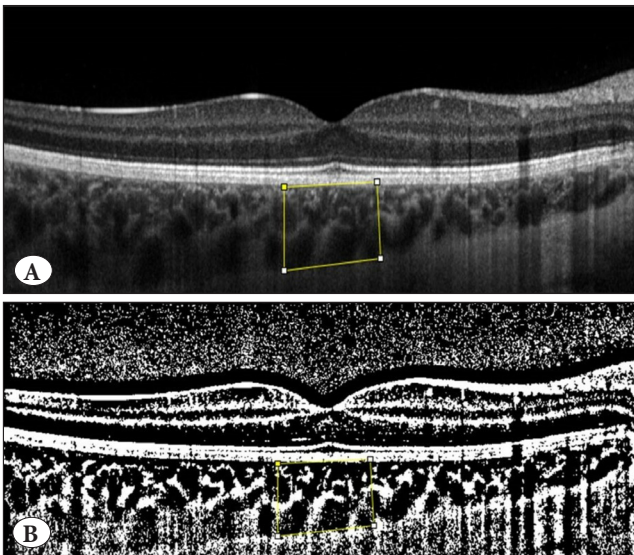


Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

Turkish Journal of Diabetes and Obesity

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Yayın Organıdır



Representative of an EDI-OCT image binarization.

A) EDI-OCT image of a participant,

B) Binarized image with the area of interest outlined.

- Comparison of Cognitive Reserve, Depression and Anxiety in Patients with Diabetes Mellitus
- Evaluating the Effect of Childhood Obesity on Choroidal Structures
- Relationship Between Triglyceride-Glucose Index and Microvascular Complications in Hospitalized Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
- Nurse Attitude Scale Towards Diabetic Foot Care into Turkish Adaptation
- Demographic, Clinical and Laboratory Characteristics of Monitored Cases with Diabetes Diagnosis in Ordu Province and Its Surroundings: Is the Prevalence of Type 2 Diabetes Increasing in Children Due to Obesity?
- Metabolic Syndrome Knowledge Levels and Awarenesses of Chronic Patients
- The Effect of Obesity in Individuals with Ankylosing Spondylitis: A Single Center Cohort Study
- Evaluation of the Nutritional Status and Eating Behaviors of Young Children with Type 1 Diabetes and Healthy Peers: A Controlled Cross Sectional Study
- Creating An Effective Model with *In Vitro* Adipocyte Cell Culture for Obesity Research: Preliminary Study
- The Relationship Between ABO and Rh Blood Groups and Microvascular Complications of Diabetes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
- Effect of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Liraglutide on Rat Detrusor Muscle Contraction Response
- Comparison of Traditional and New Anthropometric Indices in Children and Adolescents Whose Body Fat Percentage Analysis was Performed with Bioelectrical Impedance Analysis
- Determination of Factors Affecting School Life of Children Aged 7-12 with Type 1 Diabetes: A Sample of a University Hospital



<https://dergipark.org.tr/tr/pub/tudod>
<https://dergipark.org.tr/en/pub/tudod>





European Association for the Study of Obesity

EASO Collaborating Centres for Obesity Management (COMs)

Centre: Zonguldak Bülent Ecevit University
Obesity and Diabetes Application and Research Center

Contact: Professor Taner Bayraktaroglu

We would like to take this opportunity to thank you for submitting a renewal application for your centre.

As you are aware, under the EASO COM scheme, obesity management centres are accredited against a set of carefully developed criteria and in accordance with accepted European and academic guidelines, with centres assessed by the EASO Obesity Management Task Force (OMTF). The OMTF has reviewed the renewal application of your centre and we are delighted to inform you that it has been accredited for a further three-year period from **1st July 2022 to 30th June 2025**.

Your centre will continue to be recognised by EASO as a leading obesity management centre in Europe throughout that period. The EASO COM network brings together accredited centres from across Europe and, as a member of this network, you (and your centre) will have the opportunity to contribute to a number of important EASO projects. One of the main goals of the COM network is to develop consensus guidelines on a number of management issues, with consensus achieved via the exchange of expertise during specially convened 'COM Summit Meetings'.

We look forward to continuing or work with you to develop the EASO COM network and its important actions in the coming years.

With kind regards
Yours sincerely

Professor Jason Halford
President, EASO

Professor Luca Busetto
Dr Dror Dicker
Co-Chairs, EASO OMTF

Mr Euan Woodward
Executive Director, EASO

On behalf of the EASO OMTF and Executive Committee.



**Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Adına Sahibi /
Owner on behalf of Zonguldak Bülent Ecevit University**

İsmail Hakkı ÖZÖLÇER, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Rektörü



Baş Editör / Chief Editor

Taner BAYRAKTAROĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi (OBDİM-EASO COM) Müdürü

baytaner@beun.edu.tr, baytaner@yahoo.com, baytaner@hotmail.com

Obezite Bölüm Editörleri / Obesity Section Editors



Ender BÜYÜKGÜZEL
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
endericen@hotmail.com



Mustafa GÜMÜŞ
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
mustgumus@gmail.com



Yasin HAZER
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
yasin_hzr@hotmail.com



Türkan Akyol GÜNER
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
akyol_turkan@hotmail.com

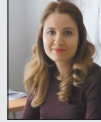


Ömercan TOPALOĞLU
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
drhomercan@hotmail.com

Diabetes Mellitus Bölüm Editörleri / Diabetes Mellitus Section Editors



Zehra SAFİ ÖZ
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
safizehra@yahoo.com

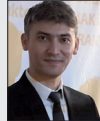


İnci TURAN
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
dr.incituran@gmail.com



Sakin TEKİN
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
sakintekin@gmail.com

Yardımcı Editörler / Associate Editors



Salih ERDEM
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi



Emine FİDAN
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Danışma Kurulu / Advisory Board



Ahmet GÜL
İstanbul Üniversitesi



Atakan SEZER
Edirne, Trakya Üniversitesi



Gülnur KIZILAY
Edirne, Trakya Üniversitesi



Dikmen DÖKMECİ
Edirne, Trakya Üniversitesi



K. Gonca AKBULUT
Ankara, Gazi Üniversitesi



Hakan AKBULUT
Ankara Üniversitesi



Güler ÖZTÜRK
İstanbul, Medeniyet Üniversitesi



Volkan HANCI
İzmir, 9 Eylül Üniversitesi



Tahir Kansu BOZKURT
UK-Wiltshire,
Greatwestern Hospital



Derya KARADENİZ
İstanbul Üniversitesi



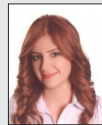
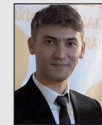
Nurettin AYDOĞDU
Edirne, Trakya Üniversitesi



Bülent Sabri CİĞALİ
Edirne, Trakya Üniversitesi

**Yayın Kurulu / Editorial Board**

Alper SÖNMEZ	Sağlık Bilimleri Üni., Gülhane Tıp Fakültesi	Meral MERT	İstanbul, SBÜ Bağcılar Eğt. ve Arş. Hast.
Aydın Vedia Tonyukuk GEDİK	Ankara Üniversitesi	Mesut ÖZKAYA	Bossan Hastanesi
Ayşe CEYLAN HAMAMCIOĞLU	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi	Mine Gülden POLAT	İstanbul, Marmara Üniversitesi
Ayşe Nur İzol TORUN	Adana Hastanesi	Murat BAŞ	İstanbul, Acıbadem Üniversitesi
Banu DOĞAN GÜN	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi	Murat YILMAZ	Tekirdağ Reyap Sağlık Grubu
Bekir Tamer TETİKER	Çukurova Üniversitesi	Mustafa CESUR	Ufuk Üniversitesi
Berrin ÇETİNASLAN	Kocaeli Üniversitesi	Mustafa GÜMÜŞ	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Canan ERSOY	Uludağ Üniversitesi	Neslihan BAŞÇIL TÜTÜNCÜ	Başkent Üniversitesi
Candeğer YILMAZ	İzmir, Ege Üniversitesi	Nevin DİNÇÇAĞ	İstanbul Üniversitesi
Cem HAYMANA	Sağlık Bilimleri Üni., Gülhane Tıp Fakültesi	Nurdan GÜL	İstanbul Üniversitesi
Devrim Sinem KÜÇÜKSARACI	Sağlık Bilimleri Üniversitesi	Nursel GÜL	Ankara Üniversitesi
KIYICI		Oğuz DİKBAŞ	Giresun Üniversitesi
Emre BOZKIRLI	Adana Acıbadem Hastanesi	Özlem SOYLUK SELÇUKBİRİCİK	İstanbul Üniversitesi
Ender BÜYÜKGÜZEL	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi	Ramazan SARI	Akdeniz Üniversitesi
Erdal ZORBA	Ankara, Gazi Üniversitesi	Refik TANAKOL	İstanbul Üniversitesi
Erkut TUTKUN	Bursa, Uludağ Üniversitesi	Rıfat EMRAL	Ankara Üniversitesi
Fahrettin KELEŞTEMUR	İstanbul, Yeditepe Üniversitesi	Rıfık ÜÇLER	Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Fahri BAYRAM	Erciyes Üniversitesi	Sakin TEKİN	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Faruk KUTLUTÜRK	Tokat, Gaziosmanpaşa Üniversitesi	Selçuk KESER	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Ferman KONUKMAN	Qatar, Qatar University	Semin Melahat FENKCI	Pamukkale Üniversitesi
Fredrik KARPE	UK London, University of Oxford	Semra Aytürk SALT	Trakya Üniversitesi
Gül KIZILTAN	Ankara, Başkent Üniversitesi	Serpil SALMAN	İstanbul, İstinye Üniversitesi
Hasan İLKOVA	İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi	Sibel GÜLDİKEN	Trakya Üniversitesi
Hayri ERTAN	Eskişehir, Anadolu Üniversitesi	Soner CANDER	Uludağ Üniversitesi
İlhan SATMAN	Ege Üniversitesi	Suna CEBESYOY	Ankara Üniversitesi
İlhan TARKUN	İnönü Üniversitesi	Taner DAMCI	İstanbul Üniversitesi
İlhan YETKİN	İstanbul Üniversitesi	Tevfik SABUNCU	Harran Üniversitesi
İnci TURAN	Kocaeli Üniversitesi	Utku Erdem SOYALTIN	Başakşehir Çam Sakura Hastanesi
Jerzy KOSEWICZ	Gazi Üniversitesi	Volkan YUMUK	İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi
Kemal TAMER	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi	Yasin HAZER	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Kubilay KARŞIDAĞ	Polonya, Josef Pilsudski Uni. of Physical Education	Yasin ÖZTÜRK	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Mehmet Ali ERENLER	Ankara, Gazi Üniversitesi	Yıldız OKUTURLAR	İstanbul-Acıbadem Sağlık Grubu
Mehmet Temel YILMAZ	İstanbul Üniversitesi	Zehra ALTUNTAŞ	İstanbul, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Meral BOŞNAK GÜÇLÜ	İstanbul Üniversitesi	Zehra SAFİ ÖZ	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
	Ankara, Gazi Üniversitesi	Zeynep CANTÜRK	Kocaeli Üniversitesi

Biyoistatistik Danışmanları / Consultant in BiostatisticsMustafa Çağatay BÜYÜKUYSAL
Zonguldak Bülent Ecevit ÜniversitesiAshi SUNER
Ege ÜniversitesiMustafa Ağah TEKİNDAL
İzmir Katip Çelebi ÜniversitesiAynur YONAR
Selçuk ÜniversitesiSalih ERDEM
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi**Teknik Destek / Technical Support**Gül Banu DUMAN
Zonguldak Bülent Ecevit ÜniversitesiBetül MUTLU
Zonguldak Bülent Ecevit ÜniversitesiMuhittin TURAN
Zonguldak Bülent Ecevit ÜniversitesiHasan ÖZER
Zonguldak Bülent Ecevit ÜniversitesiOsman DARICAN
Zonguldak Bülent Ecevit ÜniversitesiSerdar Deniz ÖZDEMİR
Zonguldak Bülent Ecevit ÜniversitesiNuray KARAKAYA
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi**İngilizce Redaksiyon Kurulu / English Redaction Board**Okşan DAĞLI
Zonguldak Bülent Ecevit ÜniversitesiEda Baki ZENGİN
Zonguldak Bülent Ecevit ÜniversitesiOya BARUTÇU
Zonguldak Bülent Ecevit ÜniversitesiHazal Gül İnce TUGAYTİMUR
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi (Türk Diyab Obez)
Turkish Journal of Diabetes and Obesity (Turk J Diab Obes)

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Yayın Organıdır
Official Journal of Zonguldak Bülent Ecevit University Obesity and Diabetes Research and Application Center

Yılda üç kez yayımlanır (Nisan, Ağustos, Aralık).
Published three times per year (April, August, December).

Yayın türü: Uluslararası süreli yayın
Publication type: International periodical

Basım tarihi / Printing date: 30.04.2024
Asitsiz kağıda basılmıştır / Printed on acid-free paper

Kapak Görseli / Cover Picture: Bilici S, Sayfa/Page 8

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi'nde yazıların hakem değerlendirmeleri sırasında benzerlik raporları dikkate alınmaktadır.
Makalelerde yazarlara ait araştırmacı numaraları (ORCID) ve yazının atfı şekli belirtilmektedir.

Yayın Hizmetleri / Publishing Services

BULUŞ Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri San. Tic.
Bahriye Üçok Caddesi 9/1 Beşevler, 06500 Ankara, Tel: 0312 222 44 06
www.bulustasarim.com.tr

Baskı / Printed at

Vadi Grafik Tasarım ve Reklamcılık Ltd. Şti.
İvedik Organize San. 1420. Cadde No: 58/1, Ostim-Y. Mahalle, Ankara, Türkiye
Tel: +90 (312) 395 85 71 72 Faks: 0 (312) 395 85 72 E-mail: info@stepdijital.com

Bu dergideki yazıların yayım standartlarına uygunluğu, dizimi, Türkçe ve İngilizce özetlerin ve kaynakların kontrolü ile derginin yayıma hazır hâle getirilmesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi sorumluluğunda gerçekleştirilmiştir.

Review of the articles' conformity to publishing standards in this journal, typesetting, review of English and Turkish abstracts and references, and publishing process are under the responsibility of Zonguldak Bülent Ecevit University Obesity and Diabetes Research and Applications Center.

Bu dergide kullanılan kağıt ISO 9706: 1994 standardına ("Requirements for Permanence") uygundur.
The paper used to print this journal conforms to ISO 9706: 1994 standard (Requirements for Permanence).



Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi TUBİTAK ULAKBİM TR Dizini ve Türkiye Atıf Dizini tarafından dizinlenmektedir.



ÇEVRE BİLGİSİ / ENVIRONMENTAL INFORMATION

Bu dergide kullanılan kağıdın üreticisi olan şirket ISO 14001 çevre yönetim sertifikasına sahiptir. Üretici şirket tüm odun elyafını sürdürülebilir şekilde temin etmektedir. Şirketin ormanları ve plantasyonları sertifikalıdır. Üretimde kullanılan su arıtılarak dönüşümlü kullanılmaktadır. Bu derginin basımında ağır metaller ve film kullanılmamaktadır. Alüminyum basım kalıplarının banyo edilmesinde kullanılan sıvılar arıtılmaktadır. Kalıplar geri dönüştürülmektedir. Basımda kullanılan mürekkepler zehirli ağır metaller içermemektedir.

Bu dergi geri dönüştürülebilir, imha etmek istediğinizde lütfen geri dönüşüm kutularına atınız.

The company that manufactures the paper used in this journal has an ISO 14001 environmental management certificate. The company obtains all wood fiber in a sustainable manner. The forests and plantations of the company are certified. The water used in production is purified and used after recovery. Heavy metals or film are not used for the publication of this journal. The fluids used for developing the aluminum printing templates are purified. The templates are recycled. The inks used for printing do not contain toxic heavy metals.

This journal can be recycled. Please dispose of it in recycling containers.

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

“Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi”, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi’nin bilimsel yayım organıdır. Dergimiz 2017 yılında yayıma başlamıştır, 2019 yılından itibaren TR Dizin ve Türk Atıf Dizini içinde yer alan hakemli bir dergidir. Dergi yılda üç kez olmak üzere Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında yayımlanır. Derginin yayım dili Türkçe ve İngilizcedir.

Derginin amacı Türkiye’de ve yurtdışında ilgili alanlarda yapılan nitelikli araştırma çalışmalarını ulusal ve uluslararası bilim ortamına sunarak duyurmak, paylaşmak ve sürekli bir eğitim platformu oluşturarak bilimsel, akademik ve sosyal iletişimin sağlanmasına katkıda bulunmaktır. Dergide bu amaçlar doğrultusunda obezite ve diabetes mellitus alanında özgün araştırmalar, olgu sunumları, derlemeler, kısa bilgi makalesi, editöre mektup, biyografi yazıları ve makale biçimine getirilen toplantı bildirileri yayımlanır. Kongre, sempozyum, elektronik ortamda sunulmuş bildiriler veya ön çalışmalar, bu durumun belirtilmesi koşuluyla yayımlanabilir. Bu dergiye gönderilen yazılar, daha önce herhangi bir yerde yayımlanmamış ve yayımlanmak üzere başka bir dergiye gönderilmemiş olması şartı ile kabul edilir.

Yazıların tüm bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir. Yazarlar, yazar sıralamasını yayın hakkı devir formunda imzalı olarak belirtmek zorundadır. Yazarların tümünün ismi, yazının başlığının altındaki bölümde yer almalıdır. Yazarlık için yeterli ölçütleri karşılamayan ancak çalışmaya katkısı olan tüm bireyler “Teşekkür” kısmında sıralanabilir. Bu amaçla “**Yayın hakkı devir sözleşmesi formu**” sorumlu tüm yazarlar tarafından imzalanarak sisteme yüklenmelidir. Makaleler “<https://dergipark.org.tr/tr/pub/tudod>” adresinden sisteme yüklenmesi gerekmektedir. Sisteme kapak sayfasının, tablo ve grafiklerin de ayrı ayrı yüklenmelidir. Kapak sayfasının tüm yazarların ad, soyad, çalıştıkları kurum, 40 karakteri geçmeyen kısa başlık, e-posta adresleri ve ORCID ID bilgilerini içermelidir.

Tüm yazılar önce editör ve yardımcı editörler tarafından ön değerlendirilmeye alınır. Daha sonra değerlendirilmesi için alanında uzman hakemlere gönderilir. Editör, yazıları düzeltme, değiştirme, reddetme veya yeniden düzenlenmesi için geri gönderme hakkına sahiptir. Dergide yayımlanmasına karar verilen yazılar sayfa düzenlenmesi sürecine alınır. Yazılar yayım öncesi son şekline getirilerek yazarların kontrolüne ve onayına sunulur. Tüm yazılar, uluslararası etik kurallara uygun olmalı ve etik kurul izninin alındığına dair belge sisteme yüklenmelidir.

MAKALENİN HAZIRLANMASI

Kapak Sayfası

Yazının Türkçe ve İngilizce başlığı, yazarların ad ve soyadları belirtilir. Aynı kurumdan yazarlar, aynı numarayı almak üzere klinik, bölüm, enstitü veya kuruluşun ismi ve adresleri yazar sırasına göre numaralandırılarak yazılır. Yazının kısa başlığı da verilmelidir. Yazışmaların yapılacağı yazarın adı, tam posta adresi, telefon, faks numarası ve elektronik posta adresleri yazılmalıdır. Çalışma bir kongre ya da bir toplantıda bildiri olarak sunulmuşsa, yazarlar bu durumu sayfanın sonunda, yapılan toplantının adını, yerini ve tarihini veya destek alan kurum ile proje numarasını vererek belirtmelidir.

Öz

İki yüz elli sözcükten fazla olmayan Türkçe öz yazılmalıdır. Öz kısmı amaç, gereç ve yöntemler, bulgular ve sonuç bölümlerini içermelidir. Kısaltmalar ve kaynaklar kullanılmamalıdır. Özün sonunda yer alacak anahtar sözcükler, üç ile yedi sözcük arasında, Index Medicus Tıbbi Başlıklar (MeSH) listesine uygun olarak alfabetik sırada verilmelidir. Bir başka sayfaya, Türkçe öz ve anahtar sözcüklerin birebir tercümesi olacak biçimde İngilizce öz (abstract) yazılmalıdır.

Olgu sunumlarında ise; amaç, olgu (lar), sonuç (lar) bölümlerini içeren yapılandırılmış öz bulunmalıdır.

Metin Sayfaları

Makalenin ana metni giriş, gereç ve yöntemler, bulgular ve tartışma başlıkları altında verilmelidir. Bütün ölçümler metrik sistemde verilmelidir. Simgeler ve kısaltmalar uluslararası standartlarda olmalıdır. Kısaltmalar metinde ilk görüldüğünde açıklanmalı ve genel kabul görmüş olanlarla sınırlandırılmalıdır. İstatistiksel analiz için kullanılan testler metinde ve tablolarda belirtilmelidir. Yazarlar, metnin sonunda teşekkür başlığı altında, çalışmanın gerçekleşmesi için katkıda bulunan kişi, kurum ve kuruluşlar varsa bildirebilirler. Makalenin sonunda çıkar çatışması, yazar katkı beyanı, finansal destek ve etik kurul onay başlıkları doldurulmalıdır.

Tablo, Şekil ve Resimler

Tablolar ana metin içinde kaynaklardan sonra gelmeli, her tablo ayrı bir sayfada olacak şekilde ve çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Makale içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve kısa başlık içermelidir. Metin içerisinde de yerleri belirtilmelidir. Tablo başlığı tablonun üstünde, tablo açıklamaları ve kısaltmalar altta yer almalıdır.

Resim ve şekiller “.jpeg” ya da “.tiff” formatında verilmelidir. En az 800x600 piksel boyutunda ve 300 dpi çözünürlükte sisteme yüklenmelidir. Histolojik kesit ve sitoloji fotoğraflarında büyütme ve boyama tekniği belirtilmelidir. Resim ve şekil alt yazıları makalenin sonunda ayrı bir sayfada verilmelidir. Şekil alt yazıları kısa ve açıklayıcı olmalıdır. Aynı sütun içinde yer alan ve birlikte görünen şekiller aynı numarayı, farklı harflerle alabilirler (1A,1B gibi). Eğer mümkünse fotoğraf üzerine ölçek eklenmelidir.

Kaynaklar

Kaynaklar makalede geçiş sırasına göre numaralandırılmalı, numaraları metinde cümlelerin sonunda parantez içinde belirtilmelidir ve metin içerisinde aldığı numaraya göre kaynak listesinde gösterilmelidir. Kaynak listesi ayrı bir sayfada olmalıdır. Kaynak listesinde “ve ark.” (et al.) kısaltması kullanılmamalı, bütün yazarlar eklenmelidir.

Makale

Yazar ad(lar)ı, makale adı, dergi adı (“IndexMedicus” ta verilen listeye göre kısaltılmalıdır), yılı, cilt numarası, ilk ve son sayfa numarası.

Ergenç M, Özçmak Sayan H, Turan İ, Özçmak VH. Cerrahi menopoz ve kronik serebral hipoperfüzyon oluşturulmuş sıçanlarda spironolaktonun prefrontal korteks ve göz dokula-

rında glikojen ve oksidatif stres parametreleri üzerine etkisi. Med J West Black Sea. 2022;6(2):177-185.

Kitaplar

Bölümün yazarlarının ad(lar)ı, kitabın adı, kaçınıcı baskı olduğu, yayımlandığı yer, yayınevi, yıl.

Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. Williams Textbook of Endocrinology, 10th Edition, Philadelphia, Elsevier Science, 2003.

Kitap bölümü

İlgili bölüm yazar ad(lar)ı, ilgili bölüm adı, editör(ler), kitabın adı, yayım landığı yer, yayınevi, yıl, ilk ve son sayfa numarası.

Marsh PD, Nyvad B. The oral microflora and biofilms on teeth. In: Fejerskov O, Kidd E, editors. Dental caries the disease and its clinical management. 2nd ed. Blackwell Munksgaard; 2004. 29-48.

Çevrimiçi makaleler

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [Internet yayını]. 2002;102(6) (Erişim Tarihi: 12.08.2002 <http://www.nursing-world.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>).

Tez örneği

Sağlam C. Cerrahi menopoza modeli oluşturulan genç dişi sıçanlarda glp-1 agonistinın depresyon benzeri davranışlara etkisi (Yüksek Lisans Tezi), Zonguldak, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, 2022, 1-106, (ErişimLinki ve Tarihi:)

KEŞFET



Makale Gönder



Amaç ve Kapsam



Yazım Kuralları



Etik İlkeler ve Yayın Politikası



Açık Erişim Politikası



Dergi Kurulları



İstatistikler



Dizinler



Yazarlar İçin Kontrol Listesi



Yayın Hakları Devir Formu ve Yazar Katkı Formu



Benzerlik Değerlendirmesi



Dergi İnternet Sitesi

İletişim Bilgileri

Taner BAYRAKTAROĞLU, Baş Editör

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimler Bölümü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi 67100, Zonguldak, Türkiye

Tel: +90 (372) 291 24 44

E-posta: baytaner@beun.edu.tr

baytaner@yahoo.com

turkjod@gmail.com

baytaner@hotmail.com

Web adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/tudod>

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

“Turkish Journal of Diabetes and Obesity” is a scientific publication of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine and Diabetes Research and Application Center. The journal started publication in 2017. It is a peer-reviewed journal that has been included in TR and the Turkish Citation Index since 2019. It is published three times a year, in April, August and December. The publishing language of the journal is Turkish and English.

The aim of the journal is to report and share qualified research studies conducted in relevant fields in Türkiye and abroad by presenting them to the national and international scientific community, and to contribute to scientific to academic and social communication by creating a continuous education platform. In accordance with these aims, the journal publishes original research in the field of obesity and diabetes mellitus, including case reports, review articles, short communications, letters to the editor, biography articles and conference proceedings written in article format. Papers or preliminary studies presented in congresses, symposiums, or online can be published in the journal, provided that this situation is stated. Manuscripts sent to this journal are accepted on the condition that they have not been published anywhere before and have not been sent to another journal for publication.

All scientific responsibility for the articles belongs to the authors. Authors must indicate their author order in a signed form on the “Publication Rights Transfer Agreement Form”. The names of all authors should be included in the section below the title of the article. All individuals who do not meet the criteria for authorship but contributed to the study can be listed in the “Acknowledgments” section. For this purpose, the “Publication Rights Transfer Agreement Form” must be signed by all responsible authors and uploaded to the system. Articles must be uploaded to the system from “<https://dergipark.org.tr/en/pub/tudod>”. The cover page, tables and graphics must also be uploaded to the system separately. The cover page must include the name and surname of all authors, the institution they work for, a short title not exceeding 40 characters, e-mail addresses and ORCID ID information.

All articles are first pre-evaluated by the editor and assistant editors. It is then sent to reviewers who are experts in the field for evaluation. The editor has the right to correct, change, reject or send back articles for rewriting. Articles that are decided to be published in the journal are taken into the page editing process. The articles are brought to their final form before publication and submitted to the authors for control and approval. All articles must comply with international ethical rules and a document proving that ethics committee permission has been obtained must be uploaded to the system.

PREPARING YOUR PAPER

Cover Page

The Turkish and English title of the article, and the names and surnames of the authors are provided. Authors from the same institution are written by numbering the names and addresses of the clinic,

department, institute or organization in the order of the authors in order to receive the same number. The short title of the article should also be given. The name of the author to whom correspondence will be made, full mailing address, telephone, fax number and e-mail addresses should be written. If the study was presented as a paper at a congress or a conference, the authors should indicate this at the end of the page, giving the name, place and date of the congress/conference or the institution receiving support and the project number.

Abstract

The abstract, not exceeding 250 words, needs to be written in Turkish and English. It should include aim, materials and methods, results and conclusion sections. Abbreviations and references should not be used. Turkish keywords provided at the end of the abstract should be between three and seven words and given in alphabetical order in accordance with the Index Medicus Medical Titles (MeSH) list. An English abstract should be written on another page, with a one-to-one translation of the Turkish abstract and keywords. In case reports, there should be a structured abstract that includes objective, case(s), and conclusion(s).

Main Text

The main text of the article should be given under the headings of introduction, materials and methods, results and discussion. All measurements must be given in the metric system. Symbols and abbreviations must comply with international standards. Abbreviations should be explained when first seen in the text and should be limited to those that are generally accepted. Tests used for statistical analysis should be stated in the text and tables. Authors can state, under the acknowledgment heading at the end of the text, any individuals, institutions and organizations that contributed to the realization of the study. Conflict of interest, author contribution declaration, financial support and ethics committee approval headings must be filled in at the end of the article.

Tables, Figures and Images

Tables should come after the references in the main text and each table should be on a separate page and double-spaced. It should be numbered according to the order of occurrence in the article and contain a short caption. Their locations should also be specified in the text. The table caption should be at the top of the table, and table descriptions and abbreviations should be at the bottom.

Images and figures must be uploaded to the system in “.jpeg” or “.tiff” format with a pixel size of at least 800x600 and a resolution of 1000 dpi. Magnification and staining techniques should be indicated in histological section and cytology photographs. Image and figure captions should be given on a separate page at the end of the article. Figure captions should be short and descriptive. Figures that appear together in the same column may have the same number with different letters (such as 1A, 1B). If possible, a scale should be added to the photograph.

References

References should be numbered in the order of their appearance in the article, their numbers should be stated in parentheses at the end of the sentence in the text, and they should be shown in the reference list according to the number they appear in the text. The source list should be on a separate page. In the reference list “et al.” (et al.) abbreviation should not be used, all authors should be included.

Journal Article

Author name(s), title of the article, journal name (must be abbreviated according to the list given in “IndexMedicus”), year, volume number, first and last page number.

Ergenç M, Özçmak Sayan H, Turan İ, Özçmak VH. Effect of spironolactone on glycogen and oxidative stress parameters in prefrontal cortex and eye tissues in rats in which surgical menopause and chronic cerebral hypoperfusion performed. *Med J West Black Sea*. 2022;6(2):177-185.

Book

Name(s) of the authors of the chapter, title of the book, edition, place of publication, publisher, year.

Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. *Williams Textbook of Endocrinology*, 10th Edition, Philadelphia, Elsevier Science, 2003.

Book Chapter

Author name(s) for the chapter, chapter title, editor(s), title of the book, place of publication, publisher, year, first and last page numbers.

Klein S, Romijn JA. Obesity. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. *Williams Textbook of Endocrinology*, 10th Edition, Philadelphia, Elsevier Science, 2003, p.1642-1706.

Online articles

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [Internet publication]. 2002;102(6). (Accessed Date: 12.08.2002 <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>)

Thesis

Sağlam C. Effect of glp-1 agonist on depression-like behaviors in young female rats created as a surgical menopause model. (Master's Thesis), Zonguldak, Zonguldak Bülent Ecevit University, 2022, 1-106 (Access Link and Date:).

EXPLORE

- Submit a Manuscript**
- Send Reviewer Request**
- Aim & Scope**
- Writing Rules**
- Ethical Principles and Publication Policy**
- Price Policy**
- Journal Boards**
- Statistics**
- Indexes**
- Checklist For Authors**
- Copyright Transfer Agreement**
- Open Access**
- Plagiarism**
- Journal Website**

Contact Information

Taner BAYRAKTAROĞLU, Chief Editor

¹Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medical Sciences, Department of Internal Medicine, Branch of Endocrinology and Metabolic Diseases

²Zonguldak Bülent Ecevit University, Obesity and Diabetes Practice and Research Center 67100, Zonguldak, Türkiye

Tel: +90 (372) 291 24 44

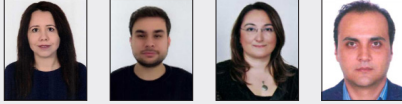
E-mail: baytaner@beun.edu.tr
baytaner@yahoo.com
turkjod@gmail.com
baytaner@hotmail.com

URL: <https://dergipark.org.tr/en/pub/tudod>

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Özgün Araştırma / Original Research

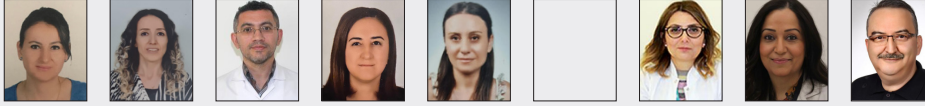
- 1 Comparison of Cognitive Reserve, Depression and Anxiety in Patients with Diabetes Mellitus
Diabetes Mellituslu Hastalarda Bilişsel Rezerv, Depresyon ve Anksiyetenin Karşılaştırılması
Serap TUNA, Fatih ÖZDEN, Emine Neşe YENİÇERİ, Cem ŞAHİN



- 6 Evaluating the Effect of Childhood Obesity on Choroidal Structures
Çocukluk Çağı Obezitesinin Koroidal Yapılar Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi
Serdar BİLİCİ, Tuba GÜLTEKİN-EROL, Meliha Esra BİLİCİ, Silay CANTÜRK-UĞURBAŞ, Suat Hayri UĞURBAŞ



- 13 Relationship Between Triglyceride-Glucose Index and Microvascular Complications in Hospitalized Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
Hastanemizde Yatan Tip 2 Diyabetli Hastalarda Trigliserid/Glukoz İndeksi ile Diyabetin Mikrovasküler Komplikasyonları Arasındaki İlişki
Sevgül FAKI, Nurcan İNCE, Abbas Ali TAM, Feride Pınar ALTAY, Gülsüm KARAAHMETLİ, Mehdi HOUSSEİN, Oya TOPALOĞLU, Reyhan ERSOY, Bekir ÇAKIR



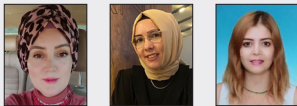
- 19 Diyabetik Ayak Bakımına Yönelik Hemşire Tutum Ölçeği'nin Türkçe'ye Uyarlanması ve Psikometrik Özelliklerinin İncelenmesi
Nurse Attitude Scale Towards Diabetic Foot Care into Turkish Adaptation
Berna Nilgün ÖZGÜR SOY URAN, Ayşe BULUT, Funda SOFULU, Gülbin KONAKÇI, Elif ÜNSAL AVDAL



- 27 Ordu İli ve Çevresinde Diyabet Tanısı ile İzlenen Olguların Demografik, Klinik, Laboratuvar Özellikleri:
Çocuklarda Obezite Nedeniyle Tip 2 Diyabet Sıklığı Artıyor mu?
Demographic, Clinical and Laboratory Characteristics of Monitored Cases with Diabetes Diagnosis in Ordu Province and Its Surroundings:
Is the Prevalence of Type 2 Diabetes Increasing in Children Due to Obesity?
Yavuz ÖZER, Ecem İpek ALTINOK



- 35 Kronik Hastaların Metabolik Sendrom Bilgi Düzeyleri ve Farkındalıkları
Metabolic Syndrome Knowledge Levels and Awarenesses of Chronic Patients
Zahide AKEREN, Vahide SEMERCİ ÇAKMAK, Hatice DEMİR AĞ



43

The Effect of Obesity in Individuals with Ankylosing Spondylitis: A Single Center Cohort Study
Ankilozan Spondilitli Bireylerde Obezitenin Etkisi: Tek Merkezli Kohort Çalışması
Elif GUR KABUL, Bilge BASAKCI CALIK, Sinem KURU, Murat YIGIT, Veli COBANKARA



Evaluation of the Nutritional Status and Eating Behaviors of Young Children with Type 1 Diabetes and Healthy Peers:
A Controlled Cross Sectional Study

51

Tip 1 Diyabetli Küçük Çocukların ve Sağlıklı Akranlarının Beslenme Durumları ve Yeme Davranışlarının Değerlendirilmesi:
Kontrollü Kesitsel Araştırma
Seda ÖNAL, Aşlı UÇAR, Zeynep ŞIKLAR, Merih BERBEROĞLU



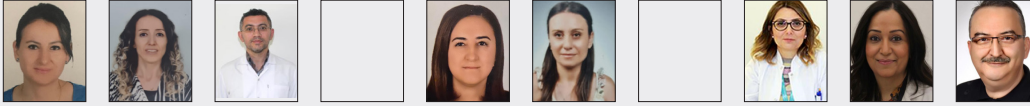
59

Obezite Araştırmaları İçin İn Vitro Adiposit Hücre Kültürü İle Etkili Model Oluşturma: Ön Çalışma
Creating An Effective Model with In Vitro Adipocyte Cell Culture for Obesity Research: Preliminary Study
Ezgi Nur ÇİL, Yasemin SOYSAL



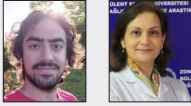
65

The Relationship Between ABO and Rh Blood Groups and Microvascular Complications of Diabetes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda ABO ve Rh Kan Grupları ile Diyabetin Mikrovasküler Komplikasyonları Arasındaki İlişki
Sevgül FAKI, Nurcan İNCE, Abbas Ali TAM, Beril TURAN ERDOĞAN, Feride Pınar ALTAY, Gülsüm KARAAHMETLİ,
Neslihan ÇUHACI SEYREK, Oya TOPALOĞLU, Reyhan ERSOY, Bekir ÇAKIR



71

Glukagon Benzeri Peptit -1 Reseptör Agonisti Liraglutidin Sıçan Detrüsor Kas Kasılma Yanıtı Üzerine Etkisi
Effect of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Liraglutide on Rat Detrusor Muscle Contraction Response
Ali Deniz ÇÖLGEÇEN, Hale SAYAN ÖZAÇMAK



79

Biyoelektrik İmpedans Analiz ile Vücut Yağı Yüzdesi Analizi Yapılan Çocuk ve Adölesanlarda Geleneksel ve
Yeni Antropometrik İndekslerin Karşılaştırılması
Comparison of Traditional and New Anthropometric Indices in Children and Adolescents Whose Body Fat Percentage Analysis
was Performed with Bioelectrical Impedance Analysis
Yavuz ÖZER, Didem GÜNEŞ KAYA



Determination of Factors Affecting School Life of Children Aged 7-12 with Type 1 Diabetes: A Sample of a University Hospital
7-12 Yaş Tip 1 Diyabetli Çocukların Okul Yaşantısını Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi: Bir Üniversite Hastanesi Örneği
Hediye İKİZ, Remziye SEMERCI



Editörden

Değerli Okuyucular,

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi tarafından yayınlanan “Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi” 2024 yılı Nisan (Cilt 8, Sayı 1) sayısını sizlere sunmaktayız.

Dergimiz, TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizin tarafından güncellenen yayıncılık etik ilkeleri, artan yayın ve atıf sayısı ile yayımlamayı aynı kalitede sürdürmektedir. Uluslararası dizinlerde de kısa sürede yer almak için çalışmaktayız.

Dergimizin bu sayısında klinik araştırmaları içeren ve literatüre katkıda bulunacak aşağıdaki makaleleri bulacaksınız:

- Diabetes Mellituslu Hastalarda Bilişsel Rezerv, Depresyon ve Anksiyetenin Karşılaştırılması
- Çocukluk Çağı Obezitesinin Koroidal Yapılar Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi
- Hastanemizde Yatan Tip 2 Diyabetli Hastalarda Trigliserid/Glukoz İndeksi ile Diyabetin Mikrovasküler Komplikasyonları Arasındaki İlişki
- Diyabetik Ayak Bakımına Yönelik Hemşire Tutum Ölçeği'nin Türkçe'ye Uyarlanması ve Psikometrik Özelliklerinin İncelenmesi
- Ordu İli ve Çevresinde Diyabet Tanısı ile İzlenen Olguların Demografik, Klinik, Laboratuvar Özellikleri: Çocuklarda Obezite Nedeniyle Tip 2 Diyabet Sıklığı Artıyor mu?
- Kronik Hastaların Metabolik Sendrom Bilgi Düzeyleri ve Farkındalıkları
- Ankilozan Spondilitli Bireylerde Obezitenin Etkisi: Tek Merkezli Kohort Çalışması
- Tip 1 Diyabetli Küçük Çocukların ve Sağlıklı Akranlarının Beslenme Durumları ve Yeme Davranışlarının Değerlendirilmesi: Kontrollü Kesitsel Araştırma
- Obezite Araştırmaları İçin İn Vitro Adiposit Hücre Kültürü İle Etkili Model Oluşturma: Ön Çalışma
- Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda ABO ve Rh Kan Grupları ile Diyabetin Mikrovasküler Komplikasyonları Arasındaki İlişki
- Glukagon Benzeri Peptid -1 Reseptör Agonisti Liraglutidin Sıçan Detrüör Kas Kasılma Yanıtı Üzerine Etkisi
- Biyoelektrik İmpedans Analiz ile Vücut Yağı Yüzdesi Analizi Yapılan Çocuk ve Adölesanlarda Geleneksel ve Yeni Antropometrik İndekslerin Karşılaştırılması
- 7-12 Yaş Tip 1 Diyabetli Çocukların Okul Yaşantısını Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi: Bir Üniversite Hastanesi Örneği

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisinin yayınlanmasında; desteklerini esirgemeyen Rektörümüz Prof. Dr. İsmail Hakkı ÖZÖLÇER'e, yazarlara, yazıları titizlikle değerlendiren hakemlerimize, Danışma Kurulumuza, Türkçe ve İngilizce Dil Redaksiyon Kurulumuza, Alan Editörlerine, Biyoistatistik Editörlerimize, Yayın Kurulumuza ve yayınevimize teşekkür ederiz.



Dr. Öğr. Üyesi İnci Turan
Sayı Editörü
Nisan 2024



Prof. Dr. Taner Bayraktaroğlu
Baş Editör
Nisan 2024

Editorial

Dear Readers,

“Turkish Journal of Diabetes and Obesity”(2024, Volume 8, Issue 1) published by Zonguldak Bülent Ecevit University, Obesity and Diabetes Application and Research Center.

Our journal continues to publish with the same quality, with the ethical principles of publishing updated by TUBITAK ULAKBİM TR Index, and the increasing number of publications and citations. We are working to be included in international indexes in a short time.

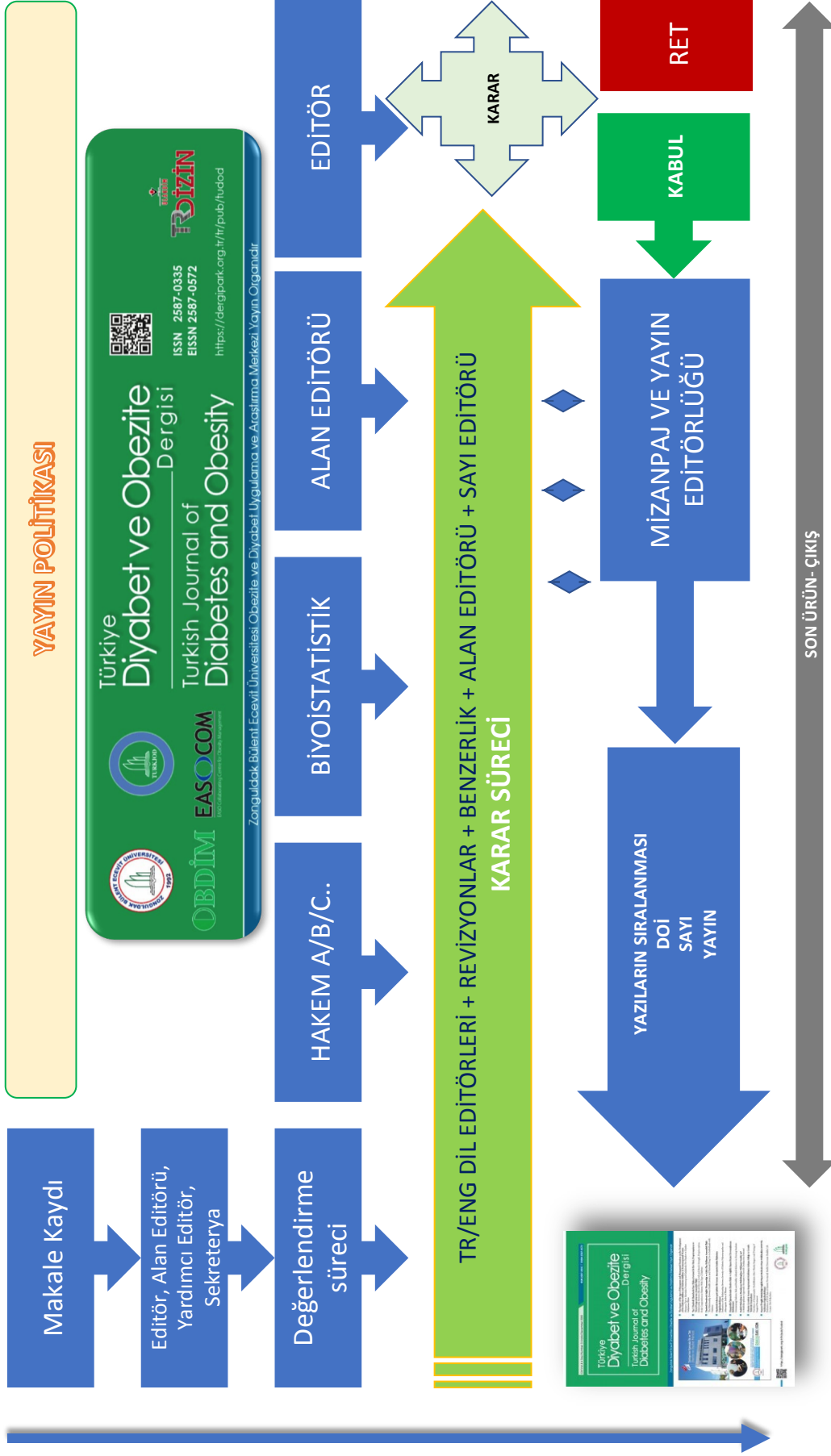
In this issue of our journal, you will find articles that include clinical research and will contribute to the literature:

- Comparison of Cognitive Reserve, Depression and Anxiety in Patients with Diabetes Mellitus
- Evaluating the Effect of Childhood Obesity on Choroidal Structures
- Relationship Between Triglyceride-Glucose Index and Microvascular Complications in Hospitalized Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
- Nurse Attitude Scale Towards Diabetic Foot Care into Turkish Adaptation
- Demographic, Clinical and Laboratory Characteristics of Monitored Cases with Diabetes Diagnosis in Ordu Province and Its Surroundings: Is the Prevalence of Type 2 Diabetes Increasing in Children Due to Obesity?
- Metabolic Syndrome Knowledge Levels and Awarenesses of Chronic Patients
- The Effect of Obesity in Individuals with Ankylosing Spondylitis: A Single Center Cohort Study
- Evaluation of the Nutritional Status and Eating Behaviors of Young Children with Type 1 Diabetes and Healthy Peers: A Controlled Cross Sectional Study
- Creating An Effective Model with In Vitro Adipocyte Cell Culture for Obesity Research: Preliminary Study
- The Relationship Between ABO and Rh Blood Groups and Microvascular Complications of Diabetes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
- Effect of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Liraglutide on Rat Detrusor Muscle Contraction Response
- Comparison of Traditional and New Anthropometric Indices in Children and Adolescents Whose Body Fat Percentage Analysis was Performed with Bioelectrical Impedance Analysis
- Determination of Factors Affecting School Life of Children Aged 7-12 with Type 1 Diabetes: A Sample of a University Hospital

In the publication of the Turkish Journal of Diabetes and Obesity; We would like to thank to our Rector Prof. Dr. İsmail Hakkı ÖZÖLÇER for his support, to the authors, to our referees for carefully evaluating the articles, to our Advisory Board, to our Turkish and English Language Editorial Board, to our Editors and Deputy editors, to technical supporters, to our Biostatistics Editors, to our Editorial Board and our publishing house.

