenme Metabolizma Hızlarının Değerlendirilmesi

Sedanter yaşam tarzı obezite ve bozulmuş glukoz toleransının T2DM gelişiminde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Fiziksel aktivite düzeyinin artırılmasının diyabet gelişimi riski ile ilişkisi üzerine yapılan bir çalışmada; artan fiziksel aktivite düzeyinin BKİ'nin azalmasıyla birlikte insülin direncini azalttığı ve insülin duyarlılığını artırarak yükselmiş glukoz seviyelerine etki ettiği belirlenmiştir. Böylece bireyin hem ağırlık kontrolü hem de bozulmuş kan glukozu regülasyonu sağlanarak hem normal bireylerde diyabet gelişim riskinin azaldığı hem de diyabetli bireylerde diyabetin komplikasyonlarının önlenmesinde kritik rol oynadığı saptanmıştır [238]. Yapılan başka bir çalışmada düzenli egzersizin ağırlık kaybı sağlayarak yaşam tarzı değişikliği sağladığı bunun sonucunda kan lipidlerini, kan basıncı seviyelerini, kardiyovasküler hastalık görülme sıklığını, mortaliteyi ve yaşam kalitesini olumlu etkileyerek diyabet gelişim riskini azalttığı tespit edilmiştir [239, 240]. Diyabet gelişimi açısından yüksek risk altındaki obez ve glukoz intoleransı olan bireylere uygulanan haftada en az 150 dakika fiziksel aktivite ile birlikte yaşam tarzı değişikliklerini içeren ağırlık kaybı programlarının plasebo ile karşılaştırıldığında vücut ağırlığında % 7 oranında azalma sağladığı bulunmuştur. Otuziki aylık takip süresi boyunca düzenli fiziksel aktivite ve yaşam tarzı müdahalesi diyabet insidansını % 58 oranında azaltmıştır [239]. Sağlık Bakanlığı tarafından "Sağlıklı Beslenelim, Kalbimizi Koruyalım " çalışması kapsamında Türkiye'de 30 yaş üstü 15.468 bireyde yapılan çalışmada bireylerin fiziksel aktivite alışkanlığı sorgulanmış ve bireylerin sadece %3.5'inin düzenli (haftada en az 3 gün, 30 dakika orta şiddette) fiziksel aktivite yaptıklarını saptanmıştır [241]. Sağlık Bakanlığı tarafından Türkiye'de 5 bölgede yapılan Ulusal Hane Halkı Sağlık Harcamaları Araştırması'na göre (18 yaş üstü 11.481 birey) ise ülkemizde yaşayan bireylerin %20.32'sinin hareketsiz yaşadığı, %15.99'unun yetersiz düzeyde fiziksel aktivite yaptığı tespit edilmiştir [242]. Yaptığımız bu çalışmada T2DM'lilerin %84,1'ü aktif olmayan (hareketsiz) ve %19,5'inin hafif aktif (yetersiz düzeyde) ; sağlıklı bireylerin %95,5 aktif

olmayan (hareketsiz), %4,5'inin hafif aktif (yetersiz düzeyde) olarak yaşadığı belirlenmiştir. Hasta grubunun fiziksel aktivite düzeyi kontrol grubundan anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.5). T2DM'lilerin PAL değeri $1,24\pm0,12$ iken; sağlıklı bireylerin PAL değeri $1,23\pm0,09$ olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.4). Bu sonuçlar toplumumuzun değişen artan ve gelişen sosyo-ekonomik düzey ve çevre etkileri fiziksel aktivite süreleri ve alanlarını kısıtlaması ile birlikte inaktif yaşam tarzı sürdürdüğünü ve fiziksel aktiviteyi arttırmaya yönelik uygulanan sosyal politikaların yeterli başarıya ulaşmadığını göstermektedir. Fiziksel aktivite düzeyinin diyabet gelişiminde ve komplikasyonlarının önlenmesinde önemli rol oynadığı düşünülünce diyabet tedavisinde yer alan sağlık profesyonelleri tarafından fiziksel aktivite düzeyini arttırmaya ve hareketli yaşam tarzı değişiklikleri yapmaya yönelik bilgilendirme ve teşvik çalışmalarına önem verilmesi gerektiği ve daha kapsamlı ve uygulanabilir politikaların ilgili kurum ve kuruluşlar tarafından hızla hayata geçirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Sirkadiyen ritm metabolizma dâhil olmak üzere tüm organizmalarda yemek, uyumak, sosyalleşmek ve egzersiz yapmak gibi çok çeşitli fizyolojik olayları kontrol etmektedir. Bozulan sirkadiyen ritmin artan metabolik bozukluklar ve obezite ile ilişkili olduğu belirlenmiştir [243]. Enerji harcaması, bir kişinin dinlenme metabolik hızını, fiziksel aktivite için harcadığı enerjiyi ve çekirdek vücut sıcaklığının korunması için harcadığı enerjiyi içermektedir. İnsanın çekirdek vücut sıcaklığı akşamüzeri ve sabahın erken saatlerinde sirkadiyen tarzda yükselmektedir. Canlı organizmada harcanan enerjinin büyük bir çoğunluğu, dinlenme metabolizma hızı için harcanmakta ve bu doğrudan vücut çekirdek ısını etkileyerek sirkadiyen ritmi etkilemektedir [244]. İnsan organizmasındaki sirkadiyen ritm glukoz toleransı, insülin sekresyonu ve β hücrelerinin büyüme ve gelişimini etkilemektedir. β hücrelerinde meydana gelen bozulmalar insülin sekresyonunu etkileyerek diyabet oluşumuna neden olmaktadır [245]. Yaptığımız bu çalışmada diyabetli bireyler ile sağlıklı bireylerin DMH, fiziksel aktivite ile harcanan enerji değeri ve toplam enerji gereksinmesi benzer bulunmuştur ($p>0,05$)(Çizelge 4.6). DMH fiziksel aktivite, ağırlık yaş ve cinsiyetten etkilenebilmektedir. Hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin benzer yaş ve vücut ağırlığı özelliklerine sahip olması ve fiziksel aktivite düzeyleri arasında fark olmamasının olması hasta ve kontrol grubu bireylerin DMH düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmamasına neden olabileceği düşünülmektedir.

5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Bileşimlerinin Değerlendirilmesi

Obezite sebep olduğu insülin direnci ve diğer metabolik etkiler ile birlikte diyabet gelişimi için iyi bilinen ve diyabet ile arasında güçlü bir epidemiyolojik ilişki olan risk faktörüdür. [246]. Obez bireylerin çoğunluğu T2DM görülme riski taşıırken T2DM'li bireylerin büyük çoğunluğu da obez bireylerden meydana gelmektedir[40]. Santral obezite vücut yağının bel bölgesi ve çevresindeki adipoz dokuda toplanması olarak tanımlanmakta, bel çevresi ve BKİ değerinin artışı ile birlikte hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, insülin direnci ve diyabet için önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır [247]. Santral obezitenin tanımlanmasında Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (National Cholesterol Education Program) Erişkin Tedavi Paneli III (Adult Treatment Panel III)-2001 tanı kriterlerine göre kadınlarda bel çevresinin >88 cm olmasıdır [248]. Bel çevresine ek olarak üst vücut bölgesi subkutan doku yağ ölçümü olan boyun çevresinin >34 cm olması santral obezitenin daha hızlı, güvenilir ve kolay uygulanabilen antropometrik belirteci olarak bilgi sağlamaktadır [249]. Ayrıca bireylerin bel/boy oranlarının $>0,6$ olması santral obezite ve kronik hastalıkların göstergesi olarak karşımıza çıkmaktadır [250].

Bu çalışmada; çalışma ve kontrol grubu BKİ açısından benzer olarak seçildiğinden antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Çizelge 4.7) ($p>0,05$). Ancak genel olarak antropometrik ölçümleri ve vücut yağ oranına göre bireylerin en az yarısından fazlası obezdir ve kronik hastalık riski taşımaktadır (Çizelge 4.8).

BKİ ile birlikte bel çevresi, bel kalça oranı ve bel-boy oranı ölçümleri T2DM'un tespitinde en sık kullanılan antropometrik göstergeler arasında yer almaktadır. Santral ve toplam yağlanmanın bireylerde insülin direnci, diyabet gelişimi ve glisemik kontrol ile güçlü bir ilişkisi bulunmaktadır. Ağırlık kaybı adipoz dokunun insülin duyarlılığı ve direnci üzerindeki bilinen etkisi nedeniyle diyabetin önlenmesi ve yönetiminin önemli bir bileşeni olmaya devam etmektedir. Yapılan bir çalışmada 40 yaş üstü kadınlarda vücut yağı, yaştan bağımsız olarak daha yüksek HbA1c ile ilişkili bulunmuş ve artan yaş ile birlikte vücut yağ oranı da artış göstermiştir [251]. Yapılan başka bir çalışmada 18-80 yaş aralığında 1320'si hafif şişman ve 2921 obez kadın incelenmiş ve vücut yağ oranı normoglisemisi olanlara kıyasla, prediyabetli veya diyabetli kadınlarda belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur [252]. Bu çalışmada; diyabetli grubun diyabet tanısı alma zamanlarına göre vücut yağ

oranının yeni tanı alanlarda diğer tanı zamanlarına göre daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.9). Tanı süresinin artması ile hafif şişman ve obez birey sayılarındaki azalma sağlık profesyonellerinin verdiği medikal ve tıbbi beslenme tedavisinin sonucu olarak düşünülmektedir.

5.4. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Tip 2 diyabet oluşumu ve oluşum sonrası komplikasyonlar ile ilişkili kronik durumları önlemek için uzun süreli sıkı glisemik kontrolün sağlanması son derece önemlidir [17, 109]. Glisemik kontrolün takibinde HbA1c, açlık ve tokluk plazma glukoz değerleri en önemli parametreler olmakla birlikte HbA1c komplikasyonlarla yakından ilişkili olup glisemik kontrolün belirlenmesinde altın standart olarak kullanılmaktadır [18, 99]. Bu parametreler ile birlikte hipoglisemi ve hiperglisemi durumlarının daha iyi takip edilebilmesi için HbA1c belirtecinin yanı sıra sürekli glukoz takip cihazı ve 1,5-anhidroglisitol (1,5-AG) kullanılmaktadır [18]. 1,5-AG, orta veya kısa süreli glisemik dalgalanmaları yansıtmaması ve hemoglobin metabolizması tarafından etkilenmemesi nedeniyle PPG'yi yansıtmada yeni bir gösterge olarak kullanılmaya başlanmıştır [113]. 1,5-AG 2011 yılında yayınlanan IDF kılavuzunda kısa süreli glisemik dalgalanmaları ve postprandiyal hiperglisemiyi daha iyi yansıtarak glisemik kontrolü sağlamada daha etkin bir gösterge olacağı sonucuna varılmıştır [137, 138]. Tip 2 diyabetli bireylerde optimum glisemik hedefler için IDF'in HbA1c ve kan glukoz değerleri için belirlediği kriterlere göre, HbA1c düzeyinin $< \%6$ olması normal, $< \%7$ olması da hedef düzey iken; açlık glukoz düzeyinin 100mg/dL olması normal, 115mg/dL düzeyi de hedef düzey olarak belirlenmiştir. ADA'nın kabul ettiği normal HbA1c düzeyi $\%4-6$ iken, hedef değer $< \%7$ olarak; normal kan glukoz düzeyi de 70-130mg/dL olarak belirlemiştir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED)'nin kriterlerine bakıldığında ise, hedef HbA1c düzeyi $\leq \%6.5$, açlık kan glukoz düzeyi içinse 70-120 mg/dl hedef değer olarak belirlenmiştir [79, 99, 226]. Diyabetli bireylerde sıklıkla görülen kardiyovasküler risk faktörleri artmış koroner arter hastalığına sebep olmaktadır. Diyabette görülen dislipidemi çeşitliliği çok değişik varyasyonlardan oluşabilmekte olup insülin direnci ve insülin sekresyonundaki bozulmalara bağlı ortaya çıkan vakalara da sıklıkla rastlanmaktadır. İnsülin direnci oluşan diyabetik vakalarda artmış serbest yağ asitleri sonucu yüksek plazma trigliserid düzeyi, azalmış HDL-K konsantrasyonu ve yüksek LDL-K konsantrasyonu sıklıkla görülmektedir. ADA'ya göre hedef kolesterol düzeyleri sırasıyla: LDL-K <100

mg/dl, HDL-K kadınlarda >50 mg/dl ve trigliserid <150 mg/dl'dir [253]. İnsülinin serbest yağ asidi salınımını inhibe etme yeteneğindeki bozulma VLDL düzeyini attırarak HDL-K seviyelerinde düşüşe, trigliserid ve LDL-K düzeylerinde ise yükselişe neden olduğu düşünülmektedir. HOMA-IR değeri ile insülin direnci arasında hem diyabetik olmayan hem de diyabetik bireylerde güçlü ilişkili bulunmaktadır [254]. HOMA-IR değeri için " $\leq 2,7$ ve $> 2,7$ " kesişim değerleri kullanılmaktadır. Bu değerlerin altında olan bireylerde insülin direnci yok tanısı konulurken bu değerlerin üzerinde olan bireylerde insülin direnci var tanısı konulmaktadır [212]. Bu çalışmaya katılan hasta grubu bireylerin HbA1c, açlık plazma glukozu, serum insülin seviyeleri, trigliserid düzeyleri, HOMA-IR, C-peptid seviyeleri kontrol grubu bireylerden anlamlı düzeyde daha yüksek ($p < 0,05$) iken 1,5 Anhidroglusitol seviyeleri anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur. ($p < 0,05$) ve hasta grubu bireylerin HbA1c ortalamasının $\% 6,99 \pm 0,62$ ile ADA ve IDF'e göre genel olarak hedef düzeyde olduğu TEMD'e göre ise hedef düzeyin üzerinde seyrettiği tespit edilmiştir (Çizelge 4.10). Ayrıca bu çalışmaya katılan hasta grubu bireylerin biyokimyasal değerleri daha yüksektir (Çizelge 4.10). Bu sonuçlar kan glukoz düzeyinin artışı ile birlikte böbrek tübülllerinden 1,5 AG'nin atılımı olduğunu ve plazma düzeyinin azaldığı tezini desteklemektedir. Ayrıca tıbbi beslenme tedavi uyumunun ve izlem süresinin kısa olmasından dolayı bireylerin glisemik kontrolünün sağlanmamasından HbA1c, açlık plazma glukozu, serum insülin seviyeleri, trigliserit düzeyleri, HOMA-IR, C-peptid seviyelerinin yüksek oluşunun literatürdeki diyabet sonrası meydana gelen biyokimyasal değişiklikleri desteklediği düşünülmektedir.

Ülkemizde yapılan TURDEP II çalışmasına göre kadınların yeni tanı konulan diyabet oranı $\% 7,8$ bilinmeyen diyabet oranı ise $\% 9,7$ olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada bilinen diyabetlilerin $\% 64,5$ 'inin, yeni tanı konan diyabetlilerin $\% 24,7$ 'sinin, tüm diyabetlilerin $\% 45,7$ 'sinin HbA1c değeri $\% 6,5$ 'in üstünde bulunmaktadır [44]. Yapılan bir çalışmada diyabetli grup ile sağlıklı grup arasında açlık plazma glukozu, HDL-K, LDL-K ve trigliserit seviyelerinde anlamlı ilişki saptanmamıştır [255]. Taniguchi ve arkadaşlarının [256] yaptığı başka bir çalışmada T2DM gelişen bireylerde insülin direnci olanlarda olmayanlara göre HDL-K, total kolesterol, insülin, APG ve HOMA-IR düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. 1,5-AG'nin diyabet tespiti üzerine duyarlılığını ve spesifitesini artırmak amacıyla PPG ile kombine edildiği çalışmada optimum 1,5-AG noktası $15,9 \mu\text{g/mL}$ olarak tespit edilmiştir. Ayrıca bu yöntemle katılımcıların $\% 75,8$ 'inin OGTT yapmaksızın kısa süreli glisemik tespitinin

sağlandığı ve PPG ölçümüne ek olarak 1,5-AG'ye eklenmesi, diyabet taramasının etkinliğini arttırdığı sonucuna varılmıştır [257]. Yaptığımız çalışmada diyabetli bireyler ile kontrol grubu karşılaştırıldığında HbA1c, APG, insülin, HDL-K, trigliserid, HOMA-IR ve 1,5 Anhidroglusitol sınıflamaları arasında anlamlı fark olduğu ve diyabetli grubun değerlerinin kontrol grubundan yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.11). Bunun yanında bireylerin biyokimyasal parametreler arasında anlamlı fark olmasının nedenleri arasında metabolizmada meydana gelen bozukluklar sonucu gelişen diyabet hastalığının yeni tanı olması, uygulanan tıbbi beslenme tedavisi ve fiziksel aktivitenin artırılmasına yönelik programlara yeteri oranda uyum sağlanmamasının olduğu düşünülmektedir. Ayrıca diyabette optimum biyokimyasal değerler ve glisemik hedeflere ulaşabilmek için sadece ilaç tedavisinin tek başına yetmediği, diyabetin diğer tedavi bileşenleri olan diyet ve egzersizinde ilaç tedavisi ile birlikte uygulamaya geçirilmesi gerektiği bir kez daha görülmektedir. Ayrıca biyokimyasal değerlerin optimum düzeylere ulaşması için tüm gerekli tedavi bileşenlerinin sürdürülebilir olması gerektiği düşünülmektedir.

Artan diyabet süresi ile HbA1c ve insülin duyarlılığı arasındaki ilişkinin tespiti için yapılan çalışmada 30'u normal 46'sı diyabetli birey çalışmaya dâhil edilmiştir. Bu bireyler grup 1; bir yıllık diyabetikler, grup 2; 2-5 yıllık diyabetikler, grup 3; > 5 yıllık diyabetikler ve kontrol grubu olarak 4 gruba ayrılmıştır. Sonuç olarak HbA1c düzeyleri ile insülin seviyesi anlamlı bir artış ve korelasyon göstermiştir [258]. Bu çalışmada diyabetli grubunun DM süresi ile TEMD sınıflandırmasına göre HbA1c APG, HOMA-IR, C-peptid sınıfları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.12). Ancak diyabetli grubunun DM süresi ile HbA1c ve 1,5 Anhidroglusitol sınıfları arasında istatistiksel olarak azalan anlamlı ilişki olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.12). Bu azalmanın diyabet teşhisinden hemen sonra başlanan insülin duyarlılaştırıcı biguanid (metformin) grubu oral antidiyabetik ilaçlar ve verilen tıbbi beslenme tedavisinin kısa süreli glisemik dalgalanmaların göstergesine etkisi ile olduğu düşünülmektedir.

Yapılan bir çalışmada diyabetli bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile 1,5 Anhidroglusitol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı tespit edilmiştir [259]. Yaptığımız çalışmada da yapılan çalışmaya paralel olarak antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile 1,5 Anhidroglusitol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.13). Bunu nedenin 1,5

Anhidroglusitol'un kısa süreli glisemik dalgalanmaları yansıtan gösterge olduğu, antropometrik ölçümler ve vücut bileşimlerinin ise uzun süreli müdahaleler sonucunda değişen parametreler olması ve biyokimyasal göstergelere daha uzun zaman zarfında etki etmesinden dolayı olduğu düşünülmektedir.

Matos ve arkadaşlarının [260] antropometrik ölçümler ve vücut bileşiminin insülin duyarlılığı ve direnci üzerine yaptığı çalışmada T2DM'lilerin BKİ, bel çevresi ölçümleri ve bel/boy arttıkça HOMA-IR değerinin anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir. Chung ve arkadaşlarının [261] yeni tanı konmuş diyabetli bireyler üzerinde yürüttüğü çalışmada da BKİ ve HOMA-IR arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki olduğu tespit edilmiştir. Nam ve arkadaşlarının [262] yaptığı başka bir çalışmada diyabetli kadın bireyler de artan boyun çevresi ile birlikte açlık plazma glukozu, HOMA-IR, insülin, kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit seviyeleri artarken HDL kolesterol seviyeleri anlamlı olarak azalmıştır.