İnci Turan, Dr.Ac.Lec.
Issue Editor
April 2024

Taner Bayraktaroğlu, Prof., MD
Editor in Chief
April 2024



Comparison of Cognitive Reserve, Depression and Anxiety in Diabetes Mellitus Patients

Serap TUNA¹ , Fatih ÖZDEN¹  , Emine Neşe YENİÇERİ² , Cem ŞAHİN³ 

¹Muğla Sıtkı Koçman University, Köyceğiz Vocational School of Health Services, Department of Health Care Services, Muğla, Türkiye

²Muğla Sıtkı Koçman University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine, Muğla, Türkiye

³Muğla Sıtkı Koçman University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Muğla, Türkiye

Cite this article as: Tuna S et al. Comparison of cognitive reserve, depression and anxiety in patients with diabetes mellitus. Turk J Diab Obes 2024;1: 1-5.

ABSTRACT

Aim: Few studies have comprehensively examined the cognitive reserve in patients with Diabetes Mellitus (DM). The purpose of this study was to compare cognitive reserve, depression, and anxiety in patients with DM.

Material and Methods: A prospective cross-sectional study was conducted with a total of 80 participants (40 with DM and 40 with healthy controls). Patients with DM diagnosed at a hospital's internal medicine outpatient clinic were included. Patients' cognitive reserve was evaluated with Cognitive Reserve Index Questionnaire (CRI). Depression and anxiety of the individuals were assessed with Beck Depression Inventory (BDI) and Beck Anxiety Inventory (BAI), respectively. The difference between the groups was analyzed by independent sample t-test. In addition, Pearson's correlation coefficient was used to assess the relationship between the parameters.

Results: Individuals with DM had significantly lower CRI-total ($p=0.009$) and CRI-education ($p=0.011$) scores. In addition, BDI ($p=0.001$) and BAI ($p=0.019$) scores were higher in individuals with DM. Correlational analyses showed a statistically significant weak negative correlation between BDI and CRI-total ($r=-0.373$, $p=0.001$), CRI-education ($r=-0.294$, $p=0.008$) and CRI-work ($r=-0.386$, $p=0.001$) scores in individuals with DM.

Conclusion: The results of the present study revealed a lower cognitive reserve (particularly education-related component) in patients with DM. Besides, depression and anxiety were higher in individuals with DM than in healthy controls. In participants with DM, depression was associated with cognitive reserve (except leisure time).

Keywords: Anxiety and depression, Cognition, Psychological status, Type 2 diabetes

Diabetes Mellitus Hastalarında Bilişsel Rezerv, Depresyon ve Anksiyetenin Karşılaştırılması

ÖZ

Amaç: Diabetes Mellitus (DM) hastalarında bilişsel rezervi kapsamlı bir şekilde araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı DM'li hastalarda bilişsel rezerv, depresyon ve anksiyetenin karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Toplam 80 katılımcı (40 DM'li ve 40 sağlıklı kontrol) ile prospektif kesitsel bir çalışma yürütülmüştür. Çalışmaya bir eğitim ve araştırma hastanesinin dahiliye polikliniğine DM tanısıyla başvuran hastalar dahil edilmiştir. Hastaların bilişsel rezervi Bilişsel Rezerv İndeksi Anketi (KRİ) ile değerlendirilmiştir. Bireylerin depresyon ve anksiyeteleri sırasıyla Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve Beck Anksiyete Envanteri (BAE) ile değerlendirilmiştir. Gruplar arasındaki fark bağımsız örneklem t-testi ile analiz edilmiştir. Ayrıca, parametreler arasındaki ilişki için Pearson korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

Bulgular: DM'li bireylerin KRİ-toplam ($p=0,009$) ve KRİ-eğitim ($p=0,011$) skorları anlamlı derecede düşüktü. Ayrıca, BDE ($p=0,001$) ve BAE ($p=0,019$) puanları DM'li bireylerde daha yüksekti. Korelasyon analizleri DM'li bireylerde BDI ile KRİ-toplam ($r=-0,373$, $p=0,001$),

ORCID: Serap Tuna / 0000-0002-9868-8514, Fatih Özden / 0000-0001-6593-3758, Emine Neşe Yeniçeri / 0000-0001-9824-043X, Cem Şahin / 0000-0002-0895-7304

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Fatih ÖZDEN

Muğla Sıtkı Koçman University, Köyceğiz Vocational School of Health Services, Department of Health Care Services, Muğla, Turkey Phone: +90 (543) 433 45 93 • E-mail: fatihozden@mu.edu.tr

DOI: 10.25048/tudod.1334220

Received / Geliş tarihi : 28.07.2023

Revision / Revizyon tarihi : 29.02.2024

Accepted / Kabul tarihi : 19.03.2024



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-4.0 International (CC BY-NC) license.

KRİ-eğitim ($r=-0,294$, $p=0,008$) ve KRİ-iş ($r=-0,386$, $p=0,001$) puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif düşük düzeyli korelasyon olduğunu göstermiştir.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, DM'li hastalarda bilişsel rezervin (özellikle eğitimle ilgili bileşen) daha düşük olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, DM'li bireylerde depresyon ve anksiyete sağlıklı kontrollere göre daha yüksekti. Depresyon, DM'li katılımcılarda bilişsel rezerv (boş zaman hariç) ile ilişkiliydi.

Anahtar Sözcükler: Anksiyete ve depresyon, Biliş, Psikolojik durum, Tip 2 diyabet

INTRODUCTION

Diabetes mellitus (DM) is a common metabolic disease (1,2). In developed and developing societies, there is an increase in the prevalence of type 2 DM, mainly due to lifestyle changes (3). According to the results of the 7th Diabetes Atlas of the "International Diabetes Federation (IDF)", there were 412 million patients with DM in 2015 (4).

Cognitive impairment in individuals with DM may affect the management of the disease and lead to complications (5). People with both type 1 and type 2 DM have been shown to have a mild to moderate decrease in cognitive function compared to non-diabetic controls (6). Research suggests a link between DM and lower cognitive function, but the specific cognitive domains affected can vary. One study comparing elderly individuals with and without DM found that those with diabetes were more impaired in executive function (5). Another study showed that individuals with Type 2 DM were more affected in cognitive areas such as information processing speed, memory, attention and executive function than control groups (6). A lack of studies investigated cognitive function in DM (7).

In addition to being a metabolic disease, In addition to being a metabolic disease, diabetes can impact psychosocial and psychological well-being. The most common psychiatric conditions in diabetes are anxiety and depression (8). Studies have shown that factors such as gender, age, education, occupation, and longer duration of diabetes can increase the risk of anxiety and depression (9). No other studies have comprehensively investigated the cognitive reserve in patients with Diabetes Mellitus (DM). The purpose of the study was to demonstrate the comparison of cognitive reserve, depression and anxiety in patients with diabetes mellitus.

MATERIALS and METHODS

Study Design

A prospective cross-sectional study was conducted with 80 individuals (40 with DM and 40 with healthy controls) between December 2022 and May 2023. The study included patients admitted to the internal medicine outpatient clinic of Muğla Sıtkı Koçman Research and Training Hospital with

a diagnosis of type 2 DM.. Individuals were informed about the purpose of this study, and their consent was obtained. Participants were included if they met the following criteria: (1) a diagnosis of type 2 DM for at least six months, and (2) age between 18 and 65 years. Participants were excluded if they had any of the following: (1) hearing or speech problems, or (2) psychiatric problems that would prevent communication. The sample size was calculated using G*Power software (10, 11) considering the effect size (Cohen's $d = 0.80$) by Cohen's d -based classification (12). A total of 70 participants were calculated to be adequate with 95% power and 95% confidence level. It was determined that at least 35 cases were sufficient for both groups.

Ethical Consideration

The study was conducted following the Declaration of Helsinki. Informed consent from the patients was obtained. The study was approved by the local ethics committee of Muğla Sıtkı Koçman University (No: 210022/13, Date: 03.12.2021).

Data Collection

The Cognitive Reserve Index Questionnaire (CRI) was used to assess participants' cognitive reserve, while the Beck Depression Inventory (BDI) and Beck Anxiety Inventory (BAI) evaluated depression and anxiety, respectively. Permission to use the Turkish versions of the BDI and BAI was obtained from the researchers who established their reliability and validity.

Cognitive Reserve Index Questionnaire: The CRI assesses an individual's cognitive reserve by collecting information about his/her entire adult life (13,14). The Cronbach's alpha value of CRI was 0.62 in the development study and 0.78 in the Turkish version study (13).

Beck Depression Inventory (BDI): BDI is a self-assessment scale developed to determine the risk of depression (15).

Beck Anxiety Inventory (BAI): BAI is a self-assessment scale to measure the prevalence of anxiety symptoms (16).

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics (Version 25). Descriptive statistics were reported as

mean \pm standard deviation (SD) for continuous variables and percentages (%) for categorical variables. The significance level was set at $\alpha = 0.05$. One sample Kolmogorov-Smirnov test and Histogram were used to show the normality of the variables. Considering the normal distribution, the difference between the groups was analyzed by independent sample t-test. In addition, Pearson's correlation coefficient was used to analyze the relationships between the parameters.

RESULTS

Demographic characteristics of the participants are presented in Table 1. The mean age of individuals with DM (53.8 \pm 9.2 years) was significantly higher than those without DM (47.5 \pm 13.4 years). Disease duration in the DM group was 7.6 \pm 6.7 years.

Individuals with DM scored significantly lower on the CRI-total ($p=0.009$) and the CRI-education ($p=0.011$). In contrast, they had higher scores on the BDI ($p=0.001$) and BAI ($p=0.019$) compared to the healthy control group. Correlational analyses among participants with DM revealed a statistically significant negative low-level correlation between BDI scores and CRI-total ($r=-0.373$, $p=0.001$), CRI-education ($r=-0.294$, $p=0.008$), and CRI-work ($r=-0.386$, $p=0.001$) scores (Table 2).

The results of the correlational analysis also proved a statistically significant negative low-level correlation between BDI and CRI-total, CRI-education and CRI-work scores in individuals with DM. However, no significant correlation was found between BDI scores and the CRI-leisure subscale ($p>0.005$). On the other hand, no significant correlation was observed between BDI and any score of CRI in individuals with DM ($p>0.005$) (Table 3).

DISCUSSION

The results of the present study revealed a lower cognitive reserve (particularly education-related component) in patients with DM. Besides, depression and anxiety were higher in individuals with DM than in healthy controls. Depression was associated with cognitive reserve (except leisure time) in participants with DM. Since the impairment of cognitive functions in individuals with DM is comprehended (5-7), further studies may elaborate on the current results with observational and qualitative research on the low cognitive status in individuals with DM. In addition, clinical studies should explore the potential reasons for the observed association between cognitive reserve and depression in this population.

Evidence demonstrates that cognition is reduced in individuals with diabetes (17). The prevalence of mild cognitive

Table 1: The baseline parameters of the groups.

Parameters	Cases with DM (n=40)	Cases without DM (n=40)	P
Age (years \pm SD)	53.8 \pm 9.2	47.5 \pm 13.4	0.046
Gender, n (%)			
Women	22 (55)	23 (57.5)	0.051
Men	18 (45)	17 (42.5)	
Marital status, n (%)			
Married	35 (87.5)	30 (75)	0.152
Single	5 (12.5)	10 (25)	
Duration of DM (years \pm SD)	7.6 \pm 6.7	n/a	n/a
Comorbid disease, n (%)	27 (67.5)	12 (30)	0.001
Smoking, n (%)	11 (27.5)	7 (17.5)	0.156
Alcohol use, n (%)	7 (17.5)	4 (10)	0.550

SD: standard deviation, n: number of patients, DM: Diabetes Mellitus

Table 2: Comparison between the groups.

Indices*	Cases with DM (n=40)	Cases without DM (n=40)	P
CRI-total	78.8 \pm 12.2	86.4 \pm 13.2	0.009^a
CRI-education	91.0 \pm 15.4	102.0 \pm 20.1	0.011^a
CRI-work	92.8 \pm 13.4	98.4 \pm 12.6	0.059 ^a
CRI-leisure	67.4 \pm 9.6	68.8 \pm 8.8	0.501 ^a
BDI	17.6 \pm 8.9	8.1 \pm 5.6	0.001^a
BAI	30.9 \pm 8.1	26.7 \pm 7.4	0.019^a

Data were shown as "score \pm standard deviation", **CRI-total:** Cognitive Reserve Index-total score, **CRI-education:** Cognitive Reserve Index-education score, **CRI-work:** Cognitive Reserve Index-work score, **CRI-leisure:** Cognitive Reserve Index-leisure score, **BDI:** Beck Depression Inventory, **BAI:** Beck Depression Inventory.

Table 3: The comparison of cognitive reserve with depression and anxiety in patients with DM.

n:40	BDI (r, p)	BAI (r, p)
CRI-total	-0.373 (0.001)	-0.004 (0.975)
CRI-education	-0.294 (0.008)	0.085 (0.452)
CRI-work	-0.386 (0.001)	-0.133 (0.241)
CRI-leisure	-0.073 (0.519)	-0.004 (0.975)

*r: Pearson correlation coefficient, n: number of patients, **CRI-total:** Cognitive Reserve Index-total score, **CRI-education:** Cognitive Reserve Index-education score, **CRI-work:** Cognitive Reserve Index-work score, **CRI-leisure:** Cognitive Reserve Index-leisure score, **BDI:** Beck Depression Inventory, **BAI:** Beck Depression Inventory^b

impairment in individuals with type 2 DM is reported to be approximately 45% (18). A recent meta-analysis detailed the association between DM and cognitive impairment and dementia based on the results of 144 prospective studies. It has been established that biochemical indicators and pre-

dictors increase the incidence of cognitive impairment even in the early stages of pathology, including DM and prediabetes (19). Another recent meta-analysis emphasized that depression worsens cognition in individuals with DM and may even lead to the risk of dementia (20). Studies emphasize that depression and, thus, cognitive losses can be prevented by improving glycemic index control with exercise and different biological methods (21).

Cognitive reserve in individuals with DM has not been comprehensively addressed so far. Our study is unique in this regard. So far, many studies have shown the relationship between cognition and cognitive reserve. In older individuals, the relationship between age-related cognitive functions, particularly with the educational component of cognitive reserve, has been demonstrated (22). Although this result was obtained in community-dwelling older individuals, the study of cognitive reserve has evolved more critically due to the proof that cognitive impairment is observed in DM even at younger ages (23).

According to our results, lower cognitive reserve in individuals with DM compared to healthy controls was expected due to cognitive impairments in this case group. Our results confirmed that low cognition in elderly individuals is mainly related to the educational component of the CRI. Educational components such as years of education and vocational courses are lower in individuals with DM and should be investigated in more detail, together with cognitive capacity. Neurophysiological studies can further investigate the causality of academic life history on DM.

It has been observed that depression negatively affects cognition in individuals with DM. Our study determined that cognitive reserve based on work and education was more related to depression than leisure time. The relationship between work, education background, and depression compared to leisure time activities can be elaborated with qualitative research. The higher depression in individuals with low cognitive function may be related to the severity of the pathology of the disease. Consideration of DM tests, glycemic index, and other clinical parameters will increase the significance of the results (24).

Cognitive disorders in individuals with DM may affect their cognitive reserve capacity. Therefore, the follow-up of individuals with DM with cognitive behavioral training programme in clinical practice (25), especially with an educational component, may increase their cognitive capacity and thus improve both their physical and psychosocial conditions. Another hypothesis is that the predisposition of individuals with low cognitive reserves to the development of DM may be associated with unhealthy lifestyle and habits. However, our study cannot provide results that can

underline these hypotheses. Therefore, comprehensive research with causality and qualitative design studies should be provided.

Limitations

The major limitation of our study is that the cognitive reserves of the participants were analysed without evaluating their cognitive levels. The Mini-Mental Test Examination or more advanced cognitive status assessment tools could have provided a broader spectrum of interpretation of our results (26). Secondly, we did not provide a clinical examination for depression and anxiety. Since patients with DM admitted to the internal medicine outpatient clinic were included in the study, we did not have access to these diagnostic testing facilities.

Conclusion

The results of the present study revealed that patients with diabetes mellitus (DM) have lower cognitive reserve, particularly in the education domain, and experience higher levels of depression and anxiety compared to healthy controls. Furthermore, depression was associated with all aspects of cognitive reserve (except leisure time) in the diabetic group. Since the impairment of cognitive functions in individuals with DM is comprehended, further studies may elaborate on the current results with observational and qualitative research on the low cognitive status in individuals with DM. In addition, clinical studies on why cognitive reserve may be associated with possible depression may embellish our results.

Acknowledgements

None.

Author Contributions

Conceptualization: **Fatih Özden, Serap Tuna**, Methodology: **Serap Tuna, Fatih Özden**, Formal analysis and investigation: **Serap Tuna, Fatih Özden**, Writing - original draft preparation: **Serap Tuna, Fatih Özden, Cem Şahin, Emine Neşe Yeniçeri**, Writing - review and editing: **Serap Tuna, Fatih Özden, Cem Şahin, Emine Neşe Yeniçeri**.

Conflict of Interest

The authors report no conflicts of interest and certify that no funding has been received for this study and/or preparation of this manuscript.

Funding Information

The authors declared that this study has received no financial support.

Ethical Approval

The study was carried out in accordance with the ethical principles and the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the ethics committee of Muğla Sıtkı Koçman University (No: 210022/13, Date: 03.12.2021). Informed consent of the patients was obtained.

Peer Review Process

Extremely peer-reviewed and accepted.

REFERENCES

- Mukhtar Y, Galalain A, Yunusa U. A modern overview on diabetes mellitus: a chronic endocrine disorder. *European Journal of Biology*. 2020;5(2):1-14.
- Balaji R, Duraisamy R, Kumar M. Complications of diabetes mellitus: A review. *Drug Invention Today*. 2019;12(1):98-103.
- Robert AA, Al Dawish MA, Braham R, Musallam MA, Al Hayek AA, Al Kahtany NH. Type 2 Diabetes Mellitus in Saudi Arabia: Major Challenges and Possible Solutions. *Curr Diabetes Rev*. 2017;13(1):59-64.
- Atlas D. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 7th edn*. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015. *European Respiratory Journal*. 2006;27:188-207.
- Palta P, Carlson MC, Crum RM, Colantuoni E, Sharrett AR, Yasar S, Nahin RL, DeKosky ST, Snitz B, Lopez O, Williamson JD, Furberg CD, Rapp SR, Golden SH. Diabetes and Cognitive Decline in Older Adults: The Ginkgo Evaluation of Memory Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017;73(1):123-130.
- Moheet A, Mangia S, Seaquist ER. Impact of diabetes on cognitive function and brain structure. *Ann N Y Acad Sci*. 2015;1353:60-71.
- Peña-González P, Mondragón-Maya A, Silva-Pereyra J, Roa-Rojas P. Cognitive Reserve and Executive Functions in Adults with Type 2 Diabetes. *J Diabetes Res*. 2020;2020:7941543.
- Woon LS, Sidi HB, Ravindran A, Gosse PJ, Mainland RL, Kaunismaa ES, Hatta NH, Arnawati P, Zulkifli AY, Mustafa N, Leong Bin Abdullah MFI. Depression, anxiety, and associated factors in patients with diabetes: evidence from the anxiety, depression, and personality traits in diabetes mellitus (ADAPT-DM) study. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):227.
- Khan P, Qayyum N, Malik F, Khan T, Khan M, Tahir A. Incidence of Anxiety and Depression Among Patients with Type 2 Diabetes and the Predicting Factors. *Cureus*. 2019;11(3):e4254.
- Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using G*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods*. 2009;41(4):1149-1160.
- Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. 2007;39(2):175-191.
- Gignac GE, Szodorai ET. Effect size guidelines for individual differences researchers. *Personality and Individual Differences*. 2016;102:74-78.
- Ozakbas S, Yigit P, Akyuz Z, Sagici O, Abasiyanik Z, Ozdogar AT, Kahraman T, Bozan HR, Hosgel I; Multiple Sclerosis Research Group. Validity and reliability of "Cognitive Reserve Index Questionnaire" for the Turkish Population. *Mult Scler Relat Disord*. 2021;50:102817.
- Çebi M, Kulce SN. The Turkish translation study of the Cognitive Reserve Index Questionnaire (CRIQ). *Appl Neuropsychol Adult*. 2022;29(6):1536-1542.
- Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin gecerliliği uzerine bit calisma (A study on the validity of Beck Depression Inventory.). *Psikoloji Dergisi*. 1988;6:118-22.
- Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: psychometric properties. *Journal of Cognitive Psychotherapy*. 1998;12(2):163-172.
- Zhang X, Jiang X, Han S, Liu Q, Zhou J. Type 2 Diabetes Mellitus Is Associated with the Risk of Cognitive Impairment: a Meta-Analysis. *J Mol Neurosci*. 2019;68(2):251-260.
- You Y, Liu Z, Chen Y, Xu Y, Qin J, Guo S, Huang J, Tao J. The prevalence of mild cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus patients: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol*. 2021;58(6):671-685.
- Xue M, Xu W, Ou YN, Cao XP, Tan MS, Tan L, Yu JT. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies. *Ageing Res Rev*. 2019;55:100944.
- Chow YY, Verdonschot M, McEvoy CT, Peeters G. Associations between depression and cognition, mild cognitive impairment and dementia in persons with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;185:109227.
- Yang X, Li Z, Sun J. Effects of cognitive behavioral therapy-based intervention on improving glycaemic, psychological, and physiological outcomes in adult patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Psychiatry*. 2020;11:711.
- Duda B, Puente AN, Miller LS. Cognitive reserve moderates relation between global cognition and functional status in older adults. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2014;36(4):368-378.
- Pelimanni E, Jehkonen M. Type 2 Diabetes and Cognitive Functions in Middle Age: A Meta-Analysis. *J Int Neuropsychol Soc*. 2019;25(2):215-229.
- Philippou E, Constantinou M. The influence of glycemic index on cognitive functioning: a systematic review of the evidence. *Adv Nutr*. 2014;5(2):119-30.
- Fiqri AM, Sjattar EL, Irwan AM. Cognitive Behavioral Therapy for self-care behaviors with type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr*. 2022;16(7):102538.
- Cockrell JR, Folstein MF. Mini-Mental State Examination. In: Abou-Saleh MT, Katona CLE, Anand KA, eds., *Principles and Practice of Geriatric Psychiatry*, 2002 Edition, John Wiley & Sons, Chichester, 2002;140-141.

Evaluating the Effect of Childhood Obesity on Choroidal Structures

Serdar BİLİCİ¹  , Tuba GÜLTEKİN-EROL¹ , Meliha Esra BİLİCİ² , Silay CANTÜRK-UĞURBAŞ¹ ,
Suat Hayri UĞURBAŞ¹ 

¹Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Child Health and Diseases,
Department of Pediatric Endocrinology, Zonguldak, Türkiye

Cite this article as: Bilici S et al. Evaluating the effect of childhood obesity on choroidal structures. Turk J Diab Obes 2024;1: 6-12.

This study was presented as a poster at the 56th National Congress of the Turkish Ophthalmology Association, 2-6 November 2022, Antalya, Türkiye.

ABSTRACT

Aim: To evaluate the effect of childhood obesity on choroidal structures with spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT).

Material and Methods: A total of 80 children (20 children per each group; healthy, overweight, obese, and morbid-obese) were included in the study. Accompanying comorbidities such as insulin resistance, dyslipidemia, and metabolic syndrome were recorded. The subfoveal choroidal thickness (SFCT) and choroidal vascularity index (CVI) measurements were obtained from SD-OCT images and compared between groups.

Results: No notable differences were found between groups regarding the means of age and axial length ($p=0.504$, and $p=0.805$, respectively). The SFCT medians (min-max) of healthy, overweight, obese, and morbid-obese children were 398.5 (319.0-453.5) μm , 299.0 (274.7-387.0) μm , 295.5 (257.0-385.0) μm , and 304.5 (272.2-386.0) μm respectively. Overweight and obese children had thinner choroid than non-obese healthy children ($p=0.032$). Besides, no significant correlation was observed between the severity of obesity and SFCT ($p=0.722$). In terms of CVI, total choroidal area, luminal area, and stromal area; no significant differences were found between groups ($p=0.710$, $p=0.452$, $p=0.221$, and $p=0.863$, respectively). Obese children with dyslipidemia had thinner SFCT than those not have dyslipidemia (292.0 (166-431) μm vs 348.0(173-491) μm , $p=0.003$), while insulin resistance and metabolic syndrome had no effect on SFCT ($p=0.336$, and $p=0.211$, respectively).

Conclusion: Childhood obesity and accompanying dyslipidemia led to a decrease in SFCT without any significant change in the CVI. However, the severity of obesity and having insulin resistance or metabolic syndrome had no effect on either SFCT or CVI. The thinning in the SFCT may be related to microvascular disorders due to childhood obesity and dyslipidemia.

Keywords: Childhood obesity, Choroidal vascularity index, Subfoveal choroidal thickness, Optical coherence tomography

Çocukluk Çağı Obezitesinin Koroidal Yapılar Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

ÖZ

Amaç: Çocukluk çağı obezitesinin koroidal yapılar üzerindeki etkilerini spektral domain optik koherens tomografi ile değerlendirmek.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya her gruptan (sağlıklı, fazla kilolu, obez ve morbid-obez) 20' şer toplamda 80 çocuk dahil edildi. Olguların insülin direnci, dislipidemi ve metabolik sendrom gibi komorbiditelerinin varlığı kaydedildi. Olguların optik koherens tomografi görüntülerinden elde edilen subfoveal koroid kalınlığı (SFCK) ve koroid vaskülarite indeksi (KVI) değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar yaş ve aksiyel uzunluk ortalamaları açısından benzer bulundu (sırasıyla $p=0,504$ ve $p=0,805$). Sağlıklı, fazla kilolu, obez ve morbid-obez çocuklarda medyan (min-maks) SFCK sırasıyla 398,5 (319,0-453,5) μm , 299,0 (274,7-387,0) μm , 295,5 (257,0-385,0) μm ve 304,5 (272,2-386,0) μm idi. Fazla kilolu ve obez çocuklarda SFCK sağlıklı çocuklara göre daha incedi ($p=0,032$). Ancak

ORCID: Serdar Bilici / 0000-0003-1346-0850, Tuba Gültekin-Erol / 0000-0001-8712-9170, Meliha Esra Bilici / 0000-0002-9262-7200, Silay Cantürk-Uğurbaş / 0000-0002-6288-0467, Suat Hayri Uğurbaş / 0000-0002-8992-8838

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Serdar BİLİCİ

Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Zonguldak, Türkiye
Phone: +90 (372) 261 20 25 • E-mail: drserdarbilici@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.1400388

Received / Geliş tarihi : 05.12.2023

Revision / Revizyon tarihi : 08.04.2024

Accepted / Kabul tarihi : 08.04.2024

obezite şiddeti ile SFKK istatistiksel olarak ilişkili bulunmadı ($p=0,722$). Gruplar arasında KVI, toplam koroid alanı, luminal alan ve stromal alan açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,710$, $p=0,452$, $p=0,221$ ve $p=0,863$). Dislipidemi olan obez çocuklarda SFKK, dislipidemi olmayanlara göre daha düşük bulundu ($292,0(166-431)$ μm vs $348,0(173-491)$ μm , $p=0,003$). Eşlik eden insülin direnci ve metabolik sendrom varlığının ise SFKK üzerine etkisi gözlenmedi ($p=0,336$ ve $p=0,211$, sırasıyla).

Sonuç: Çocukluk çağı obezitesi ve eşlik eden dislipidemi varlığı, KVI'de herhangi bir anlamlı değişiklik yapmadan SFKK'de azalmaya yol açmaktadır. Ancak obezite şiddeti ve eşlik eden insülin direnci veya metabolik sendroma sahip olmanın SFKK veya KVI üzerinde etkisi gözlenmemiştir. SFKK parametresinde incelmeye görülmesi çocukluk çağı obezitesi ve dislipidemi varlığına bağlı mikrovasküler bozukluklar ile ilişkili olabilir.

Anahtar Sözcükler: Çocukluk çağı obezitesi, Koroid vaskülarite indeksi, Subfoveal koroid kalınlığı, Optik koherens tomografi

INTRODUCTION

Childhood obesity is a global health problem that affects the whole world, regardless of gender and ethnicity. It is estimated that around 10% of children younger than 5 years of age worldwide are overweight and obese (1). Obese individuals are at serious risk for certain comorbidities such as diabetes mellitus type 2, cardiovascular disease, metabolic syndrome etc. (2-4). Those comorbidities, especially DM, have been shown by optic coherence tomography (OCT) to affect retinal layers (5-7).

The vascular network is an important system affected by obesity, both morphologically and functionally (8). Ocular vasculature and blood flow are also affected by obesity-related potential endothelial dysfunction and vascular damage (9). Therefore, assessing the choroid—one of the body's most vascularized tissues—might be an essential measure of the microvascular changes associated with obesity. Thus far, the impact of obesity on the choroid has been assessed through changes in subfoveal choroidal thickness (SFCT) (10-15). Nevertheless, SFCT is influenced by a variety of circumstances and is unable to offer comprehensive details regarding the choroid's vascular and stromal organization (16,17). Recently, a more solid biomarker called the choroidal vascularity index (CVI) has been introduced. It is based on the binarization of enhanced depth imaging (EDI) mode of spectral domain-optical coherence tomography (SD-OCT) images and provides details on the proportional alteration of the choroid's stromal and luminal vascular components (18). Thus, the current study is designed to evaluate the effect of childhood obesity on choroidal vascular structures for the first time in the literature.

MATERIAL and METHODS

This prospective cross-sectional study was conducted in compliance with the principles of the Declaration of Helsinki at the Ophthalmology and Pediatric Endocrinology Departments of Zonguldak Bulent Ecevit University Faculty of Medicine after the approval of the Ethics Committee

of Zonguldak Bulent Ecevit University (2022/06-09). Informed consent and oral assent were received from the legal guardians of the participants.

The children examined in the Department of Pediatric Endocrinology between March and July 2022 were included in the study. A scale and a stadiometer (Seca, Chino, CA) were used to measure body weight and height with patients wearing light clothes. Body mass index was computed by division of the weight by the square of the height (kg/m^2) and the body mass index standard deviation score (BMI-SDS) was categorized using the age and sex-adjusted standard growth charts of Turkish children (19). According to BMI-SDS values children were classified into 4 groups: non-obese group if the BMI-SDS is between -1 and 1; overweight group if the BMI-SDS is between 1-2; obese group if the BMI-SDS is between 2-3; and morbid-obese group if the BMI-SDS is >3 . The study group consists of overweight, obese, and morbidly obese groups while the non-obese group was accepted as the control group. 20 children per each BMI-SDS group were referred to Ophthalmology Department.

Blood pressure measurements of the children were taken while seated following of 5-minute rest period. Obese children underwent blood sample collection in the morning following an overnight fasting period. These samples were then analyzed for serum insulin levels, plasma glucose levels, and plasma lipid profiles. According to homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), a HOMA-IR score of >2 was accepted to indicate insulin resistance (20). Endocrine Society Clinical Practice Guideline was used to determine dyslipidemia (21). Metabolic syndrome (MS) was diagnosed according to International Diabetes Federation criteria for children (22).

All children underwent a complete ophthalmic examination between 9-11 am by the same ophthalmologist (TGE) including axial length measurement with optical biometer (Optical Biometer AL-Scan, Nidek Co., Japan) and EDI mode of OCT imaging with the SD-OCT device (Spectralis, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany).

Children with systemic diseases such as diabetes mellitus and autoimmune diseases or significant ophthalmological diseases, amblyopia, BCVA < 20/20, poor image quality, and young children unable to cooperate for OCT were among the exclusion criteria for this study.

Binarization of EDI-OCT images was performed using the method reported by Tan et al. (23). ImageJ 1.51 program (National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) was used for analyzing horizontal subfoveal EDI-OCT images. The distance from the lower margin of the retinal pigment epithelium (RPE) to the scleral border at the subfoveal region was recorded as the SFCT. A perpendicular line overlay was drawn through the fovea's center using the line tool. A total choroidal area (TCA) was defined by drawing two 750 μm lines from the fovea's center to both sides, covering a total of 1500 μm . The polygon's three vertices were positioned on the TCA's upper and below borders. The TCA's lower boundary was traced at the choroid-scleral junction, whereas its upper border was traced along the lower margin of RPE (Figure 1A). The EDI-OCT picture/image was first converted to an 8-bit format and then thresholded using Niblack's thresholding approach to binarize the images (Figure 1B). After that, the image was converted back to red, green, and blue. Black pixels, which represent the luminal (vascular) region (LA), were then demarcated with the color threshold tool. White pixels, representing the stromal area (SA), were generated by computing the differences between the TCA and LA. Lastly, the ratio of LA to TCA was used for determining CVI.

Statistical Analysis

Data analysis was performed with IBM SPSS 23.0 software (SPSS Inc. Chicago, USA). Descriptive statistics were used to summarize the data. For categorical variables, frequencies and percentages were utilized, while for continuous variables, mean \pm standard deviation and median with minimum-maximum value were reported. The normalcy of the data was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. When comparing independent groups of continuous

variables, data with a normal distribution were analyzed using one-way ANOVA, while data with non-normal distributions were subjected to the Kruskal Wallis test. The categorical variables were compared between groups using the Chi-Square test. If necessary, pairwise comparisons were made using the Mann-Whitney U test and evaluated using the Bonferroni correction. Statistical significance was defined as $p < 0.05$. G-Power 3.1.9.7 software was used for a power analysis, which revealed a power of 81.1% to detect an effect size of $f = 0.3$ with a total sample size of 80 for the four groups.

RESULTS

The demographic, anthropometric, and ocular characteristics of the children in control and study groups (20 children for each SDS group) are shown in Table 1. No statistically significant differences between groups were found in terms of age, gender distribution, and axial length ($p = 0.504$, $p = 0.493$, and $p = 0.805$ respectively). Of the children in the study group, 44 (73%) had insulin resistance, 25 (41%) had dyslipidemia, and 15 (25%) had metabolic syndrome. The distribution of comorbidities in obese children is shown in Table 2.

Measurements of choroidal structural parameters are shown in Table 3. The medians (min-max) of SFCT in healthy, overweight, obese, and morbid-obese children were 398.5 (319.0-453.5) μm , 299.0 (274.7-387.0) μm , 295.5 (257.0-385.0) μm , and 304.5 (272.2-386.0) μm respectively. Children in the study group had thinner SFCT compared to non-obese healthy children ($p = 0.032$). There was no statistical correlation between the severity of obesity and SFCT ($p = 0.722$). The groups showed no significant differences regarding CVI, TCA, LA, and SA ($p = 0.710$, $p = 0.452$, $p = 0.221$, and $p = 0.863$, respectively).

The effects of comorbidities on choroidal parameters in obese children are shown in Figure 2 and Figure 3. Obese children with dyslipidemia had lower SFCT than those without dyslipidemia (292.0 (166-431) μm vs 348.0 (173-491) μm , $p = 0.003$), while neither IR nor MS had

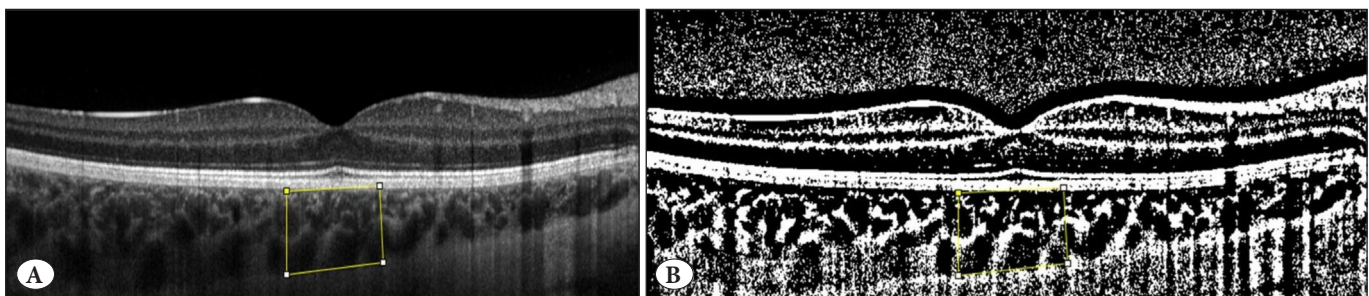


Figure 1: Representative of an EDI-OCT image binarization. A) EDI-OCT image of a participant, B) Binarized image with the area of interest outlined.

Table 1: Demographic and anthropometric data of participants.

	Control Group		Study Group		P
	Healthy (n=20)	Overweight (n=20)	Obese (n=20)	Morbid-obese (n=20)	
Age, years±SD	10.5±0.7	11.0±5.6	11.0±2.1	11.82±5.6	0.504*
Gender					
Female	10	12	14	11	0.493**
Male	10	8	6	9	
Weight, kg±SD	42.1±16.6	52.3±13.4	65.6±13.9	81.6±22.3	<0.001*
Height, cm±SD	146.6±18.5	149.7±9.8	151.0±11.0	151.9±9.6	0.393*
BMI-SDS±SD	0.1±0.7	1.6±0.2	2.5±0.1	3.3±0.4	<0.001*
Axial length, mm±SD	22.96±0.9	23.11±0.1	23.30±0.6	23.10±0.06	0.805*

BMI-SDS: Body mass index standard deviation score, *ANOVA test, **Chi-square test.

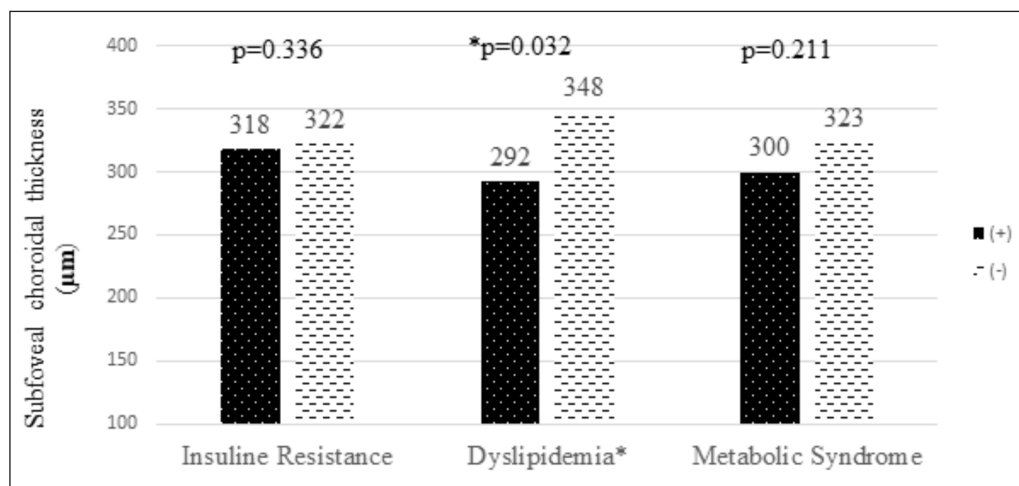
Table 2: Frequencies of comorbidities in the study group.

Comorbidities	Overweight (n=20)	Obese (n=20)	Morbid-Obese (n=20)	Total (n=60)
Insulin Resistance	15 (75%)	16 (80%)	12 (60%)	43 (73%)
Dyslipidemia	8 (40%)	9 (45%)	8 (40%)	25 (41%)
Metabolic Syndrome	7 (35%)	4 (20%)	2 (10%)	13 (21%)

Table 3: Choroidal parameters according to the obesity severity.

	Control Group		Study Group		p*
	Healthy (n=20)	Overweight (n=20)	Obese (n=20)	Morbid-obese (n=20)	
SFCT, μm	398.50 (319.0-453.5)	299.00 (274.7-387.0)	295.50 (257.0-385.0)	304.50 (272.2-386.0)	0.032
CVI (%)	67.61 (66.5-70.5)	66.87 (64.1-69.1)	67.85 (64.2-71.0)	67.56 (66.2-69.5)	0.714
TCA, mm^2	0.47 (0.45-0.60)	0.45 (0.38-0.52)	0.51 (0.42-0.60)	0.49 (0.46-0.57)	0.456
LA, mm^2	0.32 (0.30-0.39)	0.30 (0.25-0.34)	0.35 (0.29-0.38)	0.33 (0.30-0.38)	0.224
SA, mm^2	0.14 (0.13-0.20)	0.15 (0.11-0.19)	0.15 (0.12-0.19)	0.16 (0.14-0.20)	0.862

SFCT: Subfoveal choroidal thickness, CVI: Choroidal vascularity index, TCA: Total choroidal area, LA: Luminal area, SA: Stromal area, *Kruskal Wallis test.

**Figure 2:** Effect of comorbidities on subfoveal choroidal thickness. Participants with dyslipidemia had lower subfoveal choroidal thickness. Having insulin resistance or metabolic syndrome had no effect on subfoveal choroidal thickness.

+: Having the co-morbidity; -: Not having the co-morbidity. Mann-Whitney U test

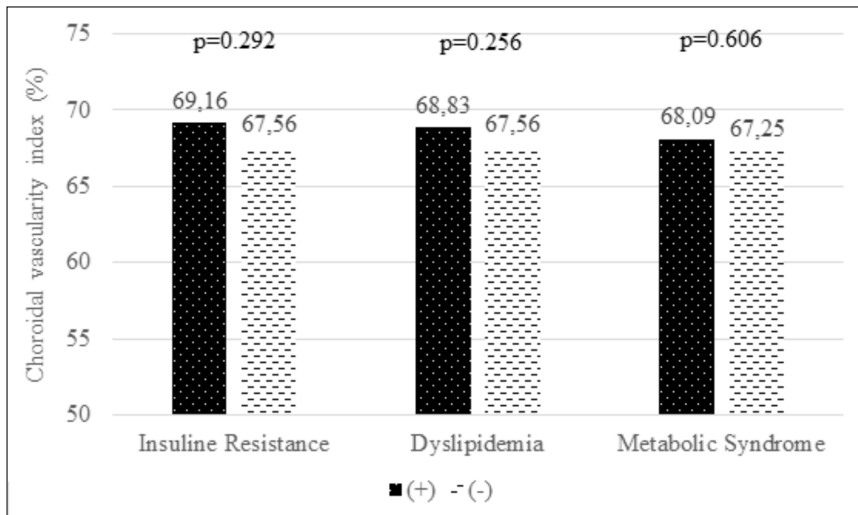


Figure 3: Effect of comorbidities on choroidal vascularity index. None of the comorbidities had a significant effect on the choroidal vascularity index in the study group.

+: Having the co-morbidity; -: Not having the co-morbidity. Mann-Whitney U test

a significant effect on SFCT ($p=0.336$, $p=0.211$, respectively) (Figure 2). The presence of IR, dyslipidemia, or MS also had no significant effect on CVI in the study group ($p=0.472$, $p=0.253$, and $p=0.602$, respectively) (Figure 3).

DISCUSSION

The present study found that overweight and obese children have thinner SFCT compared to healthy children. However, there was no relationship between the severity of obesity and SFCT. In addition, no significant differences in CVI, TCA, LA, and SA were observed between groups.

Obesity is a multifactorial condition and affects several organ systems. It has been reported that atherosclerotic changes in the macrovascular system such as increased intima-medial thickness and arterial stiffness begin even in childhood (24,25). Takiuchi et al. also revealed that obesity-associated microvascular and macrovascular alterations are related (26). Structural changes in the retinal vasculature of obese people without hypertension and diabetes were also documented in the Blue Mountains Eye Study (27). The same microvascular deterioration was also observed in obese children (28, 29). Tenlik et al. also revealed that thicknesses of macular ganglion cell-inner plexiform layer and the retinal nerve fiber layer were inversely correlated with the severity and duration of childhood obesity (30).

In addition to retinal vasculature, the choroid had been also evaluated to reflect microvascular changes in obesity but the results are controversial. The Copenhagen Child Cohort 2000 Eye Study showed that SFCT increased with height in both boys and girls, and with weight in girls only, but no correlations were observed between SFCT and BMI (31).

In contrast, some recent studies revealed that compared to healthy controls, obese children's choroids were noticeably thinner (12-14). Our results also showed significant choroidal thinning in obese children in comparison to healthy subjects.

Sympathetic and parasympathetic mechanisms play a pivotal role in regulating of the choroidal circulation (32). High BMI is known to disrupt these vasoregulation mechanisms by increasing vasoconstrictor molecules such as angiotensin-II and endothelin-1, and reducing vasodilators such as NO (33,34). The decrease in NO levels can lead to increased choroidal vascular resistance, reduced blood flow, and ultimately decreased choroidal thickness (35-37). The other proposed histopathological theory for microvascular damage is based on the oxidative stress phenomenon, in which the overproduction of free oxygen radicals due to increased mitochondrial and peroxisomal fatty acid oxidation results in interaction with proteins, large molecules like DNA, and ultimately results in vascular endothelial cell impairment (38).

In the current study, it's found that obese children had lower SFCT than healthy controls. In addition to the possible mechanisms written above having comorbidities such as IR and dyslipidemia may also affect the results. Esmalpour et al. showed a significant SFCT thinning in diabetic adults without retinopathy, suggesting that diabetic choroidopathy may begin before diabetic retinopathy (39). We also found that obese children with dyslipidemia, which is another atherosclerotic risk factor, had thinner SFCT. In our cohort, a significant proportion of obese children had IR (73%) and dyslipidemia (41%). By this aspect, these comor-

bidities may have an additional effect on choroidal thinning in obese children.

There are few studies evaluating the association between CVI and obesity and they both revealed no significant change in CVI with rapid weight loss with surgery in morbidly obese patients (40,41). Similarly, the present study showed no significant change in the CVI by obesity and its degree. Although a notable decrease was observed in SFCT, the lack of significant changes in TCA and LA suggests that the vascular region in the choroid is affected at a similar rate to the stromal region.

This study has a number of limitations. First, even though the sample size is sufficient to make statistical inferences, it may be relatively small to apply the findings to all obese children. More comprehensive investigations with larger study populations and epidemiological data may produce more reliable findings. Second, OCT measurement variability and imperfections could introduce bias. Therefore, more sophisticated methods are required to study choroidal tissue. Finally, due to the cross-sectional design of the present study, a prospective investigation with a longer follow-up time might yield more accurate results and implications for the future.

To our knowledge, this is the first study to investigate the effects of childhood obesity on CVI. These results, showing a decrease in SFCT without a significant change in CVI despite varying obesity severity, are important for understanding how childhood obesity affects choroidal structure and vascularization.

Acknowledgments

Special thanks to Dr. Esra Gultekin for the statistical analysis.

Author Contributions

Study design: **Serdar Bilici, Meliha Esra Bilici**, Data collection: **Tuba Gültekin-Erol, Meliha Esra Bilici**, Data analysis: **Serdar Bilici, Tuba Gültekin-Erol**, Reviewing of the literature: **Serdar Bilici**; Writing: **Serdar Bilici, Tuba Gültekin-Erol, Meliha Esra Bilici**, Critical revision: **Silay Cantürk-Uğurbaşı, Suat Hayri Uğurbaşı**.

Conflict of Interest

We declare that we have no conflict of interest.

Financial Support

No financial support was received.

Ethical Approval

This study was approved by Zonguldak Bülent Ecevit University Ethics Committee (2022/06-09).

Peer Review Process











Extremely and externally peer-reviewed and accepted.

REFERENCES

1. Kosti RI, Panagiotakos DB. The epidemic of obesity in children and adolescents in the world. *Cent Eur J Public Health*. 2006;14:151-159.
2. Jiang SZ, Lu W, Zong XF, Ruan HY, Liu Y. Obesity and hypertension. *Exp Ther Med*. 2016;12:2395-2399.
3. Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and cardiovascular disease. *Cir Res*. 2016;118:1752-1770.
4. Tutunchi H, Naeini F, Ebrahimi-Mameghani M, Mobasseri M, Naghshi S, Ostadrahimi A. The association of the steatosis severity, NAFLD fibrosis score and FIB-4 index with atherogenic dyslipidaemia in adult patients with NAFLD: A cross-sectional study. *Int J Clin Pract*. 2021;75:14131.
5. Alim S, Demir AK. Diyabetik Maküla Ödemi Tedavisinde Serum HbA1c Düzeyinin İntravitreal Anti-VEGF Tedavisine Etkisi. *Turk J Diab Obes*. 2019;3:79-83.
6. Küçük N, Alpay A. The Effect of Dexamethasone Implant on Retinal Nerve Fiber Layer and Optic Nerve Cup-to-Disk Ratio in Patients with Diabetic Macular Edema. *Turk J Diab Obes*. 2022;6:143-148.
7. Bilici S, Selçuk N, Gültekin-Erol T, Uğurbaşı SH. COVID-19 Karantina Sürecinin Diyabetik Maküla Ödemi Tedavisine Etkileri. *Turk J Diab Obes*. 2023;7:122-127.
8. Ciccone MM, Miniello V, Marchioli R, Scicchitano P, Cortese F, Palumbo V, Primitivo SG, Sassari M, Ricci G, Carbonara S, Gesualdo M, Diaferio L, Mercurio G, De Pergola G, Giordano P, Favale S. Morphological and functional vascular changes induced by childhood obesity. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011;18(6):831-835.
9. Barton M, Baretella O, Meyer MR. Obesity and risk of vascular disease: importance of endothelium-dependent vasoconstriction. *Br J Pharmacol*. 2012;165:591-602.
10. Bulus AD, Can ME, Baytaroglu A, Can GD, Cakmak HB, Andiran N. Choroidal Thickness in Childhood Obesity. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2017;48:10-17.
11. Aydemir GA, Aydemir E, Asik A, Bolu S. Changes in ocular pulse amplitude and choroidal thickness in childhood obesity patients with and without insulin resistance. *Eur J Ophthalmol*. 2022;32:2018-2025.
12. Topcu-Yilmaz P, Akyurek N, Erdogan E. The effect of obesity and insulin resistance on macular choroidal thickness in a pediatric population as assessed by enhanced depth imaging optical coherence tomography. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2018;31:855-860.
13. Erşan I, Battal F, Aylanç H, Kara S, Arıkan S, Tekin M, Gencer B, Tufan HA. Noninvasive assessment of the retina and the choroid using enhanced-depth imaging optical coherence tomography shows microvascular impairments in childhood obesity. *JAAPOS*. 2016;20:58-62.
14. Uslu Dogan C, Culha D. Subfoveal choroidal thickness and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in young obese males. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31:3190-3195.

15. Öncül H, Çağlayan M, Fuat Alakus M, Yılmaz Öncül F, Dag U, Arac E, Metin K. Evaluation of the subfoveal choroidal and outer retinal layer thickness in obese women. *Clin Exp Optom*. 2021;104:178-186.
16. Gupta P, Jing T, Marziliano P, Cheung CY, Baskaran M, Lamoureux EL, Wong TY, Cheung CM, Cheng CY. Distribution and determinants of choroidal thickness and volume using automated segmentation software in a population-based study. *Am J Ophthalmol*. 2015;159:293-301.
17. Sansom LT, Suter CA, McKibbin M. The association between systolic blood pressure, ocular perfusion pressure and subfoveal choroidal thickness in normal individuals. *Acta Ophthalmol*. 2016;94:157-158.
18. Iovino C, Pellegrini M, Bernabei F, Borrelli E, Sacconi R, Govetto A, Vagge A, Di Zazzo A, Forlini M, Finocchio L, Carnevali A, Triolo G, Giannaccare G. Choroidal Vascularity Index: An In-Depth Analysis of This Novel Optical Coherence Tomography Parameter. *J Clin Med*. 2020;9:595.
19. Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body mass index references for Turkish children. *Acta Paediatr*. 2006;95:194-198.
20. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-419.
21. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, Yanovski JA. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(3):709-757.
22. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S; IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes*. 2007;8:299-306.
23. Tan KA, Laude A, Yip V, Loo E, Wong EP, Agrawal R. Choroidal vascularity index - a novel optical coherence tomography parameter for disease monitoring in diabetes mellitus? *Acta Ophthalmol*. 2016;94:612-616.
24. Järvisalo MJ, Jartti L, Näntö-Salonen K, Irjala K, Rönnemaa T, Hartiala JJ, Celermajer DS, Raitakari OT. Increased aortic intima-media thickness: a marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. *Circulation*. 2001;104(24):2943-2947.
25. Armstrong KR, Cote AT, Devlin AM, Harris KC. Childhood obesity, arterial stiffness, and prevalence and treatment of hypertension. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2014;16:339.
26. Takiuchi S, Kamide K, Miwa Y, Tomiyama M, Yoshii M, Matayoshi T, Horio T, Kawano Y. Diagnostic value of carotid intima-media thickness and plaque score for predicting target organ damage in patients with essential hypertension. *J Hum Hypertens*. 2004;18(1):17-23.
27. Wang JJ, Taylor B, Wong TY, Chua B, Rochtchina E, Klein R, Mitchell P. Retinal vessel diameters and obesity: a population-based study in older persons. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14(2):206-214.
28. Taylor B, Rochtchina E, Wang JJ, Wong TY, Heikal S, Saw SM, Mitchell P. Body mass index and its effects on retinal vessel diameter in 6-year-old children. *Int J Obes (Lond)*. 2007;31(10):1527-1533.
29. Kurniawan ED, Cheung CY, Tay WT, Mitchell P, Saw SM, Wong TY, Cheung N. The relationship between changes in body mass index and retinal vascular caliber in children. *J Pediatr*. 2014;165:1166-1171.
30. Tenlik A, Kulak AE, Güler E, Totan Y, Güragaç FB, Boyraz M. Evaluation of Ganglion Cell-Inner Plexiform and Retinal Nerve Fiber Layer Thicknesses in Obese Children and Their Associations with Obesity Severity and Duration. *Turk J Diab Obes*. 2018;2:29-34.
31. Li XQ, Jeppesen P, Larsen M, Munch IC. Subfoveal choroidal thickness in 1323 children aged 11 to 12 years and association with puberty: the Copenhagen Child Cohort 2000 Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:550-555.
32. Nilsson SF. Nitric oxide as a mediator of parasympathetic vasodilation in ocular and extraocular tissues in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1996;37:2110-2119.
33. Stapleton PA, James ME, Goodwill AG, Frisbee JC. Obesity and vascular dysfunction. *Pathophysiology*. 2008;15:79-89.
34. Kamide K. Role of Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Metabolic Syndrome and Obesity-related Hypertension. *Curr Hypertens Rev*. 2014 Aug 12. Epub ahead of print.
35. Sekaran S, Cunningham J, Neal MJ, Hartell NA, Djamgoz MB. Nitric oxide release is induced by dopamine during illumination of the carp retina: serial neurochemical control of light adaptation. *Eur J Neurosci*. 2005;21:2199-2208.
36. Schmetterer L, Krejcy K, Kastner J, Wolzt M, Gouya G, Findl O, Lexer F, Breiteneder H, Fercher AF, Eichler HG. The effect of systemic nitric oxide-synthase inhibition on ocular fundus pulsations in man. *Exp Eye Res*. 1997;64(3):305-312.
37. Reitsamer HA, Zawinka C, Branka M. Dopaminergic vasodilation in the choroidal circulation by d1/d5 receptor activation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45:900-905.
38. Murata T, Nagai R, Ishibashi T, Inomuta H, Ikeda K, Horiuchi S. The relationship between accumulation of advanced glycation end products and expression of vascular endothelial growth factor in human diabetic retinas. *Diabetologia*. 1997;40:764-769.
39. Esmaelpour M, Považay B, Hermann B, Hofer B, Kajic V, Hale SL, North RV, Drexler W, Sheen NJ. Mapping choroidal and retinal thickness variation in type 2 diabetes using three-dimensional 1060-nm optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(8):5311-5316.
40. Agarwal A, Saini A, Mahajan S, Agrawal R, Cheung CY, Rastogi A, Gupta R, Wang YM, Kwan M, Gupta V; OCTA Study Group. Effect of weight loss on the retinochoroidal structural alterations among patients with exogenous obesity. *PLoS One*. 2020;15(7):e0235926.
41. Ozelcik-Kose A, Imamoglu S, Aktekin A, Balci S, Yıldız MB, Ozturk Y, Yenerel NM. Effect of bariatric surgery on macular and peripapillary choroidal structures in young patients with morbid obesity. *Can J Ophthalmol*. 2022;57(6):370-375.

Relationship Between Triglyceride-Glucose Index and Microvascular Complications in Hospitalized Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Sevgül FAKI¹  , Nurcan İNCE² , Abbas Ali TAM² , Feride Pınar ALTAY² , Gülsüm KARAAHMETLİ² ,
Mehdi HOUSSEİN¹ , Oya TOPALOĞLU² , Reyhan ERSOY² , Bekir ÇAKIR² 

¹Ankara Bilkent City Hospital, Department of Endocrinology and Metabolism, Ankara, Türkiye

²Ankara Yildirim Beyazıt University, Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolism, Ankara, Türkiye

Cite this article as: Faki S et al. Relationship between triglyceride-glucose index and microvascular complications in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus. Turk J Diab Obes 2024;1: 13-18.

ABSTRACT

Aim: The increasing prevalence of diabetes mellitus (DM) brings about a rise in nephropathy, retinopathy, and neuropathy, which are microvascular complications of diabetes. The triglyceride-glucose (TyG) index is a convenient indicator of insulin resistance. It is related to microvascular and macrovascular complications among nonhospitalized patients with diabetes. However, it is unclear if the TyG index poses risks for vascular complications of type 2 DM in hospitalized patients. This study aims to investigate possible relations between this index and the risk of microvascular complications in hospitalized patients with type 2 DM.

Material and Methods: The present study included 420 type 2 DM patients who were hospitalized in our clinic between February 2019 and May 2022. The TyG index was measured as fasting triglycerides mg/dL \times fasting glucose mg/dL/2. The presence of microalbuminuria (MAU), diabetic neuropathy, chronic kidney disease (CKD), and retinopathy (DR) were evaluated. The data were analyzed using IBM SPSS 22.0 statistical software. The level of statistical significance was taken as $p < 0.05$.

Results: Among the patients (164 males, 256 females), the median age was 61 years (20-91).. Diabetic nephropathy, retinopathy, and neuropathy rates were 34.0%, 35.4%, and 50.5%, respectively. Patients with diabetic nephropathy had significantly higher TyG index values (9.67 ± 0.84) compared to those without (9.48 ± 0.75 , $p = 0.019$). No significant associations were found between the TyG index and retinopathy or neuropathy.

Conclusion: High TyG index values were associated with diabetic nephropathy in hospitalized patients with T2DM. The TyG index may be a useful, easy-to-measure marker for early detection and prevention of diabetic nephropathy in clinical settings.

Keywords: Triglyceride-glucose index, Diabetic retinopathy, Diabetic nephropathy, Diabetic neuropathy

Hastanemizde Yatan Tip 2 Diyabetli Hastalarda Trigliserid/Glukoz İndeksi ile Diyabetin Mikrovasküler Komplikasyonları Arasındaki İlişki

ÖZ

Amaç: Diyabetes melitusun (DM) prevalansındaki artış, diyabete bağlı mikrovasküler (nefropati, retinopati ve nöropati) komplikasyonların artışı da beraberinde getirmektedir. Trigliserid/glukoz indeksi (TyG) insülin direncini yansıtmakta kullanışlı bir göstergedir. Ayakta tedavi alan diyabetli hastalarda mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar ile arasındaki ilişki gösterilmiştir. Ancak yatan hastalarda bu ilişki net değildir. Hospitalize olan tip 2 diyabetli hastalarda trigliserid/glukoz indeksi ile diyabetin mikrovasküler komplikasyonları arasındaki olası ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya Şubat 2019-Mayıs 2022 tarihleri arasında tip 2 DM nedeniyle yatırılan toplam 420 hasta dahil edildi. Trigliserid/glukoz indeksi açlık trigliserid mg/dl \times açlık glukoz mg/dl/2 formülüne göre hesaplandı. Her bir hasta için mikroalbuminüri,

ORCID: Sevgül Faki / 0000-0003-1856-1263, Nurcan İnce / 0000-0002-2582-1812, Abbas Ali Tam / 0000-0003-4552-1603, Feride Pınar Altay / 0000-0002-4547-9073, Gülsüm Karaahmetli / 0000-0002-5883-3545, Mehdi Houssein / 0000-0002-2527-5962, Oya Topaloğlu / 0000-0003-2501-935X, Reyhan Ersoy / 0000-0002-9422-7008, Bekir Çakır / 0000-0001-7526-8827

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Sevgül FAKI

Ankara Bilkent City Hospital, Department of Endocrinology and Metabolism, Ankara, Turkey
Phone: +90 (536) 216 75 91 • E-mail: black_snowtr@yahoo.com

DOI: 10.25048/tudod.1359840

Received / *Geliş tarihi* : 14.09.2023

Revision / *Revizyon tarihi* : 28.12.2023

Accepted / *Kabul tarihi* : 25.01.2024



kronik böbrek hastalığı (KBH), diyabetik nöropati ve retinopati (DR) varlığı değerlendirildi. Verilerin analizinde IBM SPSS 22 yazılımı kullanıldı. Anlamlılık değeri $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Hastaların 256'sı (%61,0) kadın, 164'ü (%39,0) erkekti. Ortanca yaş 61 (20-91) yıl olarak hesaplandı. Hastaların %34,0'ünde nefropati, %35,4'ünde retinopati ve %50,5'inde nöropati saptandı. TyG indeksi diyabetik nefropatili hastalarda nefropatisi olmayan hastalara göre anlamlı derecede yüksekti ($9,67 \pm 0,84$ vs $9,48 \pm 0,75$, $p = 0,019$). Retinopati ve nöropatinin TyG indeksi ile ilişkisi yoktu.

Sonuç: Yüksek TyG indeksi, tip 2 DM'li hastalarda nefropati varlığıyla ilişkilidir ve pratikte diyabetik nefropatinin erken tespiti ve önlenmesi için ucuz, ölçümü kolay bir belirteç olarak kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: *Trigliserit-glikoz indeksi, Diyabetik retinopati, Diyabetik nefropati, Diyabetik nöropati*

INTRODUCTION

Diabetes mellitus (DM) is rapidly rising globally, particularly in developing countries. This increase is accompanied by a surge in diabetes-related microvascular complications, including nephropathy, retinopathy, and neuropathy (1). Diabetic nephropathy, the leading cause of end-stage renal disease, is the most common microvascular complication (2). This complication stands out as the most significant reason for blindness among people who work actively in the Western world (3). In patients with diabetic retinopathy, regulation of modifiable risk factors may positively affect the progression of the disease. Diabetic neuropathy is seen in 26% of patients 5 years after the diagnosis of DM and in 41% after 10 years. Asymmetric sensory changes occur in approximately half of patients with clinical DM (4).

Insulin resistance, which arises from metabolic abnormalities, is a primary contributing factor for type 2 DM. Chronic hyperglycemia and insulin resistance can lead to vascular damage, highlighting the importance of monitoring insulin resistance for preventing type 2 DM and its complications (5). Traditional methods like hyperinsulinemic euglycemic clamps to measure insulin resistance are expensive and time-consuming (6). As an alternative method, the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) is extensively utilized in clinical settings (6). However, insulin and c-peptide assays are expensive and may not be available in all laboratories. Therefore, easier and more applicable methods are needed. The triglyceride-glucose (TyG) index can be obtained by values of fasting triglyceride and glucose used to detect insulin resistance. This index has a better predictive performance than the HOMA-IR and hyperinsulinemic-euglycemic glucose clamp (7,8).

Studies have explored the link between the TyG index and vascular damage. However, the predictive power of the TyG index for microvascular complications in hospitalized patients, who often have elevated glucose and triglyceride levels, remains unclear. Existing research on this topic is scarce. The present study aims to investigate the potential association between microvascular complications and the TyG index in hospitalized patients with type 2 DM.

MATERIALS and METHODS

This retrospective study was conducted between February 2019 and May 2022 by reviewing medical records of patients hospitalized for management of hyperglycemia and evaluation of diabetes-related complications. Patients with type 1 DM, pregnant women, and patients aged below 18 were not accepted into the study. The glucose and lipid values of the patients were measured after 8 hours of fasting at night. The data on age, gender, fasting glucose, anti-diabetic drugs, lipid-lowering drugs, low-density (LDL) and high-density lipoprotein (HDL), triglyceride, total cholesterol, and HbA1c values of each patient were collected. The TyG index was calculated for each patient using the formula: $\text{fasting triglyceride (mg/dl)} \times \text{fasting glucose (mg/dl)} / 2$ (5,6). The correlation between the TyG index and microvascular complications of diabetes was investigated.

For neuropathy examination, the pinprick test, light touch perception using 10-g monofilament, vibration threshold using a 128 Hz tuning fork, and ankle reflexes were evaluated. Patients who were found to have symmetrical, asymmetrical, or focal diabetic neuropathy and who use drugs for neuropathic pain were recorded as having diabetic neuropathy. To assess retinopathy, an ophthalmologist used an ophthalmoscope to examine the retina according to the International Classification of Diabetic Retinopathy established by the American Academy of Ophthalmology. Patients diagnosed with proliferative or non-proliferative diabetic retinopathy were categorized as having retinopathy. Following the American Diabetes Association guidelines, urinary albumin excretion was measured to assess nephropathy. Accordingly, our study recorded urine albumin/creatinine ratio < 30 mg/gr as no nephropathy, and ≥ 30 mg/gr was recorded as high urinary albumin excretion and diabetic nephropathy. Chronic kidney disease (CKD) was defined as $eGFR \leq 60$ mL/min per 1.73 m^2 .

Statistical Analysis

Data analyses were performed using IBM SPSS 22.0 software. Descriptive statistics included numbers and percentages for categorical variables, and mean \pm standard deviation

or median and first and third quartiles (IQR) for the numerical variables. The Kolmogorov-Smirnov test was utilized to determine the conformity to normal distribution in the study groups. For two independent group comparisons, the T-test was employed when the condition of normal distribution was met. Additionally, the Mann-Whitney U test was utilized when this condition was not met. For the comparison of categorical variables, the chi-square test was employed. Statistical significance level was accepted as $p < 0.05$. A power analysis was conducted following the methods of Liu et al. (9). We used the G*Power 3.1.9 software for the power analysis (α err=0.05, power 95%; effect size: 0.425; total sample size: 290 patients). We completed the study with 420 patients after accounting for exclusions and drop-outs.

RESULTS

The study sample consisted of 420 patients in total. Of these patients, 256 (61.0%) were female and 164 (39.0%) were male. The median age was 61 years (20–91), and the median duration for diabetes was 12.0 years (1–42). The data on nephropathy, retinopathy, and neuropathy were analyzed in 415, 412, and 418 patients, respectively. Nephropathy was observed in 141 (34.0%), retinopathy in 146 (35.4%), and neuropathy in 211 patients (50.5%) (Table 1).

Table 1: Demographical features and laboratory findings of patients.

Demographical and Laboratorial Parameters	Findings (n=420)
Age (year) *	61 (20–91)
Gender (male/female) n(%)	164(39.0) / 256 (61.0)
Duration of diabetes (years)*	12.0 (1–42)
Hypertension (n=355)	266 (74.9)
Diabetic nephropathy (n=415)	141 (34.0)
Diabetic retinopathy (n=412)	146 (35.4)
Diabetic neuropathy (n=418)	211 (50.5)
HbA1C (%±SD)	9.91±2.31
Total cholesterol (mg/dl)*	175 (80–790)
Triglyceride (mg/dl)*	168 (41–2189)
LDL cholesterol (mg/dl)*	101 (18–453)
HDL cholesterol (mg/dl)*	38 (15–103)
Fasting glucose (mg/dl)*	161.0 (37–640)
Triglyceride-glucose index±SD	9.54±0.79
Creatinine (mg/dl)*	0.79 (0.39–9.9)
Uric acid (mg/dl)* (n=371)	5.10 (1.40–13.40)

*Data are presentet as median (minimum.-maximum). SD, standart deviation. **LDL:** Low-density lipoprotein, **HDL:** High-density lipoprotein, **HOMA-IR:** Homeostasis model assessment for insulin resistance, **HbA1c:** Glycosylated hemoglobin

Patients with diabetic nephropathy had significantly higher TyG index values compared to those without nephropathy ($p = 0.019$). The TyG index value was 9.67 ± 0.84 in patients with diabetic nephropathy, while it was 9.48 ± 0.75 in patients without nephropathy. The TyG index was similar in those with and without retinopathy and those without neuropathy. The TyG index was 9.65 ± 0.82 in diabetic retinopathy patients and 9.50 ± 0.77 among patients without retinopathy ($p=0.078$). Furthermore, we observed a TyG index value of 9.62 ± 0.83 in patients with diabetic neuropathy and 9.47 ± 0.74 in patients without neuropathy ($p=0.051$) (Tables 2-4).

When the patients were grouped according to their HbA1c levels, higher rates of diabetic retinopathy and neuropathy were detected among patients with $HbA1c \geq 9$ than those with $HbA1c < 9$ ($p=0.002$ and $p=0.003$, respectively). There was no significant difference in nephropathy prevalence between the two HbA1c groups ($p = 0.724$). The mean Ty/G index was 9.22 ± 0.76 in patients with $HbA1c < 9\%$ and 9.73 ± 0.74 in patients with $HbA1c \geq 9\%$ ($p < 0.001$) (Table 2).

Table 2: The correlation between the TyG index and diabetic retinopathy.

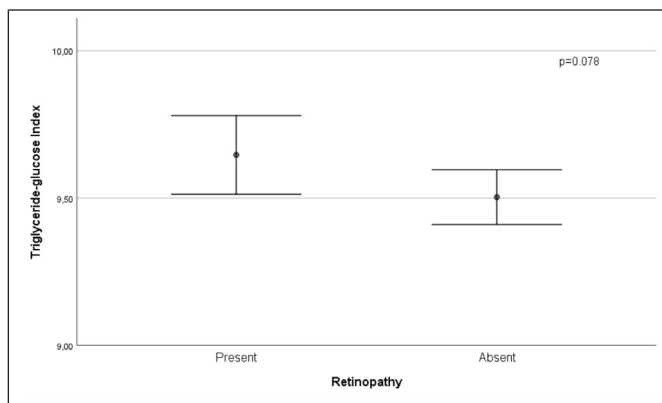
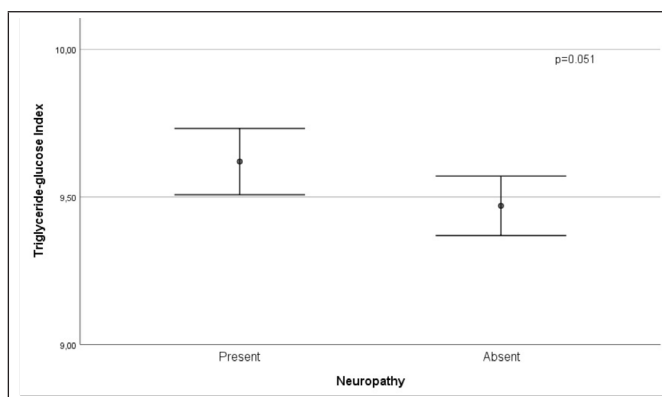


Table 3: The correlation between the TyG index and diabetic neuropathy.



DISCUSSION

Insulin resistance, a condition where body tissues become less responsive to insulin, is linked to dyslipidemia, high blood pressure, and hyperglycemia. Although the clamp method is considered the gold standard of insulin resistance measurement, it is impractical in clinical conditions and requires equipment (10). Therefore, insulin resistance is indirectly measured using specific methods designed for this purpose. The most common method is the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), which

estimates insulin resistance based on fasting glucose and insulin levels. However, HOMA-IR has limitations due to the variability in individual insulin levels. Standardization of insulin assays is crucial for accurate HOMA-IR measurements (11). According to a study, the TyG index obtained from triglycerides and glucose can be an effective marker in predicting insulin resistance. This study investigated body mass index, hip circumference, triglyceride, glucose, and HOMA-IR and TyG indices in healthy, obese, diabetic, and prediabetic individuals. It revealed that the TyG index overlapped with the hyperinsulinemic-euglycemic clamp technique (8). Several studies have explored the association between the TyG index and metabolic diseases like diabetes and cardiovascular diseases. However, research on the TyG index and microvascular complications in diabetes remains limited. The present study indicated that the TyG index had significant associations with diabetic nephropathy but not with retinopathy or neuropathy.

In a study on 1413 patients with type 2 DM, Srinivasan et al. found a remarkable association between retinopathy and the TyG index when the data were adjusted for blood pressure, smoking, and age. However, the TyG index was similar in those with and without macular edema. However, our study did not significantly associate the TyG index with retinopathy (11).

Table 4: The correlation between the TyG index and diabetic nephropathy.

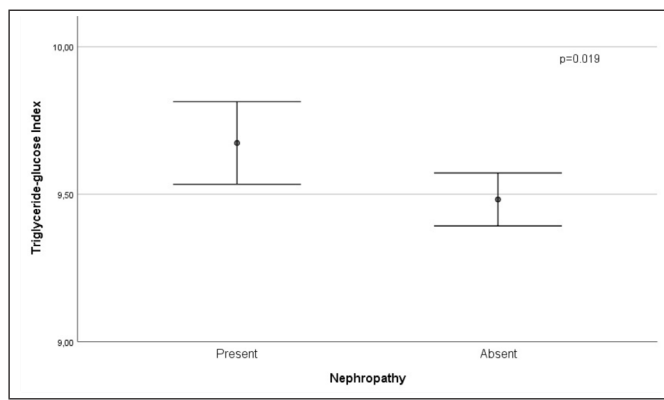


Table 5: Demographical features and laboratory findings in patients with HbA1c<9% and HbA1c ≥ 9%.

	HbA1c<9% (n=153)	HbA1c ≥ 9% (n=267)	p
Age (year±SD)	61.22±11.80	59.00±12.74	0.057
Gender (male/female), n (%)	52/101 (34/66)	112/155 (41.9/58.1)	0.108
Duration of diabetes (years)*	10.50 (0–38)	12.00 (0–42)	0.702
Hypertension (n=355)	98 (81.0)	168 (71.8)	0.058
Diabetic nephropathy (n=415), n(%)	50/152 (32.9)	91/263 (34.6)	0.724
Diabetic retinopathy (n=412), n(%)	38/147 (25.9)	108/265 (40.8)	0.002
Diabetic neuropathy (n=418), n(%)	62/152 (40.8)	149/266 (56.0)	0.003
HbA1C (%±SD)	7.52±1.09	11.28±1.61	<0.001
Total cholesterol (mg/dl)*	173.00 (88–414)	177.0 (80–790)	0.094
Triglyceride (mg/dl)*	158 (41–2189)	175 (50–1269)	0.127
LDL cholesterol (mg/dl)*	97 (18–215)	103 (23–453)	0.033
HDL cholesterol (mg/dl)*	38 (21–83)	38 (15–103)	0.587
Fasting glucose (mg/dl)*	122 (41–302)	192 (37–640)	<0.001
Triglyceride-glucose index ±SD	9.22±0.76	9.73±0.74	<0.001
Creatinine (mg/dl)*	0.77 (0.39–4.03)	0.79 (0.43–9.90)	0.673
Uric acid (mg/dl) (n=371)*	5.20 (1.60–13.40)	5.0 (1.40–10.90)	0.043

*Data are presented as median(minimum.-maximum). SD, standard deviation.

LDL: Low-density lipoprotein, **HDL:** High-density lipoprotein, **HOMA-IR:** Homeostasis model assessment for insulin resistance, **HbA1c:** Glycosylated hemoglobin.

Few studies have obtained similar results regarding the TyG index in diabetic neuropathy. For example, no correlation existed between diabetic neuropathy and the TyG index in Srinivasan et al. (11). Kwai et al. found no significant relationship between triglyceride levels and changes in axon functions in patients with type 2 DM (12). Presumably, this finding reveals that other mechanisms besides hyperglycemia and high triglycerides affect the development of diabetic neuropathy. Akbar et al. reported a significant variation in the TyG index in type 2 DM patients with and without cardiac autonomic neuropathy (CON). According to this study, the TyG index increased at an early stage in CON. The authors stated that the TyG index, which is an inexpensive and sensitive indicator of CON, could be used as a biomarker and can predict the course of the disease (13).

The TyG index was shown to be connected with a 2-fold increased risk for micro and macroalbuminuria. In the study by Pan et al., the index was highly correlated with albuminuria in hospitalized type 2 DM patients. In particular, this correlation was more significant among patients whose diabetes was poorly controlled and the elderly (5). Another study reported an independent relationship between fasting glucose and triglyceride levels and diabetic nephropathy, as well as a relationship between microalbuminuria and high TyG index (11). Under these findings, patients with nephropathy had significantly higher TyG index values than those without in our study.

Diabetic nephropathy is a multifactorial disease and a major microvascular complication in diabetic individuals. A study including 4721 hospitalized patients with type 2 DM showed a strong correlation between the TyG index and albuminuria level; however, the TyG index was not significantly correlated with GFR (5). This suggests that insulin resistance is more effective in the early stages of diabetic nephropathy, with decreasing effects in the later stages. Interestingly, this study again suggested a higher association of the TyG index with albuminuria in individuals under 60, possibly suggesting that deterioration in beta cell functions and insulin resistance are more important in young people. In contrast, aging-related processes are more dominant in older ages.

According to Liu et al., diabetic nephropathy patients had significantly higher insulin resistance levels than those without diabetic nephropathy, as indicated by the TyG index and HOMA2-IR values. The TyG index (AUC 0.67) had a more significant ROC AUC score than HOMA2-IR (AUC 0.61). The cut-off value for the TyG index was >9.66 , with a sensitivity level of 61.7% and a specificity level of 76% for nephropathy. In this study, while the TyG index and albu-

minuria were correlated, there was no association between GFR and the TyG index (9). Furthermore, the TyG index had a significant correlation with diabetic nephropathy in those with a GFR of 90 mL/min/1.73 m² and above but not in those with a GFR below 90 mL/min/1.73 m². On the other hand, in the study by Zhao et al. carried out with 2830 elderly individuals, the TyG index was highly correlated with chronic kidney disease and microalbuminuria (14).

To our knowledge, this is the first study in Turkey to investigate the association between the TyG index and microvascular complications in hospitalized patients with type 2 diabetes. However, it has certain limitations. Firstly, it was designed retrospectively, and the data were gathered from patients at a single hospital. We could not evaluate CON or other types of autonomic neuropathy. In addition, measuring the TyG index in hospitalized patients could be affected by hypoglycemic agents, lipid-lowering drugs, diet, and exercise compared to the outpatient clinic. The results of our study should also be evaluated in this context.

In conclusion, our study revealed that the TyG index and diabetic nephropathy were significantly associated among type 2 DM patients. The TyG index can serve as an easily accessible and reproducible marker with a lower cost to detect and prevent diabetic microvascular complications. Further studies with larger samples consisting of type 2 DM patients will better determine the potential uses of this promising marker.

Acknowledgments

We would like to thank all patients who were hospitalized in our endocrinology clinic between February 2019 and May 2022 in Ankara Bilkent Hospital.

Author Contributions

Abbas Ali Tam contributed to the conception and design of the study. **Sevgül Faki, Nurcan İnce, Feride Pınar Altay, Gülsüm Karaahmetli, Mehdi Houssein** prepared the manuscript and analyzed the data, **Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakar** contributed to writing –review & editing supervision. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

Conflict of Interest

The authors declare that the research was conducted without any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Financial Support

There were no specific funding sources for this study.

Ethical Approval

The ethical approval was granted as per the Helsinki Declaration (Number: E.Kurul-E1-22-2682, Date: 15/06/2022).

Peer Review Process

Extremely and externally peer-reviewed.

REFERENCES

1. Seid MA, Akalu Y, Gela YY, Belsti Y, Diress M, Fekadu SA, Dagnew B, Getnet M. Microvascular complications and its predictors among type 2 diabetes mellitus patients at Dessie town hospitals, Ethiopia. *Diabetol Metab Syndr*. 2021;13(1):86.
2. Zou J, Tian F, Zhang Y, Li Z, Yang C, Chen H, Zhai J, Shi M, Xu C, Zhang J, Li W, Xie Y, Li X. Association between Thyroid Hormone Levels and Diabetic Kidney Disease in Euthyroid Patients with Type 2 Diabetes. *Sci Rep*. 2018;8(1):4728.
3. Zou J, Li Z, Tian F, Zhang Y, Xu C, Zhai J, Shi M, Wu G, Zhang Z, Yang C, Chen H, Li X. Association between normal thyroid hormones and diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes. *Biomed Res Int*. 2020;2020:8161797.
4. Myron AB, Matthew V. Diabetic neuropathy. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan.
5. Pan Y, Zhong S, Zhou K, Tian Z, Chen F, Liu Z, Geng Z, Li S, Huang R, Wang H, Zou W, Hu J. Association between Diabetes Complications and the Triglyceride-Glucose Index in Hospitalized Patients with Type 2 Diabetes. *J Diabetes Res*. 2021;2021:8757996.
6. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-419.
7. Kang B, Yang Y, Lee EY, Yang HK, Kim HS, Lim SY, Lee JH, Lee SS, Suh BK, Yoon KH. Triglycerides/glucose index is a useful surrogate marker of insulin resistance among adolescents. *Int J Obes (Lond)*. 2017;41(5):789-792.
8. Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernández-González SO, Jacques-Camarena O, Rodríguez-Morán M. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(7):3347-3351.
9. Liu L, Xia R, Song X, Zhang B, He W, Zhou X, Li S, Yuan G. Association between the triglyceride-glucose index and diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes: A cross-sectional study. *J Diabetes Investig*. 2021;12(4):557-565.
10. Unger G, Benozzi SF, Perruzza F, Pennacchiotti GL. Triglycerides and glucose index: a useful indicator of insulin resistance. *Endocrinol Nutr*. 2014;61(10):533-540.
11. Srinivasan S, Singh P, Kulothungan V, Sharma T, Raman R. Relationship between triglyceride glucose index, retinopathy and nephropathy in Type 2 diabetes. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2020;4(1):e00151.
12. Kwai NCG, Nigole W, M Poynten A, Brown C, V Krishnan A. The relationship between dyslipidemia and acute axonal function in Type 2 diabetes mellitus In Vivo. *PLoS ONE*. 2016;11(4):e0153389.
13. Akbar M, Bhandari U, Habib A, Ahmad R. Potential Association of Triglyceride Glucose Index with Cardiac Autonomic Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *J Korean Med Sci*. 2017;32(7):1131-1138.
14. Zhao S, Yu S, Chi C, Fan X, Tang J, Ji H, Teliewubai J, Zhang Y, Xu Y. Association between macro- and microvascular damage and the triglyceride glucose index in community-dwelling elderly individuals: the Northern Shanghai Study. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18(1):95.

Diyabetik Ayak Bakımına Yönelik Hemşire Tutum Ölçeği'nin Türkçe'ye Uyarlanması ve Psikometrik Özelliklerinin İncelenmesi

Berna Nilgün ÖZGÜR SOY URAN¹ , Ayşe BULUT²  , Funda SOFULU¹ , Gülbin KONAKÇI³ ,
Elif ÜNSAL AVDAL¹ 

¹İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği, İzmir, Türkiye

²Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji-Endokrinoloji Servisi, Muğla, Türkiye

³İzmir Demokrasi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği, İzmir, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Özgürsoy Uran BN. Diyabetik ayak bakımına yönelik hemşire tutum ölçeği'nin Türkçe'ye uyarlanması ve psikometrik özelliklerinin incelenmesi. Turk J Diab Obes 2024;1: 19-26.

ÖZ

Amaç: Diyabetik ayak ülserleri diyabetin en ciddi ve maliyetli komplikasyonlarından biridir. Önemli bir ekonomik, sosyal ve halk sağlığı sorunudur. Bu nedenle planlanan bu çalışmada; Diyabetik Ayak Bakımına Yönelik Hemşire Tutum Ölçeği'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliğinin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Çift merkezli olarak yürütülen çalışmada metodolojik tasarım kullanılmıştır. Diyabetik Ayak Bakımına Yönelik Hemşire Tutum Ölçeği'nin Türkçe versiyonu için çeviri - geri çeviri yapılmış sonrasında 10 uzmanın incelemesi ve pilot çalışma ile içerik geçerliliği yapılmıştır. Ölçek, diyabetik ayak hastasına bakım veren çift merkezde toplam 146 hemşireye uygulanmıştır. Veri toplamak için hemşirelerin genel tanıtıcı özelliklerini içeren tanıtım formu ve Diyabetik Ayak Bakımına Yönelik Hemşire Tutum Ölçeği kullanılmıştır. İstatistiksel analiz IBM SPSS 25.0 ve Amos 23 programlarıyla yapılmıştır. Ölçeğin güvenilirliği Cronbach alfa analiziyle, faktör yapısı ise açıklayıcı ve doğrulayıcı faktör analizleriyle sınanmıştır.

Bulgular: Doğrulayıcı faktör analizi sonucunda ölçeğin, 10 önermeden oluşan 1. ve 2. önermeleri çıkarılmış, ölçek 8 önermeli olarak tüm önermelerin ortak varyansı açıklama oranları yeterli düzeyde tespit edilmiştir. Örneklem büyüklüğünün faktör analizini yapmaya son derece uygun olduğu görüldükten sonra, açıklayıcı faktör analizi yapılmıştır. Ölçeğin Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0,89 bulunmuştur.

Sonuç: Diyabetik Ayak Bakımına Yönelik Hemşire Tutum Ölçeği'nin Türkçe versiyonu geçerli ve güvenilir bulunmuştur. Ölçeğin sekiz önermeli olarak kısa ve pratik uygulaması sayesinde, klinik uygulamada yaygın bir şekilde kullanılarak diyabetik ayak bakımının değerlendirilmesinin daha objektif bir şekilde yapılmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Sözcükler: Diyabetik ayak, Tutum, Hemşire, Ölçek, Geçerlik, Güvenirlik

Adaptation of the Nurse Attitude Scale Towards Diabetic Foot Care into Turkish and Psychometric Evaluation

ABSTRACT

Aim: Diabetic foot ulcers are one of the most serious and costly complications of diabetes mellitus, posing a significant economic, social, and public health challenge. This study aimed to investigate the validity and reliability of the Nurse Attitude Scale Towards Diabetic Foot Care in Turkish.