Bu çalışmada diyabetli grubun boy uzunluğu, boyun çevresi ve bel/boy oranı hariç antropometrik ölçümleri ile HOMA-IR değeri, boyun çevresi ve bel/boy oranı hariç antropometrik ölçümleri ile insülin değeri arasında önemli ilişki saptanırken ($p<0,05$), tüm antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile açlık plazma glukozu düzeyleri arasında önemli ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunun boy uzunluğu dışında tüm antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimlerinin HOMA-IR ve insülin seviyeleri ile ilişkili olduğu belirlenirken ($p<0,05$), BKİ ve vücut yağ oranı dışında tüm antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimlerinin APG arasında önemli ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.14). Çalışmaya katılan bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile kan lipitleri incelendiğinde diyabetli grubun HDL-K ile vücut ağırlığı ve yağ oranı arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Sağlıklı grubun ise HDL-K ile vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel/boy oranı ve vücut yağ oranı arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.15). Bu durum antropometrik ölçümler ve vücut bileşimindeki uzun süreli artışların biyokimyasal parametreler üzerine etki ettiğini göstermektedir. Bu nedenlerle diyabetli bireylerde optimum glisemik kontrolün ve ağırlık kaybının sağlanmasında ve biyokimyasal parametrelerin normal düzeylere gelmesinde tıbbi beslenme tedavisi ve yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin etkili olduğu unutulmamalıdır.

Çalışmaya katılan bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile kan lipitleri incelendiğinde diyabetli grubun HDL-K ile vücut ağırlığı ve yağ oranı arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Sağlıklı grubu oluşturan bireylerin ise HDL-K ile vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel/boy oranı ve vücut yağ oranı arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.15). Bu çalışmadaki sonuçlar ile literatürdeki sonuçlar benzerlik taşımaktadır. Artan glisemik dalgalanma ve kan glukoz düzeylerinin 1,5-AG'ün geri emilimini baskılayarak kan serum düzeyinin azalmasına neden olduğu düşünülmektedir. Tip 2 diyabete bağlı olarak en sık gelişen komplikasyonlar hipertansiyon ve dislipidemidir. Lipit ve lipoprotein metabolizması bozuklukları, insülin direnci veya Tip 2 DM olan bireylerde kardiyovasküler riski arttırmaktadır. İnsüline direnci gelişen bireylerde lipit bozukluklarının en önemli özelliği düşük HDL kolesterol düzeyleridir. Bu nedenle total kolesterol seviyelerinin 1,5-AG ile negatif korelasyona sahip olduğu düşünülmektedir.

Serum 1,5-AG, HbA1c < % 8 olan diyabetli yetişkinlerde 3-14 günlük kısa süreli hiperglisemik dalgalanmaları gösteren olan bir göstergedir. Yapısal olarak glukoz benzeyen, doğal olarak oluşan bir monosakkarit olan ve böbrek tübülleri tarafından % 99,9 geri emilim sağlanan 1,5-AG'ün serum düzeyleri artan kan HbA1c düzeyleri ile azalma göstermektedir. Yapılan bir çalışmada HbA1c düzeyleri % 8.5 ± 1.6 olan hasta grubu ile % 5.1 ± 0.4 olan kontrol grubu karşılaştırılmış ve bu grupların 1,5-AG düzeyleri sırasıyla 4.0 ± 2.0 ve 24.7 ± 6.4 $\mu\text{g} / \text{mL}$ olarak tespit edilmiştir [263]. Wang ve arkadaşları [264] tarafından diyabet teşhisi konulan toplam 298 erişkin üzerinde yapılan çalışmada, serum 1,5-AG düzeyinin APG, PPG ve HbA1c ile negatif ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Selvin ve arkadaşlarının [265] diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarını incelemek amacıyla yaptıkları "Toplumlardaki Ateroskleroz Riski" (The Atherosclerosis Risk in Communities) çalışmasında 2 yıl süre ile 10.000 birey incelenmiş ve sonuç olarak 1,5-AG'ün özellikle diyabet teşhisi konmuş kişilerde uzun süreli mikrovasküler risklerle önemli derecede ilişkili olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte artan yaş, siyah ırk, yüksek BKİ, hipertansiyon, düşük eğitim seviyesi, ailede yüksek oranda diyabet öyküsü, düşük HDL-kolesterol, yüksek trigliserit ve total kolesterol seviyesinin düşük 1,5-AG konsantrasyonları ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

Bu çalışmada diyabetli grubun HbA1c ve APG seviyeleri hariç diğer biyokimyasal parametreleri ile kontrol grubunun ise HbA1c, APG ve total kolesterol seviyeleri hariç

diğer biyokimyasal parametreleri ile 1,5-AG arasında negatif anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.16). Bu sonuçların literatür sonuçlar desteklemektedir.

5.5. Stres ve Sirkadiyen Ritm Durumlarının Değerlendirilmesi

Stres kaynaklı deneyimler ile diyabet başlangıcı arasında fizyolojik bağlantılar bulunmaktadır. Yenilgiyi kabul etmeme ya da çaresizliğin stresörlerine karşı olan psikolojik tepki sonucunda hipotalamic-pituitary-adrenal (HPA) ekseninin aktivasyonu meydana gelerek, yüksek kortizol ve düşük cinsiyet steroid hormon seviyeleri gibi çeşitli endokrin anormalliklere yol açarak insülin hormonunun etkilerini baskılamaktadır. Aynı zamanda bu stresörler insülin direncine katkıda bulunarak diyabet oluşumunda önemli rol oynayan visceral adipozite artışına da sebep olmaktadır [266]. Siddiqui ve arkadaşlarının [267] yaptığı çalışmada ağır stresörlerin etkisi sonucu artan tükürük kortizol seviyesi ile artmış APG, PPG ve HbA1c seviyesi anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. Sonuç olarak kronik stres ve endokrin stres yanıtlarının, glukoz intoleransı, insülin direnci ve diyabet ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmaya katılan bireylerin stres durumlarının sınıflandırılması incelendiğinde; T2DM'li bireylerin %56,8'i sağlıklı bireylerin; %54,2'sinin ortadan çok ileri düzeye değişik stres düzeylerine sahip olduğu belirlenmiştir. Sağlıklı bireylerde çok ileri stres düzeyine sahip birey bulunmamaktadır. Gruplar arasında toplam stres puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p>0,05$); stres durumlarının sınıflandırılması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.17). Bu çalışma ile literatürdeki sonuçlar benzerlik taşımaktadır ve artan stres düzeyinin glisemik dalgalanma ve kan glukoz düzeyleri ve diyabet oluşum riskini arttırabileceği düşünülmektedir.

Sirkadiyen ritm yaklaşık 24 saatlik döngüden oluşan ışık ve çevresel etkiler ile fizyolojik ve davranışsal süreçleri düzenleyen ve suprakiazmatik nükleus (SCN) tarafından düzenlenen bir ritm olarak adlandırılmaktadır. SCN günlük olaylara yanıt olarak tüm biyolojik süreçleri senkronize etmekten sorumlu olmakla birlikte pankreas organının ritmini de kontrol etmektedir. Bu döngünün bozulması sonucu etkilenen “clock”, “bmal1” ve “period” genleri iştah, ağırlık artışı ve günlük insülin salgılama döngüsünde bozulmaya neden olarak glukoz intoleransı ile birlikte T2DM gelişme olasılığını arttırmaktadır [268]. Yapılan çalışmalarda glukoz metabolizmasının sirkadiyen ritminin bozulması, hem ratlarda hem de insanlarda T2DM gelişimine neden olduğu tespit edilmiştir [269, 270]. Obez ve

T2DM'lu bireylerde yapılan başka bir çalışmada sirkadiyen ritimde meydana gelen bozulmaların insülin sekresyonu ve duyarlılığındaki bozulmalar ile birlikte glukoz intoleransına neden olduğu tespit edilmiştir [271]. Yapılan başka bir çalışmada yetersiz uyku alışkanlıkları veya bozulan uyku düzeni sonucunda meydana gelen sirkadiyen ritm bozulmasının, diyabet, depresyon duygu-durum bozukluklarına sebep olduğu tespit edilmiştir [272]. Bu çalışmaya katılan bireylerin sirkadiyen ritm puan ortalamaları ile sirkadiyen durumlarının sınıflandırılması incelendiğinde; hem T2DM'li bireylerin hemde sağlıklı bireylerin çoğunluğunun ‘‘aratip’’ olduğu ancak Tip 2 diyabetli bireylerde ılımlı sabahcıl ve ılımlı akşamcıl sirkadiyen ritm düzeni sıklığının da sağlıklı gruba göre yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmaya katılan bireylerin toplam sirkadiyen ritm puanları T2DM'li bireyler için $52,59 \pm 7,25$, sağlıklı bireyler için $50,43 \pm 8,95$ 'dir. Gruplar arasında sirkadiyen ritm durumlarının sınıflandırılması ve toplam sirkadiyen ritm puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,05$) (Çizelge 4.18). Bu çalışma sonuçları ile literatürdeki sonuçların benzerlik göstermesi bozulan sirkadiyen ritmin insülin sekresyonu ve duyarlılığındaki bozulmalar ile glisemik dalgalanma ve kan glukoz düzeylerine etki ederek T2DM'a neden olduğu tezini desteklemektedir.

Obezite, uygun olmayan besin örüntüsü, fiziksel inaktivite, sigara ve alkol kullanımı ve stres T2DM oluşumunun nedenlerini oluşturmaktadır. Uygun örüntüye sahip besinlenme, artmış fiziksel aktivite ve daha düşük stres seviyeleri T2DM'nin önlenmesine yardımcı olabilmektedir. Christine ve arkadaşlarının [273] yaptığı çalışmada 45-84 yaş aralığında 5124 T2DM'lu birey üzerinde yaptığı araştırmada fiziksel aktiviteyi arttırma, bireye özgü beslenme ve düşük stressör etkisine maruz kalmanın düşük T2DM insidansı ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Plummer ve arkadaşlarının [274] yaptığı retrospektif kohort çalışmasında diyabeti olmayan 17.074 bireyin 2.883'ünde (% 17) stres kaynaklı hiperglisemi tespit edilmiştir. Hiperglisemi teşhisini takiben T2DM insidansı % 4.8 (821 / 17.074) olarak gerçekleşmiştir. Stres kaynaklı hiperglisemisi olan hastalarda diyabet riski yaklaşık iki kat daha yüksek olarak belirlenmiştir.

Bu çalışmada; diyabet tanısı alma zamanlarına göre diyabetli grubun stres durumu, fiziksel aktivite ve sirkadiyen ritm düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Çizelge 4.19). Tanı süresi ile bu yaşam tarzı parametreleri arasında ilişki bulunmamasının nedeni; tanı sonrası çalışmaya alınan bireylerin zaman

aralığının kısa olması ve bu parametrelerin değerlendirilmesi aşamasında daha fazla destekleyecek ek göstergelere ihtiyaç duyulması olarak düşünülmektedir.

İnsan vücudundaki hemen hemen tüm fizyolojik ve biyokimyasal süreçler sirkadiyen ritm içerisinde. Gün içerisinde meydana gelen fizyolojik sirkadiyen ritm dalgalanmalarından ayrı olarak egzersiz sırasında nöromusküler performansı etkileyen ayrı bir sirkadiyen ritm bulunmaktadır. Çekirdek vücut sıcaklığının zirvesinde olduğu akşam saatlerinde fiziksel aktivite performansı pik noktada meydana gelmektedir. Çekirdek vücut sıcaklığındaki artış enerji metabolizmasını arttırmakta, kas uyumunu iyileştirmekte ve aktin-miyozin çapraz bağlanmasını kolaylaştırmaktadır [275]. Takahashi ve arkadaşları [276] tarafından fiziksel aktivitenin sirkadiyen ritm ile ilişkisini incelemek amacıyla yapılan çalışmada; sirkadiyen ritmin günlük fiziksel aktivite ve fiziksel uygunluk ile ilişkili olduğunu bildirilmiştir. Başka bir çalışmada stres ve egzersizin ortak sempatik sinir aktivasyonu yolları ve glukokortikoid salınımı ile birlikte sirkadiyen ritmi düzenlediği vurgulanmıştır [277]. Yapılan başka bir çalışmada ise modern toplumlarda uyku bozuklukları ve uyku süresi kaybı nedeniyle düşen uyku kalitesi ve bozulan sirkadiyen ritme ek olarak stres ve düşük fiziksel aktivitenin nöroendokrin bozukluklara, aşırı glukokortikoid ve insülin salınımına ve adiponektin seviyelerinin azalmasına yol açtığı belirtilmiştir [278]. Glisemik dalgalanma gün içerisinde meydana gelen hiperglisemi ve hipoglisemi atakları oluşturduğu glisemik farklılıklardan oluşmaktadır. Glukoz metabolizmasında rol oynayan hormonların sirkadiyen ritmi, glukoz toleransı ve insülin işlevindeki değişikliklerle ilişkilidir. Bu nedenle, glisemik dalgalanma hem glukoz metabolizmasının kontrolünde rol oynayan hormonların sirkadiyen ritmi hem de karbonhidrat alımının fizyolojik sonucu olarak meydana gelmektedir[279]. Bu çalışmada; stres, sirkadiyen ritm ve fiziksel aktivite düzeyleri ile 1,5 Anhidroglusitol arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.20). Stres durumu, fiziksel aktivite ve sirkadiyen ritm düzeyleri biyokimyasal parametrelere kısa sürede etki edememektedir. 1,5 Anhidroglusitol ise 3-14 günlük kısa süreli glisemik dalgalanmaların belirteçidir. Bu sebeple 1,5 AG ile parametreler arasında ilişki saptanmadığı düşünülmektedir.

Obez bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada fiziksel aktivite, uyku kalitesi ve vücut kompozisyonlarına 14 hafta boyunca randomize kontrollü müdahale edilmiştir. Müdahale sonucunda fiziksel aktivite seanslarının vücut kompozisyonu ve uyku kalitesi üzerine yararlı etki gösterdiği ve böylece obezite ve sirkadiyen ritm üzerine anlamlı bir etki

gösterdiği bulunmuştur [280]. Xiao ve arkadaşlarının [281] herhangi bir uyku bozukluğu olmayan 3995 birey üzerinde yaptığı çalışmada, bireylerin uyku düzeni ile vücut bileşimleri incelenmiştir. Sonuç olarak; horlama, kısa uyku süresi ve kötü uyku kalitesi daha yüksek BKİ, bel çevresi, vücut yağ yüzdesi ile ilişkili bulunmuştur. Yapılan başka bir çalışmada ise yaşam tarzıyla bağlantılı olan uyku düzenindeki bozulmaların sonucunda bozulmuş sirkadiyen ritmin artmış vücut yağı ve bozulmuş hormonal metabolizma ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir [282]. Antunes ve arkadaşlarının [283] 14 vardiyalı çalışan birey üzerinde, vardiyalı çalışmanın bel çevresi, BKİ ve depresyon ile ilişkisini araştırdığı çalışmada; vardiyalı çalışan bireylerin gündüz çalışanlarından daha yüksek BKİ ve bel çevresi sahip olduğu, vardiyalı çalışma süresinin artmasının bel çevresi artışıyla anlamlı olarak korelasyon gösterdiği ve vardiyalı çalışma ile depresyonun ilişkili olmadığı belirlenmiştir. Sonuç olarak vardiyalı çalışmanın metabolik bozukların gelişiminde ve / veya erken klinik belirtilerinde rol oynadığını ve metabolik sendrom için bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır. Yaptığımız çalışmada diyabetli grubun boy uzunluğu, bel/boy oranı ve vücut su oranı hariç diğer antropometrik ölçümler ve vücut bileşimleri ile sirkadiyen ritm düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanırken ($p<0,05$), tüm antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile stres düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunun ise vücut ağırlığı ve BKİ ile stres düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.21). Bu sonuçlar göre artan vücut ağırlığının meydana getirdiği metabolik değişiklikler diyabetli bireylerde sirkadiyen ritmin bozulmasında rol oynadığı gibi bozulan sirkadiyen ritminde vücut ağırlığı artışında rol alabilmektedir.

5.6. Bireylerin Besin Tüketim Durumları ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Tıbbi Beslenme Tedavisi (TBT) diyabet tedavisinin ve yönetiminin temel taşlarından birini oluşturmakla birlikte yaşamı boyunca diyabetli bireyin tedavisinin en önemli parçalarından biridir. Bireye özgü ve yeterli düzeyde TBT kontrolü sağlanmadan, farmakolojik ve diğer tedavi yöntemleriyle glisemik kontrolün sağlanması güçtür. Bu nedenle TBT diyabetli bireyin ağırlığı, metabolik durumu, beslenme alışkanlıkları ve sosyo-ekonomik durumu dikkate alınarak bireye özgü hazırlanmalıdır [284]. Günümüzde diyabette TBT ile ilişkili birçok yanlış bilgi ve uygulama bulunmaktadır. Bilimsel çalışmalarla desteklenmeyen veya yetersiz desteklenen kanıtlara dayalı tedavi prensipleri hem dünyada hem de ülkemizde diyabet tedavisi önerileri arasında bulunmaktadır [285]. Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association-ADA) diyabetli bireyler için kalıplaşmış bir beslenme

örüntüsü olmadığını, diyabet yönetiminde beslenme tedavisinin bütünüleyici rolünün olduğunu, diyabetli her kişinin öz yönetim, eğitim ve tedavi planlaması ile aktif olarak rol alması gerektiğini, bireye özgü beslenme planının uzman sağlık hizmeti sağlayıcısı diyetisyenler tarafından planlanmasının gerekliliğini vurgulamıştır [165]. ADA diyabetli bireylerin optimum glisemik kontrol sağlaması için; bireye özgü sağlıklı beslenme modelleri ve porsiyon boyutlarından oluşan çeşitli ve besleyici besinlere yönelmesi, gerektiğini vurgulamaktadır [165].

Obez ve hafif şişman T2DM'lilerde ılımlı ağırlık kaybını sağlayacak şekilde yapılan enerji kısıtlaması ve fiziksel aktivite ve davranış değişikliği, glisemik kontrolün sağlanmasına, kan basıncı ve / veya lipid düzeylerinin optimum düzeyde olmasına yardımcı olduğu belirtilmektedir. Makro ve mikro besin ögeleri alımlarında ideal miktarlar bulunmamakla birlikte; besin ögesi alımlarının bireye özgü olması gerektiği belirtilmektedir. ADA diyabetin yönetimi için akdeniz tarzı beslenme şekli, vejetaryen beslenme şekli, düşük yağ içeren besin örüntüsü, düşük karbonhidrat içeren besin örüntüsü ve Hipertansiyonun Önlenmesi için Diyet Yaklaşımları beslenme örüntüleri önermektedir. Bu beslenme şekilleri gelenek, kültür, din, metabolik kontrol hedefleri, ekonomik durum kişisel tercihler dikkate alınarak önerilmektedir [165]. ADA tarafından diyabetli kişilerde vitamin veya mineral desteğinin yararı konusunda açık bir kanıt bulunmamaktadır. Ancak bireyselleştirilmiş besin örüntüsü ve miktarının, tüm mikro-besinler günlük önerilen alım miktarları (recommended dietary allowance) (RDA) / diyet ile referans alımları (dietary reference intake) (DRI) karşılaması için uygun besin seçimi önerilmektedir [286].

Türkiye'de yapılan Türkiye beslenme ve sağlık araştırması (TBSA) 2010 verilerine göre otuzbir-elli yaş aralığındaki kadınların günlük ortalama enerji alımları 1638 kkal iken 51-64 yaş aralığındaki kadınların günlük ortalama enerji alımları 1533 kkal olarak saptanmıştır. 31-50 yaş aralığındaki kadınların günlük ortalama enerji alım yüzdeleri protein için %13,1, karbonhidrat için %51,7; ve yağ için %35,1 gerçekleşirken, 51-64 yaş aralığındaki kadınların günlük ortalama enerji alım yüzdeleri protein için %13,5, karbonhidrat için %52,3; ve yağ için %34,3 saptanmıştır.. 31-50 kadınlarda ÇDYA alımı 17.3 g iken, 51-64 kadınlarda 14.2 g olarak gerçekleşmiştir. 31-50 kadınlarda diyet posası alımı 20.3 g iken, 51-64 kadınlarda 21.0 g olarak saptanmıştır.. 31-50 kadınlarda A vitamini alımı 1146 mcg iken, 51-64 kadınlarda 1087 mcg olarak gerçekleşmiştir. 31-50 kadınlarda B₁ vitamini alımı 0.82 mg iken, 51-64 kadınlarda 0.98 mg olarak saptanmıştır.