ORCID: Berna Nilgün Özgürsoy Uran / 0000-0002-4096-4619, Ayşe Bulut / 0000-0003-0238-686X, Funda Sofulu / 0000-0002-1252-8158, Gülbin Konakçı / 0000-0002-0567-574X, Elif Ünsal Avdal / 0000-0001-6888-0882

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ayşe BULUT

Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji-Endokrinoloji Servisi, Muğla, Türkiye
Tel: 0 (535) 685 29 37 • E-posta: ayseyahan097@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.1400243

Geliş tarihi / Received : 04.12.2023

Revizyon tarihi / Revision : 05.01.2024

Kabul tarihi / Accepted : 26.02.2024



Material and Methods: A methodological design was used in this study conducted at two centers. The Turkish version of the scale underwent translation, back-translation, and review by 10 experts. Content validity was further assessed through a pilot study. The scale was administered to a total of 146 nurses caring for diabetic foot patients in two centers. An introductory form including general descriptive characteristics of nurses and the Nurse Attitude Scale Towards Diabetic Foot Care were used to collect data. Statistical analysis was performed with IBM SPSS 25.0 and Amos 23 programs. The reliability of the scale was tested by Cronbach's alpha analysis and the factor structure was tested by exploratory and confirmatory factor analysis.

Results: As a result of confirmatory factor analysis, items 1 and 2 of the scale consisting of 10 propositions were removed and it was determined that the scale with 8 propositions sufficiently explained the common variance of all propositions. After determining that the sample size was highly suitable for factor analysis, exploratory factor analysis was conducted. The Cronbach's alpha reliability coefficient of the scale was found to be 0.89.

Conclusion: The Turkish version of the Diabetic Foot Care Nurse Attitude Scale was found to be valid and reliable. . Due to its short and practical application with eight propositions, it can contribute to the more objective evaluation of diabetic foot care by being widely used in clinical practice.

Keywords: *Diabetic foot, Attitude, Nurse, Scale, Validity, Reliability*

GİRİŞ

Diyabet (Diabetes Mellitus - DM); pankreasın yetersiz insülin üretimi ya da üretilmiş insülinin vücut tarafından kullanılmaması ile karakterize kronik bir hastalıktır. Diyabetin çeşitleri, vücut fonksiyonlarının birçok yerinde komplikasyonlara sebep olabilir ve erken yaşta ölüm riskini artırabilir. Kan glikozunun uzun süre yüksek seviyelerde seyretmesi diyabetli bireylerde dolaşım ve sinir sistemi üzerine etki ederek anjiyopati, nöropati, nefropati, retinopati gibi kronik komplikasyonlara sebep olmaktadır. Bu komplikasyonlar arasından özellikle nöropati ve anjiyopati sonucu gelişen fizyolojik değişikliklerin sebep olduğu derin doku ülserlerine enfeksiyonun da eşlik etmesiyle diyabetik ayak ülserleri oluşabilmektedir (1-3).

Diyabetik ayak ve vücut alt ekstremitte komplikasyonları dünya çapında 40 ile 60 milyon diyabetliyi etkilemektedir. Kronik ülserler ve amputasyonlar yaşam kalitesinde önemli bir azalmaya sebep olmakta ve erken ölüm riskini de artırmaktadır. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) 2015 prevalans verilerine dayanarak, dünya çapında 9.1-26.1 milyon insanda yıllık olarak ayak ülseri geliştiği tahmin edilmektedir (1,2,4). Diyabette morbiditeyi etkileyen, tedavisi oldukça maliyetli olan diyabetik ayak, aslında sadece hasta eğitimi ile önlenilebilir bir komplikasyon olmasına karşın; modern tedavi yöntemleri, eğitim programları ve ayak bakımına yönelik medikal ürünlere rağmen DM hastalarının, amputasyon gerektiren alt ekstremitte enfeksiyonu olarak sıklıkla karşımıza çıkmaktadır (5,6).

Diyabetik ayak ülseri ve yumuşak dokuda oluşan enfeksiyonunun patofizyolojisi nöropati, travma ve çoğu hastada eşlik eden periferik arter hastalığına bağlıdır. Diyabet nöropatisi, yürürken artan cilt basıncına yol açan ayak deformitesine neden olur. Bir ayak ülseri geliştiğinde, uzuv invaziv enfeksiyon için yüksek risk altındadır ve periferik arter

hastalığı ile kombine edildiğinde hastanın kritik ekstremitte iskemisi olduğu düşünülmelidir (7,8). Nöropatinin sebep olduğu ayak ve parmaklardaki koruyucu duyunun azalması, periferik vasküler hastalık varlığı ile kan dolaşımının ayaklarda yavaşlaması, otonom nöropati gelişimi ile yağ ve ter bezlerinde oluşan fonksiyon kaybı oluşturmaktadır. Sonucunda kuruluk, çatlakların oluşması ve görme bozukluğu diyabetik ayak gelişimini artırmaktadır (9,10).

Diyabetli bireyin hiçbir şikâyetinin olmaması ayağında herhangi bir sorun oluşmayacağını göstermemektedir. Ülser ve amputasyon riski taşıyan DM'li bireylerin ve ayakların erken tanınması ve tedavisinin başlanması, olumsuz sonuçları geciktirebilir veya önleyebilir. Diyabetli bireyin ayağında oluşabilecek ülseri önlemek için, risk altındaki ayağın belirlenmesi ve düzenli aralıklarla ayak muayenesinin yapılması önemlidir. Diyabetlinin uygun ayakkabı kullanımının sağlanması, yara gelişimini engellemek için risk oluşturan durumların tedavi edilmesi gerekir. Sağlık profesyonelleri tarafından belli aralıklarla DM'li bireyin ve ailesinin ayak bakımı hakkında bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi ve farkındalıkların artırılması için eğitim faaliyetlerinin gerçekleştirilmesi gereklidir (1,2,11,12). Hemşireler diyabet ve diyabetik ayağın yönetimi konularında eğitim programlarının hazırlanması ve uygulanmasından sorumludurlar. Bununla beraber hemşireler, bireyin terapötik öz bakım davranışlarını geliştirerek, hastalık ve bakım hakkında hastanın yeterli bilgiyle donatılmasını sağlayarak, bu bilgileri davranışa dönüştürmesine yardımcı olarak hastanın yaşam kalitesini yükseltmektedirler. Ayrıca, toplumdaki risk gruplarını belirleyerek DM'nin ortaya çıkmasını önleyebilir ya da geciktirebilirler. Diyabetik ayak gelişen hastaların problemleri önlenilebilir komplikasyonlar olup; tanı konulmasından itibaren düzenli izlemlerin yapılması ve koruyucu yaşam biçimi davranışlarının kazandırılması önem taşımaktadır. Diyabet ekibinin önemli bir üyesi olan hemşireler koruyucu

sağlık bakımını planlayıp sürdürebilecek en uygun meslek profesyonelleridir. Birincil hemşirelik müdahalesi DM hastaları için eğitimidir. Bu nedenle hemşirelerin bu konuda yeterli bilgi ve beceriye sahip olmaları, bu özelliklerini DM'li bireye aktarabilmeleri açısından konforlu bakım şartlarının sağlanması gereklidir (13-15). Diyabet ekibinin üyesi olarak hemşirenin özellikle DM'de ayak bakımı, hasta takibi ve eğitimi konularında etkin rolleri bulunmaktadır. Bu roller; diyabetik ayak ülseri olan DM'li bireylerde mevcut risk durumunun belirlenmesi, ayak ve ülser bakımının yapılması, ayak sağlığını korumaya ve glisemik kontrolü sağlanmaya yönelik eğitim ve danışmanlık rollerinin yerine getirilmesi şeklinde sıralanabilir. Bu bağlamda, 2018 yılında geliştirilen "Diyabetik Ayak Bakımına Yönelik Hemşire Tutum Ölçeğinin" Türkçe uyarlamasının yapılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırma; Diyabetik Ayak Bakımına Yönelik Hemşire Tutum Ölçeği (DABYHTÖ)'nin Türkçe'ye uyarlanması amacıyla, 01.12.2021-30.06.2022 tarihleri arasında, İzmir'de bir üniversite hastanesi ile bir eğitim ve araştırma hastanesi olmak üzere iki merkezde yürütülmüştür. Orijinal ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği için Kumarasinghe'den ölçek kullanım izni alınmıştır. İzmir Kâtip Çelebi Üniversite Hastanesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'nun 21.10.21 tarih ve 0453 sayılı kararı ile etik kurul izni alınmıştır. Ayrıca araştırmaya katılan hemşirelerden Helsinki Bildirgesi kapsamında yazılı gönüllülük onamları alınmıştır.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışmanın yürütüldüğü iki hastanede çalışan tüm hemşireler araştırmanın evrenini oluştururken; araştırmaya dahil olma kriterlerine uyan diyabetik ayak hastasına bakım veren 146 hemşire çalışmanın örneklemini oluşturmuştur. Güç analizine göre %95 güvenirlilikte %80 teorik power ile en az 152 hemşire ile çalışması hedeflenmiş; ancak altı hemşirenin veri formlarını eksik doldurması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Buna göre 146 hemşire ile çalışmanın son örneklem gücü %94 olmuştur.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- Diyabetik ayak yarası olan hastalara bakım vermek
- 18 yaş ve üzeri olmak
- Araştırmaya katılmaya gönüllü ve istekli olmak

Veri Toplama Formları

Hemşire Tanıtım Formu: Hemşirelerin genel tanıtıcı özelliklerini (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, çalıştığı birim, tecrübe yılı, ayak bakımında deneyim yılı, vb) belirlemeye yönelik olarak literatür kapsamında araştırmacılar tarafından geliştirilen bir formdur.

Diyabetik Ayak Bakımına Yönelik Hemşire Tutum Ölçeği (DABYHTÖ): Kumarasinghe ve ark. tarafından geliştirilen, üç bölümden oluşan diyabetik yara ve bakımı konusunda hemşirelerin bilgilerini ve tutumunu ölçen ölçeğin üçüncü bölümü olan ve diyabetik ayak bakımına yönelik olarak hemşirelerin tutumlarını değerlendiren toplam 10 maddeden oluşan bir ölçektir. Beşli likert tipindeki (1=kesinlikle katılmıyorum, 2=katılmıyorum, 3=kararsızım, 4=katılıyorum, 5=kesinlikle katılıyorum) ölçekte; en iyi tutum 5 puan, en kötü tutum 1 puan olarak puanlanmıştır. Ölçekten toplamda alınabilecek en düşük puan 10 ve en yüksek puan 50 olup; alınan puan sayısının artması hemşirenin diyabetik ayağa karşı tutumunun iyi olduğunu belirtmektedir. Orijinal ölçeğin Cronbach alfa değerinin 0,728 olduğu bildirilmiştir (16). Kumarasinghe'den ölçeğin tek boyutunun kullanımı ile ilgili uygunluk ve izin yazısı alınmıştır.

Veri Toplama Süreci

Çalışma; ilgili hastanelerin diyabetik ayak bakımı yapılan kliniklerinde (Dahiliye, Endokrinoloji, Plastik Cerrahi, Pal-yatif, Ortopedi, Enfeksiyon, Dermatoloji) çalışan hemşirelerden, istekleri hâlinde, kendilerinin doldurması (self-report) veya çevrimiçi anket yöntemiyle (Google form aracılığıyla) toplanmıştır.

Likert tipi ölçek geliştirmede De Vellis, ölçekte kullanılması için uygun olan madde sayısının üç ya da dört katı katılım-cının yeterli olduğunu belirtmiştir (17). Bu kapsamda 10 maddelik DABYHTÖ'nün validasyon çalışması kapsamında 146 hemşireye ulaşılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi IBM SPSS (25.0) istatistik paket programında yapılmıştır. Ayrıca DABYHTÖ'nin doğrulayıcı faktör analizleri ve geçerlilik analizleri Amos 23 programı ile analiz edilmiştir. Ölçeğin güvenilirliği için madde analizleri, iç tutarlılığı için cronbach alfa değerleri ve geçerlilik analizi için açıklayıcı faktör analizi uygulanmıştır. İstatistiksel olarak %95 güven aralığında $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Yapılan bu araştırmaya biri üniversite hastanesi, diğeri eğitim ve araştırma hastanesi olmak üzere iki merkezden toplam 146 hemşire dahil edilmiştir. Katılımcıların Tablo 1'de gösterilen sosyodemografik özelliklerine göre dağılımları incelendiğinde; %76,7'si kadın, %65,8'i 18-30 yaş aralığında, %74,7'si lisans mezunu ve %57,5'i beş yıl ve daha az deneyime sahiptir. Hemşirelerin %78,1'inin diyabetik ayak bakımı konusunda da beş yıl ve daha az deneyime sahip olduğu belirlenmiştir. Hemşirelerin diyabetik ayak bakımı konusunda eğitim alıp almadıkları sorulduğunda %71,2'sinin eğitim

almadığı, eğitim alanların ise %70,2'sinin 1-2 saatlik kısa eğitimler aldıkları görülmüştür.

Tablo 1: Hemşirelerin demografik özelliklerine göre tutum dağılımları.

Demografik Özellikler*	Sonuç (n=146)	
Yaş	≤30 yaş	96 (65,8)
	31-40 yaş	38 (26,0)
	41-50 yaş	12 (8,2)
Cinsiyet	Kadın	112 (76,7)
	Erkek	34 (23,3)
Eğitim durumu	Sağlık Meslek Lisesi	15 (10,3)
	Ön Lisans	7 (4,8)
	Lisans	109 (74,7)
	Lisans üstü	15 (10,3)
Hemşirelik deneyimi (yıl)	≤5 yıl	84 (57,5)
	6-10 yıl	38 (26,0)
	11-15 yıl	15 (10,3)
	16-20 yıl	5 (3,4)
	≥21 yıl	4 (2,7)
Diyabetik ayak bakımı deneyimi (yıl)	≤5 yıl	114 (78,1)
	6-10 yıl	26 (17,8)
	11-15 yıl	4 (2,7)
	16-20 yıl	2 (1,4)
Diyabetik ayak bakımı hakkında eğitim aldınız mı?	Evet	42 (28,8)
	Hayır	104 (71,2)
Diyabetik ayak bakımında aldığınız;		
Eğitimin konusu	Diyabet	6 (4,1)
	Diyabetik Ayak	25 (17,1)
	Enfeksiyon	1 (0,7)
	Yara bakımı	4 (2,7)
Eğitimin yeri	Hastane	5 (3,4)
	Online Eğitim	3 (2,1)
	Üniversite	29 (19,9)
Eğitimin zamanı	36 aydan az	30 (81,1)
	36 aydan fazla	7 (18,9)
Eğitim süresi	1-2 saat	26 (70,2)
	3-7 saat	11 (29,8)
Eğitimin kaynakları	Hizmet içi eğitim	6 (2,2)
	İnternet	83 (29,1)
	Kitaplar	92 (32,3)
	Meslektaş	15 (5,3)
	Okul	89 (31,2)

*Veriler n(%) olarak gösterilmektedir.

Ölçeğin dil uyarlama çalışmasında, geri çeviri yöntemi kullanılmış; alanında uzman bir hekim, bir hemşire ve bir İngilizce öğretmeni orijinal ölçeği (İngilizce) Türkçe'ye; bu kişilerden farklı olarak iki hemşire akademisyen ve bir hekim ise Türkçe'ye çevrilen ölçeği tekrar orijinal dile çevirmiştir. Çeviriyi yapan uzmanlar birbirlerine danışmamış ve bağımsız çalışmışlardır. Elde edilen metinler üzerinde çalışma ekibi, görüşlerini paylaşarak son düzeltmeleri yapmış ve uygulamaya hazır hâle getirmişlerdir. Yapılan çeviriler neticesinde düzenlenen ölçeğin son hâli hekim, hemşire ve akademik personelden oluşan 10 kişilik bir gruba sorularak uzman görüşleri alınmıştır. Uzman görüşleri arasındaki uyum için Kendall's W analizi yapılmış ve istatistiksel olarak fark olmadığı (Kendall's W: 0,129; p = 0,234>0,05) bulunmuştur. Son şekli verilen ölçeğin beş hemşire ile pilot çalışması yapılmış ve anlam - kavram düzeltmelerinin ardından asıl uygulamaya geçilmiştir. Pilot uygulamaya alınan beş hemşire de örnekleme dahil edilmiştir.

Analizin ilk aşaması olarak, ilgilenilen ölçeğin yapı kavram geçerliliğinin kontrol edilebilmesi için Açıklayıcı Faktör Analizi (AFA) temel bileşenler metodu kullanılarak değerlendirilmiştir. Ölçek yapısı oluşturulduktan sonra güvenilirlik analizleri ve ölçeğin geçerliliğinin sağlanması için Yapısal Eşitlik Modellemesinden Doğrulayıcı Faktör Analizi (DFA) ile uygulama yapılmıştır. Geçerlilik analizi Amos 23 programında yapılmış, elde edilen bulgular Tablo 2-5 ve Şekil 1'de gösterilmiştir.

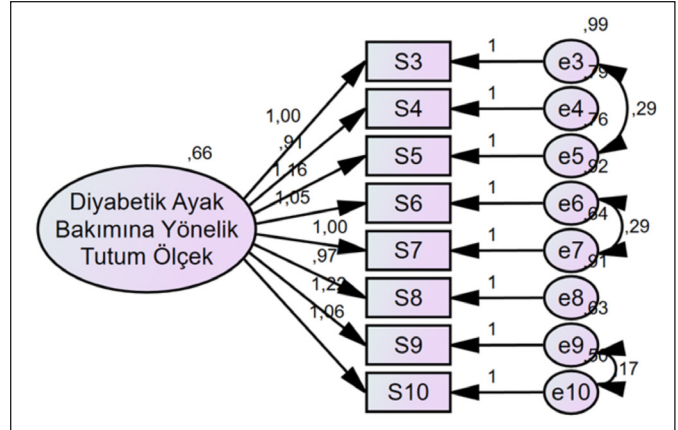
Ölçekte yer alan ifadelerin ortak varyansa olan katkıları Tablo 2'de gösterilmiştir. İlk yapılan analizde 1. ve 2. önermenin açıklanan varyans oranlarının 0,300'den küçük olduğu görülmüş ve bu önermeler ölçekten çıkartılarak analiz yenilenmiştir (0,171 ve 0,230). Yeniden yapılan analiz sonucunda, bu ölçekte en küçük ortak varyans açıklama oranı 8. önermede %46,1 olarak hesaplanmış ve yeterli açıklama

Tablo 2: Ölçekte Bulunan İfadelerin Ortak Varyans Değerleri.

	Ortak Varyans (Extraction)	Yenilenen Analiz İçin Ortak Varyans (Extraction)
S1	0,171	-
S2	0,230	-
S3	0,526	0,521
S4	0,476	0,462
S5	0,607	0,623
S6	0,542	0,567
S7	0,602	0,605
S8	0,462	0,461
S9	0,619	0,666
S10	0,631	0,645

oranına sahip olduğu görülmüştür. Her önermenin ortak varyans açıklama değerleri 0,300'den büyük olduğu için (18-20), kullanılan tüm önermelerin ortak varyansı açıklama oranlarının yeterli düzeyde olduğu görülmüştür (0,461-0,666). Buna göre ölçeğin 1. ve 2. önermeleri çıkarılmış, ölçeğin son hâli sekiz önermeden oluşmuştur.

Uyarlanan ölçeğin geçerlilik analizleri için ilk olarak AFA uygulanmıştır. Öncelikle örneklem büyüklüğünün faktör analizini yapmaya uygunluğunu test etmek amacıyla Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) testi yapılmış; KMO değerinin 0,882 olduğu saptanmıştır (Tablo 3). Böylece, örneklem sayısının faktör analizi için "son derece iyi" olduğu görülmüştür. Veri yapısının faktör analizine uygunluğu Bartlett Küresellik testi ile analiz edilmiş, ki-kare değerinin anlamlı



Şekil 1: Ölçek için Tek Faktörlü Doğrulamalı Faktör Analizine İlişkin Model.

Tablo 3: Ölçeğin Boyutlarına Yönelik Faktör Analizi Sonuçları.

Boyutlar ve Ölçek Maddeleri	Faktör Yükleri
3. Diyabetik ülser bakımı benim için çok zaman alıcıdır.	0,722
4. Diyabetik ülser bakımı, hemşirelik bakımının diğer alanları ile karşılaştırıldığında, benim için düşük öncelikli bir görevdir.	0,680
5. Fırsatım varsa, diyabetik ülsere bakım vermektan kaçınmak istiyorum.	0,789
6. Her hastaya ülserlerine nasıl bakacakları konusunda ayrı ayrı danışmanlıkta bulunmak için zamanım yok.	0,753
7. Diyabetik ülserli hastaları yeniden ülser oluşumunun azaltılması konusunda eğitmek benim sorumluluğumda değil.	0,778
8. Diyabetik ülsere temizlerken oluşabilecek ağrıyı düşünemiyorum.	0,679
9. Diyabetik ülsere bakım vermektan hoşlanmıyorum.	0,816
10. Diyabetik ülsere bakım vermek beni tatmin etmiyor.	0,803
Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) = 0,882	Toplam Açıklanan Varyans: 56,884
Bartlett Küresellik Testi; $X^2=565,710$; $p < 0,001$	Cronbach alfa değeri: 0,890

Tablo 4: Ölçeğin Toplam Madde İstatistikleri.

Maddeler	Madde Silindiğinde Ölçek Ortalaması	Madde Silindiğinde Ölçek Varyansı	Düzeltilmiş Madde Toplam Korelasyonu	Madde Silindiğinde Cronbach Alfa
S3	18,1301	42,335	0,633	0,879
S4	18,5822	44,245	0,583	0,884
S5	18,3219	41,144	0,711	0,872
S6	18,1438	41,834	0,665	0,876
S7	18,6644	42,900	0,695	0,874
S8	17,8151	43,476	0,583	0,884
S9	18,0205	41,000	0,734	0,869
S10	18,3630	42,757	0,722	0,871

Tablo 5: DABYHTÖ Tek Faktörlü Model DFA Uyum İndeksleri.

	RMSEA	NFI	CFI	IFI	GFI	TLI	AGFI	CMIN (x^2)	CMIN/df
Modifikasyon Öncesi (10 Madde)	0,127	0,885	0,916	0,917	0,898	0,882	0,816	66,407	3,320
Modifikasyon Sonrası (8 Madde)	0,051	0,960	0,988	0,988	0,961	0,981	0,916	23,472	1,381

RMSEA: Yaklaşık Hataların Ortalama Karekökü, CFI: Karşılaştırmalı Uyum İndeksi, GFI: Uyum İyiliği İndeksi, AGFI: Düzeltilmiş Uyum İyiliği İndeksi, IFI: Artan Uyum İndeksi, NFI: Normlaştırılmış Uyum İndeksi, TLI: Tucker Lewis Index, CMIN: Ki Kare Testi, CMIN/df: Ki Kare/Serbestlik Derecesi

olduğu görülmüştür. Buna göre veri seti faktör analizi için normal dağılım göstermiş ve uygun olarak tespit edilmiştir ($X^2=565,710$ ve $p<0,001$). Tüm maddeler için elde edilen Cronbach alfa değeri o anketin toplam güvenilirliğini ispat eder ve genel kabul bu değer 0,7 ve büyük olmasıdır. Cronbach alfa katsayısının yorumlanması için çeşitli sınıflamalar literatürde bulunmaktadır. Cronbach alfa değeri $0,81<\alpha<1,00$ arasında ölçek yüksek güvenilirlikte, $0,61<\alpha<0,80$ arasında ölçek orta güvenilirlikte, $0,41<\alpha<0,60$ arasında ölçek düşük güvenilirlikte ve son olarak $0,00<\alpha<0,40$ değerleri arasında ölçek güvenilir değildir şeklinde yorumlanmaktadır (21-23). DABYHTÖ'nün Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0,89 ile çok yüksek derecede güvenilir olduğu tespit edilmiştir.

Uyarlanan ölçeğin faktör desenini açıklamak amacıyla yapılan açıklayıcı faktör analizinde, faktör yük değerleri için kabul edilebilir düzeyi 0,300 olarak bulunmuştur. Tek faktör için gerçekleştirilen analizde, açıklanan ortak varyans değerlerinin %30'un altında olan herhangi bir önermeye rastlanmamıştır. Aynı zamanda faktör yüklerinin pozitif olması ile ölçekte herhangi bir ters madde görülmediği bildirilmektedir. Faktör yüklerinin 0,679-0,816 arasında oldukça iyi olduğu bulunmaktadır. Tek faktörlü ve sekiz madde ile oluşturulan yapı toplam varyansın %56,88'ini açıklamaktadır.

Madde toplam puan korelasyonu; değerlendirilme sürecinde örneklem büyüklüğünün, en az 100-200 arasında olması veya her bir madde için en az beş katılımcı tarafından yanıtlanmış olması gerektiği belirtilmektedir (24,25). Bu çalışma için 146 hemşirenin örnekleme alındığı düşünüldüğünde ve ölçek için hesaplanan düzeltilmiş madde toplam korelasyon değerleri Tablo 4'te incelendiğinde, herhangi bir madde için eşik değeri olan 0,200 korelasyon değerinin altında kalmadığı tespit edilmiştir. Her maddenin ölçeğe katkısının yüksek düzeyde olduğu görülmektedir. Aynı zamanda negatif katsayının bulunmaması ile ölçekte ters madde olmadığı çıkarılması yeniden doğrulanmıştır. Düzeltilmiş madde toplam korelasyon değerleri 0,583 ile 0,734 arasında değişim göstermiştir.

Doğrulamalı Faktör analizine ait sonuçlar Tablo 5'te gösterilmiştir. Buna göre ölçeğin yapısal denklem model sonucunun sekiz maddeli ölçek yapısıyla ilişkili olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$). Modelde iyileştirme yapılmış, uyumu azaltan değişkenler belirlenmiş, artık değerler arasında kovaryansı yüksek olanlar için yeni kovaryanslar oluşturulmuştur (e3-e5; e6-e7; e9-e10) (Şekil 1). İlk yapılan uyum indeksleri ve iyileştirme sonrası yenilenen uyum indeksi hesaplamalarında uyum indeksleri için kabul edilen değerlerin sağlandığı Tablo 5'te gösterilmiştir. RMSEA değeri 0 - 0,050 arasında ise mükemmel uyumun göstergesidir. Çalışmada bu değer 0,051 çıkararak mükemmel bir sonuç ver-

miştir. Uyum iyiliği indekslerinin sayı değeri 1'e yaklaştıkça modelin veriye uyumluluğu uygun olmaktadır. NFI, CFI ve IFI normal değerleri $0,950 \leq CFI \leq 1,00$ mükemmel uyum ölçütü şeklindedir. Çalışmada sırasıyla 0,960, 0,988 ve 0,988 çıkararak gayet iyi sonuçlanmıştır. GFI için 0,900-0,950 kabul edilebilir ve 0,950 üzerinde olması ise yüksek bir uyumu gösterir. Çalışmada 0,960 uyum iyiliği indeksi sonucun yüksek uyumlu olduğunu göstermiştir. AGFI mükemmel uyum ölçüt değeri $0,900 \leq AGFI \leq 1,00$ olan bu indeks için çıkarılan maddelerden sonra 0,916'ya ulaşım sonucu gayet iyi vermiştir. Ki kare istatistiği indeks uyum eksikliği şeklinde belirtilir. Bu duruma bağlı olarak küçük test istatistiği modelin gözlemsel yapıya uygun olduğunu, büyük istatistik değeri ise modelin gözlemsel yapıya uygun olmadığını ve modelin gözlenen yapıyı yeterince açıklamadığını belirtir. Ancak değişken sayısı arttıkça değer yükseleceğinden ki-kare / serbestlik derecesine bakılır. Bu değer 5 değerinden küçük ise modelin uyum iyiliğine sahip olduğu, 3 değerinden daha küçük ise (1.38) modelin çok iyi bir uyuma eşlik ettiği kabul edilir (26,27). Tek faktörlü model DFA sonuçlarına göre uyarlama çalışması yapılan DABYHTÖ'nin uyum iyiliği indekslerinin; RMSEA 0,051; GFI 0,961; AGFI 0,916; CFI 0,988; χ^2 ise 23,472 ($p<0,001$) değerleri ile mükemmel düzeyde olduğu söylenebilir.

TARTIŞMA

Diyabetik ayak multidisipliner bakım gerektiren bir komplikasyondur. Bu noktada diyabetik ayak hastalarına bakım veren hemşirelerin tutumlarının belirlenmesi son derece önemlidir. Çalışma kapsamında DABYHTÖ'nün Türkçe uyarlama çalışması yapılmıştır.

Ölçeğin geçerlilik düzeyini saptamak amacıyla 10 maddeden oluşan yapısının doğrulanıp doğrulanmadığını değerlendirmek için AFA uygulanmasıyla, her önermenin ortak varyans açıklama değerlerinin 0,300'den büyük olması gerekmektedir (19-24). İlk uygulanan analiz sonuçlarında 1. ve 2. önermenin açıklanan varyans oranlarının 0,300'den küçük olduğu saptanmış ve bu önermeler ölçekten çıkarılarak analiz tekrar edilmiştir (0,171 ve 0,230). Tekrarlanan analiz sonucunda, bu ölçekte en küçük ortak varyans açıklama oranının 8. önermeye ait olduğu, bunun da yeterli olduğu görülmüştür. Analiz içinde kullanılan bütün önermelerin ortak varyansı açıklama oranları yeterli düzeyde (0,461- 0,666) olup, istatistiksel olarak anlamlıdır.

Ölçeğin güvenilirliğini belirlemek amacıyla iç tutarlılık katsayısı hesaplanmakta, en az 0,700 olan ölçeklerin güvenilir olduğu belirtilmektedir (27,28). Kumarasinghe tarafından geliştirilen ölçeğin bu alt boyutuna ait Cronbach Alfa değeri 0,728 iken (16), bizim çalışmamızda bu değer 0,890 olarak hesaplanmıştır. Bu durumda ölçeğin yüksek güvenilirlik

düzeyine sahip olduğu söylenebilir. Yüksek güvenilirlik değerine sahip ölçeklerden elde edilen verilerin sonuçları daha tutarlı ve istikrarlı olmaktadır.

Diyabetik Ayak Bakımına Yönelik Tutum Ölçeğinde yer alan maddelerin ölçüm kapsamını temsil edip etmediğini kanıtlamak amacıyla kapsam geçerliğine bakılmıştır. Açıklayıcı faktör analizinden önce, örneklem büyüklüğünün faktör analizi için yeterli olup olmadığını saptamak amacıyla Kaiser-Meyer Olkin (KMO) testi uygulanmıştır. KMO değerinin 1'e yaklaşması verilerin analiz için uygunluk gösterdiği anlamına gelmektedir. Örneklemin yeterli olup olmadığını test etmek için Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) testi uygulanmaktadır. Bu değerinin 1'e yaklaşması mükemmel ve 0.50'nin altında saptanması ise kabul edilemez olarak değerlendirilmektedir (28-30). Analiz sonucunda KMO değerinin 0.882 olduğu, örneklem yeterliliğinin faktör analizini uygulamak için "iyi derecede yeterli ve mükemmel" şeklinde sonuçlandırıldığı görülmüştür. Örneklemin evrendeki dağılımının normal olduğu ve çok değişkenli normal dağılımdan geldiğini test etmek için Bartlett testi uygulanmaktadır (28-30). Bartlett Küresellik testi ($X^2=65,710$ ve $p<0.001$ anlamlı) ile veri setinin faktör analizi için uygun olduğu saptanmıştır (Tablo 2). Doğrulayıcı faktör analizi, saptanan faktörler arasında yeterli düzeyde ilişkinin olup olmadığını, hangi değişkenlerin hangi faktörlerle ilişkili olduğunu, faktörlerin birbirlerinden bağımsız olup olmadığını, faktörlerin modeli açıklamakta yeterli olup olmadığını ölçmek amacıyla kullanılır (20,21,25,27,28). RMSEA 0,051; GFI 0,961; AGFI 0,916; CFI 0,988; χ^2 ise 23,472 ($p<0.001$) uyum indekslerine göre modelin iyi bir uyum gösterdiği tespit edilmektedir.

Kumarasinghe tarafından geliştirilen ölçeğin, henüz başka dillere uyarlama çalışmaları yapılmamıştır. Bu nedenle tartışma bölümünde sadece Türkçe uyarlamasına dair bilgiler paylaşılmıştır. Ayrıca İzmir örneklemini temsil eden bir katılımcı grubuyla çalışılmıştır.

Diyabetik ayak bakımına yönelik hemşire tutum ölçeğinin Türkçe geçerli ve güvenilir bir araç olduğu; orijinal ölçekte 10 önermeye karşın, Türkçe için sekiz önermeli hâlinin uygulanabilir olduğu görülmüştür. Ölçeğin sekiz önermeli olarak kısa ve pratik uygulaması sayesinde, klinik uygulamada yaygın bir şekilde kullanılarak yara değerlendirme sinin daha objektif bir şekilde yapılmasına ve hemşirelerin diyabetik ayak bakımı konusunda farkındalıklarının artmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Bunun yanı sıra, ölçeğin ölçüm gücüne katkı sağlayacak hemşire ve hemşirelik öğrencileriyle başka araştırmaların yapılması ve literatüre kazandırılması, klinik uygulama rutininde ölçeğin kullanımının desteklenmesi, bu sayede ayak bakımına karşı tutumun objektif olarak değerlendirilmesi ve hemşire farkındalığının artırılması önerilmektedir.

Teşekkür

Çalışmanın istatistik aşamasında vermiş olduğu desteklerden dolayı Uzm. Veri Bilimci Ayça ÖLMEZ'e teşekkür ederiz.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: **Berna Nilgün Özgürsoy Uran, Ayşe Bulut, Funda Sofulu, Gülbin Konakçı, Elif Ünsal Avdal**, Tasarım: **Berna Nilgün Özgürsoy Uran, Ayşe Bulut, Gülbin Konakçı**, Denetleme / Danışmanlık: **Berna Nilgün Özgürsoy Uran, Funda Sofulu, Elif Ünsal Avdal**, Veri Toplama ve/veya İşleme: **Ayşe Bulut, Funda Sofulu**, Analiz ve/veya Yorum: **Berna Nilgün Özgürsoy Uran, Ayşe Bulut, Funda Sofulu**, Literatür Taraması: **Berna Nilgün Özgürsoy Uran, Ayşe Bulut, Funda Sofulu, Gülbin Konakçı**, Makalenin Yazımı: **Berna Nilgün Özgürsoy Uran, Ayşe Bulut, Funda Sofulu**, Eleştirel İnceleme: **Berna Nilgün Özgürsoy Uran, Gülbin Konakçı, Elif Ünsal Avdal**.

Finansal Destek

Bu çalışma boyunca, uygulanan araştırma konusu kapsamında doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme temin eden ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme süreci içinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu araştırma; 11-13 Mart 2023 tarihinde İzmir'de düzenlenen 3rd International Life, Social, And Health Sciences Congresses'te sözlü bildiri olarak sunulmuştur. Bu çalışma kapsamında yazarların çıkar çatışması potansiyeli olarak görülebilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği ya da üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Etik Kurul Onayı

Bu çalışma için etik kurul onayı İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan (Tarih: 21/10/2021 - No: 0453) alınmıştır. Diyabetik Ayak Bakımına Yönelik Hemşire Tutum Ölçeği'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği için Dr. Sriyani A. Kumarasinghe'den ölçek kullanım izni alınmıştır. Etik kurul iznini takiben araştırmanın uygulama izinleri ilgili iki hastaneden alınmıştır. Ayrıca araştırmaya katılan hemşirelerden Helsinki Bildirgesi baz alınarak yazılı gönüllülük onamı alınarak anket formu uygulanmıştır.

Katılımcı Onamı

Çalışmaya katılan hemşirelerden Helsinki Bildirgesi esas alınarak yazılı gönüllülük onamı alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayına uygun görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. International Diabetes Federation (IDF) Atlas. 10th edition. The Global Picture. Chapter 3, 2021:34-62. Available from: <https://idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>

2. Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspo-
vic A, Sacco ICN, van Netten JJ; International Working Group
on the Diabetic Foot. Guidelines on the prevention of foot ul-
cers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes
Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3269.
3. Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Bakker K;
International Working Group on the Diabetic Foot. Preventi-
on and management of foot problems in diabetes: a Summary
Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Gui-
dance Documents. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:7-
15.
4. Gayatri D, Nurachmah E, Mansyur M, Soewondo P, Suriadi,
S. Relationship between wound severity, discomfort, and ps-
ychological problems in patients with a diabetic foot ulcer in
Indonesia: A Cross-sectional Study. *Aquichan.* 2020;20(3):1-
10.
5. Batkın D, Çetinkaya F. Diabetes mellitus hastalarının ayak ba-
kımı ve diyabetik ayak hakkındaki bilgi, tutum ve davranışları.
Sağ Bil Derg. 2005;14(1):6-12.
6. Çürüksulu H. Diyabetik ayak komplikasyonu bulunan ve bu-
lunmayan DM'li hastalarda serum prokalsitonin, interlökin-6
ve hs-CRP düzeyleri (Uzmanlık Tezi). İstanbul; TC Sağlık Ba-
kanlığı İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyo-
kimya ve Klinik Biyokimya Bölümü; 2005.
7. Bandyk DF. The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation,
and treatment. *Semin Vasc Surg.* 2018;31(2-4):43-48.
8. Aumiller WD, Dollahite HA. Pathogenesis and management
of diabetic foot ulcers. *JAAPA.* 2015;28(5):28-34.
9. Perez-Favila A, Martinez-Fierro ML, Rodriguez-Lazalde JG,
Cid-Baez MA, Zamudio-Osuna MJ, Martinez-Blanco MDR,
Mollinedo-Montaño FE, Rodriguez-Sanchez IP, Castañe-
da-Miranda R, Garza-Veloz I. Current Therapeutic Strategies
in Diabetic Foot Ulcers. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(11):714.
10. Rosyid FN. Etiology, pathophysiology, diagnosis and ma-
nagement of diabetics' foot ulcer. *International J Res Med Sci.*
2017;5(10):4206-4213.
11. TÜRKDİAB. Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi. Ulusal Diyabet
Konsensus. Güncellenmiş 10. Baskı. İstanbul, 2021. Erişim Ta-
rihi: 05.02.2023. Erişim Adresi: [https://www.turkdiab.org/ad-
min/PICS/webfiles/Diyabet_Tani_ve_Tedavi_Rehberi_2021.
pdf](https://www.turkdiab.org/admin/PICS/webfiles/Diyabet_Tani_ve_Tedavi_Rehberi_2021.pdf).
12. American Diabetes Association. 11. Microvascular Compli-
cations and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabe-
tes-2021. *Diabetes Care.* 2021;44(Suppl 1):S151-S167.
13. Scain SF, Franzen E, Hirakata VN. Effects of nursing care on
patients in an educational program for prevention of diabetic
foot. *Rev Gaucha Enferm.* 2018;39:e20170230.
14. El-Sedawy DSED, Behairy AS. Impact of preventive diabetic
foot nursing intervention on foot status among patients with
diabetes. *J Health Med Nurs.* 2016;25(1):104-114.
15. Yüksel A. Diyabette ayak bakımı. *Diyabet Hemşireliği-Temel
Bilgiler.* Yüce Yayım, 2002:127-140.
16. Kumarasinghe SA, Hettiarachchi P, Wasalathanthri S. Nurses'
knowledge on diabetic foot ulcer disease and their attitudes
towards patients affected: A cross-sectional institution-based
study. *J Clin Nurs.* 2018;27(1-2):e203-e212.
17. Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz
L, Zinszer KM, Driver VR, Frykberg R, Carman TL, Marston
W, Mills JL Sr, Murad MH. The management of diabetic foot:
A clinical practice guideline by the Society for Vascular Sur-
gery in collaboration with the American Podiatric Medical As-
sociation and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg.*
2016;63(2 Suppl):3S-21S.
18. Büyükoztürk Ş. Veri Analizi El Kitabı. Ankara; Pegem Akade-
mi Yayıncılık, 28. Baskı, 2004: 31-48.
19. Harrington D. Confirmatory Factor Analysis. Oxford Univer-
sity Press, 1. Baskı, 2009:36-50.
20. Gaskin CJ, Happell B. On exploratory factor analysis: a review
of recent evidence, an assessment of current practice, and re-
commendations for future use. *Int J Nurs Stud.* 2014;51(3):511-
521.
21. Özdamar K. Paket Programlarla İstatistiksel Veri Analizi-1. 4.
Baskı, Eskişehir: Kaan Kitabevi, 2002.
22. George D, Mallery P. SPSS for Windows step by step: A simple
guide and reference. 11.0 update, 4th ed, Boston: Allyn & Ba-
con, 2003.
23. Kılıç S. Cronbach'ın Alfa Güvenirlik Katsayısı. *Journal Of
Mood Disorders.* 2016;6(1):47-48.
24. Şencan H. Sosyal ve davranışsal ölçümlerde güvenilirlik ve ge-
çerlilik. 1. Baskı. Ankara; Seçkin Yayınevi, 2005:110-773.
25. Esin MN. Hemşirelikte Araştırma. Veri Toplama Yöntem ve
Araçları, Veri Toplama Araçlarının Güvenirlik ve Geçerliliği.
1. Baskı, İstanbul; Nobel Tıp Kitabevi, 2014:223-231.
26. Doğan N, Başokçu TO. İstatistik tutum ölçeği için uygulanan
faktör analizi ve aşamalı ümeleme analizi sonuçlarının karşı-
laştırılması. *JMEEP* 2010;1(2): 65-71.
27. Munro BH. Statistical Methods For Health Care Research.
1. Baskı, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005;
351-376.
28. Akgül A. Tıbbi araştırmalarda istatistiksel analiz teknikleri:
SPSS uygulamaları. Yükseköğretim Kurulu Matbaası, 2005.
29. Tabachnick BG, Fidel LS. Using Multivariate Statistics, (Ba-
loğlu M, (çev. ed.). Ankara: Nobel Yayıncılık, 2015.
30. Çokluk Ö, Şekercioğlu G, Büyükoztürk Ş. Sosyal bilimler için
çok değişkenli istatistik: SPSS ve LISREL uygulamaları. 2. Bas-
kı, Ankara: PEGEM Akademi, 2012.

Ordu İli ve Çevresinde Diyabet Tanısı ile İzlenen Olguların Demografik, Klinik, Laboratuvar Özellikleri: Çocuklarda Obezite Nedeniyle Tip 2 Diyabet Sıklığı Artıyor mu?

Yavuz ÖZER¹  , Ecem İpek ALTINOK² 

¹Ordu Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ordu, Türkiye

²Ordu Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Özer Y ve Altınok Eİ. Ordu ili ve çevresinde diyabet tanısı ile izlenen olguların demografik, klinik, laboratuvar özellikleri: çocuklarda obezite nedeniyle tip 2 diyabet sıklığı artıyor mu? Turk J Diab Obes 2024;1: 27-34.

ÖZ

Amaç: Ordu ili ve çevresindeki diyabet mellitus tanısı ile takip edilen çocuk ve ergenlerin demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma, Nisan 2022 ve Mart 2023 tarihleri arasında diabetes mellitus tanısı ile takip edilen çocuk ve ergenlerin, tıbbi kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirildi. Toplamda 95 olgu diabetes mellitus tiplerine göre gruplandırıldı. Yaş, cinsiyet, vücut ölçümleri, pubertal durum, tanı yaşı, başvuru şekilleri, eşlik eden hastalıklar ve laboratuvar bulguları bu üç grup arasında karşılaştırıldı. Verilerin analizinde Kolmogorov-Smirnov testi, Shapiro-Wilk Student t-testi, Mann Whitney-U testi, Kruskal Wallis testi, Dwass-Steel-Critchlow-Fligner (DSCF) post-hoc analizi kullanılmıştır. Verilerin analizinde Jamovi (version 2.3.21) programı kullanıldı. $p \leq 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya diyabet mellitus tanısı ile takip edilen ortalama yaşları 12,8 yıl olan 95 (54 kız, 61 pubertal) çocuk/ergen dahil edildi. Olguların %69,5'i (n=66) tip 1 diyabet (T1D), %20'si (n=19) tip 2 diyabet (T2D) ve %10,5'i (n=10) monogenik diyabet (MD) tanısı ile takip edilmekte idi. Monogenik diyabet tanısı ile takipli olan iki hastada HFN1A, altı hastada GCK geninde heterozigot mutasyon vardı. Ortalama tanı yaşı T2D'de diğerlerine göre daha yüksekti ($p < 0,001$). Tüm olguların %44,2'si (n=42) hiperglisemi, %21,1'i (n=20) diyabetik ketoz ve %34,7 (n=33) diyabetik ketoasidoz tablosunda başvurmuştu. Tanı anında en sık başvuru şekli T1D'de diyabetik ketoasidoz (%50), T2D ve MD'de hiperglisemi (%89,5, %90) idi. Vücut ağırlığı-SDS'si ve vücut kütle indeksi-SDS'si T2D'de T1D'ye ($p < 0,001$, $p < 0,001$) ve MD'ye ($p = 0,001$, $p = 0,003$) göre daha yüksekti. Tanı anındaki HbA1c düzeyi T1D'de MD'ye göre daha yüksek ($p < 0,001$), insülin düzeyi T2D'ye ve MD'ye göre daha düşük idi ($p < 0,001$ ve $p = 0,046$ sırasıyla). T2D'de ise insülin düzeyi MD'ye göre daha yüksek bulundu ($p = 0,003$). Tanı anındaki C-peptid düzeyi T1D'de T2D ve MD'den daha düşüktü ($p < 0,001$, $p = 0,004$).

Sonuç: Obezite ve T2D sıklığı giderek artmaktadır. Önemli bir halk sağlığı sorunu olması nedeniyle tespiti önem taşımaktadır. Vücut kütle indeksinin yanında, tanı anındaki HbA1c, insülin ve C-peptid düzeyleri diyabetin tipinin belirlenmesinde yardımcı olmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Ergen, Tip 1 diyabet, Tip 2 diyabet, Monogenik diyabet, Prevalans

Demographic, Clinical and Laboratory Characteristics of Monitored Cases with Diabetes Diagnosis in Ordu Province and Its Surroundings: Is the Prevalence of Type 2 Diabetes Increasing in Children Due to Obesity?

ABSTRACT

Aim: This study aimed to evaluate the demographic, clinical and laboratory characteristics of children and adolescents diagnosed with diabetes mellitus in Ordu province and its surroundings.

ORCID: Yavuz Özer / 0000-0003-4589-9227, Ecem İpek Altınok / 0000-0002-4250-7470

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ecem İpek ALTINOK

Ordu Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye
Tel: 0 (535) 634 52 82 • E-posta: ecemipekoner@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.1373905

Geliş tarihi / Received : 10.10.2023

Revizyon tarihi / Revision : 04.04.2024

Kabul tarihi / Accepted : 06.04.2024



Material and Methods: The study was conducted by retrospectively examining the medical records of children and adolescents diagnosed with diabetes mellitus between April 2022 and March 2023. A total of 95 cases were grouped according to the types of diabetes mellitus. Age, gender, anthropometric measurements, pubertal status, age at diagnosis, referral methods, comorbidities, and laboratory findings were compared among these three groups. Kolmogorov-Smirnov test, Shapiro-Wilk Student t-test, Mann Whitney-U test, Kruskal Wallis test, Dwass-Steel-Critchlow-Fligner (DSCF) post-hoc analysis were used to analyze the data. Jamovi (version 2.3.21) program was preferred for data analysis. A statistical significance level of $p \leq 0.05$ was chosen for this study.

Results: The study included 95 (54 female, 61 pubertal) children/adolescents with a median age of 12.8 years who were diagnosed with diabetes and followed up. 69.5% (n=66) of the cases were type 1 diabetes (T1D), 20% (n=19) were type 2 diabetes (T2D) and 10.5% (n=10) were monogenic diabetes (MD). Out of eight cases diagnosed with monogenic diabetes, two had heterozygous mutations in the HNF1A gene, and six had them in the GCK gene. The median age at diagnosis was higher in T2D than in T1D and MD ($p < 0.001$, $p < 0.001$). The presenting manifestations of all cases were: 44.2% (n=42) had hyperglycemia, 21.1% (n=20) had diabetic ketosis, and 34.7% (n=33) had diabetic ketoacidosis. The most common form of presentation at diagnosis was diabetic ketoacidosis (50%) in T1D, while hyperglycemia (89.5% and 90%, respectively) in T2D and MD. Body weight-SDS and body mass index-SDS were higher in T2D than in T1D ($p < 0.001$, $p < 0.001$) and MD ($p = 0.001$, $p = 0.003$). HbA1c level at diagnosis was higher in T1D than in MD ($p < 0.001$). While the insulin level at diagnosis was lower in T1D than in T2D and MD ($p < 0.001$, $p = 0.046$), it was higher in T2D than in MD ($p = 0.003$). C-peptide level at diagnosis was lower in T1D than in T2D and MD ($p < 0.001$, $p = 0.004$).

Conclusion: The prevalence of obesity and T2D is increasing. Its detection is important because it is an important public health problem. In addition to body mass index, HbA1c, insulin and C-peptide levels at the time of diagnosis help determine the type of diabetes.

Keywords: Child, Adolescent, Type 1 diabetes, Type 2 diabetes, Monogenic diabetes, Prevalence

GİRİŞ

Diabetes mellitus, insülin sekresyonu, insülin etkisi veya her ikisindeki kusurlardan kaynaklanan kronik hiperglisemi ile karakterize metabolik bozukluktur. Yetersiz insülin sekresyonu ve/veya insüline karşı azalmış doku yanıtları, hedef dokularda yetersiz insülin etkisine yol açarak karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında anormalliklere yol açar. Tip 1 diyabet (T1D), birçok popülasyonda, özellikle genç yaşta başlayan diyabetin en yaygın şekli olmaya devam ederken, tip 2 diyabet (T2D), özellikle ergenlerde, son zamanlarda küresel halk sağlığı sorunu hâline gelen obezite nedeniyle giderek artmaktadır (1).

Tip 1 diyabet, insülin eksikliğine yol açan, pankreas beta (β) hücrelerinin kronik immün aracılı yıkımı ile karakterizedir. Vakaların çoğunda, otoimmün aracılı pankreatik β -hücre yıkımı değişken bir oranda meydana gelir ve genetik, yaş, etnik köken gibi farklı faktörlerden etkilenir (1). Yeşilkaya ve ark. tarafından yapılan ulusal çalışmada ülkemizde T1D prevalansı 75/100.000 bulunmuştur (2). Güncel yayınlarda, Türkiye'deki pediatrik yaş grubunda T1D'nin yıllık insidansının son on yılda belirgin artmış olduğu bildirilmiştir (3,4).

Tip 2 diyabet, obezite prevalansının artmasıyla çocuk ve ergenlerde ciddi bir sağlık sorunu hâline dönüşmüştür (5). Amerika'daki yeni pediatrik diyabet vakalarının %45'inin T2D olduğu bildirilmektedir (6). Tip 2 diyabetin patofizyolojisi, insülin direnci ile birlikte bozulmuş pankreatik β -hücre fonksiyonuna bağlı göreceli insülin eksikliği etkisini içerir. Tip 2 diyabetli gençlerde yapılan TODAY çalışması, β -hücre fonksiyonunda yılda ortalama %20-35 oranında

nispeten hızlı bir bozulma olduğunu göstermektedir. Bu veriler, genç bireylerde T2D'nin yetişkinlerden daha şiddetli ve hızlı ilerleyen bir durum olduğunu göstermektedir (7, 8).

Başlangıçta, gençlerin erişkin başlangıçlı diyabeti [Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY)] olarak adlandırılan, hafif, ketotik olmayan diyabetin ailesel bir formu olan monogenik diyabetin (MD), esas olarak β -hücrelerinin gelişimi veya işlevi için önemli olan genlerde heterozigot mutasyonlardan kaynaklanan bir patoloji olduğu anlaşılmıştır. Monogenik diyabet, otoantikör negatif diyabetik bireylerin %1-6'sını oluşturmaktadır (1). GCK (glukokinaz) (MODY-2), HNF1A (hepatosit nükleer faktör 1 alfa) (MODY-3) ve HNF4A (hepatosit nükleer faktör 4 alfa) (MODY-1) genlerindeki heterozigot varyantlar en sık görülenlerdir ve birlikte monogenik diyabetin bilinen genetik nedenlerinin %95'inden fazlasını oluştururlar (9). Günümüze kadar monogenik diyabetin on dört alt tipi tanımlanmıştır (10).

Diabetes mellitusun yönetimi için, tanının zamanında konulması ve doğru bir şekilde sınıflandırılması uygun tedavi stratejisi için gereklidir (11). Bu çalışmada, Ordu ili ve çevresinde diabetes mellitus tanısı ile takip edilen çocuk ve ergenlerin etiyolojik, demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma, Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniğinde Nisan 2022 ve Mart 2023 tarihleri arasında "International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes" (ISPAD) kriterlerine (1) göre diyabet

tanısı ile takip edilen çocuk ve ergenlerin, tıbbi kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirildi. Bu çalışma Ordu Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Etik Kurul numarası: 2023/247) ve çalışmanın retrospektif olması nedeniyle bilgilendirilmiş onam gerekmedi.

Çalışmaya 0-18 yaş arası, HbA1c >%6,5 olan T1D, T2D ve MD tanısı ile takip edilen olgular dahil edildi. HbA1c <%6,5 olan prediyabetik veya stres hiperglisemisi olarak değerlendirilen olgular çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olgularda fizik muayene ve pubertal evreleme aynı hekim (YÖ) tarafından yapıldı. Ağırlık ölçümleri kalibre edilmiş 100 grama duyarlı dijital tartı ve boy ölçümleri duvara sabitlenmiş stadiometre (SECA, model 220, Hamburg, Germany) ile yapıldı. Vücut kütle indeksi (VKİ), ağırlığın boyun karesine (kg/m²) bölünmesiyle hesaplandı. Antropometrik ölçümlerin standart sapma puanlarının (SDS) Türkiye çocuk büyüme referans verilerine göre hesaplanmasında Child Metrics çevrimiçi programı (<http://www.childmetrics.com>) kullanıldı (12). Hastalar T1D, T2D ve MD olarak gruplandırıldı.

Serum Total kolesterol (TC) düzeyi 200 mg/dL'nin üzerinde, 6-9 yaş arası trigliserit düzeyi 100 mg/dL'nin üzerinde, 10-19 yaş arası trigliserid düzeyi 130 mg/dL'nin üzerinde, düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL-C) 130 mg/dL'nin üzerinde veya yüksek yoğunluklu lipoprotein-koles-

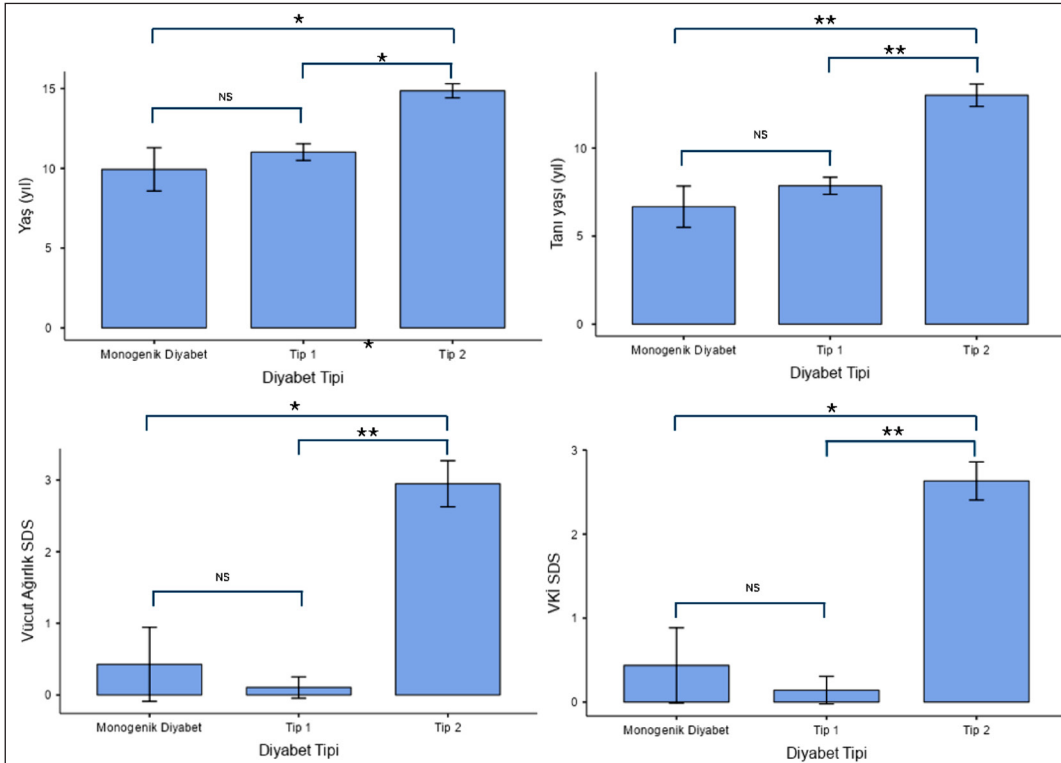
terol (HDL-C) düzeylerinin 40 mg/dL'nin altında olması dislipidemi olarak kabul edildi (13).

İstatistiksel Analiz

Yapılan tüm analizler Jamovi (version 2.3.21) programı kullanılarak değerlendirildi. Retrospektif bir çalışma olması ve belirtilen bir yıllık süre içerisinde takipli tüm diyabet tanılı olguları içermesi nedeniyle güç analizi yapılmadı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığını kontrol etmek için Kolmogorov-Smirnov testi ve/veya Shapiro-Wilk testleri kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak verildi. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler ortanca (çeyrekler arası aralık, IQR) olarak verildi. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi (iki grup için) veya Kruskal-Wallis testi (üç veya daha fazla grup için) ile karşılaştırıldı. Gruplar arasında Kruskal-Wallis testinde anlamlı farklılık saptanması durumunda Dwass-Steel-Critchlow-Fligner (DSCF) post-hoc analizi uygulandı. p değeri <0,05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bir yılda çocuk endokrinoloji polikliniğine en az bir kere başvuran diyabet tanısı ile izlenen 95 (54 kız, 61 pubertal) çocuk/ergen çalışmaya dahil edildi. Olguların ortanca yaşları 12,8 (IQR, 6,9) yıl idi (Şekil 1). Olguların %69,5'i (n=66) T1D, %20'si (n=19) T2D ve %10,5'i (n=10) MD tanısı ile takip edilmekte idi. Olguların tanımlayıcı özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.



Şekil 1: Grupların mevcut yaş, tanı yaşı, vücut ağırlık SDS ve vücut kütle indeksi SDS'lerinin karşılaştırılması. NS:p>0,05, *:p<0,05, **:p<0,001.

Monogenik diyabet tanısı ile takipli olan iki hastada HFN1A geninde ve altı hastada GCK geninde heterozigot mutasyon saptandı. Ortanca tanı yaşı T2D'de, T1D'ye ve MD'ye göre daha yüksekti ($p<0,001$ ve $p<0,001$ sırasıyla) (Şekil 1). Tüm olguların %44,2'si ($n=42$) hiperglisemi, %21,1'i ($n=20$) ketoz ve %34,7'si ($n=33$) ketoasidoz tablosunda başvurmuştu.

Tanı anında en sık başvuru şekli T1D'de ketoasidoz (%50) iken, T2D ve MD'de hiperglisemi (%89,5 ve %90, sırasıyla) idi. Gruplar arasında boy-SDS'leri arasında fark yoktu ($p>0,05$). Vücut ağırlığı-SDS'si ve VKİ-SDS'si T2D'de, T1D'ye ($p<0,001$ ve $p<0,001$ sırasıyla) ve MD'ye ($p=0,001$ ve $p=0,003$ sırasıyla) göre daha yüksekti (Şekil 1).

Tanı anındaki HbA1c düzeyi T1D'de MD'ye göre daha yüksekti ($p<0,001$). Tanı anındaki insülin düzeyi T1D'de, T2D'ye ve MD'ye göre daha düşük ($p<0,001$ ve $p=0,046$ sırasıyla), T2D'de MD'ye kıyasla yüksek bulundu ($p=0,003$).

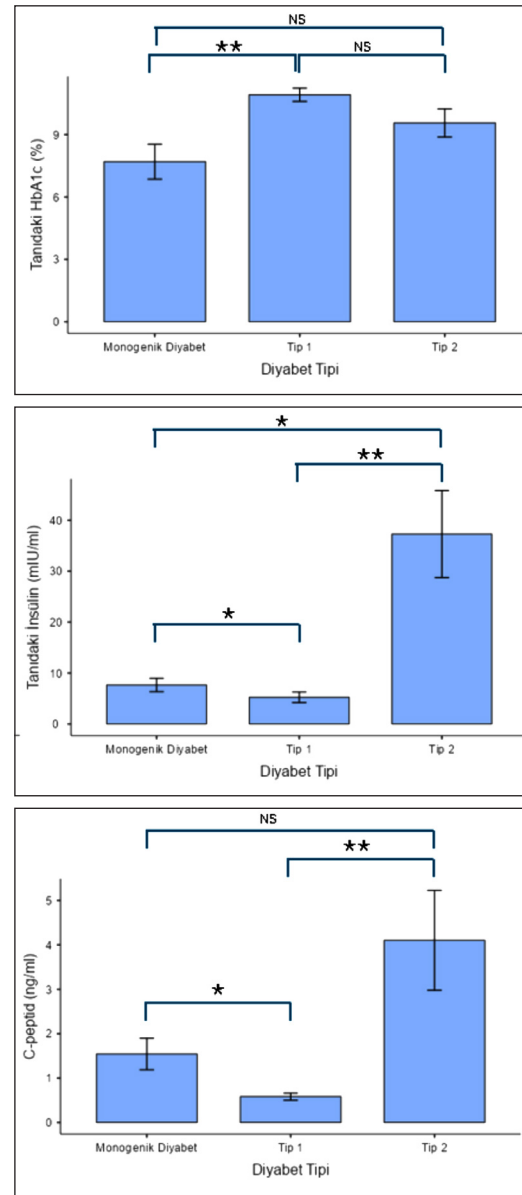
Tablo 1: Diyabetli çocukların tanımlayıcı özellikleri

Özellik	Sonuç
Diyabet tipi, n (%)	
Tip 1	66 (69,5)
Tip 2	19 (20,0)
Monogenik	10 (10,5)
Yaş (yıl) [§]	12,8 (6,96)
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	54 (56,8)
Erkek	41 (43,2)
Pubertal durum, n (%)	
Pubertal	61 (64,2)
Prepubertal	34 (35,8)
Tanı yaşı (yıl) [§]	8,8 (7,0)
Diyabet süresi (yıl) [§]	1,5 (3,7)
Yeni tanı, n (%)	58 (61,1)
Başvuru, n (%)	
Hiperglisemi	42 (44,2)
Keto	20 (21,1)
Ketoasidoz	33 (34,7)
VA SDS [§]	0,55 (2,44)
Boy SDS [§]	-0,06 (1,45)
VKİ SDS [§]	0,47 2,49()
Tanı anındaki HbA1c (%) [§]	9,9 (4,1)
Tanı anındaki insülin (mIU/ml) [§]	6,78 (12,6)
Tanı anındaki C-peptid (ng/ml) [§]	0,62 (1,30)
Son HbA1c (%) [§]	7,9 (2,3)
LDL (mg/dl) [§]	84 (42)
HDL (mg/dl) [§]	50 (21)
Total kolesterol (mg/dl) [§]	155 (39)
Trigliserid (mg/dl) [§]	91 (79)

[§]Ortanca (IQR, çeyrekler arası aralık) olarak ifade edilmiştir.

Tanı anındaki C-peptid düzeyi T1D'de, T2D'ye ve MD'ye kıyasla düşüktü ($p<0,001$ ve $p=0,004$ sırasıyla) (Şekil 2). Tip 1 diyabet tanılı hastaların diyabet otoantikörlerinin pozitifliği %85 idi.

Tip 1 diyabetli 64 olgu çoklu doz insülin tedavisi almakta iken iki olgu sürekli subkutan insülin infüzyon tedavisi almakta idi. Tip 2 diyabet tanılı 11 olgu (%57,9) insülin ve metformin, sekiz olgu (%42,1) ise sadece metformin kullanılmaktaydı. GCK geninde mutasyon olan hastaların diyet tedavisi ile takip edildiği, HFN1A mutasyonu olan hastalardan birinin sülfonilüre diğerinin ise çoklu doz insülin tedavisi almakta olduğu tespit edildi. Olguları demografik, klinik ve laboratuvar verileri Tablo 2'de özetlenmiştir.



Şekil 2: Grupların tanı anındaki HbA1c, insülin ve C-peptid düzeylerinin karşılaştırılması. NS: $p>0,05$, *: $p<0,05$, **: $p<0,001$.

T1D'li olguların sekizinde (%12,1) ve T2D'li olguların beşinde (%26,3) dislipidemi saptanırken aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,120$). T1D'li üç olguda (%4,5) endoskopi ile doğrulanmış Çölyak hastalığı, iki olguda (%3) aşikâr hipotiroidi, bir olguda (%1,5) subklinik

hipotiroidi ve bir olguda da (%1,5) Miyastenia gravis tanıları beraberinde mevcuttu. Ayrıca T1D'li birer olgu büyüme hormonu eksikliği, psödohipoparatiroidi, otizm, fenilketonüri ve glokom nedenleri ile izlenmekteydi.

Tablo 2: Diyabet tanısı ile izlenen olguların demografik, klinik, laboratuvar özellikleri

	T1D (n=66)	T2D (n=19)	Monogenik (n=10)	p değeri*	T1D- T2D	T1D- Monogenik	T2D- Monogenik
Yaş (yıl) [‡]	11,6 (7,44)	14,6 (2,75)	8,8 (5,7)	<0,001	0,001	0,737	0,009
Cinsiyet kadın/erkek, n (%)	38/28 (57,6/42,4)	12/7 (63/ 37)	4/6 (40/60)	0,481			
Puberte var/yok, n (%)	38/28 (57,6/42,4)	19/0 (100/0)	4/6 (40/60)	<0,001	0,002	0,555	<0,001
Tanı yaşı (yıl) [‡]	7,6 (5,5)	13,0 (4,0)	8,0 (4,0)	<0,001	<0,001	0,718	<0,001
Diyabet süresi (yıl) [‡]	2,0 (3,6)	0,5 (1,8)	3,0 (3,5)	0,042	0,093	0,594	0,050
Yeni tanı, n (%)	43 (65,1)	8 (42,1)	7 (70)	0,163			
Başvuru, n (%)				<0,001	<0,001	<0,001	0,999
• Hiperglisemi	16 (24,2)	17 (89,5)	9 (90)				
• Ketoz	17 (25,8)	2 (10,5)	1 (10)				
• Ketoasidoz	33 (50)	-	-				
VA SDS [‡]	0,01 (1,76)	2,35 (1,96)	0,50 (2,22)	<0,001	<0,001	0,897	0,001
Boy SDS [‡]	-0,10 (1,31)	0,29 (1,13)	-0,01 (1,90)	0,47			
VKİ SDS [‡]	0,16 (1,42)	2,27 (1,23)	-0,24 (2,27)	<0,001	<0,001	0,969	0,003
Tanı anındaki HbA1c (%) [‡]	10,9 (3,6)	8,9 (4,6)	6,8 (0,6)	<0,001	0,107	<0,001	0,115
Tanı anındaki insülin (mIU/ml) [‡]	3,54 (4,25)	26,20 (38,34)	7,30 (2,97)	<0,001	<0,001	0,046	0,003
Tanı anındaki C-peptid (ng/ml) [‡]	0,38 (0,52)	2,04 (3,76)	1,49 (1,02)	<0,001	<0,001	0,004	0,076
Antikor pozitifliği, n (%)	28/33 (85)	1/12 (8,3)	0/4	<0,001	<0,001	<0,001	0,833
Tedavi, n (%)				<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
• Çoklu doz insülin/Pompa	64/2 (97/3)	-	1 (10)				
• Oral antidiyabetik	0	8 (42)	1 (10)				
• İnsülin ve metformin	0	11 (58)	0				
• Sadece diyet	0	0	8 (80)				
Son HbA1c (%) [‡]	8,0 (1,8)	7,0 (2,2)	6,6 (0,2)	0,002	0,218	0,001	0,946
LDL (mg/dl) [‡]	79 (25)	95 (63)	88 (26)	0,582			
HDL (mg/dl) [‡]	58 (21)	41 (10)	50 (5)	<0,001	0,001	0,507	0,041
Total kolesterol (mg/dl) [‡]	153 (36)	159 (47)	158 (29)	0,962			
Trigliserid (mg/dl) [‡]	81 (53)	131 (78)	69 (41)	0,012	0,034	0,587	0,041
Dislipidemi, n (%)	8 (12,1)	5 (26,3)	-	0,120			
Mikrovasküler komplikasyon, n (%)	-	-	-	-			
Eşlik eden hastalık, n (%)	12 (18)	4 (21)	1 (10)	0,636			
• Subklinik/Aşikârhypotiroidi	1/2 (1,5/ 3)	2/1 (10,5/5,3)	-				
• Çölyak hastalığı	3 (4,5)	-	1 (10)				
• Büyüme hormonu eksikliği	1 (1,5)	-	-				
• PraderWilli Sendromu	-	1 (5,3)	-				
• Psödohipoparatiroidi	1 (1,5)	-	-				
• Otizm	1 (1,5)	-	-				
• Fenilketonüri	1 (1,5)	-	-				
• Miyasteniagravis	1 (1,5)	-	-				
• Glokom	1 (1,5)	-	-				

[‡]Ortanca (IQR, çeyrekler arası aralık) olarak ifade edilmiştir.

*p değeri, Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizi ile hesaplanmıştır. Gruplar arasında Kruskal-Wallis testinde anlamlı farklılık saptanması durumunda Dwass-Steel-Critchlow-Fligner (DSCF) post-hoc analizi uygulanmıştır.

TARTIŞMA

Bu çalışma, tek merkezde yürütülen, Ordu ili ve çevresinden hastanemize başvuran ve çocuk endokrinoloji tarafından diabetes mellitus tanısı ile takip edilen çocuk ve ergen olguların incelendiği ilk çalışmadır. Çalışmamızın ana bulgusu olarak, diabetes mellitus tanısı ile takip edilen olguların %69,5'i T1D, %20'si T2D ve %10,5'i MD tanısı ile takip edilmekte idi.

Çocukluk döneminde en sık görülen diyabet tipi T1D olup, çocukluk çağı diyabetinin %90'ından fazlasında sorumludur (1). ABD'deki altı bölgede, T1D ve T2D'nin tahmini prevalansında 2001'den 2017'ye kadar önemli artış olduğu bilinmektedir. Prevalanstaki yüzde artış T2D için daha fazla olmasına karşın, mutlak prevalans artışının T1D'de daha büyük oranda olduğu gösterilmiştir (14). Ülkemizde de Elmaoğulları ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, hastaneye yatırılarak izlenen tüm yeni tanı diyabet hastalarının %7'sinin, T2D tanısı almış olduğu bildirildi (15). İşleyen ve Bolu'nun çalışmasında incelenen diyabetli olguların % 57,7'si T1D, %16,7'si T2D ve %25,6'sı MD idi (16). Mevcut çalışmadaki yüksek T2D oranı, günümüzde artan obezitenin en önemli risk faktörü olmasından kaynaklanmaktadır. T2D'li olguların vücut ağırlığı-SDS ve VKİ-SDS'sinin, hem T1D'ye hem de MD'ye göre daha yüksek olması bunu kanıtlar niteliktedir.

Monogenik diyabetin tüm vakaların sadece yaklaşık %1-6'sını oluşturduğu tahmin edilmektedir (1). Monogenik diyabet oranındaki artış, geliştirilmiş genetik testlerin kullanımının yaygınlaşmasına bağlanmıştır. İşleyen ve Bolu'nun çalışmasında diyabetli olguların %23'ünün MODY tanılı olduğu gösterilmiştir. Çalışmalarındaki yüksek MODY oranının sebebi olarak, sadece yeni tanı diyabet olgularını içeren, doğum sıklığının fazla olduğu kapalı bir toplulukta gerçekleştirilmiş olması öne sürülmüştür (16).

Tip 1 diyabetli çocukların yaklaşık üçte biri ketoasidoz ile başvurur (15, 16). Geleneksel tanımlamalara göre T1D genç başlangıçlı olarak bilirse de, hastalık her yaşta ortaya çıkabilir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada 127 T1D tanılı çocuk/ergenin yaş ortalaması $12,8 \pm 2,83$ saptandı (17). Bizim çalışmamızda yaş ortalaması benzer şekilde 11,6 (median 7,4) idi. Son zamanlarda çocukluk çağında yaygınlığının artmasının sonucunda obezite, T1D veya MD tanılı çocuklarda da %30 gibi bir oranda görülebilmektedir (18). Obezite oranlarındaki artış sonucunda T2D sıklığı, ergen grupta giderek yaygınlaşmaktadır. Tip 1 diyabetli yetişkinlerin %50 kadarı başlangıçta T2D tanısı alarak yanlış sınıflandırılabilir. Şiddetli endojen insülin eksikliğinin bir belirtisi olarak düşük C-peptid konsantrasyonu, hem sınıflandırmaya hem de tedaviye rehberlik etmek için yararlı olsa da, T1D'i diğer diya-

bet türlerinden mükemmel şekilde ayırt edemez. Yeni teşhis edilmiş T1D'li kişilerin %90'ından fazlası, insülin, glutamat dekarboksilaz, adacık antijeni 2, çinko taşıyıcı 8 ve tetraspanin-7 dahil olmak üzere spesifik β -hücre proteinlerine karşı ölçülebilir antikorlara sahiptir. Çocuklarda iki veya daha fazla serum otoantikorunun varlığı serokonversiyon olarak değerlendirilmektedir ve 18 yaşına kadar %84 oranında klinik T1D riski ile ilişkilidir (19). Bu oran çalışmamızda saptanan %85 serokonversiyon ile uyumludur. Ayrıca diğer gruplarla karşılaştırdığımız T1D'li çocuklarda, tanı anındaki insülin ve C-peptid düzeylerinin anlamlı olarak düşük ve antikor pozitifliği anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Tanı anındaki insülin ve C-peptid düzeylerinin ve antikor pozitifliğinin değerlendirilmesi diyabetin sınıflandırılmasında yararlı belirteçlerdir.

Hatun ve ark. tarafından yapılan çok merkezli çalışmada, ülkemizdeki T2D'li çocukların %50'sinden fazlasının tanı sırasında asemptomatik olduğu görülmüş ve sonuçta T2D riski yüksek olan obez çocukların taranmasının öneme dikkat çekilmiştir. Ancak, T2D tanısı alan çocukların önemli bir kısmında tanı anında ketonüri veya ketoasidoz görülmektedir (5). Daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak T2D grubu hastalarda en sık başvuru bulgusunun hiperglisemi (%89,5) olduğu saptandı. Bu grupta ketonüri veya ketoasidoz ile başvuru oranının düşük olması (%10,5), olgu sayısının az olması ile açıklanabilir. Çalışmamızda, T2D'li olguların, ortanca tanı yaşı 13 yıl ve ortanca VKİ SDS'si 2,27 idi ve hepsi pubertal idi. Hatun ve arkadaşlarının çalışmasında, T2D tanı yaşı 13,8 yıl ve ortanca VKİ SDS'si 2,4 bulunmuştu (5). Gençlerde T2D'nin tanısı, antikor pozitifliğinin yanı sıra düşük C-peptid düzeyleri görülebilmesi ve insülin sekresyonunda geçici değişiklikler meydana gelebilmesi nedeniyle çok zor olabilir (5). Tip 2 diyabetli gençlerde C-peptid düzeyindeki azalma, metabolik kontrolün bozulması ve insülin tedavisi ihtiyacı ile ilişkilidir (20). Çalışmamızda T2D'de antikor pozitifliği oranı %8,3 idi. 10 yaş ve üzeri T2D'lilerde TODAY çalışmasında %9,8 (21) ve SEARCH çalışmasında %21,2'sinde antikor pozitifliği bildirildi (22). Seropozitif olan bu grubu oluşturan hastaların hem otoimmün T1D hem de T2D'li çocuklar mı, yoksa obez T1D'li çocuklar mı oldukları tartışmalıdır (5).

Yaşam tarzı değişiklikleri, obeziteyle ilişkili insülin direncinin yönetilmesinde kritik bir rol oynar. Gümüş ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, adolesan güreşçilere uygulanan güreş eğitim programının metabolizma ve insülin direnci üzerinde olumlu etkilerine dikkat çekildi (23). Çalışmamızdaki T2D'li olgularda tedavi seçeneği olarak, yaşam tarzı değişikliğine ilaveten %42,1 (n = 8) metformin, %57,9 (n = 11) insülin ve metformin kombinasyonu tercih edildi. ISPAD kılavuzunda, başvurudaki HbA1c %8,5'in altında

olup stabil glisemisi mevcut olan gençler için metformin, sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleriyle birlikte uygulanabilecek ilk tedavi olarak gösterilmektedir. Ketoz/ketonüri/DKA ile başvuran veya HbA1c değeri %8,5'in üzerinde olan genç bireylerde başlangıç tedavisi için, bazal insülin ile eş zamanlı metformin önerilmektedir (7).

Monojenik diyabet, diyabetin monogenik, klinik ve genetik olarak heterojen bir formudur. Buna neonatal diyabet, gençlerde olgunluk başlangıçlı diyabet (MODY) ve beta hücre fonksiyonundaki kusurlardan kaynaklanan diyabetle ilişkili nadir sendromlar dahildir (9). Çalışmamızda %10,5'i (n=10) MD tanısı ile takip edilmekte idi. Son araştırmalar, etnik kökene göre dünyada en sık HNF1A (%50), ikinci sıklıkta ise GCK (%32) varyantlarının olduğunu göstermiştir (24). Ülkemizde GCK (%59,2) ve HNF1A (%18,3) en sık varyantlar olarak bildirildi. Bu farklılıklar etnik kökendeki çeşitlilik ve genetik testler için farklı seçim kriterlerinin kullanılmasıyla açıklanmaktadır (9). Çalışmamızda, ulusal verilerle uyumlu olarak en sık varyantın GCK (n=6), ikinci en sık varyantın HNF1A (n=2) olduğu tespit edilmiştir. GCK-MODY, pediatrik diyabet kliniğinde MD'in en yaygın alt tipidir ve klinik fenotipi hastalar arasında oldukça homojendir. Doğumdan itibaren, ilerleyici olmayan hafif hiperglisemiyle seyrederek ve HbA1c'leri genellikle %7,5'in altındadır. Monogenik diyabet için aile öyküsü çok önemlidir. En az bir aile üyesine 25 yaş altında diyabet tanısı konulmuş olması, en az üç nesil boyunca otozomal dominant kalıtım paterni veya en az iki birinci nesil varlığı gibi kanıtlar çok önemlidir (9). Çalışmamızda yer alan dört aileden altı kişinin GCK varyantına sahip oluşu, aile öyküsünün önemini desteklemektedir. Monogenik diyabet, klinik fenotip yönünden T1D ve T2D ile önemli ölçüde örtüşmektedir. Ancak, T1D'de beklediği gibi otoantikor pozitifliği olmayan, T2D'de beklediği gibi obez olmayan, aile öyküsü olan, balayı döneminden sonrada düşük doz insülin ihtiyacı olan ve bazı MODY alt tiplerindeki spesifik özelliklerini taşıyan diyabetik gençler genetik moleküler testler açısından değerlendirilmelidir (1).

Tip 1 diyabetli bireylerde organa özgü otoantikorlar saptanabilir ve %25'e varan sıklıkla ek otoimmün hastalık birlikteliği bulunmaktadır. Otoimmün tiroid hastalığı, içlerinde en sık görülendir. Çölyak hastalığı da T1D ile birlikte sık görülen otoimmün hastalıklardan olup ikinci sırada gelmektedir (25). Karaca Aydoğan ve arkadaşlarının 92 T1D'li çocuk hasta ile yapmış oldukları bir çalışmada %6,52 oranında otoimmün hastalık birlikteliği tespit edilmişken (26) bizim çalışmamızda eşlik eden otoimmün hastalık (hipotiroidi, çölyak hastalığı ve myastenia gravis) oranı %10,5 saptandı.

Çalışmamızın güçlü yanı Ordu ilinde çocuk ve ergen diyabet hastaları üzerine yapılmış ilk çalışma olmasıdır. Öte yandan

obezite ve T2D prevalansındaki artışa dikkat çekiyor olmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz. Araştırmadaki hasta sayısının az olması ve tek merkez verilerini içermesi kısıtlılıklardan sayılabilir. Çalışma süresinin uzatılması ile ilerleyen zamanda, aynı merkezde daha fazla hasta sayısı ile yeni çalışmalar yapılması olasıdır. Öte yandan bölgesel verileri içeren, daha fazla merkezin dahil edildiği geniş çalışmalar yapılmasının literatüre katkılar sunacağı görüşündeyiz.

Sonuç olarak, kohortumuzda, tüm diyabetli çocukların %2'sinin T2D tanılı olması, risk faktörlerinden artan obezite ile ilişkilidir. Bu nedenle toplumun obezite konusunda bilinçlendirilmesi ve sağlık hizmeti sağlayıcılarının da obeziteyle daha etkin mücadelede etmesi gereklidir. Vücut kütle indeksi yüksekliğinin yanında, tanı anındaki HbA1c, insülin düzeyi, C-peptid düzeyi ve otoantikor pozitifliği diyabetin tipinin belirlenmesinde yardımcı olmaktadır.

Teşekkür

Çalışma için, özellikle veri toplanmasına olan katkılarından dolayı hemşire Nurcan Kaya'ya teşekkür ederiz.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Fikir: **Yavuz Özer**, Tasarım ve Veri Toplama: **Ecem İpek Altınok**, Analiz ve Yorumlama: **Yavuz Özer**, Literatür Taraması ve Makale Yazımı: **Yavuz Özer, Ecem İpek Altınok**. Yazarlar makalenin son halini okumuş ve onaylamıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan etmektedirler.

Finansal Destek

Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Bu çalışma Ordu Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Etik Kurul numarası: 2023/247).

Hakemlik Süreci

Yayınlanmaya kör hakemlik süreci sonrası uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Libman I, Haynes A, Lyons S, Pradeep P, Rwagasor E, Tung JY, Jefferies CA, Oram RA, Dabelea D, Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1160-1174.
2. Yeşilkaya E, Cinaz P, Andıran N, Bideci A, Hatun Ş, Sarı E, Türker T, Akgül Ö, Saldır M, Kılıçaslan H, Açık C, Craig ME. First report on the nationwide incidence and prevalence of Type 1 diabetes among children in Turkey. *Diabet Med*. 2017;34(3):405-410.
3. Özkalk Ş, Yıldırım R, Tunç S, Ünal E, Taş FF, Demirebilek H, Özbek MN. Revisiting the Annual Incidence of Type 1 Diabetes Mellitus in Children from the Southeastern Anatolian Region of Turkey: A Regional Report. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2022;14(2):172-178.

4. Esen I, Okdemir D. Trend of type 1 diabetes incidence in children between 2009 and 2019 in Elazığ, Turkey. *Pediatr Diabetes*. 2020;21(3):460-465.
5. Hatun S, Yesiltepe MG, Cinaz P, Turan S, Ekberzade A, Bereket A, Erbas MY, Akcay T, Onal H, Bolu S, Arslanoglu I, Doger E, Yilmaz AA, Ucakturk A, Karabulut GS, Tuhan HÜ, Demir K, Erdeve SS, Aycan Z, Nalbantoğlu Ö, Kara C, Gungor N; Turkish type 2 diabetes research group. Characteristics of Turkish children with Type 2 diabetes at onset: a multicentre, cross-sectional study. *Diabet Med*. 2019;36(10):1243-1250.
6. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr*. 2005;146(5):693-700.
7. Shah AS, Zeitler PS, Wong J, Pena AS, Wicklow B, Arslanian S, Chang N, Fu J, Dabadghao P, Pinhas-Hamiel O, Urakami T, Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(7):872-902.
8. TODAY Study Group. Effects of metformin, metformin plus rosiglitazone, and metformin plus lifestyle on insulin sensitivity and β -cell function in TODAY. *Diabetes Care*. 2013;36(6):1749-1757.
9. Gökşen D, Yeşilkaya E, Özen S, Kor Y, Eren E, Korkmaz Ö, Berberoğlu M, Karagüzel G, Er E, Abacı A, Evliyaoglu O, Akbaş ED, Ünal E, Bolu S, Nalbantoğlu Ö, Anık A, Tayfun M, Büyükinan M, Abalı S, Can Yılmaz G, Kor D, Söbü E, Şıklar Z, Polat R, Darcan Ş. Molecular Diagnosis of Monogenic Diabetes and Their Clinical/Laboratory Features in Turkish Children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2021;13(4):433-438.
10. Firdous P, Nissar K, Ali S, Ganai BA, Shabir U, Hassan T, Masoodi SR. Genetic Testing of Maturity-Onset Diabetes of the Young Current Status and Future Perspectives. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:253.
11. Siller AF, Tosur M, Relan S, Astudillo, M, McKay S, Dabelea D, Redondo MJ. Challenges in the diagnosis of diabetes type in pediatrics. *Pediatr Diabetes*. 2020;21(7):1064-1073.
12. Demir K, Özen S, Konakçı E, Aydın M, Darendeliler F. A Comprehensive Online Calculator for Pediatric Endocrinologists: ÇEDD Çözüm/TPEDS Metrics. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2017;9(2):182-184.
13. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, Yanovski JA. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(3):709-757.
14. Lawrence JM, Divers J, Isom S, Saydah S, Imperatore G, Pihoker C, Marcovina SM, Mayer-Davis EJ, Hamman RF, Dolan L, Dabelea D, Pettitt DJ, Liese AD; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Trends in Prevalence of Type 1 and Type 2 Diabetes in Children and Adolescents in the US, 2001-2017. *JAMA*. 2021;326(8):717-727.
15. Elmaoğulları S, Yildirim N, Savaş Erdeve Ş, Aycan Z, Çetinkaya S. 2015-2019 yılları arasında çocuk endokrinoloji servisine yatırılmış diyabetes mellitus tanılı olguların yatış durumlarının değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*. 2021;12(3):334-340.
16. İşleyen F, Bolu S. Adıyaman İlindeki Diyabetik Çocukların Epidemiyolojik Özellikleri. *Güncel Pediatri*. 2019;17(1):1-16.
17. Çövenler Özçelik Ç, Şen Celasin N. Tip 1 Diyabetli Çocuk/ Ergenlerin Beslenme Alışkanlıkları ve Yaşam Kalitesi. *Turk J Diab Obes*. 2021;5(3):302-311.
18. Maffei C, Birkebaek NH, Konstantinova M, Schwandt A, Vazeou A, Casteels K, Jali S, Limbert C, Pundziute-Lycka A, Toth-Heyn P, de Beaufort C, Sumnik Z, Cherubini V, Svensson J, Pacaud D, Kanaka-Gantenbein C, Shalitin S, Bratina N, Hanas R, Alonso GT, Poran L, Pereira AL, Marigliano M; SWEET Study Group. Prevalence of underweight, overweight, and obesity in children and adolescents with type 1 diabetes: Data from the international SWEET registry. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(7):1211-1220.
19. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. *Lancet*. 2018;391(10138):2449-2462.
20. Gregg B, Connor CG, Cheng P, Ruedy KJ, Beck RW, Kollman C, Schatz D, Cengiz E, Tamborlane VW, Klingensmith GJ, Lee JM. C-peptide levels in pediatric type 2 diabetes in the Pediatric Diabetes Consortium T2D Clinic Registry. *Pediatric Diabetes*. 2016;17(4):274-280.
21. Klingensmith GJ, Pyle L, Arslanian S, Copeland KC, Cuttler L, Kaufman F, Laffel L, Marcovina S, Tollefsen SE, Weinstock RS, Linder B; TODAY Study Group. The presence of GAD and IA-2 antibodies in youth with a type 2 diabetes phenotype: results from the TODAY study. *Diabetes Care*. 2010;33(9):1970-1975.
22. Writing Group for the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group; Dabelea D, Bell RA, D'Agostino RB Jr, Imperatore G, Johansen JM, Linder B, Liu LL, Loots B, Marcovina S, Mayer-Davis EJ, Pettitt DJ, Waitzfelder B. Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA*. 2007;297(24):2716-2724.
23. Gümüş M, Bayraktaroğlu T, Pişkin İE, Akalın TC, Yamaner F. Adolesan Güreşçilerde Yirmi Dört Haftalık Egzersizin İnsülin Direnci Parametreleri ve Metabolik Profiller Üzerine Etkileri. *Turk J Diab Obes*. 2017;1(3):133-139.
24. Kleinberger JW, Pollin TI. Undiagnosed MODY: Time for Action. *Curr Diab Rep*. 2015;15(12):110.
25. Fröhlich-Reiterer E, Elbarbary NS, Simmons K, Buckingham B, Humayun KN, Johannsen J, Holl RW, Betz S, Mahmud FH. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1451-1467.
26. Karaca Aydoğan Z, Battal F, Doğan D. Tip 1 Diyabetes Mellituslu Olguların Tanı ve Tedavilerinin Retrospektif Değerlendirilmesi. *Turk J Diab Obes*. 2021;5(2):111-117.