31-50 kadınlarda B₂ vitamini alımı 1.15 mg iken, 51-64 kadınlarda 1.14 mg olarak saptanmıştır. 31-50 kadınlarda B₆ vitamini alımı 5.0 mg iken, 51-64 kadınlarda 5.1 mg olarak gerçekleşmiştir. 31-50 kadınlarda folat alımı 334 mcg iken, 51-64 kadınlarda 335 mcg olarak gerçekleşmiştir. 31-50 kadınlarda C vitamin alımı 137 mg iken, 51-64 kadınlarda 154 mg olarak saptanmıştır. 31-50 kadınlarda kalsiyum alımı 605 mg iken, 51-64 kadınlarda 606 mg olarak gerçekleşmiştir. 31-50 kadınlarda potasyum alımı 2311 mg iken, 51-64 kadınlarda 2357 mg olarak saptanmıştır. 31-50 kadınlarda magnezyum alımı 254 mg iken, 51-64 kadınlarda 247 mg olarak saptanmıştır. 31-50 kadınlarda fosfor alımı 901 mg iken, 51-64 kadınlarda 869 mg olarak saptanmıştır. 31-50 kadınlarda demir alımı 10.4 mg iken, 51-64 kadınlarda 10.3 mg olarak saptanmıştır [287]. Bu çalışmada diyabetli bireylerin günlük ortalama enerji alımları; 2058,9±310,6 iken kontrol grubu bireylerin günlük ortalama enerji alımları; 2103,9±390,6 kkal/gün olarak saptanmıştır. Diyabetli ve kontrol grubunun proteinden gelen ortalama enerji yüzdeleri sırasıyla %15±3; %13±2; yağdan gelen enerji ortalama enerji yüzdeleri sırasıyla %42±6; %39±6; karbonhidrattan gelen ortalama enerji yüzdeleri sırasıyla %43±7; %47±7 olarak tespit edilmiştir. Araştırmaya katılan hasta ve kontrol grubun karbonhidrat, protein, yağ, ÇDYA, diyet posası, A vitamini, B₁ vitamini, B₂ vitamini, B₆ vitamini, C vitamin, kalsiyum, folat, magnezyum, fosfor ve demir içeren makro besin ögesi alımları arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür (p<0,05) (Çizelge 4.22).

Çalışmaya katılan bireylerin makro ve mikro besin ögesi alımlarının DRI'yı karşılama yüzdesini incelediğimizde gereksinmelerini karşıladıkları görülmüştür (Çizelge 4.23). Hasta grubu oluşturan bireylerin protein, diyet posası, A vitamini, B₁ vitamini, B₂ vitamini, C vitamin, kalsiyum, magnezyum, potasyum, fosfor ve demir gereksiniminin DRI'yı karşılama yüzdesi kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir (p<0,05) (Çizelge 4.23). Bu sonuca göre bireylerin besin tüketim miktarlarının genel olarak yüksek olması bireylerin DRI'yı karşılama yüzdesini de arttırdığı görülmektedir. Bunun nedeninin araştırma verisi toplama zamanının kış zamanının denk gelmesi dolayısıyla günlerin kısa olması, evde daha fazla zaman geçirilmesi ile birlikte artan besin alımının olduğu düşünülmektedir.

Çalışmaya katılan bireylerin besin tüketim kaydından hesaplanan besin grupları tüketim miktarları incelendiğinde kontrol grubunu oluşturan bireylerin tam tahıllar ve ekmek tüketimi kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunurken, kontrol

grubu bireylerin rafine tahıllar ve ekmek tüketimi hasta grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.24). Kontrol grubunu oluşturan bireylerin tam tahıllar ve ekmek tüketimi kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunurken, kontrol grubu bireylerin rafine tahıl tüketimi hasta grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.24). Hasta grubun yağlı tohumlar ve çekirdek tüketim miktarı, yeşil yapraklı sebze tüketim miktarı, meyve tüketiminin miktarı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Kontrol grubu bireylerin ise şeker tüketim miktarı ve enerji veren içecek tüketim miktarı hasta grubu bireylerden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.24). Bu durum örneklemimizde yeni tanı diyabetle birlikte 2 yıl süreye kadar diyabetli bireylerin olması ve diyabet teşhisi sonrası bireylerin farkındalık düzeyinin gelişmesi ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

Bireylerin tükettiği besinlerin yağ ve karbonhidrat içeriklerini değiştirmenin kan glukoz kontrolü, insülin duyarlılığı ve insülin sekresyon yeteneği gibi faktörler üzerine etkisinin incelendiği 102 randomize kontrollü çalışma sistematik olarak incelenmiş ve sonuç olarak; diyet karbonhidratının doymuş yağ ile değiştirilmesinin kan glukoz kontrolünün göstergelerini önemli ölçüde etkilemediği tespit edilmiştir. Ancak, doymamış yağ, özellikle de ÇDYA içeren bir diyetle karbonhidrat ve doymuş yağ içeriğinin değişmesi kan glukoz kontrolü, insülin duyarlılığı ve insülin sekresyon yeteneği için fayda sağladığı tespit edilmiştir [288]. Yapılan başka bir çalışmada kardiyovasküler hastalığı olmayan 18-89 yaş arası 3042 bireyde beslenme alışkanlıkları, kan glukozu ve İnsülin düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiş ve sonuç olarak; kırmızı et tüketimi, BKİ artışı, hiperglisemi, hiperinsülinemi ve artmış HOMA seviyeleri ile pozitif ilişkili olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada ise meyve, sebze, baklagiller, yoğurt ve diğer süt ürünleri alımının ise glisemik kontrol ile ilişkili olmadığı saptanmıştır [289]. Fujii ve arkadaşlarının [290] Japon bireylerde yağ asitleri ile insülin direnci arasındaki ilişkiyi incelediği çalışmada linoleik asit alım yüzdesi ile visceral yağ dokusu, açlık kan glukozu, HbA1c, HOMA-IR ve sistolik kan basıncı arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Wanders ve arkadaşlarının [291] doymuş, TDYA, ÇDYA ve trans yağ asitlerinin oluşturduğu toplam yağ asitleri ve besin kaynakları (et, süt ve bitkisel) ile Tip 2 diyabet risk göstergeleri arasındaki ilişkiyi incelemek için yaptığı çalışmada karbonhidratlara kıyasla doymuş yağ asidi tüketim miktarı açlık insülini, HOMA-IR pozitif ilişkili belirlenmiştir. Bununla birlikte et ve et ürünlerinden gelen bütün yağ asitleri ile açlık insülini seviyeleri arasında pozitif ilişki

bulunduğu tespit edilmiştir. Nigam ve arkadaşlarının [292] metabolik sendromu olan bireylerde plazma n-3, n-6 ve ÇDYA düzeyleri ile insülin direnci arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmada; HOMA-IR değeri toplam doymuş yağ asidi ve n-6 yağ asidi seviyeleri ile pozitif korelasyon gösterirken, toplam n-3 yağ asidi negatif korelasyon göstermiştir. Ayrıca toplam n-3 ve n-6 yağ asitleri ve n-6 / n-3 yağ asitleri oranı HOMA-IR seviyeleri ile ilişkili bulunmuştur.

Bu çalışmada diyabetli grubun doymuş yağ alım yüzdeleri ile HOMA-IR değerleri arasında pozitif ve anlamlı ilişki saptanırken ($p<0,05$), diğer makro besin ögeleri ile 1,5 Anhidroglusitol, açlık plazma glukozu, HOMA-IR, C-peptid ve insülin düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunun ise diyetle Omega-3 alımı ile 1,5 Anhidroglusitol, kolesterol alımı ile APG, protein, karbonhidrat ve TDYA alımı ile HOMA-IR ve TDYA alımı ile insülin düzeyleri arasında pozitif ve anlamlı ilişki saptanırken ($p<0,05$), diğer makro besinler ögeleri ile 1,5 Anhidroglusitol, APG, HOMA-IR, C-peptid ve insülin düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.25). Bu durum makro besin ögesi alımının glisemik kontrol göstergesi olan parametrelere doğrudan veya dolaylı olarak etki ettiğini göstermektedir. Diyabet komplike ve obezite ile birlikte çağımızın önemli bir hastalığı olarak toplumumuza etki etmektedir. Diyabet gelişiminde veya ortaya çıktıktan sonra kronik etkilerinin azaltılmasında makro ve mikro besin ögelerinin bireyin yaş, cinsiyet ve BKİ değerleri göz önüne alınarak bireye özgü planlanması gereklidir.

Bitkisel beslenme müdahalesinin obez yetişkinlerde beta hücre fonksiyonu ve insülin direncine etkisinin incelendiği 16 haftalık randomize kontrollü çalışmada, müdahale edilen grupta BKİ visceral adipoz doku ve HOMA-IR indeksinde anlamlı ölçüde azalma meydana gelirken, BKİ'deki azalmanın etkisiyle glukoz kaynaklı insülin serkresyonunda negatif korelasyon meydana gelmiştir. Sonuç olarak beta-hücre fonksiyonu ve insülin duyarlılığı, obez yetişkinlerde düşük yağlı bitki bazlı beslenme örüntüsü ile önemli ölçüde iyileştirilmiştir [293]. Enerji içeriği yüksek, mikro besin ögeleri yönünden zayıf, rafine besinlerin aşırı tüketimi vitamin ve minerallerin yetersiz alımlarına neden olmaktadır. Yetersiz mikro besin ögesi alımı DNA hasarı ve mitokondriyal bozulmada dâhil olmak üzere birçok kronik ve metabolik bozulmaya neden olabilmektedir. Yapılan çalışmada kalsiyum, magnezyum, B₁ vitamini ve demir alımının yetersizliğinin diyabet oluşumuna neden olduğu belirtilmiştir [294]. Miao ve arkadaşlarının [295] yaptığı başka bir çalışmada

çeşitli hücrel fonksiyonlar için gerekli temel bir mineral olan çinko yetersiz alımı ve homeostazının bozulması metabolik sendrom, diyabet ve diyabetik komplikasyonlar gibi bazı bozukluklarla ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Kronik hiperglisemi, metabolizmadaki mikro-besin öğeleri düzeylerinde önemli değişikliklere neden olmaktadır. Diyabette mikro-besin öğeleri düzeylerindeki bozukluk ve artmış oksidatif stres, insülin direncine ve diyabetik komplikasyonların gelişimine katkıda bulunmaktadır. Yapılan çalışmada çinko, magnezyum, antioksidan vitaminler E, C ve α -lipoik asit ve B grubu vitaminlerin desteğinin glisemik kontrol üzerindeki olumlu etkisi olduğunu göstermektedir [296].

Bu çalışmada diyabetli grubun mikro besinler öğeleri ile 1,5 Anhidroglusitol, açlık plazma glukozu, HOMA-IR, C-peptid ve insülin düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunun ise B₁ vitamini, niasin, B₆ vitamini, potasyum, magnezyum ve çinko alımı ile APG, B₁₂ vitamini alımı ile HOMA-IR ve insülin düzeyleri arasında pozitif ve anlamlı ilişki saptanırken ($p<0,05$), diğer mikro besin öğeleri ile 1,5 Anhidroglusitol, açlık plazma glukozu, HOMA-IR, C-peptid ve insülin düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.26).

Her gün ve birçok kez yüksek diyet enerji yoğunluğuna sahip (rafine edilmiş tahıllar, şeker, trans yağlar, mısır şurubu vb.) besinlerden oluşan yüksek enerjili öğünlerin tüketimi obezite ve ilişkili hastalıkların görülme sıklığını arttırmaktadır [297]. Modern yaşam tarzı, vardiyalı çalışma, uzun süreli yapay ışık maruziyeti ve düzensiz beslenme şekilleri insanın sirkadiyen sistemini bozmaktadır. Gece veya akşam saatlerinde günlük enerji ve karbonhidrat alımının büyük bir bölümünü tüketen vardiyalı çalışan işçiler üzerinde yapılan bir çalışmada; hem beslenme zamanlaması hem de GI'nin glukoz toleransını ve insülin sekresyonunu etkilediği tespit edilmiştir. Ayrıca akşam öğünlerinde yüksek diyet enerji yoğunluğu ve yüksek GI içeren öğün örüntülerinden kaçınmanın PPG dalgalanmalarını azaltarak T2DM oluşumunu azalttığı da vurgulanmıştır [204]. Yapılan başka bir çalışmada ise öğünün diyet enerji yoğunluğu ve protein yüzdesi ile metabolizmada meydana gelen insülin ve glukoz dalgalanmalarının değerlendirdiği farklı tipte karbonhidratlara sahip ticari olarak satılan katı ve sıvı formlar kullanılmıştır. Sonuç olarak; sıvı formdan oluşan formula katı form ile karşılaştırıldığında düşük GI ve insülin indeksine sahip olduğu, katı formulanın ise sıvıya göre kan glukozu ve insülin seviyesini daha hızlı arttırdığı saptanmıştır [298]. Almoosaw ve arkadaşları [299] tarafından beslenme zamanının metabolik sendrom oluşumuna etkisinin incelendiği

çalışmada 1444 gönüllü birey 10 yıl süreyle takip edilmiştir. Kahvaltı öğününde enerjinin % 5'ini yağdan alan bireylerde karbonhidrattan alan bireylere göre 10 yılsonunda 390 metabolik sendrom vakası saptanmıştır. Kahvaltı öğünü veya kuşluk öğününde karbonhidrat alımı özellikle abdominal obeziteye karşı koruyucu olmuştur. Kahvaltı öğününde karbonhidrat alımının artması ve aynı zamanda yağ alımının azalmasıyla negatif ilişkili bulunmuştur.

Bu çalışmada diyabetli bireylerin öğünler arası süresi $3,59 \pm 1,26$ saat, katı besinlerden gelen DEY $2,21 \pm 0,39$ g/kkal, katı+sıvı besinlerden gelen DEY $2,11 \pm 0,32$ g/kkal iken, kontrol grubu bireylerin öğünler arası süresi $4,13 \pm 2,12$ saat, katı besinlerden gelen DEY $3,35 \pm 0,21$ g/kkal, katı+sıvı besinlerden gelen DEY $2,18 \pm 0,39$ g/kkal, olarak saptanmıştır. Araştırmaya katılan kontrol grubu bireylerin katı besinlerden gelen DEY (g/kkal) diyabetli bireylere göre anlamlı olarak yüksektir ($p < 0,05$) (Çizelge 4.27). Bu sonuç kontrol grubunun makro ve mikro besin ögesi tüketim miktarları ile özellikle rafine tahıl, şeker ve enerji veren içecek tüketim miktarlarının yüksek olmasıyla açıklanabilir.

Diyet enerji yoğunluğu DEY ile vücut ağırlığı ve bel çevresi artışı arasında pozitif bir ilişki olduğu, buna bağlı olarak gelişen obezitenin, T2DM için faktörü olduğu bilinmektedir [195]. Zhou ve arkadaşları tarafından [300] diyet enerji yoğunluğu ve enerji tüketiminin vücut kompozisyonu ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada DEY, kadınlarda vücut kompozisyonu ile ilişkili bulunmazken, enerji alımı erkeklerde vücut kompozisyonu ile pozitif ilişkili bulunmuştur. Soltero Sandra ve arkadaşlarının [301] obez bireyler üzerinde yaptığı çalışmada bireylerin enerji, makro-besinler, meyveler, sebzeler, posa, şeker ilave edilmiş içecek alımı, DEY ve besin tüketim sıklığı BKİ ve bel-kalça oranı ile ilişkilendirilmiştir. Sonuç olarak bel/kalça oranı diyet posa tüketimi ve karbonhidrat alımı ile pozitif korelasyon göstermiştir. Ayrıca meyvelerin, sebzelerin ve diyet posasının çok düşük tüketimi ve şeker ilave edilmiş içeceklerin yüksek tüketimi dolayı DEY yükselterek diyet kalitesini düşürdüğü saptanmıştır. Besin alımı zamanlamasının ağırlık kaybı üzerine etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada, yirmi haftalık ağırlık kaybı tedavisi gören 420 bireyden oluşan örneklemde bireyler öğlen öğününü saat 15:00 öncesi (erken yiyenler) ve sonrası (geç yiyenler) tüketenler olarak iki gruba ayrılmıştır. Sonuç olarak; geç öğle öğünü tüketenler 20 haftalık sürede erken yiyenlere göre daha yavaş ve az ağırlık kaybı sağladığı tespit edilmiştir. Fakat bu iki grubun enerji alımı, besin örüntüsü, iştah hormonları ve uyku süresi benzer bulunmuştur [302]. Bu çalışmada hasta ve kontrol grubunu oluşturan

bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile diyet enerji yoğunluğu ve öğün süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.28). Bu sonuç çalışmaya katılan bireylerden alınan 3 günlük besin tüketim kaydının ve hasta takip süresinin yetersiz olmasıyla açıklanabilir.

Yapılan deneysel çalışmalar, PPG seviyelerinde, serbest yağ asidi konsantrasyonlarında ve insülin duyarlılığındaki azalmalarda yüksek diyet enerji yoğunluklu öğün tüketimine ile birlikte artış olduğunu göstermiştir [303, 304]. Çalışmaya katılan hasta grubu oluşturan bireylerin biyokimyasal parametreleri ile diyet enerji yoğunluğu ve öğünler arası süre arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunu oluşturan bireylerin HbA1c düzeyleri ile biyokimyasal parametreleri dışında kalan diğer biyokimyasal parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken, HbA1c düzeyleri ile öğünler arası süre arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.29) Bu sonuç çalışmadaki kontrol grubu bireylerin DEY'lerinin diyabetli gruptan fazla olması ve artan DEY'nun glisemik dalgalanmalar oluşturarak HbA1c'ye etki etmesi sonucu artmış pozitif korelasyon göstermesiyle açıklanabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmaya 45-65 yaş arasında doktor tarafından T2DM tanısı konan 44 hasta ve 44 sağlıklı gönüllü kadın birey katılmış olup, bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri, biyokimyasal bulguları, 1,5 anhidroglusitol düzeyleri, stres düzeyleri, sirkadiyen ritm durumları ve diyet enerji yoğunluğu, besin örüntüsü ve öğünler arası süreyi içeren beslenme alışkanlıkları karşılaştırılmıştır.

Elde edilen bulgular aşağıda özet olarak sunulmuştur.