Kronik Hastaların Metabolik Sendrom Bilgi Düzeyleri ve Farkındalıkları

Zahide AKEREN¹ ✉, Vahide SEMERCİ ÇAKMAK², Hatice DEMİRAG³

¹Bayburt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Bayburt, Türkiye

²Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

³Gümüşhane Üniversitesi, Kelkit Sema Doğan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İlk ve Acil Yardım Bölümü, Gümüşhane, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Akeren Z ve ark. Kronik hastaların metabolik sendrom bilgi düzeyleri ve farkındalıkları. Turk J Diab Obes 2024;1: 35-42.

ÖZ

Amaç: Araştırma kronik hastaların metabolik sendrom bilgi ve farkındalıklarının incelenmesi amacıyla gerçekleştirildi.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma kesitsel tarama modeli kullanılarak gerçekleştirildi. Araştırmanın verileri 14 Kasım 2023- 12 Ocak 2024 tarihleri arasında 'Hasta Tanıtım Formu' ve 'Metabolik Sendrom Bilgi ve Farkındalık Ölçeği' (MSBFÖ) kullanılarak kartopu örnekleme yöntemiyle toplandı. Tanımlayıcı istatistikler için ortalama, standart sapma, min-maks değerler, sayı ve yüzde kullanıldı. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, independent samples t test, one-way ANOVA testi kullanıldı.

Bulgular: Hastaların %31,7'si 50-79 yaş arası, %66,0'sı kadın, %38,3'ü üniversite ve üzeri mezunu, %53,1'i evli ve %66,0'sı şehir merkezinde yaşamaktadır. Katılımcıların %26,1'inin hipertansiyon, %21,5'inin diyabetes mellitus, %17,5'inin solunum hastalığının olduğu belirlendi. Ayrıca katılımcıların %35,6'sının hastalık süresinin 1-5 yıl arasında olduğu, %61,1'inin düzenli olarak ilaç kullandığı ve %58,4'ünün diyetine uymadığı bulundu. Hastaların MSBFÖ puan ortalaması 49,38±10,67 (min=14 ve max=70) olduğu saptandı. Hastaların yaş, eğitim durumu, çalışma durumu, hastalık süresi, düzenli ilaç kullanma ve diyetine uyma durumu ile MSBFÖ toplam puan ortalaması arasında anlamlı fark bulundu (p<0,05).

Sonuç: Sonuç olarak kronik hastalığa sahip bireylerin metabolik sendrom bilgi ve farkındalıklarının orta düzeyin üzerinde olduğu tespit edildi. Yaşam tarzı değişiklikleri Metabolik sendrom (MetS) insidansını azaltmak için etkili bir strateji olduğundan, kronik hastalarda bilgi düzeylerinin ve farkındalıklarının artırılması, yaşam tarzlarının iyileştirilmesine yardımcı olabilir.

Anahtar Sözcükler: Metabolik sendrom, Kronik hastalık, Bilgi, Farkındalık

Metabolic Syndrome Knowledge Levels and Awarenesses of Chronic Patients

ABSTRACT

Aim: The study was carried out descriptive-analytically to examine the knowledge and awareness of metabolic syndrome of chronic patients.

Material and Methods: In this study, a cross-sectional survey model was used. The data was collected through snowball sampling between November 14, 2023, and January 12, 2024, using the 'Patient Introduction Form' and 'Metabolic Syndrome Knowledge and Awareness Scale' (MSKAS). Mean, standard deviation, min-max values, number and percentage were used for descriptive statistics. Descriptive statistics, independent samples t test, one-way ANOVA test were used to analyse the data.

Results: Of the patients, 31.7% were between 50-79 years of age, 66.0% were female, 38.3% had a university degree or higher, 53.1% were married and 66.0% lived in the city centre. It was determined that 26.1% of the participants had hypertension, 21.5% had diabetes, and 17.5% had respiratory disease. It was also found that 35.6% of the participants had a disease duration of 1-5 years, 61.1% regularly used medication, and 58.4% did not follow their diets. The mean MSKAS score of the patients was 49.38±10.67 (min=14 and max=70). A significant difference was found between age, educational status, employment status, disease duration, regular medication use and dietary adherence and mean total score of the MSKAS (p<0.05).

ORCID: Zahide Akeren / 0000-0003-0127-8357, Vahide Semerci Çakmak / 0000-0003-3481-9500, Hatice Demirağ / 0000-0002-2393-563X

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Zahide AKEREN

Bayburt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Bayburt, Türkiye
Tel: 0 (554) 438 13 49 • E-posta: demirbas.zahide@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.1423727

Geliş tarihi / Received : 22.01.2024

Revizyon tarihi / Revision : 14.04.2024

Kabul tarihi / Accepted : 14.04.2024



Conclusion: Metabolic syndrome knowledge and awareness of individuals with chronic diseases were found to be above average. Since lifestyle changes are an effective strategy to reduce the incidence of metabolic syndrome (MetS), increasing the level of knowledge and awareness of chronic patients may help to improve their lifestyles.

Keywords: Metabolic syndrome, Chronic disease, Knowledge, Awareness

GİRİŞ

Metabolik sendrom (MetS), İlk defa Reaven (1988) tarafından hiperglisemi, hipertansiyon ve hiperürisemi gibi çeşitli metabolik anormalliklerin olduğu kompleks bir hastalık olarak tanımlanmış ve “Sendrom X” adı verilmiştir (1,2). MetS aynı zamanda, “İnsülin direnci sendromu”, “ölümcül dörtlü”, “uygarlık sendromu” ve “polimetabolik sendrom” gibi terimlerle de ifade edilmektedir (3). MetS, tip 2 diyabetes mellitus (DM) ve kardiyovasküler hastalık (KVH) için bir risk faktörü olan hiperglisemi, abdominal obezite, insülin direnci, hipertrigliseridemi, yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL) ve arteriyel hipertansiyonu içeren bir grup hastalıktır (4-6). “Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli ATP III (NCEP-ATP III)” kriterlerine göre, MetS’in beş belirleyicisinden üçünü karşılamak MetS tanısı için yeterli olmaktadır. Bu belirleyiciler; bel çevresinin erkeklerde >102 cm (santimetre) veya kadınlarda 88 cm olması, kan basıncının 130/85 mmHg’nin üzerinde olması, açlık trigliserit düzeyinin 150 mg/dL’nin üzerinde olması, açlık HDL kolesterol düzeyinin erkeklerde 40 mg/dL’nin veya kadınların 50 mg/dL’nin altında olması ve açlık kan şekerinin 100 mg/dL’nin üzerinde olmasıdır (7).

Literatür incelendiğinde MetS’in en temel nedeni, bireylerde yağ dokusunun artmasına bağlı doku disfonksiyonu ve insülin direncidir. Artan yağ dokusundan salınan bir takım proinflatuar sitokinler (leptin, tümör nekroz faktörü, adiponektin, plazminojen aktivatör inhibitörü, resistin... vb.) insülin kullanımı olumsuz yönde etkileyerek insülin direncinin oluşmasına neden olmaktadır. Üst vücut yağ birikimi ve insülin direnci, vasküler ve otonomik hasar olarak ortaya çıkan metabolik sendromun gelişmesine neden olabilmektedir (8). Oluşan bu mikrovasküler hasarlara bağlı olarak ise, hipertansiyon, aterosklerotik hastalıklar, sol ventrikül hipertrofisi, kardiyomiopati gibi kalp hastalığı ve bireylerde böbrek yetmezliğine neden olan çeşitli vücut fonksiyon hastalıkları olarak ifade edilen kronik hastalıklar görülebilmektedir (9,10).

Dünya genelinde çok fazla insanı etkilediği bilinen MetS, her geçen gün insidansı artan önemli bir morbidite sebebidir (1). Bununla birlikte, MetS’le ilişkili olduğu bilinen kronik hastalıklardan olan DM’ye bağlı komplikasyonların dünyada her yıl 3,2 milyon kişinin ölümüne neden olduğu bilinmektedir. Yine, MetS’in ana bileşenlerinden KVH

ve komplikasyonları küresel anlamda giderek artmakta ve sağlık sistemleri üzerine büyük yük getirmektedir. DM insidansının 2025 yılında iki katına çıkacağına ön görüldüğü bir literatür bilgisinde KVH’nde DM ile paralel bir şekilde insidansının artacağı bildirilmektedir (11,12). “Amerika Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması (National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES))” na göre MetS’in genel prevalansının %34-35 olduğu, kronik hastalıkların artış gösterdiği 60 yaş üzerinde ise bu oran %50 olarak belirlenmiştir (13). Bununla birlikte, kronik hastalıkların oldukça fazla görüldüğü Amerika, Hindistan ve Avrupa ülkelerinde yetişkinlerin en az %25’inin MetS’e sahip oldukları bildirilmektedir (14).

MetS’li bireylerin MetS olmayan bireylere göre ölüm riski iki kat daha fazladır. MetS’i olan bireylerin majör kardiyovasküler olay riski 3-5 kat, Tip 2 DM gelişme riski 2-5 kat daha fazladır ve dünyada 230 milyon DM’li bireyin tamamına yakını (>80) KVH’ye bağlı ölüm riski ile karşı karşıyadır (10-13). Ayrıca, MetS’li bireylerde nörodejeneratif hastalıklar, kanser, dolaşım bozuklukları, dislipidemi, alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı ve infertilite gibi diğer önlenebilir kronik hastalıkların riski de artmaktadır (13). Bununla birlikte, Türkiye’deki her sekiz kişiden üç yetişkinin, koroner arter hastalığına sahip bireylerin ise %53’unun MetS’li olduğu tahmin edilmektedir. “NCEP-ATP III” Kılavuzu’nun önerdiği kriterlerin uygulandığı “Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF)” isimli bir çalışmada, MetS’li bireylerin prevalansı %38 olarak belirlenmiştir. “Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (MET-SAR)”nda ise, MetS prevalansının yetişkinlerde (>20 yaş) %35 ve kadınlarda (%41,1) görülme sıklığını erkeklerden (%28,8) daha yüksek olduğu bildirilmiştir (15,16). Tüm bilgiler doğrultusunda, kronik hastalığa sahip bireylerde MetS görülme riskinin yüksek olduğunu söylemek mümkündür. Literatür incelendiğinde kanserden kurtulan hastalarda ve MetS tanılı hastalarda MetS bilgi düzeylerinin incelendiği çalışmalara rastlanılmış (17-19), fakat kronik hastalığı olan hastalarda MetS bilgi ve farkındalığının araştırıldığı çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu popülasyon için MetS henüz ortaya çıkmadan önlenmesi ve MetS’e bağlı ölüm oranlarının azaltılabilmesi büyük önem arz ettiğinden mevcut çalışmada kronik hastaların MetS bilgi düzeyleri ve farkındalıklarının incelenmesi amaçlanmıştır. Yaşam tarzı değişiklikleri MetS insidansını azaltmak için etkili bir strateji olduğundan

(20), çalışmanın sonuçları, hastalar arasında MetS'e ilişkin bilgi düzeyinin artırılmasına ve yaşam tarzlarının iyileştirilmesine yardımcı olabilir. Hastaların ihtiyaç duyduğu bilgileri değerlendirerek hasta gereksinimlerine daha iyi yanıt verebilmesi açısından da hemşirelere yol gösterici olabilir (21). Bu bağlamda çalışmada, kronik hastaların MetS bilgi düzeyleri ve farkındalıkları incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırmanın Tipi ve Amacı

Araştırma kronik hastalığı olanların metabolik sendrom bilgi ve farkındalıklarının incelenmesi amacıyla kesitsel tarama modeli kullanılarak gerçekleştirildi.

Araştırmanın Zamanı ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini 14 Kasım 2023- 12 Ocak 2024 tarihleri arasında Türkiye'nin Doğu Karadeniz bölgesinde yer alan iki ilde yaşayan, çalışma kriterlerine uygun bireyler oluşturdu. Araştırmanın örneklemini belirlemek amacıyla güç analizi yapıldı. G*Power 3.1.9.6 (Güç analizi istatistik yazılımı) programında hata miktarı $\alpha=0,05$, testin gücü 0,95 ($1-\beta$) ve etki büyüklüğü $d=0,20$ (düşük etki) olacak şekilde örneklem sayısı hesaplandığında minimal örneklem büyüklüğü 262 olarak hesaplandı. Bu çalışmada 303 katılımcıya ulaşıldı.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri;

- Kronik hastalık tanısı almasının üzerinden en az 6 ay geçmesi,
- 18 yaş ve üzerinde olması,
- Araştırmaya katılmaya gönüllü olmasıdır.

Araştırmadan dışlama kriterleri;

- Katılımı kabul etmemesi,
- Online aynı kişinin birden fazla katılım sağlamasıdır.

Verilerin Toplanması

Araştırmanın verileri, olasılıksız örnekleme tekniklerinden kartopu örnekleme yöntemi kullanılarak toplandı. Veri toplama araçları elektronik ortamda hazırlandıktan sonra kartopu örneklemin ilk halkasını oluşturan Bayburt Üniversitesi öğrencileri ile paylaşıldı. Araştırmaya dahil olma kriterlerine uyan hastaların etrafında yönlendirebileceği hastalarla anket bağlantı adresini iletmeleri istendi. Araştırmaya dijital bilgilendirilmiş onam formu ile katılmayı kabul eden hastalara online anket paylaşıldı.

Veri Toplama Araçları

Veriler, 'Hasta Tanıtım Formu' ve 'Metabolik Sendrom Bilgi ve Farkındalık Ölçeği' kullanılarak online olarak toplandı.

Hasta Tanıtım Formu: Literatür taranarak oluşturulan bu formda (22,23) on soru yer aldı. Formda yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, yerleşim yeri, hastalık süresi, kronik hastalık, ilaç kullanma durumu ve diyet uyma durumu sorgulandı.

Metabolik Sendrom Bilgi ve Farkındalık Ölçeği (MS-BFÖ): Dört alt boyutlu ve toplam 14 sorunun yer aldığı ölçek Karaman ve Akbulut (2023) tarafından geliştirilmiştir. 5'li likert tipinde oluşturulmuş olan bu ölçekte; "Kesinlikle Katılmıyorum" ifadesi "1" puan, "Katılmıyorum" ifadesi "2" puan, "Fikrim Yok" ifadesi "3" puan, "Katılıyorum" ifadesi "4" puan ve "Kesinlikle Katılıyorum" ifadesi "5" puan olarak puanlandı. Puanlama sonucunda ölçekten alınabilecek toplam puan en az "14" en fazla "70" puandır. Değerlendirme yapılırken; puanın yükselmesi Metabolik sendrom bilgi ve farkındalığının yüksek olması, puanın düşmesi Metabolik sendrom bilgi ve farkındalığının düşük olması olarak yorumlandı. Aynı uygulama alt boyutlar değerlendirilirken de kullanıldı. Ölçeğin tanımlama, genel sağlık, farkındalık ve korunma olmak üzere dört alt boyutunun ilk uygulamadaki Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0,70 ile 0,79 arasındadır. İkinci uygulamada alt boyutlarının Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0,75 ile 0,88 arasındadır. MSBFÖ toplam puan Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı ilk uygulamada 0,78, ikinci uygulamada ise 0,91'dir (24). Bu çalışmada Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0,92 bulunmuştur.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde IBM SPSS v. 25.0 programı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Skewness ve Kurtosis (-1 ve +1) ile değerlendirildi (25). Verilerin normal dağılım gösterdiği belirlendi. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, Independent samples t test ve One-Way ANOVA (Pos toc analiz için Bonferoni testi) analizi kullanıldı.

BULGULAR

Hastaların %31,7'si 50-79 yaş arası, %66,0'sı kadın, %38,3'ü üniversite ve üzeri mezunu, %53,1'i evli ve %66,0'sı şehir merkezinde yaşamaktadır. Katılımcıların %26,1'inin hipertansiyon, %21,5'inin diabetes mellitus, %17,5'inin solunum hastalığının olduğu belirlendi. Ayrıca katılımcıların %35,6'sının hastalık süresinin 1-5 yıl arasında olduğu, %61,1'inin düzenli olarak ilaç kullandığı ve %58,4'ünün diyetine uymadığı bulundu (Tablo 1).

Hastaların MSBFÖ puan ortalaması $49,38\pm 10,67$ (min=14 ve maks=70) olduğu saptandı. MSBFÖ alt boyutu puan ortalamaları: Tanımlama $17,02\pm 4,54$ (min=5 ve maks=25); Genel Sağlık $10,01\pm 2,72$ (min=3 ve maks=15); Farkındalık $10,51\pm 2,88$ (min=3 ve maks=15); Korunma $11,83\pm 2,87$ (min=3 ve maks=15) olarak saptandı.

Tablo 1: Hastalarının sosyodemografik özellikleri (n=303).

Tamıtcı Bilgiler*	Sonuç (n=303)
Yaş grubu	
18-29 yıl	117 (38,6)
30-49 yıl	54 (17,8)
50-69 yıl	96 (31,7)
70 yıl ve üzeri	36 (11,9)
Cinsiyet	
Kadın	200 (66,0)
Erkek	103 (34,0)
Medeni durum	
Evlü	161 (53,1)
Bekâr	142 (46,9)
Eğitim durumu	
Okuryazar değil	33 (10,9)
Okuryazar	27 (8,9)
İlkokul mezunu	63 (20,8)
Ortaokul mezunu	64 (21,1)
Lise ve üzeri mezun	116 (38,3)
Çalışma durumu	
Evet	67 (22,1)
Hayır	236 (77,9)
Yerleşim yeri	
Merkez	188 (62,0)
İlçe	68 (22,4)
Köy/Kasaba	47 (15,6)
Hastalık süresi	
Bir yıldan az	33 (10,9)
1-5 yıl	108 (35,6)
6-10 yıl	64 (21,1)
11 yıl ve üzeri	98 (32,3)
Düzenli ilaç kullanma durumu	
Evet	185 (61,1)
Hayır	118 (38,9)
Diyetine uyma durumu	
Evet	126 (41,6)
Hayır	177 (58,4)
Kronik hastalık durumu**	
Hipertansiyon	79 (26,1)
Diyabet	65 (21,5)
Solunum hastalıkları	53 (17,5)
Kardiyovasküler hastalık	42 (13,9)
Böbrek hastalığı	33 (10,9)
Migren	26 (8,6)
Diğer (epilepsi, gut, kanser vb.)	120 (39,6)

*Veriler n(%) olarak gösterilmiştir. **Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

MSBFÖ alt boyut puan ortalamaları Tablo 2’de verildi.

Hastaların yaş değişkeni ile farkındalık alt boyutu, korunma alt boyutu ve MSBFÖ toplam puanı arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Cinsiyet ve medeni durum değişkeni ile korunma alt boyutu puanı arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Hastaların eğitim durumu ile farkındalık alt boyutu, korunma alt boyutu ve MSBFÖ toplam puanı arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Hastaların çalışma durumu ve hastalık süresi değişkenleri ile tanımlama alt boyutu, genel sağlık alt boyutu, farkındalık alt boyutu ve MSBFÖ toplam puanı arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Düzenli ilaç kullanma durumu ile tanımlama alt boyutu ve MSBFÖ toplam puanı arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Hastaların diyetine uyma durumu ile tanımlama alt boyutu, korunma alt boyutu ve MSBFÖ toplam puanı arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

TARTIŞMA

Kronik hastaların MetS bilgi ve farkındalıklarının orta düzeyin üzerinde olduğu tespit edildi. MetS’in farkındalık düzeylerinin incelendiği çalışmalarda farkındalık düşük olarak bildirilmiştir (26,27). Seo ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmanın sonucunda kanserden kurtulan 88 hastanın MetS bilgi düzeyinin zayıf olduğu ve bunların üçte birinden fazlasında MetS’un bulunduğu tespit edilmiştir (17). Çalışmamızda literatürden farklı olarak MetS bilgi ve farkındalığın yüksek olmasının örneklemimizin %38,3’ünün eğitim durumunun lise ve üzerinde mezun olmalarından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Çalışmamızda 18-29 yaş grubunda yer alan hastaların MetS ‘farkındalık’ ve ‘korunma’ boyutları ile toplam MetS bilgi ve farkındalıkları 50-69 yaş grubunda yer alan hastalardan yüksek bulundu. Aynı zamanda 50-69 yaş grubunda yer alan hastaların MetS ‘korunma’ boyutu ile toplam MetS bilgi ve farkındalıkları 70 ve üzeri yaş grubunda yer alan hastalardan yüksek bulundu. Literatürle paralel olarak yaşın azalmasıyla birlikte MetS riskine ilişkin farkındalığın arttığı (28), bilgi düzeyinin de yükseldiği bildirilmektedir (29).

Üniversite öğrencilerinin MetS bilgi ve farkındalıklarının incelendiği çalışmaların sonucunda kadınların erkeklerden daha fazla bilgiye sahip oldukları (30,31) ve farkındalıklarının erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (32). Çalışmamızda, kadınların MetS ‘korunma’ boyutlarının erkeklerden yüksek olmasının kadınların vücut şekilleriyle daha fazla ilgilenmelerinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Birinci basamak sağlık hizmetinde görev yapan hekimlerin MetS’e ilişkin bilgi sahibi olmaları ile medeni durum arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir (33). Çalışmamızda, bekâr-

Tablo 2: Hastaların sosyodemografik özellikleri ile metabolik sendrom bilgi ve farkındalık ölçeği toplam ve alt boyutlarının puan ortalamalarının karşılaştırılması.

Değişkenler*	Tanımlama	Genel Sağlık	Farkındalık	Korunma	MSBFÖ**
Yaş					
18-29 ¹	17,41±5,41	10,53±3,17	11,12±3,26	12,79±2,77	51,88±11,97
30-49 ²	17,68±4,70	9,90±2,91	10,50±2,95	12,11±2,98	50,20±11,24
50-69 ³	16,56±3,89	9,59±2,18	9,94±2,48	11,01±2,76	47,11±9,21
70 ve üzeri ⁴	16,00±1,89	9,58±1,84	10,02±1,97	10,47±2,17	46,08±6,24
	F=1,625	F=2,569	F=3,430	F=10,761	F=5,023
	p=0,183	p=0,055	p=0,017^a	p<0,001^b	p=0,002^c
Cinsiyet					
Kadın	17,22±4,50	10,12±2,70	10,61±2,88	12,08±2,75	50,05±10,46
Erkek	16,64±4,60	9,79±2,77	10,31±2,88	11,33±3,06	48,08±11,01
	t=-1,053	t=-0,986	t=-0,870	t=-2,076	t=-1,494
	p=0,294	p=0,326	p=0,385	p=0,039	p=0,137
Medeni durum					
Evli	17,18±3,80	9,86±2,34	10,31±2,49	11,46±2,76	48,83±9,19
Bekâr	16,84±5,26	10,17±3,10	10,73±3,25	12,24±2,95	50,00±12,14
	t=0,639	t=-0,959	t=-1,273	t=-2,363	t=-0,939
	p=0,523	p=0,338	p=0,204	p=0,019	p=0,348
Eğitim durumu					
Okuryazar değil ⁵	16,30±3,71	9,36±1,88	9,90±1,97	9,93±2,38	45,51±7,64
Okuryazar ⁶	16,14±3,23	9,29±1,87	9,92±2,25	10,85±2,64	46,22±8,11
İlkokul mezunu ⁷	16,79±3,35	9,82±1,98	9,85±2,35	11,15±2,40	47,63±8,02
Ortaokul mezunu ⁸	16,62±4,82	9,81±2,79	10,29±3,00	11,90±3,08	48,64±11,24
Lise ve üzerinde mezun ⁹	17,78±5,30	10,57±3,27	11,29±3,25	12,92±2,75	52,57±12,05
	F=1,443	F=2,381	F=3,811	F=1,421	F=5,024
	p=0,222	p=0,052	p=0,005^d	p<0,001^e	p=0,001^f
Çalışma durumu					
Evet	18,31±4,59	10,80±3,03	11,35±2,95	12,44±3,11	52,92±11,65
Hayır	16,66±4,46	9,78±2,59	10,27±2,82	11,65±2,79	48,37±10,18
	t=2,611	t=2,500	t=2,685	t=1,875	t=2,895
	p=0,010	p=0,014	p=0,008	p=0,064	p=0,005
Hastalık süresi					
Bir yıldan az ¹⁰	18,69±5,07	11,66±2,65	12,24±2,65	12,81±2,95	55,42±11,45
1-5 yıl ¹¹	16,72±4,68	9,61±2,71	10,26±3,15	11,58±2,96	48,18±10,99
6-10 yıl ¹²	17,81±4,28	10,43±2,64	10,95±2,83	11,76±2,72	50,96±10,00
11 yıl ve üzeri ¹³	16,28±4,20	9,61±2,60	9,90±2,40	11,81±2,82	47,63±9,71
	F=3,225	F=1,421	F=6,494	F=1,580	F=5,564
	p=0,023^g	p<0,001^h	p<0,001ⁱ	p=0,194	p=0,001^j
Düzenli ilaç kullanma durumu					
Evet	17,62±4,23	10,10±2,75	10,76±2,91	12,07±2,91	50,56±10,51
Hayır	16,09±4,86	9,86±2,68	10,11±2,79	11,45±2,80	47,53±10,71
	t=2,802	t=0,762	t=1,921	t=1,828	t=2,416
	p=0,006	p=0,447	p=0,056	p=0,069	p=0,016
Diyetine uyma durumu					
Evet	17,98±4,23	10,11±2,67	10,80±2,85	12,51±2,57	51,42±9,96
Hayır	16,34±4,64	9,93±2,76	10,29±2,88	11,34±2,99	47,92±10,94
	t=3,190	t=0,572	t=1,525	t=3,646	t=2,892
	p=0,002	p=0,567	p=0,128	p<0,001	p=0,004

*Puan verileri ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. **MSBFÖ: Metabolik Sendrom Bilgi ve Farkındalık Ölçeği

^a1>3, ^b1>3>4, ^c1>3>4, ^d9>7, ^e8>5, 9>5, 9>6, 9>7, ^f9>5, 9>6, 9>7, ^g10>13, ^h10>11, 10>13, ⁱ10>11, 10>13, ^j10>11, 10>13

ların MetS 'korunma' boyutlarının evlilerden yüksek olmasının bekârların sağlık sorunlarıyla daha ilgili olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Eğitim durumları lise ve üzerinde olanların MetS farkındalıklarının ilkökul mezunu olanlarda yüksek bulundu. Ortaokul mezunu olanların MetS'den korunma bilgilerinin okuryazar olmayanlardan fazla olduğu sonucuna ulaşıldı. Aynı zamanda toplam MetS bilgi ve farkındalığın lise ve üzeri mezun olanların okuryazar olmayanlara göre daha fazla olması da literatür ile paralel sonuçlar göstermiştir (34,35).

Çalışmamızda yer alan hastaların MetS 'tanımlama', 'genel sağlık' ve 'farkındalık' boyutları ile toplam MetS bilgi ve farkındalıkları çalışan hasta grubunda daha yüksek bulundu. Aile gelirinin yüksek olmasının MetS bilgisi ile pozitif ilişkili olduğu bildirilirken (29), Hindistan'daki eğitim hastanesindeki MetS hastaları arasında sağlık davranışı ve kardiyovasküler hastalık risk faktörlerine yönelik bilgi, tutum ve uygulamaların sosyoekonomik durum ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (19). Bu çalışmada çalışanların sosyoekonomik durumlarının yüksek olmasının MetS bilgi ve farkındalıklarını artırdığı düşünülmüştür.

MetS'dan korunmanın kronik hastalık süresi 1 yıldan az olan hastaların, 11 yıl ve üzerinde olanlardan yüksek olduğu sonucuna ulaşıldı. Aynı zamanda genel sağlık, farkındalık ve toplam MetS bilgi ve farkındalık durumunun kronik hastalık süresi 1 yıldan az olan hastaların, 1- 5 yıl ve 11 yıl ile üzerinde olanlardan yüksek olduğu sonucuna ulaşıldı. Literatürde benzer çalışmalara rastlanılmamış olup, bu sonucun hastalık tanısını yakın zamanda alanların hastalık bilgisini araştırma, bilgiye ulaşmada isteklilik ve algılarının yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Uyum, medikal tedaviyi uygulama, önerilen diyeteye uyma veya diğer yaşam tarzı değişikliklerini yapma gibi klinik önerilere uyma düzeyi olarak açıklanabilmektedir (36). Çalışmamızda, düzenli ilaç kullananların ve diyeteye uyanların MetS 'tanımlama' boyutu ile toplam MetS bilgi ve farkındalıklarının düzenli ilaç kullanmayan ve diyeteye uymayanlardan yüksek bulunmuştur. Aynı zamanda diyeteye uyanların MetS 'korunma' boyutu uymayanlardan yüksek bulunmuştur.

Araştırma Türkiye'nin Doğu Karadeniz bölgesindeki iki ilindeki örnekleme dahil edilen ve online olarak erişim sağlanan hastalar ile sınırlıdır. Bundan dolayı elde edilen sonuçlar tüm hasta gruplarına genelleme yapılamaz. Aynı zamanda Türkiye'nin Doğu Karadeniz bölgesindeki iki ilindeki kronik hastaların örnekleme dahil edilmesinden dolayı da tüm ülkeye genelleme yapılamaz. Çalışmanın örnekle-

min büyük bir kısmının yüksek eğitim seviyesine sahiptir. Sonraki çalışmalarda daha düşük eğitim seviyesine sahip kronik hastalarda da çalışmalar yapılması önerilir. Verilerin MSBFÖ kullanılarak toplanması çalışmanın sınırlılığıdır.

Çalışmada kronik hastaların MetS bilgi ve farkındalıklarının orta düzeyin üzerinde olduğu tespit edildi. MetS bilgi ve farkındalığını artıran etmenlerin şunlar olduğuna ulaşılmıştır; yaşın daha genç olması, eğitim durumunun yüksek olması, bir işte çalışıyor olunması, kronik hastalığa sahip olma süresinin az olmasının, ilaçların düzenli şekilde kullanılması ve diyeteye uyulmasıdır.

Alam ve arkadaşlarının sağlık çalışanları üzerinde yaptıkları çalışmanın sonucunda doktorlar haricindeki diğer sağlık çalışanlarının MetS farkındalık düzeylerinin çok düşük olduğu ifade edilmiştir (37). Kronik rahatsızlığı olan hastaların takibini yapan eğitimlerini veren hemşirelerin (38) mevcut risk altında olan kronik hastaların MetS bilgi ve farkındalıklarını sorgulamaları önem arz etmektedir. Aynı zamanda hemşireler, hastaların ihtiyaç duyduğu bilgileri değerlendirerek hasta gereksinimlerine daha iyi yanıt verebilirler (21). Yaşam tarzı değişiklikleri MetS insidansını azaltmak için etkili bir strateji olduğundan, hastalar arasında MetS'in risk faktörlerine ilişkin bilgi düzeyinin artırılması, yaşam tarzlarının iyileştirilmesine yardımcı olabilir (20). Bu çalışmanın sonucu ihtiyaç durumunda kronik hastaların kapsamlı eğitimler almaları için de hemşire ve sağlık çalışanlarına yol gösterici olabilir.

Teşekkür

Çalışmaya katılan hastalara teşekkür ederiz.

Yazarların Katkıları

Yazarlar yayının fikir, tasarım, veri toplama, analiz ve yorumlama, literatür taraması ve makale yazımına eşit oranda katkı verilmiştir.

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederiz.

Finansal Destek

Bu araştırma için finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul ve Hasta Onamı

Araştırmaya başlanılmadan önce Bayburt Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 13/11/2023 tarih ve 168240 sayılı etik kurul onayı alındı. Araştırmaya katılan hastalarla paylaşılan anketin başlangıcında çalışma hakkında bilgilendirilme yapıldı ve araştırmaya katılmaya gönüllü olduklarına dair onay alındı. Ayrıca Metabolik Sendrom Bilgi ve Farkındalık Ölçeği'nin geçerlik ve güvenilirlik çalışmasını yapan Sayın Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Emre Karaman'dan ölçeğin kullanılmasına dair izin alındı.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlamaya uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, Assi HI. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):786.
- Parikh RM, Mohan V. Changing definitions of metabolic syndrome. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(1):7-12.
- McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018;36(1):14-20.
- Gigante A, Iannazzo F, Navarini L, Sgariglia MC, Margiotta DPE, Vaiarello V, Foti F, Afeltra A, Cianci R, Rosato E. Metabolic syndrome and adipokine levels in systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. *Clin Rheumatol*. 2021;40(10):4253-4258.
- Sayın FK, Kuşdemir S, Büyüksütçü G, Çetinkaya ŞM, Seyfi S, Zeren E. Tip 2 diyabetli obez bireylerin yeme farkındalığı düzeyleri ile metabolik parametreleri arasındaki ilişki. *Turk J Diab Obes*. 2019;3(2):93-98.
- Keleş P, Temizkan Ş, Özderya A, İlikhan S, Orbay E. Genç erişkinlikte başlayan obezitenin metabolik parametrelere etkisi. *Turk J Diab Obes*. 2017;1(1):20-25.
- Peña-Jorquera H, Cid-Jofré V, Landaeta-Díaz L, Petermann-Rocha F, Martorell M, Zbinden-Fonca H, Ferrari G, Jorquera-Aguilera C, Cristi-Montero C. Plant-Based Nutrition: Exploring Health Benefits for Atherosclerosis, Chronic Diseases, and Metabolic Syndrome-A Comprehensive Review. *Nutrients*. 2023;15(14):3244.
- Cozma A, Sitar-Taut A, Orăşan O, Leucuta D, Alexescu T, Stan A, Negrean V, Sampelean D, Pop D, Zdrenghea D, Vulturnar R, Fodor A. Determining Factors of Arterial Stiffness in Subjects with Metabolic Syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2018;16(9):490-496.
- He Y, Wu W, Wu S, Zheng HM, Li P, Sheng HF, Chen MX, Chen ZH, Ji GY, Zheng ZD, Mujagond P, Chen XJ, Rong ZH, Chen P, Lyu LY, Wang X, Xu JB, Wu CB, Yu N, Xu YJ, Zhou HW. Linking gut microbiota, metabolic syndrome and economic status based on a population-level analysis. *Microbiome*. 2018;6(1):172.
- Akeren Z, Kaya O. Üniversite öğrencilerinde günlük alınan besin öğeleri dağılımının ve metabolik sendrom riskinin belirlenmesi: Bayburt Üniversitesi örneği. *Turk J Diab Obes*. 2023;3:231-239.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group The metabolic syndrome-a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366(9491):1059-1062.
- Açıkgöz B, Zorlu İ, Ekemen A, Bayraktaroğlu T, Ayoğlu FN. Tip 2 Diyabetlilerde Metabolik Kontrol ve Komplikasyonlarla Segmental Vücut Yağ Dağılımı Arasındaki İlişki. *Turk J Diab Obes*. 2019;3(1):23-30.
- Castro-Barquero S, Ruiz-León AM, Sierra-Pérez M, Estruch R, Casas R. Dietary Strategies for Metabolic Syndrome: A Comprehensive Review. *Nutrients*. 2020;12(10):2983.
- Mozumdar A, Liguori G. Persistent increase of prevalence of metabolic syndrome among U.S. adults: NHANES III to NHANES 1999-2006. *Diabetes Care*. 2011;34(1):216-219.
- Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, Başkal N, Beyhan Z, Bolu E. Metabolik Sendrom Kılavuzu. Ankara: Türk Endokrinol Metab Derg 2009;7-16.
- Üçler R. Metabolik sendrom. *Tıp Araştırmaları Derg*. 2014;12(3):153-157.
- Seo Y, Kim JS, Park ES, Ryu E. Assessment of the awareness and knowledge of cancer survivors regarding the components of metabolic syndrome. *Plos One*. 2018;13(6):e0199142.
- Kim JS, Lee R, Kim M, Seo Y. Oncology nurses' knowledge and awareness on metabolic syndrome in cancer survivors and the perceived barriers to the provision of related care: A mixed-method study. *Eur. J. Cancer Care*. 2020;29(2):e13227.
- Verma A, Mehta S, Mehta A, Patyal A. Knowledge, attitude and practices toward health behavior and cardiovascular disease risk factors among the patients of metabolic syndrome in a teaching hospital in India. *J Fam Med Prim Care*. 2019;8(1):178-183.
- Mayer DK, Nasso SF, Earp JA. Defining cancer survivors, their needs, and perspectives on survivorship health care in the USA. *Lancet Oncol*. 2017;18:e11-e18.
- Sepucha KR, Belkora JK, Mutchnick S, Essermann LJ. Consultation planning to help breast cancer patients prepare for medical consultations: effect on communication and satisfaction for patients and physicians. *J Clin Oncol*. 2002;20:2695-2700.
- Bayramova N, Karadakovan A. Kronik hastalığı olan bireylerin umutsuzluk durumlarının incelenmesi. *Atatürk Üniv Hemşire Yüksek Derg*. 2004;7(2):39-47.
- Hacıhasanoğlu R, Karakurt P, Yıldırım A, Uslu S. Bir sağlık ocağına başvuran kronik hastalığı olan bireylerde anksiyete ve depresyon. *TAF Prev Med Bull*. 2010;9(3):209-216.
- Karaman ME, Akbulut T. Metabolik Sendrom Bilgi ve Farkındalık Ölçeği (MSBFÖ): Geçerlik ve Güvenilirlik Çalışması. *Akdeniz Spor Bilim Derg*. 2023;6(2):497-506.
- George D, Mallery P. IBM SPSS statistics 26 step by step: A simple guide and reference. Routledge. 2019.
- Lewis SJ, Rodbard HW, Fox KM, Grandy S, SHIELD Study Group. Self-reported prevalence and awareness of metabolic syndrome: findings from SHIELD. *Int J Clin Pract*. 2008;62(8):1168-1176.
- Nadas J, Putz Z, Jermendy G, Hidvégi T. Public awareness of the metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;576(1):155-156.
- Wądołowska L, Danowska-Oziewicz M, Stewart-Knox B, de Almeida MDV. Differences between older and younger Poles in functional food consumption, awareness of metabolic syndrome risk and perceived barriers to health improvement. *Food Policy*. 2009;34(3):311-318.
- Emiral GO, Tozun M, Atalay BI, Goktas S, Dagtekin G, Aygar H, Tirpan K. Assessment of knowledge of metabolic syndrome and health literacy level among adults in Western Turkey. *Niger J Clin Pract*. 2021;24(1):28-37.

30. Aqel M, Basheti I. Exploring Awareness of Health Conditions Associated with Metabolic Syndrome amongst Pharmacy Students. *Jordan J Appl Sci - Nat Sci Ser.* 2023;17(2):17-24.
31. Yahia N, Brown C, Rapley M, Chung M. Assessment of college students' awareness and knowledge about conditions relevant to metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr.* 2014;6(1):1-15.
32. Rao MU, Siddharthan S, Sowmya R, Sathivel A, Zin T, Raj NB. Assessment of Malaysian University undergraduate's knowledge and awareness on metabolic syndrome and conditions related to it. *Res J Pharm Technol.* 2021;14(4):1893-1898.
33. Alali AA, Albagshi NM, Albin Alshaikh SM, Almubarak AA. Primary care physicians' knowledge, attitudes and practices related to metabolic syndrome screening and management in Alahsa, Saudi Arabia. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(4):2689-2697.
34. Mirza A, Aslam S, Perrin K, Curtis T, Stenback J, Gipson J, Alrabaa S. Knowledge, attitudes and practices among patients with coronary artery disease in Dhaka, Bangladesh. *Int J Community Med Public Health.* 2016;3(10):2740-2748.
35. Alshuniefi AS, Aljuhani NK, Allafi AH, Alruwayshid MS, Alaraik EF, Alreshidi F, Almughais ES. Metabolic syndrome awareness and attitudes among family medicine residents in Riyadh 2019-2020. *J Fam Med Prim Care.* 2021;10(7):2630.
36. Kessing D, Denollet J, Widdershoven J, Kupper N. Self-care and health-related quality of life in chronic heart failure: a longitudinal analysis. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2017;16(7):605-613.
37. Alam MF, Nasreen S, Ullah E, Hussain A. The awareness and prevalence of metabolic syndrome in medical community of bahawalpur. *Oman Med J.* 2011;26(1):26-28.
38. Frich LM. Nursing interventions for patients with chronic conditions. *J Adv Nurs.* 2003;44(2):137-153.

The Effect of Obesity in Individuals with Ankylosing Spondylitis: A Single Center Cohort Study

Elif GUR KABUL¹  , Bilge BASAKCI CALIK² , Sinem KURU² , Murat YIGIT³ , Veli COBANKARA³ 

¹Usak University, Faculty of Health Sciences, Physiotherapy and Rehabilitation, Usak, Türkiye

²Pamukkale University, Faculty of Physiotherapy and Rehabilitation, Denizli, Türkiye

³Pamukkale University, Faculty of Medicine, Department of Rheumatology, Denizli, Türkiye

Cite this article as: Gur Kabul E et al. The effect of obesity in individuals with ankylosing spondylitis: a single center cohort study. Turk J Diab Obes 2024;1: 43-50.

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to compare the disease activity and functional status of individuals with Ankylosing Spondylitis (AS) according to body mass index (BMI).

Material and Methods: This study, which was planned as a single-center cohort study, included 437 individuals with AS. Disease activities were evaluated with the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), and functional levels with the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI). Participants were categorized in 3 groups according to BMI data based on the criteria of the World Health Organization: normal weight:20-24.9; overweight: 25-29.9; obese:≥30. One Way Anova Test, Kruskal Wallis Test, Mann Whitney U test and Chi-Square Test were used to compare independent group differences. Linear regression models were used to describe the relationship between BASDAI, BASFI (dependent variables) and BMI categories (independent variables). Univariate regression analyses were performed (only one independent variable in the model).

Results: Among 437 patients with AS, 30.2% are normal weight, 39.5% are overweight and 30.2% are obese. Analysis results of data between BMI groups; significant difference was in BASFI ($p=0.001$) in favor of the obese group. In binary group comparisons for BASFI; there was a significant difference in favor of the obese group between normal and obese ($p=0.002$) and between overweight and obese ($p=0.001$). Obese was significantly associated with higher BASFI score compared to the normal weight group without adjustment for covariates ($\beta:-0.37$, 95%CI $-0.66/-0.08$, $p=0.006$). On the other hand, there was no association between BASDAI and obesity ($\beta:-0.50$, 95%CI $-1.11/ 1.22$, $p:0.130$).

Conclusion: The BMI of Turkish AS individuals in a single center cohort had no effect on disease activity, but obesity had a worse effect on functional level.

Keywords: Ankylosing spondylitis, Body mass index, Overweight, Disease

Ankilozan Spondilitli Bireylerde Obezitenin Etkisi: Tek Merkezli Kohort Çalışması

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı Ankilozan Spondilitli (AS) bireylerin hastalık aktivitesini ve fonksiyonel durumlarını vücut kütle indeksine (VKİ) göre karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Tek merkezli kohort çalışması olarak planlanan bu çalışmaya, AS tanılı 437 birey dahil edildi. Hastalık aktiviteleri Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI), fonksiyonel düzeyleri ise Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) ile değerlendirildi. Katılımcılar, Dünya Sağlık Örgütü'nün kriterlerine dayanarak VKİ verilerine göre 3 gruba ayrıldı: normal ağırlık:20-24,9; fazla kilolu: 25-29,9; obez:≥30. Bağımsız grup farklılıklarının karşılaştırılmasında One Way Anova Testi, Kruskal

ORCID: Elif Gur Kabul / 0000-0003-3209-1499, Bilge Basakci Calik / 0000-0002-7267-7622, Sinem Kuru / 0000-0003-3036-0624, Murat Yigit / 0000-0001-8298-5373, Veli Cobankara / 0000-0003-3209-1499

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Elif GUR KABUL

Usak University, Faculty of Health Sciences, Physiotherapy and Rehabilitation, Usak, Turkey
Phone: +90 (258) 296 42 78 • E-mail: elifgur1988@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.1450923

Received / Geliş tarihi : 11.03.2024

Revision / Revizyon tarihi : 15.04.2024

Accepted / Kabul tarihi : 17.04.2024



This work is licensed by "Creative Commons Attribution-NonCommercial-4.0 International (CC)".

Wallis Testi, Mann Whitney U testi ve Ki-Kare Testi kullanıldı. BASDAI, BASFI (bağımlı değişkenler) ve VKİ kategorileri (bağımsız değişkenler) arasındaki ilişkiyi tanımlamak için doğrusal regresyon modelleri kullanıldı. Tek değişkenli regresyon analizleri yapıldı (modelde yalnızca bir bağımsız değişken).

Bulgular: AS'li 437 hastanın % 30,2'i normal ağırlıkta, %39,5'i fazla kilolu, %30,2'i ise obezdir.