- Eğitim durumu açısından çalışmaya katılan gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark tespit edilmiştir ($p<0,05$).
- Çalışmaya katılan hasta grubu oluşturan bireylerin %65,9'u yeni tanı, %20,5'i <1 yıl, %13,6'sı 1-2 yıldır DM tanısı almış; tanı alma zamanlarına göre HbA1c (TEMĐ) ve 1,5 Anhidroglusitol düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p<0,05$).
- Çalışmaya katılan hasta grubu oluşturan bireylerin %6,8'i normal ağırlıkta, %29,5'i şişman ve %63,6'sı obezdir.
- Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubu oluşturan bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri açısından karşılaştırıldığında, tüm antropometrik ölçümler ve vücut bileşimleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, boyun çevresi, bel çevresi, bel/boy oranı, BKİ, vücut yağ oranı, vücut su oranı ve yağsız vücut kütlesi) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).
- Çalışmaya katılan bireylerin fiziksel aktivite için harcadıkları zaman ve toplam enerji açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) ancak kontrol grubu oluşturan bireylerin hasta grubu oluşturan bireylere göre daha aktif olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).
- Çalışmaya katılan hasta grubu oluşturan bireylerin HbA1c (%), açlık plazma glukoza (mg/dL), İnsülin (uIU/mL), trigliserid (mg/dL) HOMA-IR, ve C-peptid (mg/dL) düzeyleri kontrol grubundan anlamlı oranda yüksek iken 1,5 Anhidroglusitol (mcg /mL) anlamlı oranda düşüktür ($p<0,05$).
- Çalışmaya katılan hasta grubu oluşturan bireylerin HbA1c (%),açlık plazma glukoza (mg/dL) değerleri, kontrol grubunun ise HbA1c (%),açlık plazma glukoza (mg/dL) ve total kolesterol (mg/dL) değerleri ile 1,5 Anhidroglusitol düzeyleri arasında negatif ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

- Çalışmaya katılan hasta grubu oluşturan bireylerde 1,5-Anhidroglusitol, orta veya kısa süreli glisemik dalgalanmayı göstererek glisemik kontrolü yansıtmıştır.
- Grupların antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri 1,5 Anhidroglusitol düzeyleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmemiştir ($p>0,05$).
- Çalışmaya katılan hasta grubu oluşturan bireylerin vücut ağırlığı, bel çevresi, BKİ değeri, vücut yağ oranı, vücut su oranı ve yağsız vücut kütlesi ile HOMA-IR ve insülin düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$).
- Çalışmaya katılan kontrol grubu oluşturan bireylerin vücut ağırlığı, boyun çevresi, bel çevresi, BKİ değeri, vücut yağ oranı, vücut su oranı ve yağsız vücut kütlesi ile HOMA-IR ve insülin düzeyleri arasında ve BKİ değeri ve vücut yağ oranı ile APG düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$).
- Çalışmaya katılan hasta grubu oluşturan bireylerin vücut ağırlığı ve yağsız vücut kütlesi, kontrol grubu oluşturan bireylerin ise vücut ağırlığı, bel çevresi, bel/boy oranı, BKİ değeri ve yağsız vücut kütlesi ile HDL-K düzeyleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmemiştir ($p>0,05$).
- Çalışmaya hasta grubu bireylerin stres ve sirkadiyen durumu ve fiziksel aktivite düzeyleri ile kısa süreli glisemik kontrol göstergesi olan 1,5 AG arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).
- Stres durumlarının düzeyleri açısından grupların arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$).
- Sirkadiyen ritm durumu açısından hasta grubun sirkadiyen ritm puanı kontrol grubuna göre yüksek ve puan açısından gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$).
- Çalışmaya katılan gruplar arasında tanı alma zamanına göre stres düzeyi, fiziksel aktivite ve sirkadiyen ritm durumu arasından anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).
- Çalışmaya katılan gruplar arasında 1,5 Anhidroglusitol düzeylerine göre stres düzeyi, fiziksel aktivite düzeyi ve sirkadiyen ritm durumu arasından anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).
- Çalışmaya katılan hasta grubu oluşturan bireylerin vücut ağırlığı, boyun çevresi, bel çevresi, BKİ değeri, vücut yağ oranı ve yağsız vücut kütlesi ile sirkadiyen ritm durumları arasında negatif korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$).
- Çalışmaya katılan kontrol grubunu oluşturan bireylerin ise vücut ağırlığı ve BKİ değeri ile stres düzeyi durumları arasında negatif korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$).

- Çalışmaya hasta grubu bireylerin makro ve mikro besin ögesi alımları ile kısa süreli glisemik kontrol göstergesi olan 1,5 AG arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).
- Çalışmaya katılan bireylerin enerji alımları arasında anlamlı fark bulunmazken; Hasta grubunun protein, karbonhidrat, ÇDYA, diyet posası, A vitamini B₁ vitamini, B₂ vitamini, B₆ vitamini, folat ve C vitamini, kalsiyum, potasyum, magnezyum, fosfor, demir alımı kontrol grubundan anlamlı olarak yüksektir ($p<0,05$).
- Çalışmaya katılan kontrol grubunu oluşturan bireylerin ortalama rafine tahıl ve ekmek, şeker ve enerji veren içecek tüketim miktarı çalışma grubundan anlamlı oranda yüksekken; tam tahıl ve ekmek, yağlı tohumlar ve çekirdek, yeşil yapraklı sebze ve meyve tüketim miktarları düşük bulunmuştur ($p<0,05$).
- Çalışmaya katılan kontrol grubu bireylerin besin tüketim kaydından elde edilen omega-3 alımları ile 1,5 Anhidroglusitol düzeyleri, arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).
- Çalışmaya katılan kontrol grubunu oluşturan bireylerin besin tüketim kaydından elde edilen doymuş yağ alımları ile APG, protein, karbonhidrat ve TDYA alımı ile HOMA-IR, TDYA alımı ile insülin düzeyleri, arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).
- Çalışmaya katılan kontrol grubu bireylerin günlük diyetle aldıkları katı besinlerden gelen DEY hasta grubuna göre anlamlı olarak yüksektir ($p<0,05$).
- Çalışmaya hasta grubu bireylerin günlük diyetle aldıkları katı besinlerden gelen DEY ve öğünler arası besin tüketim süreleri ile kısa süreli glisemik kontrol göstergesi olan 1,5 AG arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Diyabetin neden olduğu komplikasyonlar ve zemin hazırladığı hastalıklar nedeniyle günümüz toplumlarının en önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır.

Tip 2 diyabet oluşumunda birçok faktörün olmasıyla birlikte çevresel faktörlerin rolü son derece önemlidir.

Endüstriyel gelişmeler ile birlikte azalan fiziksel aktivite düzeyi, artan inaktif yaşam süreleri, yüksek diyet enerji yoğunluğuna sahip besinler, bozulan beslenme süreleri ve örüntüleri, posa içeriği düşük besinlerin tüketimi, artan stres düzeyi ve bozulan sirkadiyen

ritm durumları gibi çevresel faktörler T2DM artış hızına etki eden önemli etkenleri oluşturmaktadır.

Diyabetli bireylerde optimum glisemik kontrolün sağlanabilmesinin yolu bireye özgü yeterli ve dengeli beslenme ile fiziksel olarak aktif yaşam biçiminin kazandırılması ve vücut ağırlığı denetiminin sağlanmasıdır. Bununla birlikte diyabetli bireylere verilen eğitimlerde egzersizin önemi, stresten uzak durulması gerektiği ve düzenli uyku ve sirkadiyen ritmin sağlanmasının öneminin de vurgulanması gerekmektedir.

Tip 2 diyabette glisemik kontrolün takibinde önemli bir gösterge olan HbA1c düzeyi uzun süreli glisemik dalgalanmaları belirttiğinden kısa süreli dalgalanmaları gösterdiğinden kısa süreli dalgalanmaların belirlenmesinde 1,5 Anhidroglusitol belirtecinin kullanılması avantaj sağlayabilmektedir. 1,5 Anhidroglusitol belirtecinin T2DM'un glisemik kontrolündeki rolünü belirlemek amacıyla HbA1c ve sürekli glukoz takip cihazı ile birlikte daha uzun takipli, örneklem sayısı yüksek ve kapsamlı araştırmaların planlanıp yürütülmesi daha anlamlı sonuçlara ulaşılmasını sağlayacaktır.

Glisemik kontrolün sağlanmasında tıbbi beslenme tedavisinin ve beslenme eğitiminin önemi bilinmektedir. Diyabetli bireylere verilen beslenme eğitimi bireyin öz yönetimi açısından da önemlidir ve gelişen öz yönetim ile birlikte birey glisemik kontrolünü daha kolay sağlayabilmektedir. Bu bağlamda diyabet görülme sıklığının oldukça yüksek olduğu ülkemizde bireylerin beslenme bilgi düzeyinin bu konunun uzmanı sağlık profesyonelleri olan diyetisyenler tarafından artırılması gerekmektedir. Bunun yanında Tip 2 diyabet sebepleri ve neden olduğu komplikasyonların önlenmesinde bireylerin farkındalığını ve bilgi düzeyini artıran eylem planları hazırlanmalı daha etkin bir biçimde uygulanmalıdır.

Sonuç olarak; bireye özgü yeterli ve dengeli beslenmeyi sağlayacak öğün örüntüsünün oluşturulması, bireyin ideal vücut ağırlığı düzeyinin kontrolünün sağlanması, fiziksel aktivite düzeylerinin arttırılmasına yönelik faaliyetler geliştirilmesi, stres ve stres kaynaklı çevresel etmenlerden uzak durulmasına yönelik faaliyetler geliştirilmelidir. Bunun sağlanmasında biyokimyasal bulguların takip edilmesi ve hasta eğitiminin devamlılığının sağlanmasının biz sağlık profesyonellerinin asli görevi olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Guariguata, L., Whiting, D. R., Hambleton, I., Beagley, J., Linnenkamp, U. and Shaw, J. E. (2014). Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes research and clinical practice*, 103(2), 137-149.
2. İnternet: İnternational Diabetes Federation . The IDF Diabetes Atlas (2017). 2018-08-07.URL: <http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fdiabetesatlas.org%2Fresources%2F2017-atlas.html&date=2018-08-07>. Son erişim tarihi: 07.08.2018.
3. American Diabetes Association (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 37(Supplement 1), S81-S90.
4. Martín-Timón, I., Sevillano-Collantes, C., Segura-Galindo, A., Del Cañizo-Gómez and F.J. (2014). Type 2 diabetes and cardiovascular disease: have all risk factors the same strength? *World journal of diabetes*, 5(4), 444.
5. Control, D., Group, C. T. R. (1995). The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Diabetes*, 44(8), 968-983.
6. Dandona, P. (2017). Minimizing Glycemic Fluctuations in Patients with Type 2 Diabetes: Approaches and Importance. *Diabetes technology & therapeutics*, 19(9), 498-506.
7. Donin, A. S., Nightingale, C.M., Owen, C. G., Rudnicka, A.R., Jebb, S.A. and Ambrosini, G.L. (2014). Dietary energy intake is associated with type 2 diabetes risk markers in children. *Diabetes Care*, 37(1), 116-123.
8. Esmailzadeh, A. and Azadbakht, L. (2011). Dietary energy density and the metabolic syndrome among Iranian women. *European journal of clinical nutrition*, 65(5), 598-605.
9. Vessby, B., Uusitupa, M., Hermansen, K., Riccardi, G., Rivellese, A. A. and Tapsell, L. C. (2001). Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. *Diabetologia*, 44(3), 312-319.
10. Wang, J., Luben, R., Khaw, K. T., Bingham, S., Wareham, N.J. and Forouhi, N.G. (2008). Dietary energy density predicts the risk of incident type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 31(11), 2120-2125.
11. Lloyd, C. E., Wing, R. R., Orchard, T. J. and Becker, D. J. (1993). Psychosocial correlates of glycemic control: the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications (EDC) Study. *Diabetes research and clinical practice*, 21(2-3), 187-195.
12. Konen, J. C., Summerson, J. H. and Dignan, M. B. (1993). Family function, stress, and locus of control: relationships to glycemia in adults with diabetes mellitus. *Archives of Family Medicine*, 2(4), 393.

13. Lloyd, C. E., Dyer, P. H., Lancashire, R. J., Harris, T., Daniels, J. E. and Barnett, A.H. (1999). Association between stress and glycemic control in adults with type 1 (insulin-dependent) diabetes. *Diabetes Care*, 22(8), 1278-1283.
14. Froy, O. (2007). The relationship between nutrition and circadian rhythms in mammals. *Frontiers in neuroendocrinology*, 28(2), 61-71.
15. Arble, D. M., Ramsey, K. M., Bass, J. and Turek, F.W. (2010). Circadian disruption and metabolic disease: findings from animal models. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 24(5), 785-800.
16. La Fleur, S. E., Kalsbeek, A., Wortel, J. and Fekkes, M. L., Buijs, R.M. (2001). A daily rhythm in glucose tolerance. *Diabetes*, 50(6), 1237-1243.
17. Kim, W. J. and Park, C. Y. (2013). 1, 5-Anhydroglucitol in diabetes mellitus. *Endocrine*, 43(1), 33-40.
18. Koga, M. (2014). 1, 5-Anhydroglucitol and glycated albumin in glycemia. *Advances in Clinical Chemistry*, 64(64), 269-301.
19. Dungan, K.M. (2008). 1, 5-anhydroglucitol (GlycoMark™) as a marker of short-term glycemic control and glycemic excursions. *Expert review of molecular diagnostics*, 8(1), 9-19.
20. McGill, J. B., Cole, T. G., Nowatzke, W., Houghton, S., Ammirati, E. B. and Gautille, T. (2004). Circulating 1, 5-anhydroglucitol levels in adult patients with diabetes reflect longitudinal changes of glycemia. *Diabetes Care*, 27(8), 1859-1865.
21. Önvural, B., Sağlam, S. ve Uysal, B. (2014) 1, 5-Anhidroglusitolün Diyabetteki Yeri. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 12(2): 99-105.
22. Seok, H., Huh, J. H., Kim, H. M., Lee, B. W., Kang, E. S. and Lee, H.C. (2015). 1, 5-Anhydroglucitol as a useful marker for assessing short-term glycemic excursions in type 1 diabetes. *Diabetes & metabolism journal*, 39(2), 164-170.
23. Dungan, K. M., Buse, J. B., Largay, J., Kelly, M.M., Button, E.A. and Kato, S. (2006). 1, 5-anhydroglucitol and postprandial hyperglycemia as measured by continuous glucose monitoring system in moderately controlled patients with diabetes. *Diabetes care*, 29(6), 1214-1219.
24. Chawla, A., Chawla, R. and Jaggi, S. (2016). Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 20(4), 546.
25. Cade, W. T. (2008). Diabetes-related microvascular and macrovascular diseases in the physical therapy setting. *Physical therapy*, 88(11), 1322-1335.
26. Nyenwe, E. A., Jerkins, T. W. and Umpierrez, G. E., Kitabchi, A. E. (2011). Management of type 2 diabetes: evolving strategies for the treatment of patients with type 2 diabetes. *Metabolism*, 60(1), 1-23.

27. Control, D., Group, C. T. R. (1993). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England journal of Medicine*, 1993(329), 977-986.
28. İnternet: World Health Organization (2013). Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020.. . 2018-08-07. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fnmh%2Fevents%2Fncd_action_plan%2Fen%2F&date=2018-08-07. Son erişim tarihi: 07.08.2018.
29. Holt, R.I., Cockram, C., Flyvbjerg, A., Goldstein, B.J., (2017). *Textbook of diabetes: (Fifth Edition)*. Oxford: John Wiley & Sons, 3-272.
30. Karamanou, M., Protogerou, A., Tsoucalas, G., Androutsos, G. and Poulakou-Rebelakou, E. (2016). Milestones in the history of diabetes mellitus: The main contributors. *World journal of diabetes*, 7(1), 1.
31. Bağrıaçık, N. (1997). *Diabetes mellitus: tanımı, tarihçesi, sınıflaması ve sıklığı*. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Diabetes mellitus Sempozyumu, İstanbul, 9-18.
32. Medvei, V. C., (1993). *The history of clinical endocrinology: a comprehensive account of endocrinology from earliest times to the present day* (Second Edition).New York: CRC Press, 3-43.
33. Medvei, V. C., (1995). *The history of clinical endocrinology: a comprehensive account of endocrinology from earliest times to the present day* (Third Edition).New York: CRC Press, 3-43.
34. Medvei, V. C., (2012). *A history of endocrinology* (Third Edition). U. S. A: Springer Science & Business Media, 3-80.
35. Bliss, M., (2003). *The discovery of insulin* (firsth edition). Chicago: University of Chicago Press, 304.
36. Medvei, V. (1982). *Present Trends and Outlook for the Future—Part III. A History of Endocrinology*. Springer, 639-698.
37. Kahn, C. R. and Roth, J. (2012). Rosalyn Sussman Yalow (1921–2011). *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(3), 669-670.
38. Mering, J. V. and Minkowski, O. (1890). Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 26(5-6), 371-387.
39. Scott, L. J., Mohlke, K. L., Bonnycastle, L. L., Willer, C. J., Li, Y. and Duren, W. L. (2007). A genome-wide association study of type 2 diabetes in Finns detects multiple susceptibility variants. *Science*, 316(5829), 1341-1345.
40. Asif, M. (2014). The prevention and control the type-2 diabetes by changing lifestyle and dietary pattern. *Journal of education and health promotion*, (3), 1-8

41. Zimmet, P., Alberti, K. and Shaw, J. (2001). Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*, 414(6865), 782-787.
42. Whiting, D.R., Guariguata, L., Weil, C. and Shaw, J. (2011). IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes research and clinical practice*, 94(3), 311-321.
43. Satman, I., Yilmaz, T., Sengül, A., Salman, S., Salman, F. ve Uygur, S. (2002). Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey. *Diabetes care*, 25(9), 1551-1556.
44. İnternet: Türk Endokronoloji ve Metabolizma Derneği (2011). TURDEP-II Sonuçları.2018-08-07.URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fistanbul.istanbul.edu.tr%2Fwp-content%2Fuploads%2Fattachments%2F021_turdep.2_sonucclarinin.aciklamasi.pdf&date=2018-08-07. Son erişim tarihi: 07.08.2018.
45. Ünal, B., Ergör, G., Horasan, G., Kalaça, S. ve Sözmén, K. (2013). *Türkiye kronik hastalıklar ve risk faktörleri sıklığı çalışması*. Ankara: Sağlık Bakanlığı, 89-101.
46. İnternet: T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı. Türkiye hastalık yükü çalışması (2004). . 2018-08-07. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fsbu.saglik.gov.tr%2FEkutuphane%2FYayin%2F166&date=2018-08-07>. Son erişim tarihi: 07.08.2018.
47. Lukic, M., Al-Sharif, R., Mostarica, M., Bahr, G., and Behbehani, K. (1991). Immunological basis of the strain differences in susceptibility to low-dose streptozotocin-induced diabetes in rats. *Lymphatic Tissues and In vivo Immune Responses Eds Imhof et al*, 643-647.
48. Kohei, K. (2010). Pathophysiology of type 2 diabetes and its treatment policy. *Japan Medical Association — Journal*, 53(1), 41-46.
49. Ozougwu, J., Obimba, K., Belonwu, C. and Unakalamba, C. (2013). The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Journal of Physiology and Pathophysiology*, 4(4), 46-57.
50. Genuth, S., Alberti, K., Bennett, P., Buse, J., Defronzo, R. and Kahn, R. (2003). Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus2, the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 26, 3160-3167.
51. DeFronzo, R.A. and Ferrannini, E. (1991). Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes care*, 14(3), 173-194.
52. Kahn, S.E. and Cooper, M.E., Del Prato, S. (2014). Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *The Lancet*, 383(9922), 1068-1083.
53. DeFronzo, R.A. (2009). From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*, 58(4), 773-795.

54. Kaprio, J., Tuomilehto, J., Koskenvuo, M., Romanov, K., Reunanen, A. and Eriksson, J. (1992). Concordance for type 1 (insulin-dependent) and type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in a population-based cohort of twins in Finland. *Diabetologia*, 35(11), 1060-1067.
55. Herder, C. and Roden, M. (2011). Genetics of type 2 diabetes: pathophysiologic and clinical relevance. *European journal of clinical investigation*, 41(6), 679-692.
56. Deeb, S.S., Fajas, L., Nemoto, M., Pihlajamäki, J., Mykkänen, L. and Kuusisto, J. (1998). A Pro12Ala substitution in PPAR γ 2 associated with decreased receptor activity, lower body mass index and improved insulin sensitivity. *Nature genetics*, 20(3), 284-287.
57. Dupuis, J., Langenberg, C., Prokopenko, I., Saxena, R., Soranzo, N. and Jackson, A.U. (2010). New genetic loci implicated in fasting glucose homeostasis and their impact on type 2 diabetes risk. *Nature genetics*, 42(2), 105-116.
58. Zeggini, E., Scott, L.J., Saxena, R., Voight, B.F., Marchini, J.L. and Hu, T. (2008). Meta-analysis of genome-wide association data and large-scale replication identifies additional susceptibility loci for type 2 diabetes. *Nature genetics*, 40(5), 638-645.
59. Scott, R.A., Lagou, V., Welch, R.P., Wheeler, E., Montasser, M.E. and Luan, J.a. (2012). Large-scale association analyses identify new loci influencing glycemic traits and provide insight into the underlying biological pathways. *Nature genetics*, 44(9), 991-1005.
60. McCarthy, M.I. (2010). Genomics, type 2 diabetes, and obesity. *New England Journal of Medicine*, 363(24), 2339-2350.
61. Lyssenko, V., Jonsson, A., Almgren, P., Pulizzi, N., Isomaa, B. and Tuomi, T. (2008). Clinical risk factors, DNA variants, and the development of type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 359(21), 2220-2232.
62. Froguel, P., Zouali, H., Vionnet, N., Velho, G., Vaxillaire, M. and Sun, F. (1993). Familial Hyperglycemia Due to Mutations in Glucokinase--Definition of a Subtype of Diabetes Mellitus. *New England Journal of Medicine*, 328(10), 697-702.
63. Macfarlane, W.M., Frayling, T.M., Ellard, S., Evans, J.C., Allen, L.I. and Bulman, M.P. (1999). Missense mutations in the insulin promoter factor-1 gene predispose to type 2 diabetes. *Journal of Clinical Investigation*, 104(9), R33.
64. Astrup, A., Dyerberg, J., Selleck, M. and Stender, S. (2008). Nutrition transition and its relationship to the development of obesity and related chronic diseases. *Obesity Reviews*, 9(s1), 48-52.
65. Hu, F.B., Van Dam, R. and Liu, S. (2001). Diet and risk of type II diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia*, 44(7), 805-817.
66. Rajpathak, S.N., Crandall, J.P., Wylie-Rosett, J., Kabat, G.C., Rohan, T.E. and Hu, F.B. (2009). The role of iron in type 2 diabetes in humans. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1790(7), 671-681.

67. Casals-Casas, C., Desvergne, B. (2011). Endocrine disruptors: from endocrine to metabolic disruption. *Annual review of physiology*, 73, 135-162.
68. Koçak, T. and Şanlıer, N. (2017). Mikrobesein Öğeleri ve Mikrobiyota Etkileşimi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(4), 290-302.
69. Zhang, Q., Wu, Y. and Fei, X. (2016). Effect of probiotics on glucose metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicina*, 52(1), 28-34.
70. Porte, D. (1969). Sympathetic regulation of insulin secretion: its relation to diabetes mellitus. *Archives of internal medicine*, 123(3), 252-260.
71. Bass, J., Takahashi, J.S. (2010). Circadian integration of metabolism and energetics. *Science*, 330(6009), 1349-1354.
72. Hanlon, E.C., Van Cauter, E. (2011). Quantification of sleep behavior and of its impact on the cross-talk between the brain and peripheral metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(Supplement 3), 15609-15616.
73. Lacombe, V.A. (2014). Expression and regulation of facilitative glucose transporters in equine insulin-sensitive tissue: from physiology to pathology. *ISRN veterinary science*, 2014.
74. Ohtsubo, K., Takamatsu, S., Minowa, M.T., Yoshida, A., Takeuchi, M. and Marth, J. D. (2005). Dietary and genetic control of glucose transporter 2 glycosylation promotes insulin secretion in suppressing diabetes. *Cell*, 123(7), 1307-1321.
75. Unoki, H., Takahashi, A., Kawaguchi, T., Hara, K., Horikoshi, M. and Andersen, G. (2008). SNPs in KCNQ1 are associated with susceptibility to type 2 diabetes in East Asian and European populations. *Nature genetics*, 40(9), 1098-1102.
76. Li, S., Shin, H. J., Ding, E.L. and Van Dam, R. M. (2009). Adiponectin levels and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of the American Medical Association*, 302(2), 179-188.
77. Kusminski, C. M., McEternan, P. G. and Kumar, S. (2005). Role of resistin in obesity, insulin resistance and Type II diabetes. *Clinical science*, 109(3), 243-256.
78. Investigators, D. T. (2006). Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *The Lancet*, 368(9541), 1096-1105.
79. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. (2017). *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem Klavuzu*, Ankara: Miki Matbaacılık 1- 230.
80. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. (2011). *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem Klavuzu*, Ankara: Miki Matbaacılık. 1-197.
81. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, (2014). *Türkiye Diyabet Programı 2015-2020*. Ankara: 1-94.

82. Conlin, P. R., Colburn, J., Aron, D., Pries, R. M., Tschanz, M. P. and Pogach, L. (2017). Synopsis of the 2017 US Department of Veterans Affairs/US Department of Defense clinical practice guideline: management of type 2 diabetes mellitus. *Annals of internal medicine*, 167(9), 655-663.
83. Poretsky, L., (2010). *Principles of diabetes mellitus. (Second Edition)*. New York: Springer, 3-4.
84. Güldal Altunoğlu, E. (2012). İnsülin Direnci. *Istanbul Medical Journal*, 13(3), 137-140.
85. Bhattacharya, S. M. (2004). Fasting or two-hour postprandial plasma glucose levels in early months of pregnancy as screening tools for gestational diabetes mellitus developing in later months of pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 30(4), 333-336.
86. Rani, P. R., Begum, J. (2016). Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus, where do we stand. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 10(4), QE01.
87. Sivrikoz, T. S., Has, R. (2015). Gestasyonel Diabetes Mellitus. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology Obstetrics-Special Topics*, 8(3), 38-49.
88. Coustan, D. R. (2013). Gestational diabetes mellitus. *Clinical chemistry*, 59(9), 1310-1321.
89. T. C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. (2011). *Türkiye Diyabet Önleme ve Kontrol Programı Eylem Planı (2011-2014)*. Ankara: Anıl Matbaası: 3-4.
90. Casey, B. M., Lucas, M. J., McIntire, D. D., Leveno and K. J. (1997). Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. *Obstetrics & Gynecology*, 90(6), 869-873.
91. Kim, C., Newton, K. M. and Knopp, R. H. (2002). Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes care*, 25(10), 1862-1868.
92. Poulakos, P., Mintziori, G., Tsiros, E., Taousani, E., Savvaki, D. and Harizopoulou, V. (2015). Comments on gestational diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical practice. *Hormones (Athens)*, 14(3), 335-344.
93. American Diabetes Association. (2017). 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*, 40(Supplement 1), S11-S24.
94. Fajans, S. S., Bell, G.I. and Polonsky, K. S. (2001). Molecular mechanisms and clinical pathophysiology of maturity-onset diabetes of the young. *New England Journal of Medicine*, 345(13), 971-980.
95. İnternet: World Health Organization (2006). Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. . 2018-08-07. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fdiabetes>

%2Fpublications%2FDefinition%2520and%2520diagnosis%2520of%2520diabetes_new.pdf&date=2018-08-07. Son erişim tarihi: 07.08.2018.

96. Association, A.D. (2014). Standards of medical care in diabetes—2014. *Diabetes care*, 37(Supplement 1), S14-S80.
97. Committee, I. E. (2009). International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes care*, 32(7), 1327-1334.
98. Kim, H. K., Bae, S. J. and Choe, J. (2012). Impact of HbA1c criterion on the detection of subjects with increased risk for diabetes among health check-up recipients in Korea. *Diabetes & metabolism journal*, 36(2), 151-156.
99. American Diabetes Association. (2017). Standards of medical care in diabetes—2017 abridged for primary care providers. *Clinical Diabetes*, 35(1), 5-26.
100. American Diabetes Association. (2015). 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes care*, 38(Supplement 1), S8-S16.
101. Selvin, E., Steffes, M. W., Ballantyne, C. M., Hoogeveen, R. C., Coresh, J. and Brancati, F. L. (2011). Racial differences in glycemic markers: a cross-sectional analysis of community-based data. *Annals of Internal Medicine*, 154(5), 303-309.
102. Resnick, H. E., Harris, M. I., Brock, D. B. and Harris, T. B. (2000). American Diabetes Association diabetes diagnostic criteria, advancing age, and cardiovascular disease risk profiles: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes care*, 23(2), 176-180.
103. Cowie, C. C., Rust, K. F., Byrd-Holt, D. D., Gregg, E. W., Ford, E.S. and Geiss, L. S. (2010). Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the US population in 1988–2006. *Diabetes care*, 33(3), 562-568.
104. Picón, M. J., Murri, M., Muñoz, A., Fernández-García, J. C., Gomez-Huelgas, R. and Tinahones, F.J. (2012). Hemoglobin A1c versus oral glucose tolerance test in postpartum diabetes screening. *Diabetes care*, 35(8), 1648-1653.
105. Rohlfing, C. L., Wiedmeyer, H.-M., Little, R. R., England, J. D., Tennill, A. and Goldstein, D. E. (2002). Defining the relationship between plasma glucose and HbA1c. *Diabetes care*, 25(2), 275-278.
106. Seino, Y., Nanjo, K., Tajima, N., Kadowaki, T., Kashiwagi, A. and Araki, E. (2010). Report of the committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus. *Journal of diabetes investigation*, 1(5), 212-228.
107. Krishna, S. V. S., Kota, S. K. and Modi, K. D. (2013). Glycemic variability: clinical implications. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 17(4), 611.
108. Kota, S. K., Meher, L. K., Jammula, S., Kota, S. K., Krishna, S. and Modi, K. D. (2012). Aberrant angiogenesis: The gateway to diabetic complications. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 16(6), 918.

109. Stratton, I. M., Adler, A.I., Neil, H. A. W., Matthews, D. R., Manley, S. E. and Cull, C. A. (2000). Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *British Medical Journal*, 321(7258), 405-412.
110. Frontoni, S., Di Bartolo, P., Avogaro, A., Bosi, E., Paolisso, G. and Ceriello, A. (2013). Glucose variability: an emerging target for the treatment of diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice*, 102(2), 86-95.
111. Saisho, Y. (2014). Glycemic variability and oxidative stress: a link between diabetes and cardiovascular disease?. *International journal of molecular sciences*, 15(10), 18381-18406.
112. Giacco, F. and Brownlee, M. (2010). Oxidative stress and diabetic complications. *Circulation research*, 107(9), 1058-1070.
113. Juraschek, S. P., Steffes, M. W., Miller, E. R. and Selvin, E. (2012). Alternative markers of hyperglycemia and risk of diabetes. *Diabetes Care*, 35(11), 2265-2270.
114. Kurt, E.İ. (2003). Glikozile hemoglobin (hba1c) ölçümü ve diabetes mellitusun uzun dönem glisemik kontrolünde kullanılması. *Gülhane Tıp Dergisi* 45(4), 387-395.
115. Nasir, N. M., Thevarajah, M. and Yean, C.Y. (2010). Hemoglobin variants detected by hemoglobin A1c (HbA1c) analysis and the effects on HbA1c measurements. *International journal of diabetes in developing countries*, 30(2), 86.
116. Coşkun, A., Yavuz, Ö., Memişoğulları, R. and Kurt, H. (2007). HbA1c Ölçümünde HPLC ve Türbidimetrik Immüno-inhibisyon Yöntemlerinin Karşılaştırılması. *Diizce Tıp Fakültesi Dergisi*, 1, 17-21.
117. Nathan, D. M., Kuenen, J., Borg, R., Zheng, H., Schoenfeld, D. and Heine, R. J. (2008). Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes care*, 31(8), 1473-1478.
118. Control, D. and Group, C. T. R. (1993). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England journal of medicine*, 329(14), 977-986.
119. Association, A.D. (2011). Standards of medical care in diabetes—2011. *Diabetes care*, 34(Suppl 1), S11.
120. Tapp, R. J., Tikellis, G., Wong, T. Y., Harper, C. A., Zimmet, P. Z. and Shaw, J. E. (2008). Longitudinal association of glucose metabolism with retinopathy: results from the Australian Diabetes Obesity and Lifestyle (AusDiab) study. *Diabetes Care*, 31(7), 1349-1354.
121. Pastors, J. G., Franz, M. J., Warshaw, H., Daly, A. and Arnold, M. S. (2003). How effective is medical nutrition therapy in diabetes care? *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 103(7), 827-831.

122. Group, U. P. D. S. (1998). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The lancet*, 352(9131), 837-853.
123. Lorenzo-Medina, M., De-La-Iglesia, S., Ropero, P., Nogueira-Salgueiro, P. and Santana-Benitez, J. (2014). Effects of hemoglobin variants on hemoglobin a1c values measured using a high-performance liquid chromatography method. *Journal of diabetes science and technology*, 8(6), 1168-1176.
124. Kuenen, J. C. (2013). *Measures of glycemic control*. (First edition) Amsterdam: Ipskamp Drukkers BV, 1-264.
125. Freitas, P. A. C., Ehlert, L. R. and Camargo, J. L. (2017). Glycated albumin: a potential biomarker in diabetes. *Archives of endocrinology and metabolism*, 61(3), 296-304.
126. Kurishita, M., Nakashima, K. and Kozu, H. (1992). Glycated hemoglobin of fractionated erythrocytes, glycated albumin, and plasma fructosamine during pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 167(5), 1372-1378.
127. Winocour, P., Bhatnagar, D., Reed, P., Dhar, H. (1987). Does the measurement of serum fructosamine accurately reflect levels of glycated albumin in insulin-dependent diabetes? *Annals of clinical biochemistry*, 24(1), 47-52.
128. Cohen, R. M., Holmes, Y. R., Chenier, T. C. and Joiner, C. H. (2003). Discordance between HbA1c and fructosamine: evidence for a glycosylation gap and its relation to diabetic nephropathy. *Diabetes care*, 26(1), 163-167.
129. Hashimoto, K., Noguchi, S., Morimoto, Y., Hamada, S., Wasada, K. and Imai, S. (2008). A1C but not serum glycated albumin is elevated in late pregnancy owing to iron deficiency. *Diabetes care*, 31(10), 1945-1948.
130. Yamada, S., Inaba, M., Shidara, K., Okada, S., Emoto, M. and Ishimura, E. (2008). Association of glycated albumin, but not glycated hemoglobin, with peripheral vascular calcification in hemodialysis patients with type 2 diabetes. *Life sciences*, 83(13-14), 516-519.
131. Suwa, T., Ohta, A., Matsui, T., Koganei, R., Kato, H. and Kawata, T. (2010). Relationship between clinical markers of glycemia and glucose excursion evaluated by continuous glucose monitoring (CGM). *Endocrine journal*, 57(2), 135-140.
132. Shima, K., Ito, N., Abe, F., Hirota, M., Yano, M. and Yamamoto, Y. (1988). High-performance liquid chromatographic assay of serum glycated albumin. *Diabetologia*, 31(8), 627-631.
133. Koga, M. and Kasayama, S. (2010). Clinical impact of glycated albumin as another glycemic control marker. *Endocrine journal*, 57(9), 751-762.
134. Okada, T. and Nakao, T., Matsumoto, H., Nagaoka, Y., Tomaru, R. and Iwasawa, H. (2011). Influence of proteinuria on glycated albumin values in diabetic patients with chronic kidney disease. *Internal medicine*, 50(1), 23-29.

135. Ogawa, A., Hayashi, A., Kishihara, E., Yoshino, S., Takeuchi, A. and Shichiri, M. (2012). New indices for predicting glycaemic variability. *PLoS One*, 7(9), e46517.
136. Irshad, S., Riaz, R. and Ghafoor, F. (2012). Value of serum glycated albumin in prediction of coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus. *Public Health Research*, 2(3), 37-42.
137. Stettler, C., Stahl, M., Allemann, S., Diem, P., Schmidlin, K. and Zwahlen, M. (2008). Association of 1, 5-anhydroglucitol and 2-h postprandial blood glucose in type 2 diabetic patients. *Diabetes care*, 31(8), 1534-1535.
138. Monnier, L. and Colette, C. (2008). Glycemic variability: should we and can we prevent it? *Diabetes care*, 31(Supplement 2), S150-S154.
139. Servo, C. and Pitkänen, E. (1975). Variation in polyol levels in cerebrospinal fluid and serum in diabetic patients. *Diabetologia*, 11(6), 575-580.
140. Yamanouchi, T. and Akanuma, Y. (1994). Serum 1, 5-anhydroglucitol (1, 5 AG): new clinical marker for glycemic control. *Diabetes research and clinical practice*, 24, S261-S268.
141. Yamanouchi, T., Tachibana, Y., Akanuma, H., Minoda, S., Shinohara, T. and Moromizato, H. (1992). Origin and disposal of 1, 5-anhydroglucitol, a major polyol in the human body. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 263(2), E268-E273.
142. Tazawa, S., Yamato, T., Fujikura, H., Hiratochi, M., Itoh, F. and Tomae, M. (2005). SLC5A9/SGLT4, a new Na⁺-dependent glucose transporter, is an essential transporter for mannose, 1, 5-anhydro-D-glucitol, and fructose. *Life sciences*, 76(9), 1039-1050.
143. Akanuma, Y., Morita, M., Fukuzawa, N., Yamanouchi, T. and Akanuma, H. (1988). Urinary excretion of 1, 5-anhydro-D-glucitol accompanying glucose excretion in diabetic patients. *Diabetologia*, 31(11), 831-835.
144. True, M. W. (2009). Circulating biomarkers of glycemia in diabetes management and implications for personalized medicine. *S*, 743-747
145. Yamanouchi, T., Inoue, T., Ichianagi, K., Sakai, T. and Ogata, N. (2003). 1, 5-Anhydroglucitol stimulates insulin release in insulinoma cell lines. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1623(2-3), 82-87.
146. Kim, M. K., Kwon, H. S., Baek, K. H., Lee, J. H., Park, W. C. and Sohn, H. S. (2010). Effects of thyroid hormone on A1C and glycated albumin levels in nondiabetic subjects with overt hypothyroidism. *Diabetes care*, 33(12), 2546-2548.
147. Wang, Y., Zhang, Y., Wang, Y., Lei, C. and Sun, Z. (2012). A study on the association of serum 1, 5-anhydroglucitol levels and the hyperglycaemic excursions as measured by continuous glucose monitoring system among people with type 2 diabetes in China. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 28(4), 357-362.

148. Yamanouchi, T., Moromizato, H., Shinohara, T., Minoda, S., Miyashita, H. and Akaoka, I. (1992). Estimation of plasma glucose fluctuation with a combination test of hemoglobin A1c and 1, 5-anhydroglucitol. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 41(8), 862-867.
149. Kishimoto, M., Yamasaki, Y., Kubota, M., Arai, K., Morishima, T. and Kawamori, R. (1995). 1, 5-Anhydro-D-glucitol evaluates daily glycemic excursions in well-controlled NIDDM. *Diabetes Care*, 18(8), 1156-1159.
150. Yamanouchi, T., Akanuma, Y., Toyota, T., Kuzuya, T., Kawai, T. and Kawazu, S. (1991). Comparison of 1, 5-anhydroglucitol, HbA1c, and fructosamine for detection of diabetes mellitus. *Diabetes*, 40(1), 52-57.
151. Nicolle, L., Capuano, G., Ways, K. and Usiskin, K. (2012). Effect of canagliflozin, a sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitor, on bacteriuria and urinary tract infection in subjects with type 2 diabetes enrolled in a 12-week, phase 2 study. *Current medical research and opinion*, 28(7), 1167-1171.
152. Beck, R., Steffes, M., Xing, D., Ruedy, K., Mauras, N. and Wilson, D.M. (2011). The interrelationships of glycemic control measures: HbA1c, glycated albumin, fructosamine, 1, 5-anhydroglucitol, and continuous glucose monitoring. *Pediatric diabetes*, 12(8), 690-695.
153. Kawasaki, T., Yamanouchi, T., Kashiwabara, A., Inoue, T., Yoshimura, T. and Fujimori, S. (2000). The influence of traditional Chinese herbal drugs on serum 1, 5-anhydroglucitol levels. *Diabetes research and clinical practice*, 50(2), 97-101.
154. Koga, M., Murai, J., Saito, H., Mukai, M. and Kasayama, S. (2010). Habitual intake of dairy products influences serum 1, 5-anhydroglucitol levels independently of plasma glucose. *Diabetes research and clinical practice*, 90(1), 122-125.
155. Koga, M., Murai, J., Saito, H., Mukai, M., Kasayama, S. and Moriwaki, Y. (2009). Close relationship between serum concentrations of 1, 5-anhydroglucitol and uric acid in non-diabetic male subjects implies common renal transport system. *Clinica Chimica Acta*, 410(1-2), 70-73.
156. Önem Akçakaya, R. Çelik Erden, S. (2014). Stres ve Stresle Baş Etmede Psikiyatrik Yaklaşım. *The Journal of Turkish Family Physician*, 5(2), 18-25.
157. Pouwer, F., Kupper, N. and Adriaanse, M. C. (2010). Does emotional stress cause type 2 diabetes mellitus? A review from the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. *Discovery medicine*, 9(45), 112-118.
158. Thernlund, G. M., Dahlquist, G., Hansson, K., Ivarsson, S. A., Ludvigsson, J. and Sjöblad, S. (1995). Psychological Stress and the Onset of IDDM in Children: A case-control study. *Diabetes Care*, 18(10), 1323-1329.
159. Björntorp, P. (1991). Visceral fat accumulation: the missing link between psychosocial factors and cardiovascular disease? *Journal of internal medicine*, 230(3), 195-201.