UKİ grupları arasındaki verilerin analiz sonuçlarında; BASFI'de ($p=0,001$) obez grup lehine anlamlı fark vardı. BASFI için ikili grup karşılaştırmalarında; normal ile obez ($p=0,002$) ve fazla kilolu ile obez ($p=0,001$) arasında obez grup lehine anlamlı fark vardı. Ortak değişkenler için düzeltme yapılmadan normal ağırlıklı grupla karşılaştırıldıklarında, obezite daha yüksek BASFI skoru ile anlamlı düzeyde ilişkiliydi ($\beta:-0,37$, %95CI $-0,66/-0,08$, $p=0,006$). Öte yandan, BASDAI ile obezite arasında herhangi bir ilişki yoktu ($\beta:-0,50$, %95CI $-1,11/ 1,22$, $p:0,130$).

Sonuç: Tek merkezli bir kohorttaki, Türk AS'li bireylerin VKİ'nin hastalık aktivitesi üzerine etkisi yoktu, ancak obezite fonksiyonel düzey üzerinde daha kötü bir etkiye sahip idi.

Anahtar Sözcükler: Ankilozan spondilit, Vücut kütle indeksi, Fazla kilo, Hastalık

INTRODUCTION

Cardiovascular (CV) problems are among the most important and notable causes of death in the world. Many studies have emphasized that CV events and mortality are increased in individuals with Ankylosing Spondylitis (AS). One of the traditional cardiovascular risk factors is obesity (1-3). Globally, obesity has been on the rise since 1980. This increase is more than doubled. Obesity is an abnormally high amount of fat in the body. The World Health Organization defines it this way (4).

The most commonly used measure for estimating body fat percentage is Body Mass Index (BMI). World Health Organisation (WHO) also recommends BMI as the most useful population level measure of overweight and obesity (5,6). BMI is a recently widely used metric calculated with height and weight data, which are anthropometric characteristics in the adult population and both sexes. It is possible to categorize these data into groups. BMI equal to or greater than 25 is called overweight, and BMI equal to or greater than 30 is called obese (4).

Obesity is actually among the modifiable cardiovascular risk factors. Although there is a lot of information in the literature about its importance, there are not enough studies that can clarify whether there is a difference in clinical outcomes in overweight and obese AS patients with high BMI compared to normal weight patients. A recent systematic review and meta-analysis reported that more studies are needed to elucidate whether the increase in BMI generally contributes to disease activity in axial spondyloarthritis (7).

This study was planned to compare the activity and functional status of individuals with AS categorized according to BMI data.

MATERIALS and METHODS

Study Design

This study was planned as a single center cohort study. Between November 2021 and February 2022, patients who applied to the Pamukkale University Rheumatology clinic and the registered patients who were contacted by phone and agreed to participate in the study constituted the sample of the study. Pamukkale University is a centre in Turkey. Patients were given appointments and evaluated.

Participants

437 patients with AS diagnosed by a rheumatologist included.

Inclusion criteria: (a) being diagnosed with AS according to the modified New York criteria. (b) volunteer to participate. (c) be in the age range of 18-65 years. Exclusion criteria: (a) neurological, cardiopulmonary, and/or orthopedic disease (b) cognitive disability that is unable to cooperate. (c) being pregnant. (d) presence of other autoimmune or inflammatory disease. (e) central nervous system diseases (f) serious psychiatric conditions (g) any surgical operation in the last six months. (h) BMI <20.

According to the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 1983, it was determined at the meeting held by the local ethical committee that there was no ethical problem for the study to be carried out (decision no: 21, dated: 11.30.2021). All patients were informed verbally and informed consent forms were signed.

Evaluations

After the demographic information was recorded, disease activities were evaluated with the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, and functional levels with the

Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. Participants were categorized in 3 groups according to BMI data based on the criteria of the World Health Organization: normal weight:20-24.9; overweight: 25-29.9; obese:≥30 (4). Evaluations were carried out in approximately 25 minutes.

Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI): With this index, the disease activity level can be easily evaluated with 6 questions (weakness/fatigue level, spine pain level, the level of pain in the joints other than the spine, sensitivity level, morning stiffness duration, morning stiffness severity). It was proven to be valid and reliable with its sensitivity and reproducibility features. The total score of BASDAI was calculated by the sum of questions 1-4 plus mean of questions 5 and 6, the total then divided by 5. The total score ranges from 0 to 10, higher values indicate more active disease (8).

Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI): The level of being able to perform the activities that are frequently done in daily life is determined with 10 questions. The patient thinks about the past week and answers the questions. For each question, patients mark on the 10 cm Visual Analog Scale (VAS) how difficult they are while doing the activity (0=easy, 10=impossible). A total score is calculated by averaging the score obtained from 10 questions (from 0 to 10) (9).

Statistical Analysis

The data were analyzed using IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Statistics vn.22 software. The Kolmogorov-Smirnov test was performed to ensure that

the data conformed to the normal distribution. Categorical descriptive data were written as numbers and percentage, while continuous descriptive data were written as mean±SD or median (minimum-maximum) according to fit for normal distribution. One Way Anova Test, Kruskal Wallis Test, Mann Whitney U test and Chi-Square Test were used to compare independent group differences. Linear regression models were used to describe the relationship between BASDAI, BASFI (dependent variables) and BMI categories (independent variables). Univariate regression analyses were performed (only one independent variable in the model). Statistical significance value was $p < 0.05$.

RESULTS

Participant Flow

The study was first started with 508 patients with AS. Twelve patients with AS did not want to participate in the study. Fifty seven patients with AS had other autoimmune or inflammatory disease. Two patients with AS had surgical operation in the last six months. Consequently, the study was completed with a total of 437 patients with AS (247 female, 190 male) with a mean age of 42.4 ± 10.8 years. The flow chart of the study is shown in Figure 1.

Recruitment

The dates determining the recruitment periods were November 2021- February 2022.

Baseline Data

The demographic data of the participants are shown in Table 1.

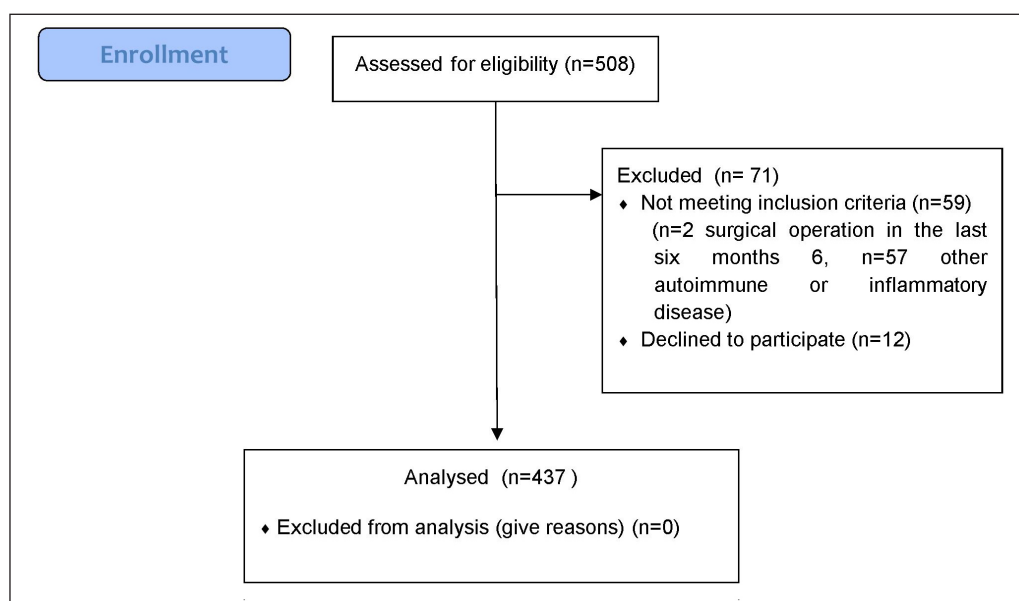


Figure 1: The flow chart of the study.

Table 1: The demographic data of the participants

Variables, n(%)	Ankylosing Spondylitis (n=456)			P	
	Normal Weight <25 kg/m ² (n=132)	Overweight 25<n<30 kg/m ² (n=173)	Obese ≥30 kg/m ² (n=132)		
BMI	132 (30.2)	173 (39.5)	132 (30.2)		
Gender	Female	66 (50)	88 (50.9)	93 (70.5)	0.001*
	Male	66 (50)	85 (49.1)	39 (29.5)	
Employed	Yes	72 (61)	95 (62.5)	51 (39.8)	0.001*
	No	46 (39)	57 (37.5)	77 (60.2)	
Family history for rheumatic diseases	Yes	33 (32.7)	72 (51.8)	44 (37.9)	0.007*
	No	68 (67.3)	67 (48.2)	72 (62.1)	
Smoker	Yes	35 (31)	55 (37.7)	24 (20.2)	0.008*
	No	78 (69)	91 (62.3)	95 (79.8)	
History of chronic respiratory disease	Yes	11 (11)	19 (14.7)	28 (27.2)	0.006*
	No	89 (89)	110 (85.3)	75 (72.8)	
Physical exercise habits	Yes	28 (29.5)	29 (24.4)	20 (20.6)	0.361*
	No	67 (70.5)	90 (75.6)	77 (79.4)	
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD		
Age (years)	37.6±11.2	42.7±10.1	46.7±9.4	0.001***	
	Median (Min/Max)	Median (Min/Max)	Median (Min/Max)		
Duration of the disease (years)	6 (0/40)	6 (0/32)	6 (0/33)	0.540**	
Years of education	8 (1/21)	8 (1/16)	5 (2/18)	0.141**	
Back stiffness in the morning (minutes)	20 (0/240)	15 (0/240)	15 (0/240)	0.363**	

*Chi-Square Test, **Kruskal-Wallis Test, *** One Way Anova Test

Table 2: Analysis results of outcome measures data between BMI groups

	BASFI (n=437)	BASDAI (n=437)
	Median (min/max)	Mean±SD
Normal Weight (n=132)	2.2(0/10.8)	4.1±2.0
Overweight (n=173)	2.6(0/9)	4.2±2.2
Obese (n=132)	3.8(0/18.7)	4.6±2.0
Normal-overweight-obese, p	0.001*	0.104***
Normal-overweight, p	0.939**	
Normal-obese, p	0.002**	
Overweight-obese, p	0.001**	

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, **BASFI:** Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, *Kruskal-Wallis Test,** Mann Whitney U Test,*** One Way Anova Test

Compared with the normal and overweight groups, the obese group had the highest proportion with female (normal=50%, overweight=50.9%, obese=70.5%; p=0.001); had the lowest proportion with employed (normal=61%,

overweight=62.5%, obese=39.8%; p=0.001); had the greatest percentage with history of chronic respiratory disease (normal=11%, overweight=14.7%, obese=27.2%; p=0.006); was older (normal=37.6±11.2 years, overweight=42.7±10.1 years, obese=46.7±9.4 years; p=0.001). Compared with the normal and obese groups, the overweight group had the highest proportion with family history for rheumatic diseases (normal=32.7%, overweight=51.8%, obese=37.9%; p=0.007) and with smoker (normal=31%, overweight=37.7%, obese=20.2%; p=0.008). Although there is no difference between the three groups in terms of physical exercise habits, it is seen that the percentages of “no” answers to physical exercise habits are high in all three groups (Table 1).

Outcome Measures

Analysis results of data between BMI groups; significant difference was in BASFI (p=0.001) in favor of the obese group. In binary group comparisons for BASFI; there was a significant difference in favor of the obese group between normal and obese (p=0.002) and between overweight and obese (p=0.001) (Table 2).

Table 3: Univariate analysis of association between outcome measures variables and BMI groups

Dependent variable	Predicting variable	Univariate analysis, β (95%CI)	p value
BASDAI	Overweight ^h	-0.06(-0.64/0.51)	0.960
	Obese ^h	-0.50(-1.11/0.10)	0.130
BASFI	Overweight ^h	0.04(-0.22/0.31)	0.915
	Obese ^h	-0.37(-0.66/-0.08)	0.006

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, **BASFI:** Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, ^hReference group: Normal weight

Univariate Analysis

In Table 3, obese was significantly associated with higher BASFI score (β -0.37, 95% CI -0.66, -0.08) compared to the normal weight group without adjustment for covariates.

DISCUSSION

In this study, the effect of BMI on disease activity and functional level was investigated in a cohort of Turkish AS individuals who received treatment from a center in Turkey. As a result, while 39.5% of the cohort was overweight, 30.2% were obese, and BMI had no effect on disease activity, it was determined that the functional level was worse in the obese group.

Obesity, which has become epidemic today, is a big problem in the field of health: Due to the increase in body fat, it creates many problems for general health, seriously reduces the quality of life and prevents the prolongation of life expectancy. The high prevalence of obesity in AS is of particular concern in this group, which is largely attributed to accelerated cardiovascular risk (10,11). BMI is considered a good predictor of body fat. It can be easily measured and is a good indicator for estimating disease risk (12).

The results of studies examining the relationship between BMI and patient-reported outcomes in an AS population in one country may not be valid for populations of another country (13). Since most of the findings in the literature on the relationship between AS and BMI were obtained as a result of studies carried out in Europe, the generalizability of these data belonging to a limited geographical area is limited (7).

In the literature, there are different results regarding the relationship between patient-reported outcomes and obesity in patients with AS categorized according to BMI. Despite the studies conducted, it is still unclear whether high BMI is associated with higher disease activity in axial spondyloarthritis (axSpA), further studies are needed in this regard (7).

Lee et al. stated that 32% of 194 axSpA in an urban Asian population were overweight while 22% were obese. They

concluded that while obesity was associated with pain, BASDAI, BASFI, Health Assessment Questionnaire, and Short Form-36 were not, and that future studies examining the causal relationship between obesity and patient-reported outcomes are needed (13). In a study by Durcan et al., 67.5% of 46 patients in AS Ireland Population were overweight or obese. There was a statistical difference in BASFI and BASDAI between normal and overweight AS patients (14). In the study of Berg et al. with 159 AS patients in the Norway population, they reported in the regression analysis that the BMI-high group had higher Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) and BASDAI, increased cardiovascular disease risk factors and increased carotid intima media thickness than the BMI-low group. Therefore, they stated that obesity may be a factor for increased disease activity and increased cardiovascular disease risk (15).

In the study of Maas et al. with 461 patients axSpA in Netherlands, overweight and obese were 37% and 22%, respectively. Compared to the general population, obesity was more common in people with axSpA. In axSpA, when compared to overweight and normal weight patients, the clinical picture (disease activity, quality of life and physical function) of obese patients was much worse and their symptoms lasted much longer with more comorbidities (16). In a study conducted in Ireland with 683 axSpA patients; underweight, normal, overweight, obese were 1.1; 31.6; 38.9; 28.4%, respectively. Total overweight or obese were 67.3% with longer disease duration and more comorbidities than normal weight patients. Obese patients have significantly worse the clinical picture (disease activity, spine mobility, quality of life and physical function) than normal and overweight. Higher BMI and obesity independently predict worse disease course. Strategies should be implemented to control BMI and reduce it to normal levels in axSpA (17). In a study conducted with 509 Norwegian patients, normal/underweight and overweight/obese were 35% and 65%, respectively. The conclusion was emphasized that BMI should be considered in the treatment of Norwegian overweight/obese axSpA patients due to the higher number of disease activity, spinal stiffness and comorbidities (18).

In a systematic review and meta-analysis by Jean et al, it was stated that as the BMI increases, the disease activity increases due to the increase in the amount of fat in the body and this makes it difficult for patients to cope with the disease (7). In a study of Vargas et al. with 683 patients in European (multicenter) population; 26.4% were overweight and 13.3% obese. The authors stated that ASDAS and BMI are not related in axSpA patients based on the data. It is unnecessary to consider BMI in treatment (19).

To authors' knowledge; there is only one study investigating the effect of BMI on patients with AS in the Turkish population. In this study, in which 28 patients with pre-obese AS (BMI in range of 25 to 30) were evaluated, a relationship was determined between BMI and BASDAI and BASFI. It has been reported that increased BMI in patients with AS is a factor affecting clinical picture (quality of life, functional capacity and disease activity) (20).

According to the results of this study, 39.5% of AS patients were overweight, 30.2% were obese. In this study, the BASFI scores of the obese AS patients were worse, but there was no statistical difference between the groups for BASDAI. When the authors' of the present study look at the above studies reporting that there is a relationship between disease activity and obesity, the disease duration is longer than in the present study population and this finding may affect this relationship. Additionally, the mean age in these studies is also higher. In the present study, the authors attribute BMI had no effect on disease activity to lower disease duration and lower mean age. More than that, the obese AS group of the present study was more females. van der Slik et al. reported that female experienced significantly worse physical function and quality of life, whereas male showed significantly more kyphosis and spinal radiographic damage (21). Falkenbach et al. emphasized that there is a significant difference in the BASFI score between younger and older patients with AS. Older patients with AS had worse scores (22). In addition, many studies in the literature were stated that obese AS patients were older compared with the normal and overweight groups (7,13,16). The reason for the significant difference in BASFI and no difference in BASDAI was thought to be gender, disease activity and age distribution. For this reason, the authors of the present study recommend the evaluation of obesity, especially in female, older and longer disease duration patients with AS. However, there are many factors that will affect disease activity, such as cytokine level, age of onset of the disease, pain level and inflammatory markers in the blood, so the effect of these factors can be examined together in future studies.

Physical activity improves spinal mobility, physical functionality, the general condition of the patient and reduces pain; therefore recommended in AS but poorly performed (23). One of the reasons for low activity level may be pain. Low activity level can lead to obesity. Obesity increases the weight on the joints (24). Obese people feel more pain because excess body mass causes mechanical stress and an increase in proinflammatory cytokines (25). Pain is one of the most important factors leading to an inactive life and can pull the person into an endless cycle (26). This makes the disease worse. In the present study cohort, exercise habits are at low levels in all three groups categorized according to BMI. The authors of the present study thought that the obese AS patients in the cohort are in this vicious circle and therefore worse functional level scores were observed in the obese group.

In AS patients, exercise has a very important place in the management of the disease, disease-specific variables (better spinal mobility, maintenance of functional capacity and reduced pain and stiffness) and in controlling the risks (14,27,28). For this reason, the authors of the present study believe that exercise therapy, which will provide weight loss, especially in obese AS patients, will contribute to increasing the well-being of the disease.

One of the limitations of the present study is that it does not allow us to make inferences about the causal relationship between patient-reported outcomes and obesity due to its cross-sectional design. Future prospective studies are needed to determine this causal relationship.

The strength of the present study is the prevalence of overweight and obesity has been evaluated for the first time in a large cohort of AS patients from the Turkish population.

As a result of this study, clinicians, researchers and patients should take into account the possible beneficial effects of weight within the normal range for better management as functional limitation is observed to be more in obese Turkish patients with AS.

Conflicts of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Ethical approval

Approval for the study was granted by the Ethics Committee of Pamukkale University (decision no: 21, dated: 11.30.2021). All individuals were informed verbally and informed consent forms were signed. This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki.

Funding

The authors declared that this study had received no financial support.

Acknowledgments

None.

Author contributions

Design of the study: **Elif Gur Kabul, Bilge Basakci Calik**, Data acquisition: **Elif Gur Kabul, Bilge Basakci Calik, Sinem Kuru**, Eligibility for inclusion criteria and diagnosis: **Murat Yigit, Veli Cobankara**, Data analyses, interpretation of the results and write the manuscript: **Elif Gur Kabul**, The critical revision of the manuscript for the final version: **Bilge Basakci Calik, Veli Cobankara**.

Peer Review Process

Extremely and externally peer-reviewed.

REFERENCES

1. Haroon NN, Paterson JM, Li P, Inman RD, Haroon N. Patients with ankylosing spondylitis have increased cardiovascular and cerebrovascular mortality: a population-based study. *Ann Intern Med.* 2015;163:409-416.
2. Bengtsson K, Forsblad-d'Elia H, Lie E, Klingberg E, Dehlin M, Exarchou S, Lindström U, Askling J, Jacobsson LTH. Are ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and undifferentiated spondyloarthritis associated with an increased risk of cardiovascular events? A prospective nationwide population-based cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):102.
3. Mathieu S, Soubrier M. Cardiovascular events in ankylosing spondylitis: a 2018 meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2019;78:e57.
4. Obesity and Overweight. World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> Accessed 17.11.2021.).
5. World Health Organization: Obesity and overweight: fact sheet N0 311; 2012. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>.
6. Jackson AS, Stanforth PR, Gagnon J, Rankinen T, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Bouchard C, Wilmore JH. The effect of sex, age and race on estimating percentage body fat from body mass index: The Heritage Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26(6):789-796.
7. Liew JW, Huang IJ, Loudon DN, Singh N, Gensler LS. Association of body mass index on disease activity in axial spondyloarthritis: systematic review and meta-analysis. *RMD Open.* 2020; 6: e001225.
8. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the bath ankylosing spondylitis disease activity index. *J Rheumatol.* 1994;21(12):2286-2291.
9. Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, O'Hea J, Mallorie P, Jenkinson T. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol.* 1994;21(12):2281-2285.
10. Boonen A, van der Linden SM. The burden of ankylosing spondylitis. *J Rheumatol Suppl.* 2006;78:4-11.
11. Zochling J, Braun J. Mortality in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2009;27(4):S127-130.
12. Why use BMI? Harvard School of Public Health. <https://www.hsph.harvard.edu/obesity-prevention-source/obesity-definition/obesity-definition-full-story/> Accessed on 15 Sept 2016
13. Lee YX, Kwan YH, Png WY, Lim KK, Tan CS, Lui NL, Chew EH, Thumboo J, Østbye T, Fong W. Association of obesity with patient-reported outcomes in patients with axial spondyloarthritis: a cross-sectional study in an urban Asian population. *Clin Rheumatol.* 2017;36(10):2365-2370.
14. Durcan L, Wilson F, Conway R, Cunnane G, O'shea FD. Increased Body Mass Index in Ankylosing Spondylitis Is Associated with Greater Burden of Symptoms and Poor Perceptions of the Benefits of Exercise. *J Rheumatol.* 2012;39:2310-2314.
15. Berg IJ, Semb AG, van der Heijde D, Kvien TK, Dagfinrud H, Hisdal J, Provan SA. FRI0214 Disease activity and risk of cardiovascular disease in patients with ankylosing spondylitis with high and low body mass index. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74: 501-502.
16. Maas F, Arends S, van der Veer E, Wink F, Efde M, Bootsma H, Brouwer E, Spoorenberg A. Obesity is common in axial spondyloarthritis and associated with poor clinical outcome. *J Rheumatol.* 2016;43:383-387.
17. Fitzgerald G, Gallagher P, Sullivan C, O'Rourke K, Sheehy C, Stafford F, Silke C, Haroon M, Mullan R, Fraser S, Murphy G, Chavrimootoo S, FitzGerald O, O'Shea F. Obese axial spondyloarthropathy patients have worse disease outcomes [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2017; 69 (suppl 10).
18. Bindesbøll C, Garrido-Cumbrera M, Bakland G, Dagfinrud HS, EMAS working group. Sat0319 obesity and associated factors in Norwegian axial spondyloarthritis patients. results from the European map of axial spondyloarthritis survey. *Ann Rheum Dis.* 2019;1238:1-1238.
19. Rubio Vargas R, van den Berg R, van Lunteren M, Ez-Zaitouni Z, Bakker PA, Dagfinrud H, Ramonda R, Landewé R, Moleenaar E, van Gaalen FA, van der Heijde D. Does body mass index (BMI) influence the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score in axial spondyloarthritis?: Data from the SPACE cohort. *RMD Open.* 2016;2(1):e000283.
20. Toy S, Ozbag D, Altay Z. The effects of pre-obesity on quality of life, disease activity, and functional status in patients with ankylosing spondylitis. *North Clin Istanbul.* 2017;4 (1):52-59.
21. van der Slik B, Spoorenberg A, Wink F, Bos R, Bootsma H, Maas F, Arends S. Although female patients with ankylosing spondylitis score worse on disease activity than male patients and improvement in disease activity is comparable, male patients show more radiographic progression during treatment with TNF- α inhibitors. *Semin Arthritis Rheum.* 2019;48(5):828-833.
22. Falkenbach A, Franke A, Van Tubergen A, Van Der Linden S. Assessment of functional ability in younger and older patients with ankylosing spondylitis: performance of the bath ankylosing spondylitis functional index. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002;81(6):416-420.

23. Fabre S, Molto A, Dadoun S, Rein C, Hudry C, Kreis S, Fautrel B, Pertuiset E, Gossec L. Physical activity in patients with axial spondyloarthritis: a cross-sectional study of 203 patients. *Rheumatol Int.* 2016;36(12):1711-1718.
24. Kane A How fat affects arthritis. Arthritis Foundation. <http://www.arthritis.org/living-with-arthritis/comorbidities/obesity-arthritis/fatand-arthritis.php>. Accessed on 14 Sept 2016
25. McVinnie DS. Obesity and pain. *Br J Pain.* 2013;7(4):163-170.
26. Okifuji A, Hare BD. The association between chronic pain and obesity. *J Pain Res.* 2015;8:399-408.
27. Zochling J, van der Heijde D, Dougados M, Braun J. Current evidence for the management of ankylosing spondylitis: A systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:423-432.
28. Dagfinrud H, Kvien TK, Hagen KB. Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;1:CD002822.

Evaluation of the Nutritional Status and Eating Behaviors of Young Children with Type 1 Diabetes and Healthy Peers: A Controlled Cross Sectional Study

Seda ÖNAL¹  , Aslı UÇAR² , Zeynep ŞIKLAR³ , Merih BERBEROĞLU³ 

¹Firat University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Elazığ, Türkiye

²Ankara University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Ankara, Türkiye

³Ankara University School of Medicine, Department of Paediatric Endocrinology, Ankara, Türkiye

Cite this article as: Önal S et al. Evaluation of the nutritional status and eating behaviors of young children with type 1 diabetes and healthy peers: A controlled cross sectional study. *Turk J Diab Obes* 2024;1: 51-58.

ABSTRACT

Aim: Eating behaviors affect young children with type 1 diabetes mellitus (T1DM). The aim is to identify eating behaviors, and nutritional status in young children with T1DM and healthy peers and evaluate the effect of eating behaviors on glycemic control in children with T1DM.

Material and Methods: The study was a single-center controlled cross-sectional study of young children with T1DM (n=33) (age<7 years) and healthy peers (n=31). The eating behaviors of the young children were examined through the Behavioral Pediatric Feeding Assessment Scale and the food consumption status was evaluated using a 3-day food record. Glycosylated hemoglobin (Hemoglobin A1c) values of the young children with T1DM were obtained from hospital records, and analyzed.

Results: Young children with T1DM have higher energy, fiber, and cholesterol intake than their healthy peers. (p<0.05). The young children with T1DM eat more healthily and have fewer behavioral eating disorders than their healthy peers. Parents of children with T1DM reported feeling worse about the child's nutrition. No relationship was found between eating behaviors and glycemic control.

Conclusion: Because parents of preschool children with type 1 diabetes feel more anxiety about their child's disease, behavioral observation techniques should be used to examine their eating behavior, glycemic control, and other factors that may affect nutritional management.

Keywords: Nutrition, Behavioral pediatric feeding assessment scale, Young children, Type-1 diabetes, Eating behaviors

Tip 1 Diyabetli Küçük Çocukların ve Sağlıklı Akranlarının Beslenme Durumları ve Yeme Davranışlarının Değerlendirilmesi: Kontrollü Kesitsel Araştırma

ÖZ

Amaç: Yeme davranışları Tip 1 Diabetes Mellituslu (T1DM) çocukları etkilemektedir. Amaç T1DM'li küçük çocuklarda ve sağlıklı akranlarında yeme davranışlarını ve beslenme durumunu belirlemek ve T1DM'li çocuklarda yeme davranışlarının glikemik kontrol üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu araştırma, T1DM'li küçük çocuklar (n=33) (yaş <7 yıl) ve sağlıklı akranları (n=31) üzerinde yapılan tek merkezli, kontrollü, kesitsel bir çalışmaydı. Küçük çocukların yeme davranışları Davranışsal Pediatrik Beslenme Değerlendirme Ölçeği ile incelendi ve 3-günlük besin tüketim kaydı kullanılarak besin tüketim durumları değerlendirildi. T1DM'li küçük çocukların glikozillenmiş hemoglobinin (Hemoglobinin A1c) değerleri hastane kayıtlarından elde edildi ve analiz edildi.

Bulgular: T1DM'li küçük çocukların sağlıklı akranlarına göre enerji, posa ve kolesterol alımları daha yüksektir (p<0,05). T1DM'li küçük çocuklar, sağlıklı akranlarına göre daha sağlıklı beslenmiş ve daha az davranışsal yeme bozukluğu yaşamışlardır. T1DM'li çocukların

ORCID: Seda Önal / 0000-0002-8074-5584, Aslı Uçar / 0000-0001-9724-9571, Zeynep Şıklar / 0000-0003-0921-2694, Merih Berberoğlu / 0000-0003-3102-0242

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Seda ÖNAL

Firat University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Elazığ, Turkey
Phone: +90 (553) 987 26 58 • E-mail: sedaonal89_90@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.1455685

Received / *Geliş tarihi* : 19.03.2024

Revision / *Revizyon tarihi* : 13.04.2024

Accepted / *Kabul tarihi* : 14.04.2024



ebeveynleri, çocuklarının beslenmesi konusunda kendilerini daha kötü hissettiklerini bildirdi. Yeme davranışı ile glisemik kontrol arasında bir ilişki bulunamadı.

Sonuç: T1DM'li okul öncesi çocukların ebeveynleri, çocuklarının hastalığıyla ilgili daha fazla kaygı duyduklarından, yeme davranışlarını, glisemik kontrollerini ve beslenme yönetimini etkileyebilecek diğer faktörleri incelemek için davranışsal gözlem teknikleri kullanılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Beslenme, Davranışsal pediatrik besleme değerlendirme ölçeği, Küçük çocuklar, Tip-1 diyabet, Yeme davranışları

INTRODUCTION

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is a disorder arising due to autoimmune destruction of insulin-producing pancreatic beta-cells that usually leads to absolute insulin deficiency (1,2). Its cause is not completely known, in light of current information, it is not classified as a preventable disease (3). It is estimated that about 5.0% of people with diabetes have T1DM (4). According to the International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas data, there are 1.2 million children and adolescents with T1DM between the ages of 0 and 19 in the world (2).

Insulin therapy carried out in conjunction with an appropriate diet plan plays a pivotal role in normal growth and development, adequate pubertal development, and normal physical activity, including regular and extracurricular activities in school, for patients with T1DM (5). However, it has been reported that the parents of young children (age<7 years) with T1DM experience problems with their child's nutrition, and that these problems are related to the eating habits and mealtime behaviors of the children(6). It is also known that problematic mealtime interactions and mealtime problems such as maladaptive behaviors are common in young children. These problems affect young children with T1DM(7). In various studies, it has been observed that children with T1DM exhibit more problematic behaviors at mealtimes than their healthy peers (6,8,9).

Difficulties in mealtime management can directly affect glycemic control in children with T1DM. Problematic mealtime behaviors of children and parents may affect food intake and may be associated with suboptimal glycemic control (7). While studies have shown that there is a relationship between glycemic control and eating behavior in young children with T1DM (9,10), in one study the mealtime behaviors of parents were not related to glycemic control (6).

The fact that mealtime behaviors play a significant role in the overall management of T1DM (11) expedited studies to be carried out in order to determine the issues that parents have difficulty with when managing their children's mealtimes.

Studies on issues experienced by the parents of young children with T1DM during mealtimes are limited in number. The aim of the present study was to compare the nutritional status and mealtime eating behaviors of young children (age <7 years) with T1DM and healthy peers and to evaluate the effect of eating behaviors on glycemic control in young children with T1DM.

MATERIALS and METHODS

Design and Recruitment

This cross-sectional study was conducted in Ankara, between February 2021 and January 2022, with 33 young children diagnosed with T1DM and 31 healthy peers without a history of chronic illnesses in Cebeci Children's Hospital, Faculty of Medicine, Ankara University and their parents/caregivers. The study was approved by the Ethics Committee of the Rectorate of Ankara University with decision number 56786525-050.04.04/7012.

Inclusion/exclusion criteria for the study were as follows: confirmed diagnosis of type 1 diabetes of ≥ 12 months duration; no other disease/comorbidities (such as celiac disease or cystic fibrosis etc.) or medication known to affect growth; child aged <7 years; family speaks Turkish as the a primary language; and child had attended a clinic visit within the last 12 months. Healthy peers were selected for inclusion in the study based on the following matching criteria: sex, age, and socioeconomic status.

In order to determine the sample size of the study, a priori G*Power analysis was performed. In this context, calculations regarding two similar studies (8,9) were made and the effect sizes of those studies were found to be 0.449-0.871. It was planned to include at least 31 individuals from each group in the study in order to conduct the study with 80% power ($\alpha:0.05$).

Data Collection

Informed consent was obtained from parents of all children included in this study. Interviewers collected study data via a questionnaire (face-to-face interviews) with all parents. The questionnaire was composed of questions on general information (age, gender, main and snacks meals, physical activity, screen time, disease-specific questions for children

with type 1 diabetes) about the children, and the Behavioral Pediatrics Feeding Assessment Scale (BPFAS), assessing the children's eating behavior. A Hemoglobin A1c (HbA1c) that was done 3 months ago was used in the study in order to determine glycemic control in children with T1DM.

Behavioral Pediatrics Feeding Assessment Scale

The original version of BPFAS was developed by Crist and Napier-Phillips to be used for determining eating behaviors in children (12). The scale was adapted to Turkish by Önal et al. (13). The scale consists of 35 items. While 25 of these items assess the eating behaviors of children, 10 items assess the feelings and behaviors of parents regarding the child's nutrition. The items in the scale are scored 1 to 5 (1:never, 2:rarely, 3:sometimes, 4:often, 5:always). The scale consists of four subscales: child score, parent score, child problem score, and parent problem score. Increases in scores obtained from each subscale indicate an increase in the level of problematic eating behavior and eating habits (14). Permission was obtained from the researchers to use the scale.

Determination of Energy Intake and Nutritional Status

In order to determine the nutritional status of the young children, parents were asked to record their young children's daily consumption for 3 days within the same week, whether consecutive or nonconsecutive, in the 3-day food record (3-DFR). Before parents were asked to record the 3-DFR, all parents attended a brief session with the same dietician to demonstrate how to estimate food intake using household utensils and record the 3-DFR appropriately. The energy and nutrient values of the foods were analyzed using the student version of the computer-aided nutrition program (Nutrition Information System) (BEBIS).

Anthropometric Measurements and Evaluations

The body weights and heights of the children were measured in accordance with the method accepted by the World Health Organization (WHO) (15).

Body mass index (BMI) of the children was calculated using body weight and height, and BMI percentile values were evaluated based on the age of the children. Children with a BMI percentile of 3.-15. were regarded as underweight, those with a BMI percentile of 15.-85. were regarded as normal, and those with a BMI percentile of 85.-97. were regarded as overweight. The program WHO Anthro Plus was used to calculate percentile values (16).

Data Analysis

The data obtained from the study were analyzed with SPSS (version 22.0). In the selection of the analyses, the conformity

of the data to the normal distribution was evaluated by visual (histogram) and analytical (Kolmogorov-Smirnov test) methods. The mean values of two groups with normal distribution were compared using Student's t-test, while the mean values of two groups with nonnormal distribution were compared using the Mann-Whitney U test. Values were expressed as the mean (X), median, Q_1 - Q_3 , standard deviation (SD), and min-max. The strength and direction of the relationship between two continuous variables, of which at least one was not normally distributed, was determined by Spearman's correlation test. A confidence interval of 95.0% was accepted for all statistical tests.

RESULTS

Forty-six mothers and 18 fathers participated in the study. While 57.6% of the fathers of the children with T1DM and 54.9% of the fathers of the healthy children were university graduates, 33.4% of the mothers of the children with T1DM and 38.7% of the mothers of the healthy children were university graduates. A total of 64 young children including 33 children with T1DM and 31 healthy peers, participated in the study.

When age-based BMI values were examined, it was seen that most of the young children had normal body weights. All the children with T1DM and 80.6% of the healthy peers were consuming 3 main meals. In addition, more than half of the young children were consuming 3 snack meals. General information about the young children is presented in Table 1.

The average energy and nutrient intake values of the children participating in the study are presented in Table 2. The energy (1383.13 ± 352.62 kcal), carbohydrate (149.07 ± 43.20 g), protein (57.09 ± 13.37 g), fiber (14.96 ± 6.26 g), and cholesterol (278.76 ± 82.98 mg) intake of the children with T1DM was higher than that of the healthy children ($p < 0.05$), while the median value of saturated fat they consumed [14.94 g (14.28 - 17.34 g)] was lower ($p > 0.05$). The average daily amount of water consumed by the children with diabetes participating in the study was 766.66 ± 301.98 ml, while the average amount consumed by the healthy children was 1083.87 ± 331.75 ml ($p < 0.05$).

The average BPFAS scores of the young children and parents are presented in Table 3. All scores of the parents of the young children with T1DM were lower than those of the parents in the other group, while the numbers of problems they had (regarding children's behavioral disorders as problems, regarding parental feelings and behaviors as problems) were higher. But obtained scores and numbers of problems did not show a significant difference between the healthy peers and the young children with T1DM ($p > 0.05$).

Table 1: General information regarding the children.

General Informations *		T1DM (n=33)	Healthy (n=31)
Gender*			
Female	(n=33)	16 (48.5)	17 (54.8)
Male	(n=31)	17 (51.5)	14 (45.2)
Age (year ±SD)		4.24±1.27	4.52±1.43
Age-based BMI percentile classification*			
Underweight	(n=6)	6 (18.1)	-
Normal	(n=42)	20 (60.7)	22 (71.0)
Slightly Overweight	(n=16)	7 (21.2)	9 (29.0)
Number of main meals*			
2-meals	(n=6)	-	6 (19.4)
3-meals	(n=58)	33 (100.0)	25 (80.6)
Number of snack meals*			
1-snack	(n=5)	-	5 (16.1)
2-snacks	(n=19)	9 (27.3)	10 (32.3)
3-snacks	(n=40)	24 (72.7)	16 (51.6)
Regular Physical Activity*			
Yes	(n=8)	1 (3.0)	7 (22.6)
No	(n=56)	32 (97.0)	24 (77.4)
Time spent on Television/Tablet/Phone (hours, Median, Q₁-Q₃)		3.0 (2.0-4.0)	2.0 (1.5-3.0)
Insulin Type Used*			
Rapid-acting/Long-acting		33 (100.0)	-
Carbohydrate counting literacy			
Yes	(n=29)	29 (87.9)	-
No	(n=35)	4 (12.1)	31 (100.0)
HbA1c (% , Median, Q₁-Q₃)		8.4 (7.7-9.7)	-
T1DM diagnosis time (month, Median, Q₁-Q₃)		12.0 (12.0-18.0)	-

*Data are presented as n (%)

Table 2: Children's energy and macronutrient intake.

Energy and Macronutrient Intakes *	T1DM (n=33)	Healthy (n=31)	p
Energy (kcal) ^a	1383.13±352.62 (537.80-2110.06)	1156.56±345.92 (464.91-1733.13)	0.012**
CHO (%) ^b	45.00 (41.00-47.00)	44.00 (41.00-47.00)	0.787
Protein (%) ^b	17.00 (15.00-18.00)	17.00 (15.00-18.00)	0.582
Fat (%) ^b	38.00 (36.00-41.00)	40.00 (37.00-43.00)	0.332
Fiber (g) ^a	14.96±6.26 (2.08-28.87)	9.89±3.34 (3.30-15.19)	<0.001**
Saturated fat (%) ^b	14.94 (14.28-17.34)	17.17 (15.40-18.36)	0.057
Monounsaturated fatty acid (g) ^a	19.65±6.33 (7.60-39.04)	16.73±5.67 (5.66-25.86)	0.057
Polyunsaturated fatty acid (PUFA) (g) ^a	12.47±4.72 (2.73-21.82)	9.71±4.45 (3.50-20.93)	0.020**

*Student's t-test, ^bMann-Whitney U test, **Data are presented as mean±SD (Minimum-Maximum), ^a^bData are presented as Median (Q₁-Q₃), **p<0.05

Table 3: BPFAS scores of the children and the number of eating problems.

Scores*	T1DM	Healthy	p**	t	Cronbach alfa
Child score	57.69±11.67 (37.0-84.0)	60.90±12.06 (39.0-91.0)	0.284	-1.080	0.704
Child problem score	6.54±4.40 (0.0-17.0)	5.93±2.76 (1.0-11.0)	0.508	0.667	0.759
Parent score	24.69±6.87 (16.0-38.0)	27.38±7.58 (16.0-47.0)	0.142	-1.488	0.707
Parent problem score	3.24±2.10 (0.0-8.0)	2.93±2.37 (0.0-7.0)	0.586	0.547	0.676
Total score	82.39±16.52 (53.0-118.0)	88.29±17.69 (57.0-130.0)	0.173	-1.378	0.800
Total problem score	9.78±5.73 (0.0-21.0)	8.87±4.80 (1.0-16.0)	0.492	0.691	0.749

*Data are presented as mean±SD (Minimum-Maximum). **Student's t-test

Table 4: Correlations of HbA1c and BPFAS.

	HbA1c	Parent score	Parent problem score	Child score	Child problem score
HbA1c	rho	0.101	0.150	-0.011	0.136
	p	(0.576)	(0.404)	(0.952)	(0.451)
Parent score	rho		0.781*	0.547*	0.602*
	p		(<0.001)	(0.001)	(<0.001)
Parent problem score	rho			0.465*	0.536*
	p			(0.006)	(0.001)
Child score	rho				0.792*
	p				(<0.001)
Child problem score					

Spearman's correlation test, *p<0.01

The correlation between the HbA1c values and BPFAS scores (their relationship with each other) of the young children with T1DM is presented in Table 4. Parents' feelings and behaviors about their children's nutrition (parent score), parent problem score in the BPFAS, child score, and child problem score were positively related ($p<0.05$). The negative feelings and behaviors of the parents about their children's nutrition increased as the children's behavioral disorders at mealtimes and the rate at which parents regard these disorders as problems increased.

A significant correlation was found between parent problem score, child score, and child problem score and between child score and child problem score ($p<0.05$). As the children's behavioral disorders at mealtimes increased, the rate at which parents regarded their own feelings and behaviors and their child's behavioral disorders at mealtimes as problems also increased.

However, the correlation between the glycemic control marker HbA1c and total BPFAS scores of the children with T1DM was not statistically significant ($p>0.05$).

DISCUSSION

The present study highlighted difficulties (mealtime behaviors, etc.) and impediments related to nutrition in children, which are experienced by parents of both

young children with T1DM and healthy peers. It is a comprehensive study investigating eating behaviors, dietary intake, and glycemic control together, which are important for the management of T1DM throughout life.

During the period in which the patient is recently diagnosed, blood sugar monitoring and acquisition of healthy eating habits in addition to insulin therapy are also protective against the complications of the disease for individuals with T1DM (17). The international guidelines for the nutrition of people with T1DM provide guidance on macronutrient intake, and these guidelines recommend a healthy diet that is suitable for the whole family (18). The International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) recommends a macronutrient composition for young children that entails daily calories being composed of 45-55% carbohydrates (CHO), 15-20% protein, and 30-35% fats (of which less than 10% should be saturated fat) (19,20). In the present study, the CHO and protein intakes (%) of both groups are within the target range ($p>0.05$). In previous studies, it has been reported that children with T1DM consume a higher amount of fat and a lower amount of fiber than recommended (21,22). In the present study, in contrast to the literature, the fiber consumption of children with T1DM is higher than that of their healthy peers. This may be because the patients were newly

diagnosed and adhered to a diet. In addition, it may be that they are younger and that the nutrition of their children at school age is more dependent on the parents. Moreover this may have been due to the parents' level of education and their literacy regarding carbohydrate counting, their having received nutrition education in hospitals at least once, and the methods they apply in order to prevent their children's blood glucose rising and falling rapidly. Similar to the literature (18), both children with T1DM and healthy peers consume higher amounts of total fat and saturated fat than the recommendations. It is thought that this consumption rate may pose a high risk of excessive weight gain, dyslipidemia, atherosclerosis, and cardiovascular diseases for children at a later age. In addition, it is thought that the inclusion of balanced polyunsaturated fatty acid (PUFA) intake as part of a healthy and balanced diet can prevent heart diseases that may occur in the future (23). The significantly high PUFA consumption in the children with T1DM included in our study can also be explained by the awareness of the parents.

Additionally, early detection and treatment of eating disorders in children and adolescents with T1DM are also important due to the potentially serious consequences of the disease (retinopathy, neuropathy, ketoacidosis, etc.). Eating behaviors developed in the first 5 years of life affect future eating behaviors in all children (24). According to the literature, children with T1DM exhibit problematic eating behaviors at higher rates than their healthy peers (8). Due to the complexity of diabetes management combined with eating disorder treatment, it is necessary to identify those at risk as early as possible. Valid and reliable psychometric questionnaires for children with clinical eating problems are limited in number. Among these scales, the BPFAS is known to have the highest psychometric profile (25). In the present study, the eating behaviors of the children are determined through the BPFAS.