160. Surwit, R. S., Van Tilburg, M. A., Zucker, N., McCaskill, C. C., Parekh, P. and Feinglos, M.N. (2002). Stress management improves long-term glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes care*, 25(1), 30-34.
161. Bralić Lang, V., Bergman Marković, B. and Vrdoljak, D. (2015). The association of lifestyle and stress with poor glycemic control in patients with diabetes mellitus type 2: a Croatian nationwide primary care cross-sectional study. *Croatian medical journal*, 56(4), 357-365.
162. Zaheri, H., Najar, S. and Abbaspoor, Z. (2017). Effectiveness of cognitive-behavioral stress management on psychological stress and glycemic control in gestational diabetes: a randomized controlled trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 30(11), 1378-1382.
163. Buzlu, S. Erdoğan, E. (Ed) (2002). *Diyabetin psikososyal yönü*. 195-203.
164. Küçük, L. (2015). Diyabetin Ruhsal Boyutu. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 31(Ek sayı), 52-56.
165. Evert, A. B., Boucher, J. L., Cypress, M., Dunbar, S. A., Franz, M. J., Mayer-Davis, E.J. (2014). Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes care*, 37(Supplement 1), S120-S143.
166. Çubuk-Gülce , İ. S. (2015). Oral Antidiyabetik İlaçlar. *Kocatepe Veteriner Dergisi*, 8(1), 95-102.
167. Özcan, Ş. (2002). İnsülin tedavisinin yönetimi. *Türk Diyabet Hemşireliği Derneği*.
168. Thent, Z. C., Das, S. and Henry, L.J. (2013). Role of exercise in the management of diabetes mellitus: the global scenario. *PloS one*, 8(11), e80436.
169. Yuzo, S. Physical Exercise for Diabetes Mellitus: The effective programs for treatment. *The Japan Medical Association Policies*, 314.
170. Balcı, A. (2015). Diyabet ve egzersiz. *Spor Hekimliği Dergisi*, 50(3), 109-118.
171. Hofstra, W.A. and De Weerd, A. W. (2008). How to assess circadian rhythm in humans: a review of literature. *Epilepsy & Behavior*, 13(3), 438-444.
172. Shimba, S., Ogawa, T., Hitosugi, S., Ichihashi, Y., Nakadaira, Y. and Kobayashi, M. (2011). Deficient of a clock gene, brain and muscle Arnt-like protein-1 (BMAL1), induces dyslipidemia and ectopic fat formation. *PloS one*, 6(9), e25231.
173. İnternet: Altuntaş Y. Besinsel sinyaller, biyolojik ritm ve metabolik sendrom. . 2018-08-07. URL:http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.metsend.org%2Fpdf%2F9.MSSempozyumu%2FMETSEND2012_kitap.pdf&date=2018-08-07 Son erişim tarihi: 07.08.2018.
174. Rea, M. S., Figueiro, M.G., Sharkey, K. M. and Carskadon, M. A. (2012). Relationship of morning cortisol to circadian phase and rising time in young adults with delayed sleep times. *International journal of endocrinology*, (2012), 1-6.

175. Özçelik, F., Erdem, M., Bolu, A. and Gülsün, M. (2013). Melatonin: Genel özellikleri ve psikiyatrik bozukluklardaki rolü. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 5(2).
176. Debono, M. and Ross, R.J. (2013). What is the best approach to tailoring hydrocortisone dose to meet patient needs in 2012? *Clinical endocrinology*, 78(5), 659-664.
177. Keser, A. and Karataş, E. (2015). Sirkadiyen Ritim ve Metabolizma: Obezite Üzerine Etkileri. *Sağlık Bilimleri Dergisi Journal of Health Sciences*, 2(24), 113-119.
178. Chaput, J.-P., Després, J.-P., Bouchard, C. and Tremblay, A. (2007). Association of sleep duration with type 2 diabetes and impaired glucose tolerance. *Diabetologia*, 50(11), 2298-2304.
179. Punduk, Z., Gur, H. and Ercan, I. (2005). A reliability study of the Turkish version of the morningness-eveningness questionnaire. *Turkish journal of psychiatry*, 16(1), 1-6.
180. American Diabetes Association. (2018). 4. *Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2018*. *Diabetes Care*, 41(Supplement 1), S38-S50.
181. Franz, M. J., MacLeod, J., Evert, A., Brown, C., Gradwell, E. and Handu, D. (2017). Academy of Nutrition and Dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: systematic review of evidence for medical nutrition therapy effectiveness and recommendations for integration into the nutrition care process. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 117(10), 1659-1679.
182. Pekcan, G. (2014). *Hastalıklarda Beslenme Tedavisi Kitabı*. Ankara: Hatiboğlu, 450-502.
183. Franz, M. J., Boucher, J. L., Rutten-Ramos, S. and VanWormer, J. J. (2015). Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115(9), 1447-1463.
184. Dyson, P., Kelly, T., Deakin, T., Duncan, A., Frost, G., Harrison, Z. (2011). Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabetic Medicine*, 28(11), 1282-1288.
185. Englyst, K. N. and Englyst, H. N. (2005). Carbohydrate bioavailability. *British Journal of Nutrition*, 94(1), 1-11.
186. Matheson, E. M., King, D. E. and Everett, C. J. (2012). Healthy lifestyle habits and mortality in overweight and obese individuals. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 25(1), 9-15.
187. Baysal, A., Aksoy, M., Besler, H., Bozkurt, N., Keçecioğlu, S. and Merdol, T. (2011). *Diyet El Kitabı*. (6. baskı). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi, 67-296.

188. Franz, M. J., Boucher, J. L. and Evert, A. B. (2014). Evidence-based diabetes nutrition therapy recommendations are effective: the key is individualization. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, 7, 65.
189. Bantle, J. P., Wylie-Rosett, J., Albright, A. L., Apovian, C. M., Clark, N. G. and Franz, M. J. (2008). Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*, 31, S61-S78.
190. Aroda, V. R., Edelstein, S. L., Goldberg, R. B., Knowler, W. C., Marcovina, S. M. and Orchard, T. J. (2016). Long-term metformin use and vitamin B12 deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(4), 1754-1761.
191. Rolls, B. J. (2009). The relationship between dietary energy density and energy intake. *Physiology & behavior*, 97(5), 609-615.
192. Köseoğlu , S. Z. A., Tayfur, M. (2016). Diyetin Enerji Yoğunluğu ve Obezite. *Türkiye Klinikleri Journal of Nutrition and Dietetics-Special Topics*, 2(1), 28-30.
193. İnternet: Muhittin T. Diyetin Enerji Yoğunluğu. . 2018-08-07. URL:<http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.fabad.org.tr%2Fwp-content%2Fuploads%2F2017%2F01%2FMuhittin-Tayfur-2-Diyet-Enerji-Yo%25C4%259Funlu%25C4%259Fu-2017.pdf&date=2018-08-07>. Son erişim tarihi: 07.08.2018.
194. Thomson, C. A., Crane, T. E., Garcia, D. O., Wertheim, B. C., Hingle, M. and Snetselaar, L. (2017). Association between Dietary Energy Density and Obesity-Associated Cancer: Results from the Women's Health Initiative. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*.
195. Consortium, I. (2013). The association between dietary energy density and type 2 diabetes in Europe: results from the EPIC-InterAct Study. *PloS one*, 8(5), e59947.
196. Devaraj, S., Wang-Polagruto, J., Polagruto, J., Keen, C. L. and Jialal, I. (2008). High-fat, energy-dense, fast-food–style breakfast results in an increase in oxidative stress in metabolic syndrome. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 57(6), 867-870.
197. Mann, J., De Leeuw, I., Hermansen, K., Karamanos, B., Karlström, B., Katsilambros, N. (2004). Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 14(6), 373-394.
198. Munsters, M. J. and Saris, W. H. (2012). Effects of meal frequency on metabolic profiles and substrate partitioning in lean healthy males. *PloS one*, 7(6), e38632.
199. Salehi, M., Kazemi, A. and Zadeh, J. H. (2014). The effects of 6 isocaloric meals pattern on blood lipid profile, glucose, hemoglobin a1c, insulin and malondialdehyde in type 2 diabetic patients: a randomized clinical trial. *Iranian journal of medical sciences*, 39(5), 433.

200. Jenkins, D., Ocana, A., Jenkins, A.L., Wolever, T., Vuksan, V. and Katzman, L. (1992). Metabolic advantages of spreading the nutrient load: effects of increased meal frequency in non-insulin-dependent diabetes. *The American journal of clinical nutrition*, 55(2), 461-467.
201. Kanaley, J. A., Heden, T. D., Liu, Y. and Fairchild, T. J. (2014). Alteration of postprandial glucose and insulin concentrations with meal frequency and composition. *British Journal of Nutrition*, 112(9), 1484-1493.
202. Aparicio, A., Rodríguez-Rodríguez, E. E., Aranceta-Bartrina, J., Gil, Á., González-Gross, M. and Serra-Majem, L. (2017). Differences in meal patterns and timing with regard to central obesity in the ANIBES (‘Anthropometric data, macronutrients and micronutrients intake, practice of physical activity, socioeconomic data and lifestyles in Spain’) Study. *Public health nutrition*, 20(13), 2364-2373.
203. Bandin, C., Scheer, F., Luque, A., Avila-Gandia, V., Zamora, S. and Madrid, J. (2015). Meal timing affects glucose tolerance, substrate oxidation and circadian-related variables: a randomized, crossover trial. *International journal of obesity*, 39(5), 828.
204. Morgan, L. M., Shi, J.-W., Hampton, S. M. and Frost, G. (2012). Effect of meal timing and glycaemic index on glucose control and insulin secretion in healthy volunteers. *British Journal of Nutrition*, 108(7), 1286-1291.
205. Hutchison, A.T., Wittert, G. A. and Heilbronn, L. K. (2017). Matching Meals to Body Clocks—Impact on Weight and Glucose Metabolism. *Nutrients*, 9(3), 222.
206. Mattson, M. P., Allison, D. B., Fontana, L., Harvie, M., Longo, V. D. and Malaisse, W.J. (2014). Meal frequency and timing in health and disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(47), 16647-16653.
207. Haas, L., Maryniuk, M., Beck, J., Cox, C.E., Duker, P. and Edwards, L. (2012). National standards for diabetes self-management education and support. *The Diabetes Educator*, 38(5), 619-629.
208. World Health Organization. (2008) *Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation*, Geneva: World Health Organization, 5-22.
209. Ashwell, M. and Hsieh, S.D. (2005). Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *International journal of food sciences and nutrition*, 56(5), 303-307.
210. Onat, A., Hergenç, G., Yüksel, H., Can, G., Ayhan, E. and Kaya, Z. (2009). Neck circumference as a measure of central obesity: associations with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome beyond waist circumference. *Clinical nutrition*, 28(1), 46-51.
211. World Health Organization. (2000). *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Geneva: World Health Organization, 6-694.

212. Wallace, T.M., Levy, J. C. and Matthews, D. R. (2004). Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes care*, 27(6), 1487-1495.
213. Lovibond, S. and Lovibond, P. (1995). *Manual for the Depression Anxiety Stress Scales*. Psychology Foundation of Australia; Sydney. New South Wales
214. Akin, A. and Çetin, B. (2007). The Depression Anxiety and Stress Scale (DASS): The study of Validity and Reliability. *Educational Sciences: Theory & Practice*, 7(1).
215. Rakıcıoğlu, N., Acar Tek, N., Ayaz, A. and Pekcan, G., (2012). *Yemek ve besin fotoğraf kataloğu*. (Birinci Baskı). Ankara: Hatiboğlu Yayınevi.
216. Merdol, T.K., (2014). *Standart Yemek Tarifeleri* (5. baskı). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi.
217. Gezmen Karadağ, M., Çelebi, F., Ertas, Y. and Şanlıer, N., (2014). *Geleneksel Türk Mutfağından Seçmeler: Besin Öğeleri Açısından Değerlendirilmesi*. (Birinci Baskı). Ankara: Detay Yayıncılık. 4-56.
218. Baysal, A., Merdol Kutluay, T., Çiğirim, N., Sacır, H. and Başoğlu, S., (2000). *Türk mutfağından örnekler*. (İkinci Baskı) Ankara: Hatiboğlu Yayınevi.
219. Bebis. (2004). *Nutrition Data Base Software The German Food Code and Nutrient Data Base* (BLS II.3, 1999) with additions from USDA-sr and other sources. Turkey: Istanbul
220. Institute of Medicine. (2006). *Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements*. Washington, DC: The National Academies Press, 3-414.
221. Raynor, H. A., Van Walleghe, E. L., Bachman, J. L., Looney, S. M., Phelan, S. and Wing, R. R. (2011). Dietary energy density and successful weight loss maintenance. *Eating behaviors*, 12(2), 119-125.
222. Grunwald, G. K., Seagle, H. M., Peters, J. C. and Hill, J. O. (2001). Quantifying and separating the effects of macronutrient composition and non-macronutrients on energy density. *British Journal of Nutrition*, 86(2), 265-276.
223. Wu, Y., Ding, Y., Tanaka, Y. and Zhang, W. (2014). Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *International journal of medical sciences*, 11(11), 1185.
224. Van Leeuwen, W., Hublin, C., Sallinen, M., Härmä, M., Hirvonen, A. and Porkka-Heiskanen, T. (2010). Prolonged sleep restriction affects glucose metabolism in healthy young men. *International journal of endocrinology*, 2010.
225. Kautzky-Willer, A., Harreiter, J. and Pacini, G. (2016). Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. *Endocrine reviews*, 37(3), 278-316.
226. International Diabetes Federation. (2017). *IDF Diabetes Atlas*. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 1-150.

227. Satman, I., Omer, B., Tutuncu, Y., Kalaca, S., Gedik, S. and Dinccag, N. (2013). Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European journal of epidemiology*, 28(2), 169-180.
228. Doğan, D. (2008). *Tip 2 Diyabetli Hastalarda Eğitim Düzeyi İle Diyabet Başlangıç Yaşı, Vücut Kitle İndeksi, HBA1C Düzeyi Ve Mikroanjiopatik Komplikasyonların Karşılaştırılması*. Tıpta Uzmanlık Tezi, Haseki Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 22-44.
229. Evans, J., Newton, R.W., Ruta, D. A., MacDonald, T. M. and Morris, A. D. (2000). Socio-economic status, obesity and prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*, 17(6), 478-480.
230. Willi, C., Bodenmann, P., Ghali, W.A., Faris, P. D. and Cornuz, J. (2007). Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 298(22), 2654-2664.
231. Xie, X.-T., Liu, Q., Wu, J. and Wakui, M. (2009). Impact of cigarette smoking in type 2 diabetes development. *Acta Pharmacologica Sinica*, 30(6), 784.
232. Colditz, G. A., Giovannucci, E., Rimm, E. B., Stampfer, M. J., Rosner, B. and Speizer, F. E. (1991). Alcohol intake in relation to diet and obesity in women and men. *The American journal of clinical nutrition*, 54(1), 49-55.
233. Espeland, M. A., Gu, L., Masaki, K. H., Langer, R. D., Coker, L. H. and Stefanick, M. L. (2005). Association between reported alcohol intake and cognition: results from the Women's Health Initiative Memory Study. *American Journal of Epidemiology*, 161(3), 228-238.
234. Lodefalk, M. and Åman, J. (2006). Food habits, energy and nutrient intake in adolescents with Type 1 diabetes mellitus. *Diabetic medicine*, 23(11), 1225-1232.
235. Mekary, R. A., Giovannucci, E., Willett, W.C., Van Dam, R. M. and Hu, F. B. (2012). Eating patterns and type 2 diabetes risk in men: breakfast omission, eating frequency, and snacking—. *The American journal of clinical nutrition*, 95(5), 1182-1189.
236. Overby, N., Margeirsdottir, H., Brunborg, C., Dahl-Jørgensen, K. and Andersen, L., Diabetes, N.S.G.f.C. (2008). Sweets, snacking habits, and skipping meals in children and adolescents on intensive insulin treatment. *Pediatric Diabetes*, 9(4pt2), 393-400.
237. Kahleova, H., Belinova, L., Malinska, H., Oliyarnyk, O., Trnovska, J. and Skop, V. (2014). Eating two larger meals a day (breakfast and lunch) is more effective than six smaller meals in a reduced-energy regimen for patients with type 2 diabetes: a randomised crossover study. *Diabetologia*, 57(8), 1552-1560.
238. Hu, G., Lindström, J., Valle, T. T., Eriksson, J. G., Jousilahti, P. and Silventoinen, K. (2004). Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation. *Archives of internal medicine*, 164(8), 892-896.

239. Ades, P. A. (2015). A lifestyle program of exercise and weight loss is effective in preventing and treating type 2 diabetes mellitus: why are programs not more available? *Preventive medicine*, 80, 50-52.
240. Colberg, S. R., Sigal, R. J., Fernhall, B., Regensteiner, J. G., Blissmer, B. J. and Rubin, R. R. (2010). Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes care*, 33(12), e147-e167.
241. Erel, C., Uğurlu, M., Aydın, F., Kesici, C., Çakır, B. and Özoğlu, F. (2004). *Sağlıklı beslenelim kalbimizi koruyalım projesi araştırma raporu*. TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Ankara: Gürler Matbaası, 52-73.
242. Sağlık Bakanlığı, (2006). *Türkiye Ulusal Sağlık Hesapları Hane Halkı Sağlık Harcamaları 2002-2003*: 22-24.
243. Eckel-Mahan, K. and Sassone-Corsi, P. (2013). Metabolism and the circadian clock converge. *Physiological reviews*, 93(1), 107-135.
244. Zulley, J., Wever, R. and Aschoff, J. (1981). The dependence of onset and duration of sleep on the circadian rhythm of rectal temperature. *Pflügers Archiv*, 391(4), 314-318.
245. Kurose, T., Yabe, D. and Inagaki, N. (2011). Circadian rhythms and diabetes. *Journal of diabetes investigation*, 2(3), 176-177.
246. Rana, J.S., Li, T. Y., Manson, J. E. and Hu, F. B. (2007). Adiposity compared with physical inactivity and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes care*, 30(1), 53-58.
247. Matsushita, Y., Tomita, K., Yokoyama, T. and Mizoue, T. (2010). Relations between waist circumference at four sites and metabolic risk factors. *Obesity*, 18(12), 2374-2378.
248. Huerta, J. M., Tormo, M. J., Chirlaque, M. D., Gavrila, D., Amiano, P. and Arriola, L. (2013). Risk of type 2 diabetes according to traditional and emerging anthropometric indices in Spain, a Mediterranean country with high prevalence of obesity: results from a large-scale prospective cohort study. *BMC endocrine disorders*, 13(1), 7.
249. Huang, B. X., Zhu, M.F., Wu, T., Zhou, J.Y., Liu, Y. and Chen, X. L. (2015). Neck circumference, along with other anthropometric indices, has an independent and additional contribution in predicting fatty liver disease. *PLoS One*, 10(2), e0118071.
250. Ashwell, M. and Gibson, S. (2009). Waist to height ratio is a simple and effective obesity screening tool for cardiovascular risk factors: analysis of data from the British National Diet and Nutrition Survey of adults aged 19–64 years. *Obesity facts*, 2(2), 97-103.
251. Bower, J. K., Meadows, R. J., Foster, M. C., Foraker, R. E. and Shoben, A. B. (2017). The Association of Percent Body Fat and Lean Mass With HbA1c in US Adults. *Journal of the Endocrine Society*, 1(6), 600-608.

252. Gómez-Ambrosi, J., Silva, C., Galofré, J.C., Escalada, J., Santos, S. and Gil, M. J. (2011). Body adiposity and type 2 diabetes: increased risk with a high body fat percentage even having a normal BMI. *Obesity*, 19(7), 1439-1444.
253. Yalın, S. Akalın, S. (2008). *Diyabette dislipidemi tedavisi Diyabet Forumu*, 4(3), 13-24.
254. Bonora, E., Formentini, G., Calcaterra, F., Lombardi, S., Marini, F. and Zenari, L. (2002). HOMA-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects: prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabetes care*, 25(7), 1135-1141.
255. Lokpo, S. Y., Owiredu, W. K., Osei-Yeboah, J., Obirikorang, C. and Agyei-Frempong, M. T. (2017). Association between Anthropometry, Dyslipidaemia and the Ten-Year Relative Risk of Cardiovascular Disease in Ghanaians with Type 2 Diabetes and Hypertension at the Battor Catholic Hospital. *Open Access Library Journal*, 4(02), 1.
256. Taniguchi, A., Fukushima, M., Sakai, M., Kataoka, K., Nagata, I. and Doi, K. (2000). The role of the body mass index and triglyceride levels in identifying insulin-sensitive and insulin-resistant variants in Japanese non-insulin-dependent diabetic patients. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 49(8), 1001-1005.
257. Ying, L., He, X., Ma, X., Shen, Y., Su, H. and Peng, J. (2017). Serum 1, 5-anhydroglucitol when used with fasting plasma glucose improves the efficiency of diabetes screening in a Chinese population. *Scientific reports*, 7(1), 11968.
258. Verma, M., Paneri, S., Badi, P., Raman, P. (2006). Effect of increasing duration of diabetes mellitus type 2 on glycated hemoglobin and insulin sensitivity. *Indian Journal of clinical biochemistry*, 21(1), 142.
259. Ma, X., Hao, Y., Hu, X., Luo, Y., Deng, Z. and Zhou, J. (2015). 1, 5-Anhydroglucitol is associated with early-phase insulin secretion in Chinese patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Diabetes technology & therapeutics*, 17(5), 320-326.
260. Matos, L.N., Giorelli, G. D. V. and Dias, C.B. (2011). Correlation of anthropometric indicators for identifying insulin sensitivity and resistance. *Sao Paulo Medical Journal*, 129(1), 30-35.
261. Chung, J. O., Cho, D. H., Chung, D. J. and Chung, M. Y. (2012). Associations among body mass index, insulin resistance, and pancreatic β -cell function in Korean patients with new-onset type 2 diabetes. *The Korean journal of internal medicine*, 27(1), 66.
262. Cho, N. H., Oh, T. J., Kim, K. M., Choi, S. H., Lee, J. H. and Park, K. S. (2015). Neck circumference and incidence of diabetes mellitus over 10 years in the Korean genome and epidemiology study (KoGES). *Scientific reports*, 5, 18565.
263. Mehta, S. N., Schwartz, N., Wood, J. R., Svoren, B. M. and Laffel, L. M. (2012). Evaluation of 1, 5-anhydroglucitol, hemoglobin A1c, and glucose levels in youth and

- young adults with type 1 diabetes and healthy controls. *Pediatric diabetes*, 13(3), 278-284.
264. Wang, Y., Yuan, Y., Zhang, Y., Lei, C., Zhou, Y. and He, J. (2017). Serum 1, 5-anhydroglucitol level as a screening tool for diabetes mellitus in a community-based population at high risk of diabetes. *Acta diabetologica*, 54(5), 425-431.
 265. Selvin, E., Rawlings, A. M., Grams, M., Klein, R., Steffes, M. and Coresh, J. (2014). Association of 1, 5-anhydroglucitol with diabetes and microvascular conditions. *Clinical chemistry, clinchem*. 2014.229427.
 266. Lloyd, C., Smith, J. and Weinger, K. (2005). Stress and diabetes: a review of the links. *Diabetes spectrum*, 18(2), 121-127.
 267. Siddiqui, A., Madhu, S., Sharma, S. and Desai, N. (2015). Endocrine stress responses and risk of type 2 diabetes mellitus. *Stress*, 18(5), 498-506.
 268. Amaral, D. (2014). Circadian Rhythms Using a Non-Insulin-Dependent Type-2 Diabetes Mellitus Mouse Model. *Undergraduate Review*, 10(1), 12-18.
 269. Van Cauter, E., Polonsky, K. S. and Scheen, A. J. (1997). Roles of circadian rhythmicity and sleep in human glucose regulation. *Endocrine reviews*, 18(5), 716-738.
 270. Shimomura, Y., Takahashi, M., Shimizu, H., Sato, N., Uehara, Y. and Negishi, M. (1990). Abnormal feeding behavior and insulin replacement in STZ-induced diabetic rats. *Physiology & behavior*, 47(4), 731-734.
 271. Boden, G., Chen, X. and Polansky, M. (1999). Disruption of circadian insulin secretion is associated with reduced glucose uptake in first-degree relatives of patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, 48(11), 2182-2188.
 272. Karthikeyan, R., Spence, D. W., Brown, G. M. and Pandi-Perumal, S. R. (2018). Are Type 2 Diabetes Mellitus and Depression Part of a Common Clock Genes Network? *Journal of Circadian Rhythms*, 16(1).
 273. Christine, P. J., Auchincloss, A. H., Bertoni, A. G., Carnethon, M. R., Sánchez, B. N. and Moore, K. (2015). Longitudinal associations between neighborhood physical and social environments and incident type 2 diabetes mellitus: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Journal of the American Medical Association Internal medicine*, 175(8), 1311-1320.
 274. Plummer, M. P., Finnis, M. E., Phillips, L. K., Kar, P., Bihari, S. and Biradar, V. (2016). Stress induced hyperglycemia and the subsequent risk of type 2 diabetes in survivors of critical illness. *PloS one*, 11(11), e0165923.
 275. Teo, W., Newton, M.J. and McGuigan, M. R. (2011). Circadian rhythms in exercise performance: implications for hormonal and muscular adaptation. *Journal of sports science & medicine*, 10(4), 600.

276. Takahashi, M., Haraguchi, A., Tahara, Y., Aoki, N., Fukazawa, M. and Tanisawa, K. (2017). Positive association between physical activity and PER3 expression in older adults. *Scientific reports*, 7, 39771.
277. Tahara, Y., Aoyama, S. and Shibata, S. (2017). The mammalian circadian clock and its entrainment by stress and exercise. *The Journal of Physiological Sciences*, 67(1), 1-10.
278. Hirotsu, C., Tufik, S. and Andersen, M. L. (2015). Interactions between sleep, stress, and metabolism: from physiological to pathological conditions. *Sleep Science*, 8(3), 143-152.
279. Suh, S. and Kim, J. H. (2015). Glycemic variability: how do we measure it and why is it important? *Diabetes & metabolism journal*, 39(4), 273-282.
280. Rshikesan, P., Subramanya, P. and Singh, D. (2017). Sleep quality and body composition variations in obese male adults after 14 weeks of yoga intervention: A randomized controlled trial. *International journal of yoga*, 10(3), 128.
281. Xiao, Q., Gu, F., Caporaso, N. and Matthews, C.E. (2016). Relationship between sleep characteristics and measures of body size and composition in a nationally-representative sample. *BMC obesity*, 3(1), 48.
282. Bray, M. S. and Young, M. E. (2007). Circadian rhythms in the development of obesity: potential role for the circadian clock within the adipocyte. *Obesity reviews*, 8(2), 169-181.
283. Antunes, L. D. C., Jornada, M. N. D., Ramalho, L. and Hidalgo, M. P. L. (2010). Correlation of shift work and waist circumference, body mass index, chronotype and depressive symptoms. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 54(7), 652-656.
284. Tümer, G. ve Çolak, R. (2012). Tip 2 diabetes mellitusda tıbbi beslenme tedavisi. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 29(1s), 12-15.
285. Güzel, S. (2014). *Tip 2 diyabetli bireylerin yeme yutum ve davranışları ile yaşam kalite düzeylerinin belirlenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 76-77.
286. İnternet: Gray A. Nutritional recommendations for individuals with diabetes. (2015). 2018-08-07.URL: <http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2Fbooks%2FNBK279012%2F&date=2018-08-07>
287. T. C. Sağlık Bakanlığı, (2014). *Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010: Beslenme durumu ve alışkanlıklarının değerlendirilmesi sonuç raporu*. Ankara : T. C. Sağlık Bakanlığı, 91-179.
288. Imamura, F., Micha, R., Wu, J. H., De Oliveira Otto, M. C., Otite, F. O. and Abioye, A. I. (2016). Effects of saturated fat, polyunsaturated fat, monounsaturated fat, and carbohydrate on glucose-insulin homeostasis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled feeding trials. *PLoS medicine*, 13(7), e1002087.

289. Panagiotakos, D. B., Tzima, N., Pitsavos, C., Chryschoou, C., Papakonstantinou, E. and Zampelas, A. (2005). The relationship between dietary habits, blood glucose and insulin levels among people without cardiovascular disease and type 2 diabetes; the ATTICA study. *The Review of Diabetic Studies*, 2(4), 208.
290. Fujii, C., Kawai, T., Azuma, K., Oguma, Y., Katsukawa, F. and Hirose, H. (2017). Relationships between composition of major fatty acids and fat distribution and insulin resistance in Japanese. *Journal of diabetes research*, 2017.
291. Wanders, A., Alsema, M., De Koning, E., Le Cessie, S., De Vries, J. and Zock, P. (2017). Fatty acid intake and its dietary sources in relation with markers of type 2 diabetes risk: The NEO study. *European journal of clinical nutrition*, 71(2), 245.
292. Nigam, A., Frasere-Smith, N., Lespérance, F. and Julien, P. (2009). Relationship between n-3 and n-6 plasma fatty acid levels and insulin resistance in coronary patients with and without metabolic syndrome. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 19(4), 264-270.
293. Kahleova, H., Tura, A., Hill, M., Holubkov, R. and Barnard, N. D. (2018). A Plant-Based Dietary Intervention Improves Beta-Cell Function and Insulin Resistance in Overweight Adults: A 16-Week Randomized Clinical Trial. *Nutrients*, 10(2), 189.
294. Ames, B. N. (2006). Low micronutrient intake may accelerate the degenerative diseases of aging through allocation of scarce micronutrients by triage. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(47), 17589-17594.
295. Miao, X., Sun, W., Fu, Y., Miao, L. and Cai, L. (2013). Zinc homeostasis in the metabolic syndrome and diabetes. *Frontiers of medicine*, 7(1), 31-52.
296. Kaur, B. and Henry, J. (2014). Micronutrient status in type 2 diabetes: a review. *Advances in food and nutrition research*. Elsevier, 55-100.
297. Tillotson, J.E. (2004). America's obesity: conflicting public policies, industrial economic development, and unintended human consequences. *The Annual Review of Nutrition*, 24, 617-643.
298. Shafaeizadeh, S., Muhandi, L., Henry, C. J., Van De Heijning, B. J. and Van Der Beek, E. M. (2018). Macronutrient Composition and Food Form Affect Glucose and Insulin Responses in Humans. *Nutrients*, 10(2), 188.
299. Almoosawi, S., Prynne, C., Hardy, R. and Stephen, A. (2013). Time-of-day and nutrient composition of eating occasions: prospective association with the metabolic syndrome in the 1946 British birth cohort. *International journal of obesity*, 37(5), 725.
300. Zhou, X., Xue, H., Duan, R., Liu, Y., Zhang, L. and Harvey, L. (2015). The cross-sectional association of energy intake and dietary energy density with body composition of children in Southwest China. *Nutrients*, 7(7), 5396-5412.
301. Soltero, S.M. and Palacios, C. (2011). Association between dietary patterns and body composition in a group of Puerto Rican obese adults: a pilot study. *Puerto Rico health sciences journal*, 30(1), 22.

302. Garaulet, M., Gómez-Abellán, P., Albuquerque-Béjar, J. J., Lee, Y. C. and Ordovás, J. M., Scheer, F.A. (2013). Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *International journal of obesity*, 37(4), 604.
303. Devaraj, S., Wang-Polagruto, J., Polagruto, J., Keen, C.L. and Jialal, I. (2008). High-fat, energy-dense, fast-food-style breakfast results in an increase in oxidative stress in metabolic syndrome. *Metabolism*, 57(6), 867-870.
304. Vernarelli, J. A., Mitchell, D. C., Rolls, B. J. and Hartman, T. J. (2015). Dietary energy density is associated with obesity and other biomarkers of chronic disease in US adults. *European journal of nutrition*, 54(1), 59-65.

EKLER

EK-1. Sağlık Bakanlığı Gazi Üniversitesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 24074710-29 Karar nu maralı 'Etik Kurul Onayformu



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı : 24074710-- 29
Konu :

03.10.2017

Sayın *Doç. Dr. Ede Koksol*
Proje Yürütücüsü

Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 14 Ağustos 2017 tarihinde yapmış olduğu toplantı kararları ekte sunulmuştur.
Bilgilerinizi rica ederim.

Doç. Dr. Taner AKAR
Dekan Yardımcısı

EK-1. (devam) Sağlık Bakanlığı Gazi Üniversitesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 24074710-29 Karar nu maralı 'Etik Kurul Onayformu

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU**

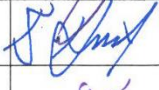
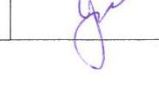
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara
	TELEFON	0312 202 69 58
	FAKS	0312 202 46 73
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyet Enerji Yoğunluğu ve Yaşam Tarzının Glisemik Kontrol ile ilişkisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Eda KÖKSAL			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Gazi Üniversitesi Sağ. Bil. Fak.			
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)				
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Anket çalışmaları, Kan, idrar, doku, radyolojik görüntü gibi biyokimya, mikrobiyoloji, patoloji ve radyoloji kolleksiyon materyalleriyle veya rutin muayene tetkik tahlil ve tedavi işlemleri sırasında (önceden) elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırmalar, Antropometrik ölçümlere dayalı olarak yapılan araştırmalar- Yaşam alışkanlıklarının değerlendirilmesi araştırmaları - Yüksek Lisans Tezi			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

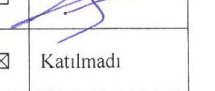
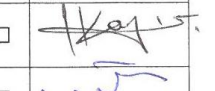
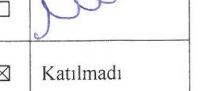
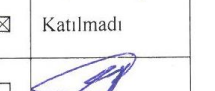
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	02.08.2017	1	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	02.08.2017	1	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ		☒			
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU		☐			
	DİĞER		☐			

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 369	Toplantı tarihi: 14.08.2017
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırma dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına, G.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN ÜNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Canan ULUOĞLU					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Canan ULUOĞLU BAŞKAN	Tıbbi Farmakoloji A.D	G.Ü.T.F	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Birol DEMİREL BAŞKAN YARD.	Adli Tıp AD.	G.Ü.T.F	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Gonca AKBULUT	Fizyoloji AD.	G.Ü.T.F.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

EK-1. (devam) Sağlık Bakanlığı Gazi Üniversitesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 24074710-29 Karar nu maralı 'Etik Kurul Onayformu

RAPORTÖR									
Prof. Dr. Bülent BOYACI ÜYE	Kardiyoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof. Dr. Öznur L.BOYUNAĞA ÜYE	Radyoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Mustafa KAVUTÇU ÜYE	Tıbbi Biyokimya A.D	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik AD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Ash KURUOĞLU ÜYE	Psikiyatri AD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç. Dr. Hakan KAYIR ÜYE	Tıbbi Farmakoloji	COMMAT Ltd.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Mutlu DOĞAN ÜYE	İç Hast. AD. Tıbbi Onkoloji BD.	Ank. Numune Egt. ve Araşt. Hast.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. N.Arda DEMİRKAN ÜYE	Genel Cerrahi AD.	A.Ü.T.F.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç. Dr. Anıl TAPISIZ ÜYE	Çocuk Sağlığı ve Hast.AD.Ç.Nör. BD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Pınar ÖZDEMİR ÜYE	Biyoistatistik AD.	H.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Yrd. Doç. Dr. Mustafa GÖKSU ÜYE	Hukukçu	G.Ü. Hukuk Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Aysel ÖZER ÜYE	Sivil Temsilci	Emekli Öğr. Üyesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı

* :Araştırma ile İlişki

** :Toplantıda Bulunma

EK-2. Gönüllü onam formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
“GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR”
İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyet Enerji Yoğunluğu ve Yaşam Tarzının Glisemik Kontrol ile İlişkisi

Sorumlu Araştırmacının Adı: Doç. Dr. Eda KÖKSAL

Diğer Araştırmacıların Adı: Prof. Dr. Müjde AKTÜRK, Arş. Gör. Tefik KOÇAK

Destekleyici (varsa):

Değerli Katılımcı,

“Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyet Enerji Yoğunluğu ve Yaşam Tarzının Glisemik Kontrol ile İlişkisi” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında, Doç. Dr. Eda KÖKSAL’ın sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Çalışma diyabetik ve sağlıklı bireylerdeki serum Serum 1,5 anhidroglusitol, açlık insülin, açlık kan glukozu, HbA1c insülin direncini incelemek, sonuçları karşılaştırmak ve yaşam tarzı ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla yapılmaktadır.

Çalışmaya 40 diyabetik, 40 sağlıklı birey dâhil edilecektir.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmeniz sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?

Araştırmacı tarafından sizden alınan bilgilerle anket formu doldurulacak, antropometrik ölçümler ve dinlenme metabolizma hızı ölçümü alınacaktır. . Hastalığınız nedeni ile yapılan rutin tetkik ve tedavi işlemleriniz sırasında sizden alınan kan örneğinde (5 ml) 1,5-anhidroglusitol isimli maddenin düzeyine bakılacaktır. Hasta takibi yapılmayacaktır. Araştırmanın süresi 1 yıldır.

EK-2. (devam) Gönüllü onam formu

Bu araştırmanın sonuçları yalnızca diğer araştırmacılarla paylaşılacak, sizin adınız ve tahlil sonuçlarınız kimseye açıklanmayacaktır.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?

Çalışmanın herhangi bir riski yoktur. Araştırmadan dolayı göreceğiniz olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacaktır; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır

Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?

Literatür tarandığında diyet enerji yoğunluğu ile tip 2 diyabet arasında ilişki bulunmaktadır. HbA1c'nin yanıltıcı olabildiği bazı durumlarda, ortalama plazma glukoz göstergesi olarak 1,5 anhidroglusitol gibi alternatif belirteçler kullanılması önerilmektedir. Çalışma ile diyet enerji yoğunluğu ve yaşam tarzı değerlendirmesinin glisemik kontrol ile ilişkisi ve 1,5-anhidroglusitol'ün bu hasta grubunda efektif kullanılabilecek bir yöntem olup olmadığı ve bu etmenlerin glisemik dalgalanma üzerindeki etkin rolünün belirlenmesi amaçlanmaktadır

Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Doç. Dr. Eda KÖKSAL
GÖREVİ : Öğretim Üyesi
TELEFON : 0544 269 79 39

ADI : Tefik KOÇAK
GÖREVİ : Araştırma Görevlisi
TELEFON : 0532 176 51 71

EK-2. (devam) Gönüllü onam formu

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

GÜSBF Beslenme ve Diyetetik Anabilim dalında, Doç. Dr. Eda KÖKSAL tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

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. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)*. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

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

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek 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).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Arş. Gör. Tevfik KOÇAK’ı, 0 532 176 51 71 , Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi’nden arayabileceğimi biliyorum

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

EK-2. (devam) Gönüllü onam formu**Görüşme tanığı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

**AYDINLATMA ve KATILIMCININ BEYANI KESİNLİKLE BİRBİRLERİNİN
DEVAMI ŞEKLİNDE OLACAKTIR. AYRI AYRI SAYFALARDA YER
ALMAYACAKTIR.**

EK-3. Anket formu

Sayın Katılımcı,

Bu araştırma, tip 2 diyabetli bireylerde diyet enerji yoğunluğu ve yaşam tarzının glisemik kontrol ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla yürütülmektedir. Elde edilen veriler ve analiz edilen sonuçlar sadece bilimsel amaçlı olarak kullanılacaktır. Çalışmaya katılmanız durumunda sizden herhangi bir ücret alınmayacaktır. İlginize teşekkür ederiz...

Diyabet tanı alma yaşı ?:

Diyabet tanı alma süresi? :

1. GENEL BİLGİLER

1. Cinsiyeti:	1.	2. Kadın		
2. Doğum tarihi:	/...../..... veyayıl			
3. Eğitim Düzeyi:	1.	2. Okuryazar	3. İlkokul	
	Okuryazar değil			
	4. Ortaokul	5. Lise	6. Üniversite	
	7. Diğer :			
4. Çalışma Durumu:	1. Çalışıyor	2. Çalışmıyor		
5. Mesleği:				
6. Medeni Durumu:	1. Bekar	2. Evli	3. Boşanmış	4. Dul

2. SAĞLIK BİLGİLERİ

7. Sigara içiyor musunuz?	1. Evet	2. Hayır	3. Bıraktım
8. Cevabınız evet ise kaç yıldır sigara içiyorsunuz?	 yıl		
9. Sigara içiyorsanız ne sıklıkta ve ortalama kaç adet sigara içiyorsunuz?	Günde.....adet//Haftadaadet		
10. Alkol tüketiyor musunuz?	1. Evet		
11. Cevabınız evet ise			
Alkol türü	Miktar (ml)	Sıklık (gün/hafta/ay)	
Bira		Gün / hafta / ay	
Şarap		Gün / hafta / ay	
Rakı		Gün / hafta / ay	

EK-3. (devam) Anket formu**3. BESLENME ALIŞKANLIKLARI**

12. Günde kaç öğün yemek yersiniz?ana öğünara öğün			
13. Hiç öğün atlar mısınız?	1. Evet	2. Hayır	3. Bazen
14. Cevabınız “evet” ise (Hangi öğünler)belirtiniz	1. Sabah	2. Öğle	3. Akşam
15. Hiç ara öğün atlar mısınız?	1. Evet	2. Hayır	3. Bazen
16. Cevabınız “evet” ise (Hangi ara öğünler)belirtiniz	1. Kuşluk	2. İkinci	3. Gece
17.Öğün atlama nedeniniz nedir? (birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)	1.Zayıflamak istiyorum 2. Canım istemiyor, iştahsızım 3. Zaman yetersizliği 4. Unuttuğum için 5. Alışkanlığım yok 6. Diğer...		

4. FİZİKSEL AKTİVİTE DURUMU (Günlük yaptığınız aktiviteleri ortalama olarak aşağıda belirtiniz)

Aktive Türü	Süre(Dakika/Gün)
Uyku (1.0)	
Uzanıp Dinlenme (1.0)	
Oturma Tv izleme (1.4)	
Oturarak Yapılan İşler(1.5)	
Ayakta Yapılan İşler (2.1(yemek),2.8(genel ev işi))	
Yük taşımadan yürüyüş (2.5)	
SPOR (Tür.....Sıklık.....)(4.2) aerobik egz.	
Toplam	1440

5. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Vücut ağırlığı (kg)	
Boy uzunluğu (cm)	
Boyun çevresi (cm)	
Bel çevresi (cm)	
Vücut yağ oranı (%)	

EK-3. (devam) Anket formu

Yağsız vücut kütlesi (kg)	
BKI (kg/m ²)	
Vücut su oranı (%)	
Med Gem	BMR :
	VO ₂ :

6. BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

HbA1c (%)	
Açlık kan glukozu (mg/dL)	
Serum İnsülin (mg/dL)	
Serum 1,5 anhidroglusitol (µg/ mL)	
HDL(mg/dL)	
LDL(mg/dL)	
TK (mg/dL)	
TG(mg/dL)	
C Peptid (mg/dL)Stresdurumu	

EK-3. (devam) Anket formu

STRES ÖLÇEĞİ

NO	SON 1 HAFTADAKİ DURUMUNUZ	HİÇİR ZAMAN	BAZEN VE ARASIRA	OLDUKÇA SIK	HER ZAMAN
1 S	OLDUKÇA ÖNEMSİZ ŞEYLER İÇİN ÜZÜLDÜĞÜMÜ FARKETTİM	0	1	2	3
2 S	OLAYLARA AŞIRI TEPKİ VERMEYE MEYİLLİYİM	0	1	2	3
3 S	KENDİMİ GEVŞETİP SALIVERMEK ZOR GELDİ	0	1	2	3
4 S	KEYFİMİN PEK KOLAY KAÇIRILABİLDİĞİ HİSSİNE KAPILDIM	0	1	2	3
5 S	SİNİRSEL ENERJİMİ ÇOK FAZLA KULLANDIĞIMI HİSSETTİM	0	1	2	3
6 S	HERHANGİ BİR ŞEKİLDE GECİKTİRİLDİĞİMDE (ASANSÖRDE, TRAFİK IŞIKLARINDA, BEKLETİLDİĞİMDE) SABIRSIZLANDIĞIMI HİSSETTİM	0	1	2	3
7 S	ALINGAN OLDUĞUMU HİSSETTİM	0	1	2	3
8 S	GEVŞEYİP RAHATLAMAKTA ZORLUK ÇEKTİM	0	1	2	3
9 S	KOLAY SİNİRLENDİRİLEBİLDİĞİMİ FARKETTİM	0	1	2	3
10 S	BİR ŞEY CANIMI SIKTIĞINDA KOLAY SAKİNLEŞEMEDİĞİMİ FARKETTİM	0	1	2	3
11 S	BİRŞEY YAPARKEN İKİDE BİR RAHATSIZ EDİLMİYİ HOŞ GÖREMEDİĞİMİ FARKETTİM.	0	1	2	3
12 S	SİNİRLERİMİN GERGİN OLDUĞUNU HİSSETTİM	0	1	2	3
13 S	BENİ YAPTIĞIM İŞTEN ALIKOYAN ŞEYLERE DAYANAMIYORDUM	0	1	2	3
14 S	KIŞKIRILMAKTA OLDUĞUMU HİSSETTİM	0	1	2	3

	STRES
NORMAL	0-14
HAFİF	15-18
ORTA	19-25
İLERİ	26-33
ÇOK İLERİ	34+

EK-3. (devam) Anket formu**Turkish version of the morningness-eveningness questionnaire
MEQ****AÇIKLAMALAR**

İnsanlar yaşam biçimleri, uyku-uyanıklık düzenleri ve gösterdikleri performansların zamanı bakımından “sabah tipi” ve “akşam tipi” şeklinde sınıflandırılabilirler. Aşağıda bununla ilgili sorular bulunmaktadır. Lütfen her bir soruyu cevaplandırmadan önce dikkatli bir şekilde okuyunuz. Tüm soruları cevaplandırın. Her bir soru için cevabınız diğerlerinden bağımsız olmalıdır, geri dönmeyin ve cevaplarınızı kontrol etmeyin. Her bir soru için bir tek cevap seçin. Bazı sorularda cevap olarak bir cetvel bulunmaktadır. Size doğru gelen seçenekleri cetvel üzerinde ya da uygun sayıyı dikkate alarak işaretleyiniz.

SORULAR

1. Eğer gündüz planlarınızı başkalarından bağımsız olarak tek başınıza yapabilmiş olsaydınız

saat kaç civarında yataktan kalkmak sizin için en uygunu olurdu?

05:00- 06:30 06:30-07:45 07:45-09:45 09:45-11:00 11:00-12:00

<---5---> <---4---> <-----3-----> <---2---> <---1--->

2. Eğer akşam planlarınızı başkalarından bağımsız olarak tek başınıza yapabilmiş olsaydınız

saat kaç civarında yatmak sizin için en uygunu olurdu?

20:00 21:00 22:15 00:30 01:45
03:00

<---5---> <---4---> <-----3-----> <---2---> <---1--->

>

3. Sabahları belli bir saatte kalkmak zorunda olduğunuzda saat kurup zil sesiyle uyanmaya ne

derecede kendinizi bağımlı hissedersiniz?

Hiç bağımlı hissetmem ()-> 4

Çok az bağımlı hissedirim ()-> 3

Oldukça bağımlı hissedirim ()-> 2

Çok bağımlı hissedirim ()-> 1

4. Çevresel şartlar tam olarak uygun olsa sabahları yataktan kalkmak size ne denli kolay gelir?

Asla kolay gelmez ()-> 1

Çok kolay gelmez ()-> 2

Oldukça kolay gelir ()-> 3

Çok kolay gelir ()-> 4

5. Sabahları kalktıktan sonraki ilk bir saat içinde kendinizi ne denli canlı ve uyanık hissedersiniz?

Asla canlı hissetmem ()-> 1

Hafif canlı hissedirim ()-> 2

Oldukça canlı hissedirim ()-> 3

Çok canlı hissedirim ()-> 4

EK-3. (devam) Anket formu

6. Sabahları kalktıktan sonraki ilk bir saat süresince iştahınız nasıldır?

- Çok kötü ()-> 1
 Oldukça kötü ()-> 2
 Oldukça iyi ()-> 3
 Çok iyi ()-> 4

7. Sabahları kalktıktan sonraki ilk bir saat içinde kendinizi ne denli yorgun hissedersiniz?

- Çok yorgun ()-> 1
 Oldukça yorgun ()-> 2
 Oldukça dinlenmiş ()-> 3
 Çok dinlenmiş ()-> 4

8. Ertesi güne ait bir randevu ya da işiniz olmadığında her zamanki yatma vaktinize göre erken ya da geç mi yatarsınız?

- Asla geç yatmam ()-> 4
 1 saatten daha az geç yatarım ()-> 3
 1-2 saat daha geç yatarım ()-> 2
 2 saatten daha fazla gecikirim ()-> 1

9. Biraz fiziksel egzersiz yapmaya karar verdiniz. Bir arkadaşınız da bunu haftada iki kez ve

birer saat yapmanızın uygun olduğunu belirterek bunun için en iyi zamanın sabah 07:00-08:00 arası olduğunu söyledi. En iyi performansı elde etmeyi hedef alarak bunun ne düzeyde

gerçekleşebileceğini düşünürsünüz?

- İyi bir şekilde gerçekleşeceğini düşünürüm ()-> 4
 Orta derecede başarılı olurum ()-> 3
 Güç olacaktır ()-> 2
 Çok güç olacaktır ()-> 1

10. Uyku ihtiyacınızın artmasına bağlı olarak gün içinde saat kaç sularında kendinizi yorulmuş hissedersiniz?

08:00	09:00	10:15	12:45	14:00
15:00				
<---5--->	<---4--->	<-----3----->	<---2--->	<---1---
>				

11. Bir güne ait planlarınızı tam olarak kendinizin ayarladığınızı düşünün. Size, iki saat sürecek ve sonunda zihinsel olarak yorgun düşürecek bir başarı testi uygulanacak olsa en iyi

performansı gösterebilmeniz için bu testin hangi saat diliminde uygulanması sizce uygun olur?

- | | | |
|---------------|-------------|---------|
| Sabah | 08:00-10:00 | ()-> 4 |
| Sabah | 11:00-13:00 | ()-> 3 |
| Öğleden sonra | 15:00-17:00 | ()-> 2 |
| Akşam | 19:00-21:00 | ()-> 1 |

EK-3. (devam) Anket formu

12. Gece saat 23.00'de yattığınızı düşünün. Yatağa yattığınızda kendinizi ne düzeyde yorgun

hissedersiniz?

- Hiç yorgun hissetmem ()-> 0
 Çok az yorgun hissedirim ()-> 2
 Oldukça yorgun hissedirim ()-> 3
 Çok fazla yorgun hissedirim ()-> 5

13. Bir takım nedenlerden ötürü her zamankinden 3-4 saat daha geç yattığınızı ancak ertesi sabah belli bir saatte kalkmanız gerekmediğini düşünün. Aşağıdakilerden hangisi yatış ve kalkış zamanınızı en iyi tanımlar?

- Her zamanki vakitte uyanırım ve tekrar uyumam ()-> 4
 Her zamanki vakitte uyanırım ama daha sonra hafifçe uyuklarım ()-> 3
 Her zamanki vakitte uyanırım ama tekrar uykuya dalarım ()-> 2
 Her zamankinden geç uyanırım ()-> 1

14. Sabah 04:00-06:00 arası nöbet tuttuğunuzu ve uyanık durmak zorunda olduğunuzu düşünün. Ertesi güne ait bir randevunuz da yok. Böyle bir durumda aşağıdakilerden hangisini yaparsınız?

- Nöbet bitene kadar yatmam ()-> 1
 Nöbetten önce hafif bir şekerleme yapar ve nöbetten sonra uyurum ()-> 2
 Nöbetten önce uyur nöbetten sonra da biraz kestiririm ()-> 3
 Nöbetten önce iyice uyur ve uykumu almış olurum ()-> 4

15. İki saat süreyle bedensel olarak sıkı bir şekilde çabalmak zorunda olduğunuzu düşünün. Günlük çalışılma planınızı ayarlamakta da tamamıyla serbest olsanız aşağıdaki zaman dilimlerinden hangisi sizin için en iyi çalışma zamanıdır?

- Sabah 08:00-10:00 ()-> 4
 Sabah 11:00-öğleden sonra 13:00 ()-> 3
 Öğleden sonra 15:00-17:00 ()-> 2
 Akşam 19:00-21:00 ()-> 1

16. Sıkı bir fiziksel egzersiz yapmaya karar verdiniz. Bir arkadaşlarınız da bunu haftada iki kez vebirer saat yapmanızın uygun olduğunu belirterek bunun için en iyi zamanın gece 22:00-23:00 arası olduğunu söyledi. En iyi performansı elde etmeyi hedef alarak bunun ne düzeyde

gerçekleşebileceğini düşünürsünüz?

- İyi bir şekilde gerçekleştireceğini düşünürüm ()-> 1
 Orta derecede başarılı olurum ()-> 2
 Güç olacaktır ()-> 3
 Çok güç olacaktır ()-> 4

EK-3. (devam) Anket formu

17. Çalışma saatlerinizi kendinizin belirlediğinizi düşünün. Günde 5 saat (yemek arası dahil) çalıştığınızı, işinizin ilginç bir iş olduğunu, severek çalıştığınızı ve elde ettiğiniz başarıya göre de ücret aldığınızı farz edin. Böyle bir durumda 5 çalışma saati olarak hangi saatleri seçerdiniz?

05:00-08:00	08:00-09:00	09:00-14:00	14:00-17:00	17:00-04:00
<----5---->	<----4---->	<----3---->	<----2---->	<----1-->

-->

18. Gün içinde kendinizi en iyi hissettiğiniz zaman dilimi hangisidir?

05:00-08:00	08:00-10:00	10:00-17:00	17:00-22:00	22:00-05:00
<----5---->	<----4---->	<----3---->	<----2---->	<----1-->

-->

19. İnsanlar yaşam biçimleri, uyku-uyanıklık düzenleri ve gösterdikleri performansların zamanı bakımından “sabah tipi” ve “akşam tipi” şeklinde sınıflandırılabilirler. Aşağıdakilerden hangisi bu bakımdan sizi en iyi şekilde tanımlar?

Kesinlikle sabah tipi	()-> 6
Akşam tipinden daha ziyade sabah tipi	()-> 4
Sabah tipinden daha ziyade akşam tipi	()-> 2
Kesinlikle akşam tipi	()-> 0

Toplam Skor: _____

Definite evening morning	Moderate evening	Intermediate	Moderate morning	Definite
16-30	31-41	42-58	59-69	70-86

Teşekkürler...

EK-3. (devam) Anket formu

Adı:

Soyadı:

9. Bireysel Besin Tüketimi: 2 GÜN HAFTA İÇİ ve 1 GÜN HAFTA SONU**BESİN TÜKETİM KAYDI (1.GÜN) TARİH:/...../2017**

ÖĞÜNLER	HANGİ BESİNLERİ/ YEMEKLERİ YEDİNİZ?	HAZIRLARKEN İÇİNE KONAN MALZEMLER VE YAĞ ÇEŞİDİ NEDİR ?	Miktarı	HANGİ İÇECEKLERİ İÇTİNİZ ?	Miktarı
<u>SABAH</u> Kahvaltısını <u>Saat kaçta</u> <u>yediniz ?</u>					
Sabah ve öğle yemeği arasını <u>Saat kaçta</u> <u>yediniz ?</u>					
<u>ÖĞLE</u> yemeğini <u>Saat kaçta</u> <u>yediniz ?</u>					
Öğle ve akşam yemeği arasını <u>Saat kaçta</u> <u>yediniz ?</u>					
<u>AKŞAM</u> yemeğini <u>Saat kaçta</u> <u>yediniz ?</u>					
Akşam yemeğinden sonar ve /veya gece yemeğini <u>Saat kaçta</u> <u>yediniz ?</u>					

EK-3. (devam) Anket formu

BESİN TÜKETİM KAYDI (2.GÜN) TARİH:/...../2017

ÖĞÜNLER	HANGİ BESİNLERİ/ YEMEKLERİ YEDİNİZ?	HAZIRLARKEN İÇİNE KONAN MALZEMLER VE YAĞ ÇEŞİDİ NEDİR ?	Miktarı	HANGİ İÇECEKLERİ İÇTİNİZ ?	Miktarı
<u>SABAHA</u> Kahvaltısını Saat _____ kaçta <u>yediniz ?</u>					
Sabah ve öğle yemeği arasını Saat _____ kaçta <u>yediniz ?</u>					
<u>ÖĞLE</u> yemeğini Saat _____ kaçta <u>yediniz ?</u>					
Öğle ve akşam yemeği arasını Saat _____ kaçta <u>yediniz ?</u>					
<u>AKŞAM</u> yemeğini Saat _____ kaçta <u>yediniz ?</u>					
Akşam yemeğinden sonar ve /veya gece yemeğini Saat _____ kaçta <u>yediniz ?</u>					

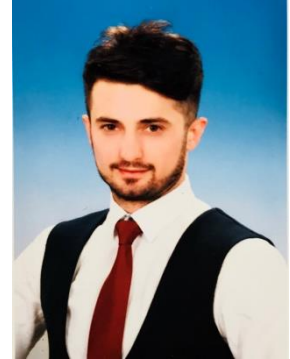
EK-3. (devam) Anket formu**BESİN TÜKETİM KAYDI (3.GÜN) TARİH:/...../2017**

ÖĞÜNLER	HANGİ BESİNLERİ/ YEMEKLERİ YEDİNİZ?	HAZIRLARKEN İÇİNE KONAN MALZEMLER VE YAĞ ÇEŞİDİ NEDİR ?	Miktarı	HANGİ İÇECEKLERİ İÇTİNİZ ?	Miktarı
<u>SABAH</u> Kahvaltısını Saat kaçta <u>yediniz ?</u>					
Sabah ve öğle yemeği arasını Saat kaçta <u>yediniz ?</u>					
<u>ÖĞLE</u> yemeğini Saat kaçta <u>yediniz ?</u>					
Öğle ve akşam yemeği arasını Saat kaçta <u>yediniz ?</u>					
<u>AKŞAM</u> yemeğini Saat kaçta <u>yediniz ?</u>					
Akşam yemeğinden sonar ve /veya gece yemeğini Saat kaçta <u>yediniz ?</u>					

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : KOÇAK, Tevfik
 Uyruğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 29.08.1986, Kaynarca/Sakarya
 Telefon : 0 532 176 51 71
 e-mail : tevfik.kocak@gazi.edu.tr



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek	Gazi Üniversitesi	Devam Ediyor
Lisans	Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	
Lisans	İstanbul Arel Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu	2013
Ön Lisans	Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bayramiç Meslek Yüksekokulu	2010
Lise	Sakarya Işık Anadolu Lisesi	2006

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2016-devam ediyor	Gazi Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü	Araştırma Görevlisi
2014-2016	Gümüşhane Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü	Araştırma Görevlisi

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

Makaleler

1. Koçak, T, Şanlıer, N. (2017). Mikrobesein Öğeleri ve Mikrobiyota Etkileşimi. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 6 (4), 290-302.

Bilimsel Toplantı ve Kongrelerde Yayınlanan Bildiriler

1. Koçak, T, Şanlıer, N. (2016). Vitaminler ve Mikrobiyota Etkileşimi. 1. Ulusal İnsan Mikrobiyotası ve Sağlığımıza Etkileri Kongresi 8-10 Mayıs, Ankara.
2. Koçak, T, Köksal. E. (2018). Effect of diet energy density and life style changes on Diabetes Mellitus and glycemic control. 25th European Congress on Obesity , May 23-26, Vienna
3. Koçak, T, Acar Tek N. (2018). Healthy Aging and Intestinal Microbiota. 25th European Congress on Obesity , May 23-26, Vienna

Hobiler

Kitap okumak, Kayak, Yüzme, Trekking



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..