Although BPFAS scores were higher for both the children with T1DM and the healthy children in the present study when compared to studies in the literature, the child and parent scores of the two groups did not differ from each other. This lack of difference may have been due to the children included in our study receiving support from their parents in this regard. Additionally, the parents of the children with T1DM regarded their children's behavioral disorders as problems at a higher rate, and scores related to parents' feelings and behaviors were higher for these parents. This indicates that the mealtime behaviors of children with T1DM and the feelings and behaviors of parents at mealtimes cause more problems when compared

to the parents of healthy children. This may be related to the parents of children with T1DM having more anxiety when their children are facing diabetes. The dependence of young children on their parents suggests that in addition to obtaining information about the children in the clinic, it may be useful to question the behavior of the parents at mealtimes. Teaching strategies to parents to manage mealtime behaviors may help reduce parent reporting of mealtime problems and improve children's dietary adherence.

Additionally, it is assumed that eating behaviors could affect the glycemic control of children with T1DM. In a previous study, the HbA1c levels of children and the scale scores reported by their parents were positively correlated (9). However, no significant correlation between HbA1c and total BPFAS scores was found in our study. In order to determine factors affecting glycemic control in children with T1DM, further experimental studies are required.

American Diabetes Association and the ISPAD accept a target HbA1c of <7.0% and <7.5% for optimal glycemic control in children with T1DM(19,26). The median value (Q_1 - Q_3) of the last measurements of HbA1c in the children with T1DM in our study was 8.4% (7.7-9.7). The suboptimal glycemic control in the children may have been due to as determined in Table 1, lack of physical activity and the time spent in front of the screen is higher than the recommended time. The parents' limited ability concerning disease management, parents' stress level, poor parent-child interactions, and their inability to establish the relationship between nutrition and lifestyle according to their children's insulin treatment may also have contributed to this situation. Systematic behavioral observation and evaluation studies on daily mealtime behaviors of young children with T1DM may be beneficial for understanding how mealtime behavior affects parent-child interactions.

Obtaining detailed information from parents about their young children's eating behavior in mealtime was the difficult part of the study. To obtain more detailed and accurate information from parents, it is recommended that information on the subject be added to diabetes education to raise awareness about eating behavior. Moreover there are some limitations to this study. A major limitation of the study was also the small size which is maybe why some of the results were not statistically significant. Second, the study was mainly conducted in families with university degrees. These data cannot be generalized to families with lower educational status. Third, the data relied exclusively on parent report of young children's nutritional intake, which could introduce a bias related to parent reporting. Lastly,

to determine the direction in the relationships between glycemic control, dietary intake, and mealtime behavior, a longitudinal design is needed.

Acknowledgments

We would like to thank the parents who participated in this research, all the health workers who helped in the collection of the data.

Author Contributions

Conception and design: **Seda Önal, Aslı Uçar**, Methodology: **Seda Önal, Aslı Uçar**, Reviewing the manuscript critically: **Aslı Uçar, Zeynep Şıklar, Merih Berberoğlu**, Supervision: **Aslı Uçar**. All authors read and approved the final manuscript. The authors have accepted responsibility for the entire content of this manuscript and approved its submission

Conflict of Interest

The authors state no conflict interests.

Financial Support

None declared. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Ethical approval

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of the Rectorate of Ankara University with decision number 56786525-050.04.04/7012.

Data Availability Statement

The raw data can be obtained on request from the corresponding author.

Peer Review Process

Extremely and externally peer-reviewed.

REFERENCES

- Atkinson MA. The pathogenesis and natural history of type 1 diabetes. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2012;4.
- IDF Diabetes Atlas 2021 | IDF Diabetes Atlas. (Accessed Apr 23, 2023, at <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>)
- Global report on diabetes (Accessed Apr 23, 2023, at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257>)
- For Disease Control C. National Diabetes Statistics Report, 2017 Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States Background. 2017
- Jovanovic SM-, Jovanovic SM-. Nutritional Management in Type 1 Diabetes Mellitus. *Type 1 Diabetes 2013* (Accessed Apr 23, 2023, at <https://www.intechopen.com/chapters/41898>)
- Patton SR, Dolan LM, Chen M, Powers SW. Dietary adherence and mealtime behaviors in young children with type 1 diabetes on intensive insulin therapy. *J Acad Nutr Diet.* 2013;113(2):258-262.
- Monaghan M, Herbert LJ, Wang J, Holmes C, Cogen FR, Streisand R. Mealtime behavior and diabetes-specific parent functioning in young children with type 1 diabetes. *Health Psychol.* 2015;34:794-801.
- Powers SW, Patton SR, Byars KC, Mitchell MJ, Jelalian E, Mulvihill MM, Hovell MF, Stark LJ. Caloric intake and eating behavior in infants and toddlers with cystic fibrosis. *Pediatrics.* 2002;109(5):E75-75.
- Patton SR, Williams LB, Dolan LM, Chen M, Powers SW. Feeding problems reported by parents of young children with type 1 diabetes on insulin pump therapy and their associations with children's glycemic control. *Pediatr Diabetes.* 2009;10:455-460.
- Mealtime interactions relate to dietary adherence and glycemic control in young children with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29(5):1002-1006.
- Streisand R, Monaghan M. Young children with type 1 diabetes: Challenges, research, and future directions. *Curr Diab Rep.* 2014;14(9):520.
- Crist W, Napier-Phillips A. Mealtime behaviors of young children: A comparison of normative and clinical data. *J Dev Behav Pediatr.* 2001;22:279-286.
- Önal S, Çalık Var E, Uçar A. Davranışsal Pediatrik Besleme Değerlendirmesi Ölçeği (DPBDÖ)'ni Türkçe'ye Uyarlama Çalışması. *Nevşehir Bilim ve Teknol Derg.* 2017;6:93-101.
- Castro K, Faccioli LS, Baronio D, Gottfried C, Perry IS, Riesgo R. Feeding behavior and dietary intake of male children and adolescents with autism spectrum disorder: A case-control study. *Int J Dev Neurosci.* 2016;53:68-74.
- De Onis M, Lobstein T. Defining obesity risk status in the general childhood population: Which cut-offs should we use? *Int J Pediatr Obes.* 2010;5:458-460.
- de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Garza C, Yang H; WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Comparison of the World Health Organization (WHO) Child Growth Standards and the National Center for Health Statistics/WHO international growth reference: implications for child health programmes. *Public Health Nutr.* 2006;9(7):942-947.
- Barnard K, Thomas S, Royle P, Noyes K, Waugh N. Fear of hypoglycaemia in parents of young children with type 1 diabetes: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2010;10:50.
- Seckold R, Fisher E, de Bock M, King BR, Smart CE. The ups and downs of low-carbohydrate diets in the management of Type 1 diabetes: a review of clinical outcomes. *Diabet Med.* 2019;36:326-334.
- Sundberg F, Barnard K, Cato A, de Beaufort C, DiMeglio LA, Dooley G, Hershey T, Hitchcock J, Jain V, Weissberg-Benchell J, Rami-Merhar B, Smart CE, Hanas R. ISPAD Guidelines. Managing diabetes in preschool children. *Pediatr Diabetes.* 2017;18(7):499-517.
- Smart CE, Annan F, Higgins LA, Jelleryd E, Lopez M, Acerini CL. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2018;19 Suppl 27:136-154.
- Mehta SN, Volkening LK, Quinn N, Laffel LMB. Intensively managed young children with type 1 diabetes consume high-fat, low-fiber diets similar to age-matched controls. *Nutr Res.* 2014;34:428-35.

22. Overby NC, Flaaten V, Veierød MB, Bergstad I, Margeisdottir HD, Dahl-Jørgensen K, Andersen LF. Children and adolescents with type 1 diabetes eat a more atherosclerosis-prone diet than healthy control subjects. *Diabetologia*. 2007;50(2):307-316.
23. Sasaki M, Kawasaki R, Rogers S, Man RE, Itakura K, Xie J, Flood V, Tsubota K, Lamoureux E, Wang JJ. The Associations of Dietary Intake of Polyunsaturated Fatty Acids With Diabetic Retinopathy in Well-Controlled Diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(12):7473-7479.
24. Mackey ER, Rose M, Tully C, Monaghan M, Hamburger S, Herrera N, Streisand R. The current state of parent feeding behavior, child eating behavior, and nutrition intake in young children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2020;21(5):841-845.
25. Dovey TM, Jordan C, Aldridge VK, Martin CI. Screening for feeding disorders. Creating critical values using the behavioural pediatrics feeding assessment scale. *Appetite*. 2013;69:108-13.
26. American Diabetes Association. 13. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S148-S164.

Obezite Araştırmaları İçin *In Vitro* Adiposit Hücre Kültürü İle Etkili Model Oluşturma: Ön Çalışma

Ezgi Nur ÇİL , Yasemin SOYSAL  ✉

Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atfı: Çil EN ve Soysal Y. Obezite araştırmaları için *in vitro* adiposit hücre kültürü ile etkili model oluşturma: ön çalışma. Turk J Diab Obes 2024;1: 59-64.

ÖZ

Amaç: 3T3-L1 preadipositlerin farklılaşma etkinliği obezite, diyabet ve ilgili bozukluklarla ilişkili hücresel mekanizmalar üzerine yapılan çalışmaları etkileyen önemli bir faktördür. 3T3-L1 hücrelerinin farklılaşması genellikle insülin, deksametazon (DEX) ve 3-izobütill-1-metilksantin (IBMX) içeren bir adipojenik kokteyl ile indüklenmektedir. 3T3-L1 hücreleri çoğaltılırken dikkat edilmesi gereken önemli noktalar içeren bir sürece sahip hassas bir hücre grubu olup ilerleyen pasajlarda farklılaşma yeteneğini kaybedebilmektedir. Bu sorunu çözmek için, çalışmamızın amacı doğrultusunda, yaygın olarak kullanılan üç farklı adipojenik kokteylin farklılaşma verimliliği karşılaştırılmıştır. Bununla birlikte, birtakım parametreler değiştirilerek 3T3-L1 hücrelerinin farklılaşma yetenekleri test edilmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda 3T3-L1 hücre kültürü, fibroblast hücrelerin olgun adiposit hücrelere farklılaştırılması, Oil Red O boyama ile lipidlerin mikroskop altında gösterilmesi ve kantitatif analiz için boyanın spektrofotometrik ölçümü yöntemleri kullanılmıştır.

Bulgular: Deneysel sonuçları, 0,5 mM IBMX, 0,25 µM DEX ve 1 µg/mL insülin içeren adipojenik kokteylin 3T3-L1 hücre farklılaşması için en etkili kokteyl olduğunu ($p < 0,0001$) ve farklılaşmanın etkinliğinin adipojenik ajanların konsantrasyonları ile yakından ilişkili olduğunu göstermiştir.

Sonuç: Çalışmamızda ATCC'nin 3T3-L1 hücreleri için vermiş olduğu protokolün alternatifi olarak *in vitro* prelinik obezite modeli için kullanılabilir önemli modifikasyonlar bildirilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Obezite, Hücre kültürü, 3T3-L1, Adipogenez, Adiposit

Creating An Effective Model with *In Vitro* Adipocyte Cell Culture for Obesity Research: Preliminary Study

ABSTRACT

Aim: The differentiation efficiency of 3T3-L1 preadipocytes is a crucial factor affecting studies on cellular mechanisms associated with obesity, diabetes and related disorders. Differentiation of 3T3-L1 cells is usually induced by an Adipogenic cocktail containing insulin, dexamethasone (DEX), and 3-isobutyl-1-methylxanthine (IBMX). There is a process that includes important points to consider when growing 3T3-L1 cells. It is a sensitive cell group and may lose its ability to differentiate in later passages. To solve this problem, for the purpose of our study, the differentiation efficiency of three different commonly used Adipogenic cocktails was compared. Additionally, the differentiation abilities of 3T3-L1 cells were tested by changing some parameters.

Material and Methods: In our study, 3T3-L1 cell culture, differentiation of fibroblast cells into mature adipocyte cells, demonstration of lipids under the microscope with Oil Red O staining, and spectrophotometric measurement of the dye for quantitative analysis were used.

Results: Experimental results Showed that the Adipogenic cocktail containing 0.5 mM IBMX, 0.25 µM DEX and 1 µg/mL insulin was the most effective cocktail for 3T3-L1 cell differentiation ($p < 0.0001$) and the effectiveness of differentiation was closely related to the concentrations of adipogenic agents.

Conclusion: In our study, important modifications that can be used for the *in vitro* preclinical obesity model have been reported as an alternative to the protocol given by ATCC for 3T3-L1 cells.

Keywords: Obesity, Cell culture, 3T3-L1, Adipogenesis, Adipocyte

ORCID: Ezgi Nur Çil / 0000-0002-2960-9616, Yasemin Soysal / 0000-0003-1580-0564

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Yasemin SOYSAL

Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Tel: 0 (542) 346 35 76 • E-posta: yasemin.soysal@deu.edu.tr

DOI: 10.25048/tudod.1418459

Geliş tarihi / Received : 13.01.2024

Revizyon tarihi / Revision : 24.03.2024

Kabul tarihi / Accepted : 14.04.2024



GİRİŞ

Son yıllarda dünya çapında pandemik hâle gelen obezite, insan sağlığına ciddi olumsuz etkileri bildirilen, vücutta aşırı yağ (adipoz doku) birikimi ile karakterize multifaktöriyel bir hastalıktır. Aşırı kalori alımı, sedanter yaşam ve genetik yatkınlık gibi faktörlerin bir araya gelmesinden kaynaklanan pozitif enerji dengesi obezitenin tanımı olarak kullanılmaktadır (1). Pozitif enerji dengesinden kaynaklanan ve vücutta kullanılmayan fazla enerji adipoz dokuda yağ olarak birikim göstermektedir. Adipoz dokuda bulunan yağ hücrelerinin (adiposit) depolama kapasitesinin uyarlanması ile yağ hücrelerinin sayısı (hiperplazi) ve hacim (hipertrofi) olarak artışı gözlenmektedir (2,3). Preadipositlerden olgun yağ hücrelerinin oluşumu adipogenez olarak adlandırılmaktadır. Obezite adipogenez ile başlayıp yağ hücrelerindeki yoğun hiperplazi ve hipertrofi ile dünya çapında mortalite ve morbidite ile sonuçlanan ciddi bir sağlık sorunudur (3). Hiperplazi, olgun adiposit gelişimine yol açan transkripsiyonel faktörler ve hücre döngüsü proteinlerini içeren bir adipojenez ile gerçekleşir. Adipojeniz sürecindeki dengenin bozulması sonucu meydana gelen aşırı hipertrofi lokal inflamatuvar yanıtı tetiklemekte, insülin direnci ve buna bağlı tip 2 diyabet gelişimine neden olmaktadır (3,4). Karbonhidrat veya yağ içeriği yüksek bir beslenme tarzı sonucu yağ hücrelerinin hiperplazisi ratlarda olduğu gibi diyet bileşenlerine bağlı olarak obez bireylerde de gözlenmektedir. Obezitenin etkin tedavisine yönelik yapılan araştırmalarda ana yaklaşımlar genelde lipid depolanmasını ve yağ hücrelerinin yayılımını sınırlama yollarına odaklanmıştır (5). Obeziteye karşı kullanılabilir potansiyel terapötik stratejilerin başında adiposit farklılaşmasının engellenmesi yöntemi gelmektedir. Bu sayede adipogenez ve dolayısıyla obezitenin önlenmesi sağlanabilecektir. Obezite, metabolik sendrom tablosuna eşlik eden insülin direnci, hipertansiyon, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar ve post-travmatik stres bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir (6, 7). Obezitenin tedavisi ve önlenmesi ile bu komplikasyonlarda da iyileşme sağlanacak, yaşam kalitesinin artırılmasına katkıda bulunulacaktır. Obezitenin indüklediği sistemik inflamasyon hepatik dokudan önce adipoz dokudan köken alır. Yağdan yüksek bir diyetle beslenmeye bağlı olarak yağ dokusunda nötrofil ve makrofaj sayıları hızlıca artış göstermektedir. Bahsi geçen metabolik bozuklukların ve mortalitenin azaltılması ve yaşam kalitesinin artırılması için obezite ilişkili bazı adipokinlerin baskılanması ve/veya salgısının artırılması ile gelecek çalışmalara yön verilmesi gerekmektedir (8).

Obezitenin patofizyolojisini araştıran in vitro çalışmalar, adiposit oluşumunun düzenlenmesinin obeziteye karşı potansiyel bir terapötik strateji olarak kullanılabilirliğini göstermektedir. Dolayısıyla in vitro çalışmalarda adipositlerin etkin bir şekilde farklılaşması mekanizmaların aydınlatılması

bilmesi için önemli bir faktördür. 3T3-L1 hücreleri fibroblastlardan olgun adipositlere farklılaşabilme potansiyelleri nedeniyle obezite, diyabet ve ilişkili patolojilerin temel hücresel ve moleküler mekanizmalarının anlaşılmasında kullanılan en yaygın in vitro modeldir (9).

Adipogenez mekanizmalarını inceleyen çalışmalarda 3T3-L1 preadipositlerin etkin farklılaşması önemli bir faktördür. 3T3-L1 hücreleri obezite ve diyabet üzerine yapılan çalışmalarda onlarca yıldır yaygın olarak kullanılmış olsa da adipojenik kokteylin hâlâ bir standardizasyonu yoktur (10). Bu çalışmanın amacı doğrultusunda literatürde bildirilen yöntemler ve ATTC'nin önerdiği protokol modifiye edilerek 3T3-L1 hücrelerinin farklılaşma verimliliğinin nasıl etkilendiği test edilmiş ve farklılaşma sürecinde yaşanan zorluklara ait çözümleri içeren yöntem deneyimleri sunulmuştur.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

3T3-L1 Hücre Kültürü

Fare, sıçan veya insandan alınan yağ dokularının stromal vasküler fraksiyonundan elde edilen primer ya da klon hücre kültürleri adiposit farklılaşmasının araştırılması amacıyla kullanılır. Bu hücre kültürlerinin adipositlere farklılaşması indüklendiğinde hücreler yapısal ve biyokimyasal olarak adiposit karakteristiklerini gösterirler. Yağ hücresinin farklılaşmasında en yaygın olarak kullanılan klon hücre tipi 3T3-L1 hücreleridir. Bu preadiposit hücre kültürleri diferansiyasyon için temas inhibisyonuna gereksinim duyarlar ve farklılaşma çalışmaları için hücre kültürlerinin konfluent hâle gelmesi beklenir. Farklılaşmayı uyarmak için 3-isobutyl-1-methylxanthine (IBMX) ajanı beraberinde dexamethasone (DEX) ve insülin kullanılır (11).

Bu çalışmada beyaz yağ hücresi öncülü fare embriyonik fibroblast klon hücre tipi olan 3T3-L1 preadiposit hücre hattı (CL-173; ATCC, Manassas, VA, USA) Amerikan Tipi Kültür Koleksiyonundan (ATCC) temin edilmiştir. Öncelikle ATCC'nin önerdiği protokol ile %10 bovine calf serum (BCS), %2 L-Glutamin, %1 penislin streptomisin ilave edilerek yüksek glikozlu (4,5 g/L) DMEM (Gibco) ile tamamlanmış besi yerinde 37 °C'de ve %5 CO₂'li nemlendirilmiş ortamda hücreler inkübatörde çoğaltılmıştır. Deney ve kontrol gruplarında diferansiyasyonun indüklenmesi amacı ile aynı protokol kullanılmıştır (12).

Hücrelerin çoğalması günlük takip edilerek %70-80 yoğunluğa ulaştıklarında PBS (Fosfat Tamponlu Salin) ile hücre atıklarından ve fazla besi yerinden arındırmak için iki kez yıkanmış ve %0,25 Tripsin-EDTA (Gibco) ilave edilerek 2-3 dakika süreyle inkübatörde bekletilmiştir. Hücreler invert mikroskop altında incelenip, kalktıklarından emin olunduktan sonra 1:3 veya 1:5 oranında yeni kültür kaplarına pasajlanmıştır.

Tablo 1: 3T3-L1 hücrelerinin farklılaşması için kullanılan adipojenik kokteyller.

Mix 1	Mix 2	Mix 3
0.5 mM IBMX	0.5 mM IBMX	25 mM IBMX
0.25 µMDEX	0.1 µM DEX	0.25 µM DEX
1 µg/mlİnsülin	1 µg/ml İnsülin	1 µg/ml İnsülin

IBMX: 3-isobutyl-1-methylxanthine, **DEX:** Dexamethasone

3T3-L1 Hücre Farklılaşması

Farklılaşma için yeterli sayıda hücre elde edildikten sonra 6 well plate'in her kuyucuğuna sayım yapılarak yaklaşık 150 000 hücre gelecek şekilde ekim yapılmıştır. 48 saat sonra tam hücre yoğunluğu (%100) gözlemlendikten sonra besi yeri yenilenecek 48 saat daha inkübe edilmiştir. 96 saatlik inkübasyonun sonunda farklılaşma besi yerinin eklendiği gün sıfırcı (0. gün) olarak adlandırılmaktadır. Bu aşamada hacim olarak fetal sığır serumu (FBS %10), L-Glutamin (%2), penisilin streptomisin (%1) ve yüksek glikozlu DMEM sabit iken, çalışmanın değişkeninin oluşturduğu IBMX (Sigma), DEX (Sigma) ve 1 µg/ml insülin (Sigma) farklı konsantrasyonlarda belirlenerek 3 grup farklılaşma kokteyli hazırlanarak kullanılmıştır (Tablo 1). 2. gün eski besiyeri atılarak 1 µg/mlİnsülin içeren tamamlanmış besiyeri eklenmiş ve her 48 saatte bir besiyeri yenilenecek 4 ve 6. günler %10 FBS içeren tamamlanmış DMEM besiyeri eklenmiştir. Hücreler farklılaşmanın tamamlanmasına kadar (8. Gün) inkübe edilmiştir. Hücre pasajı %70 konfluens altında gerçekleştirilmiştir ve yalnızca farklılaşma deneylerinden önce %100 konfluense ulaşmalarına izin verilmiştir.

OilRed O (ORO) Boyama

Hücre morfolojisini ve farklılaşmanın ilerlemesini değerlendirmek için Oilred O boyama yöntemi nötral trigliseritleri ve lipidleri görüntüleyebilen yaygın kullanılan geçerli bir lipid boyama yöntemidir. Işık ve floresan mikroskobu ile görüntüleme ve spektrofotometre ile kantitatif ölçüm imkânı sunarak lipid birikiminin analizine imkan sağlayan bir yöntemdir (13). Optimize ORO boyama protokolü, adiposit farklılaşmasını niceliksel olarak değerlendirmek için evrensel olarak kullanılmaktadır. Deney ve kontrol gruplarında diferansiyasyon ve hücre içi lipid birikiminin değerlendirilmesi için ayrılmış hücreler 8. günlerde ORO boyama ile incelenmiştir.

ORO boya için stok solüsyonu hazırlama (14): toz formunda satın alınan OilRed O (Sigma) boyadan %0.5 konsantrasyonda ana stok çözelti hazırlamak için 0,2 gram tartılarak 40 mL 2-propanol içinde çözündürülmüştür. Bu stok çözelti oda sıcaklığında alüminyum folyo ile sarılı bir şekilde ışıktan korunarak saklanmıştır. Stok çözelti 3:2 oranında seyrelti-

lerek çalışma solüsyonu hazırlanmıştır. Çalışma solüsyonu her deney için taze olarak 3 birim boya ile 2 birim distile su karıştırılarak hazırlanmış ve kullanımdan hemen önce 0,45 µm filtre ile bir kez filtrelenmiştir (14).

Farklılaşmanın ardından 6 kuyulu kültür plaklarına ekilen hücrelerin besi yeri atılmış ve PBS ile yıkama yapılmıştır. Fiksasyon için %4'lük paraformaldehit (PFA) ile oda sıcaklığında 45 dakika boyunca inkübe edilen hücrelerin sabitlenmesi sağlanmıştır. Paraformaldehit uzaklaştırıldıktan sonra hücrelerin üzerine %60'luk izopropanol eklenmiş ve 5 dakika beklenmiştir. Eklenen izopropanol 5 dakikanın sonunda uzaklaştırıldıktan sonra ORO boyama solüsyonundan kuyulara 2 mL eklenerek 15 dakika oda sıcaklığında inkübe edilmiştir. Ardından, bağlanmamış boyayı çıkarmak için hücreler distile suyla 4-5 defa yıkanmıştır. Kuyulara su ekleyerek invert mikroskopta yağ damlacıkları görüntülenmiştir. Bağlı (boyanmış) ORO boya %100 izopropil alkol ile hücrelerden ekstrakte edilmiş ve ELISA okuyucu cihazda 490 nm optik absorbansta ölçülerek miktarı tayin edilmiştir.

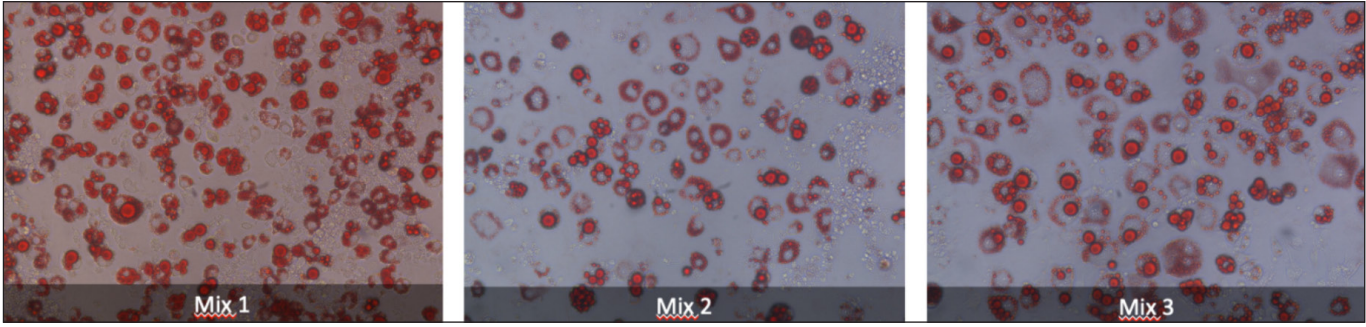
İstatistiksel Analiz

3T3-L1 hücre tabakası invert mikroskopla 20x büyütmede parlak bir alanda fotoğraflanmıştır. Elde edilen veriler gruplar arasında istatistiksel belirginliği ortaya çıkarmak için GraphPad Prism 9 programı kullanılmıştır. Veriler SPSS 29 programında t-testi ile analiz edilmiştir. Sonuçların doğruluğunu sağlamak için tüm deneyler üç kez tekrarlanmıştır. $p \leq 0.05$ çıkan sonuçlar anlamlı kabul edilerek şekillerde * olarak belirtilmiştir.

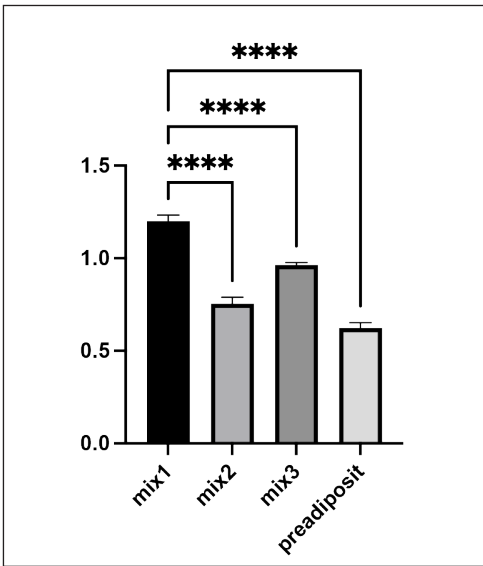
BULGULAR

Fare 3T3-L1 hücreleri, adipogenezdeki hücreler ve moleküler olayları incelemek için en iyi karakterize edilmiş modeldir (15). Büyümenin durmasının ardından farklılaşma ajanlarıyla tedavi üzerine 3T3-L1 hücreleri hücre döngüsüne yeniden girer ve fenotip fibroblasttan adiposite dönüşür. 3T3-L1 hücrelerinin başarıyla farklılaşması, in vitro adipogenezini incelemek için kritik bir adımdır. Adipojenik kokteyl adı verilen üç ana bileşen, IBMX, DEX ve insülin, 3T3-L1 hücre farklılaşmasına ilişkin neredeyse tüm çalışmalarda kullanılır. Bununla birlikte, her bileşenin konsantrasyonu, bireysel çalışmaya bağlı olarak büyük ölçüde değişir.

Ön çalışmalarımızda ATCC tarafından önerilen yöntemle (0,5 mM IBMX, 1µM DEX ve 1µg/mL insülin) 3T3-L1 hücrelerinin başarılı bir şekilde farklılaşması sağlanamamıştır. Nedenleri araştırıldığında, bu başarısız farklılaşmanın hücrelerin farklılaşmaya uygun şekilde çoğaltılmaması, ortam değişimi için el uygulamalarında gereken hassasiyetin gösterilmemiş olması ve hücrelerin farklılaşma kokteylindeki ilaçların konsantrasyonundan olumsuz etkilenmeleri gibi



Şekil 1: OilRed O boyama ile lipitlerin gösterilmesi. Kırmızı ile boyanan hücreler lipitleri göstermektedir. 3T3-L1 hücre tabakası invert mikroskopla 20x büyütmede parlak bir alanda fotoğraflanmıştır.



Şekil 2: OilRed O 490 nm spektrofotometrik ölçüm. ****p<0,0001

sorunlardan kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Buna göre adipojenik ilaçların daha düşük konsantrasyonları ile farklı kombinasyonları literatürde yaygın kullanılan kokteyllere göre tasarlanmıştır. Çalışmaların çoğunda 0,5 mM IBMX ve 0,25 µM DEX içeren farklılaşma karışımları kullanıldığı belirlenmiştir. ATCC protokolünde belirtilen 1 µM DEX içeren farklılaşma kokteyli yerine çalışmamızda 0,25 µM DEX veya 0,1 µM DEX kullanıldığında hücrelerde sağlıklı bir farklılaşma sağlanmış olup daha önce yaşanan sorunlardan hücrelerde kültür kabından ayrılma ve kopma gibi etkiler görülmemiştir. Bununla birlikte farklı kokteyllerin lipit oluşumuna etkisi ORO boyama ile analiz edilmiş, mikroskopta ve spektrofotometrik ölçümlerde karşılaştırılarak en etkili farklılaşma kokteyli taranmıştır.

Lipit damlacıklarının ORO boyanması sonucu lipit yoğunlukları mikroskopta kırmızı renkte görülmektedir. Buna göre, Mix 1 karışımı ile indüklenen hücrelerin daha çok sayıda ve daha büyük lipit damlacıkları içerdiği değerlendirilmiştir (Şekil 1).

İnvert mikroskop altında nitel olarak gözlenen olgun adipositler kantitatif olarak Oil Red O'nun spektrofotometrik ölçümü ile nicel olarak da gösterilmiştir. Buna göre Mix 1 karışımı ile indüklenen hücrelerin lipit birikiminin en yüksek olduğu, düşük konsantrasyonda DEX ve IBMX içeren karışımlarla indüklenen hücrelerin lipit birikiminin daha düşük olduğu görülmektedir. Mix 1, Mix 2 ve Mix 3 kokteyllerinin lipit oluşumunu tetiklemesi anlamlı olarak birbirinden farklı bulunmuştur (Şekil 2).

TARTIŞMA

Bu zamana kadar, 3T3-L1 preadipositlerin farklılaşmasına yönelik mevcut protokollerin veya kitlerin düşük etkinliği, adipositlerdeki hücrel ve moleküler mekanizmalara ilişkin çalışmaların sürdürülmesini zorlaştırmaktadır. Burada, 3T3-L1 hücrelerinin farklılaşma sürecinde etkili bir protokol ile başarılı sonuç alabilmek için dikkat edilmesi gereken hassas el manipülasyonları, büyüme koşulları ve adipojenik kokteylin içeriği uygulanmış olan modifikasyonlar üzerinden açıklanmaktadır.

ATCC farklılaşma protokolüne göre yapılan ilk çalışmalarımızda hücrelerde tutunduğu kültür kabından ayrılma ve kopma gibi deneyi sonlandıracak derecede önemli olan olumsuz sonuçlar görülmüştür. 2019 yılında Zhao ve arkadaşları bir çalışmada; karşılaştığımız sonuçlara benzer şekilde sorunlar yaşandığı bildirilmiş ve adipojenik kokteyilde bulunan ilaç konsantrasyonlarından kaynaklanabileceği öne sürülmüştür. Adipojenik etken maddelerin yoğunluklarında yapılan değişiklikler ile oluşturulan farklılaşma kokteylleri adiposit farklılaşma verimini ve lipit kapasitesini bizim çalışmamızda da etkilemiştir (10). Bunun üzerine ilerleyen çalışmalarımızda kullanılmak üzere bir farklılaşma protokolü optimize edilmesi gerekmiş ve literatürde en sık kullanılan karışımlar baz alınarak farklı üç kokteyl oluşturulmuştur. Literatürde de çalışmamıza benzer olarak adipojenik ajanların uygulanma süresinin veya konsantrasyonunun modifiye edilerek farklılaşmanın daha verimli bulunduğu çalışmalar bildirilmiştir (10, 16-18).

DEX, mezenkimal kök hücrelerin adipositlere, kas hücrelerine ve kondrositlere farklılaşması üzerinde hem konsantrasyona hem de zamana bağlı etkiler sergileyen sentetik bir kortikosteroiddir. IBMX, erken adipojenik farklılaşmayı tetiklemek için önemlidir (19). Çalışmamızda DEX ve IBMX konsantrasyonlarının azaltılması, 3T3-L1 hücrelerinin farklılaşma etkinliğinin azalmasıyla sonuçlanmıştır. Bunun nedeni olarak DEX ve IBMX maddelerinin iyi birer adipojenik indükleyici olmaları gösterilebilir.

Hücre hattının orijini, pasaj sayısı, kültür kapları gibi birçok faktör 3T3-L1 hücrelerinin farklılaşma verimliliğini etkileyebilmektedir. 3T3-L1 hücrelerinin genellikle ölümsüzleştirildiği düşünülse de birçok çalışma 3T3-L1 hücrelerinin farklılaşma etkinliğinin değişebileceğini bulmuştur (10). Özellikle pasaj sayısının artmasıyla veya sıvı nitrojen çözülükten sonra farklılaşma verimliliğinin azaldığı bildirilmiştir (18).

2007 yılında Mehra ve ark., çalışmalarında 3T3-L1 hücrelerinin farklılaşma oranlarının düşük olmasıyla ilgili benzer problemlerle karşılaştıklarında, 3T3-L1 adiposit farklılaşmasındaki değişkenliğin hücre kültür kaplarına büyük ölçüde bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Hem kültür kabı sağlayıcısı (yani plastik yüzeyin malzemesi ve/veya işlenmesi) hem de tabak tipi (örn. 35 mm petri veya 6 kuyulu plaka) 3T3-L1 farklılaşması için çok önemli faktörler olduğu açığa çıkarılmıştır. Yazarlar, optimal kültür kaplarının seçilmesiyle yaklaşık %80'lik bir farklılaşma düzeyi elde edebildiklerini bildirmişlerdir (20). Çalışmamızda Corning (Costar, Corning Inc., USA) marka petri kültür kapları kullandığımızda hücre yapışmalarında başarı oranımızın arttığı gözlemlenmiştir. Bu literatür bilgileri ışığında çalışmalarımızda benzer sorunlar görülmüş ve çözümü için birçok parametre değiştirilerek optimal deney sürecine ulaşılmıştır. Farklılaşmanın başarısı özellikle hücrelerin yapışarak büyüdükleri yüzeyi oluşturan hücre kültür kabı (flask ve well plate) gibi laboratuvar malzemelerinin kalitesinden ve el manüplasyonundan etkilenmektedir. Etkili bir farklılaşma için çalışmaların düşük pasaj sayılarında yapılması gerekmektedir. Çalışma amacına uygun kültür kabı kullanılmalı ve ekim yapılacak hücre sayısına, hücre dondurma protokolüne, sıvı azotta depolamaya ATCC protokolünde belirtildiği şekilde dikkat edilmesi gerekmektedir. Hücrelerin bulunduğu yüzeyden ayrılmamaları için el uygulamaları dikkatli bir şekilde yapılmalı, ortam değişimi esnasında hücre kültür kabının kenarından hücre temasının olmadığı bölgeden olabilecek en düşük hızla besi yeri eklenmelidir (10).

Sonuçlarımız obezitenin hücresele ve moleküler mekanizmalarına ilişkin ileri çalışmalara temel oluşturacak protokol yöntemleri içermekte ve özellikle 3T3-L1 hücrelerini fark-

lılaştırma protokolünü kullanan araştırmacıların laboratuvar çalışmalarında karşılaşılabilecekleri zorluklar için önemli ipuçları sunmaktadır.

Teşekkür

Yok.

Yazar Katkı Beyanı

Yazarların katkıları eşit düzeydedir. Sorumlu yazar olarak Yase-min Soysal yayın sürecini yürütmüştür.

Çıkar Çatışması

21-22 Kasım 2023 tarihlerinde 2. Uluslararası Spor ve Sağlık Araştırmaları Kongresi'nde sözlü sunumu çevrimiçi platformda yapmıştır. Bu bildiri metni ile ilgili herhangi bir kurum, kuruluş, kişi ile mali çıkar çatışması yoktur ve yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Bu çalışma 222S104 proje numarası ile TÜBİTAK ve TDK-2022-2810 proje numarası ile DEÜ BAP tarafından desteklenmektedir.

Etik Kurul Oluru

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Karar No: 2021/02-71 ve Tarih:18.01.2021.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayına uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- Torres-Carot V, Suárez-González A, Lobato-Foulques C. The energy balance hypothesis of obesity: do the laws of thermodynamics explain excessive adiposity? *Eur J Clin Nutr.* 2022;76(10):1374-1379.
- Başkent H, Çin NNA, Bayraktaroğlu T, Barut F. Obezite Yönetiminde Adipoz Doku Kahverengileşmesi. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi.* 2023;7(1):81-91.
- Ghaben AL, Scherer PE. Adipogenesis and metabolic health. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2019;20(4):242-258.
- Meldrum DR, Morris MA, Gambone JC. Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions-but do we have the will?. *Fertil Steril.* 2017;107(4):833-839.
- Derosa G, Maffioli P. Anti-obesity drugs: a review about their effects and their safety. *Expert Opin Drug Saf.* 2012;11(3):459-471.
- Ahima RS, Lazar MA. Physiology. The health risk of obesity—better metrics imperative. *Science.* 2013;341(6148):856-858.
- Bak EJ, Park HG, Kim JM, Kim JM, Yoo YJ, Cha JH. Inhibitory effect of evodiamine alone and in combination with rosiglitazone on in vitro adipocyte differentiation and in vivo obesity related to diabetes. *Int J Obes (Lond).* 2010;34(2):250-260.
- Khalilpourfarshbafi M, Gholami K, Murugan DD, Abdul-Sattar MZ, Abdullah NA. Differentialeffects of dietaryflavonoids on adipogenesis. *Eur J Nutr.* 2019;58(1):5-25.
- Armani A, Mammi C, Marzolla V, Calanchini M, Antelmi A, Rosano GM, Fabbri A, Caprio M. Cellular models for understanding adipogenesis, adipose dysfunction, and obesity. *J Cell Biochem.* 2010;110(3):564-572.

10. Zhao X, Hu H, Wang C, Bai L, Wang Y, Wang W, Wang J. A comparison of methods for effective differentiation of the frozen-thawed 3T3-L1 cells. *Anal Biochem.* 2019;568:57-64.
11. Gregoire FM. Adipocyte differentiation: from fibroblast to endocrine cell. *Exp Biol Med (Maywood).* 2001;226(11):997-1002.
12. Legeza B, Balázs Z, Odermatt A. Fructose promotes the differentiation of 3T3-L1 adipocytes and accelerates lipid metabolism. *FEBS Lett.* 2014;588(3):490-496.
13. Melo RC, D'Ávila H, Bozza PT, Weller PF. Imaging lipid bodies within leukocytes with different light microscopy techniques. *Methods Mol Biol.* 2011;689:149-161.
14. Kraus NA, Ehebauer F, Zapp B, Rudolphi B, Kraus BJ, Kraus D. Quantitative assessment of adipocyte differentiation in cell culture. *Adipocyte.* 2016;5(4):351-358.
15. Poulos SP, Dodson MV, Hausman GJ. Cell line models for differentiation: preadipocytes and adipocytes. *Exp Biol Med (Maywood).* 2010;235(10):1185-1193.
16. Hua Y, Ke S, Wang Y, Irwin DM, Zhang S, Wang Z. Prolonged treatment with 3-isobutyl-1-methylxanthine improves the efficiency of differentiating 3T3-L1 cells into adipocytes. *Anal Biochem.* 2016;507:18-20.
17. Liu X, Liu XN, Li TJ, Liu B. Research Progress of the Differentiation of 3T3-L1 Preadipocytes into Mature Adipocytes. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 2017;39(5):727-731.
18. Zebisch K, Voigt V, Wabitsch M, Brandsch M. Protocol for effective differentiation of 3T3-L1 cells to adipocytes. *Anal Biochem.* 2012;425(1):88-90.
19. Sakoda H, Ogihara T, Anai M, Funaki M, Inukai K, Katagiri H, Fukushima Y, Onishi Y, Ono H, Fujishiro M, Kikuchi M, Oka Y, Asano T. Dexamethasone-induced insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes is due to inhibition of glucose transport rather than insulin signal transduction. *Diabetes.* 2000;49(10):1700-1708.
20. Mehra A, Macdonald I, Pillay TS. Variability in 3T3-L1 adipocyte differentiation depending on cell culture dish. *Anal Biochem.* 2007;362(2):281-283.

The Relationship Between ABO and Rh Blood Groups and Microvascular Complications of Diabetes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Sevgül FAKI¹  , Nurcan İNCE² , Abbas Ali TAM² , Beril TURAN ERDOĞAN¹ ,
Feride Pınar ALTAY² , Gülsüm KARAAHMETLİ² , Neslihan ÇUHACI SEYREK² , Oya TOPALOĞLU² ,
Reyhan ERSOY² , Bekir ÇAKIR² 

¹Ankara Bilkent City Hospital, Department of Endocrinology and Metabolism, Ankara, Türkiye

²Ankara Yildirim Beyazıt University, Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolism, Ankara, Türkiye

Cite this article as: Faki S et al. The relationship between Abo and Rh blood groups and microvascular complications of diabetes in patients with type 2 diabetes mellitus. Turk J Diab Obes 2024;1: 65-70.

ABSTRACT

Aim: This study aimed to investigate the possible relationships between ABO and Rh blood groups and microvascular complications of diabetes in type 2 diabetes mellitus (DM) patients.

Material and Methods: This study included Type 2 DM patients who were hospitalized and followed in our clinic between February 2019 and April 2022. The patients' data files were retrospectively reviewed in order to record demographic characteristics, antidiabetic medications, comorbid diseases, fasting plasma glucose, HbA1c values, ABO/Rh blood groups, and microvascular complication status (nephropathy, retinopathy, and neuropathy).

Results: A total of 348 patients were included in the study. In the sample group, male patients constituted 40.9% (142) and female patients 59.1% (206) of the sample, and the mean age was 59.3±12.8 years. Diabetic nephropathy, retinopathy, and neuropathy rates were 31.3%, 41.0%, and 52.0%, respectively. The blood group was A in 151 (43.4%), B in 51 (14.6%), O in 127 (36.5%), and AB in 19 (5.5%) patients. Patients with different blood types did not show any significant differences in the microvascular complications of diabetes. The frequency of nephropathy and retinopathy were lower in Rh-negative patients than in Rh-positive patients (p=0.044 and p=0.041, respectively).

Conclusion: ABO blood groups are not correlated with the microvascular complications of diabetes in patients with type 2 DM. However, Rh positivity may pose certain risks for nephropathy and retinopathy.

Keywords: ABO and Rh blood groups, Type 2 diabetes mellitus, Microvascular complications of diabetes

Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda ABO ve Rh Kan Grupları ile Diyabetin Mikrovasküler Komplikasyonları Arasındaki İlişki

ÖZ

Amaç: Bu çalışma tip 2 diyabetes mellitus (DM) hastalarında ABO ve Rh kan grupları ile diyabetin mikrovasküler komplikasyonları arasındaki olası ilişkiyi araştırmayı amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Şubat 2019-Nisan 2022 tarihleri arasında tip 2 DM nedeniyle yatırılan hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, kullanmış oldukları antidiyabetik ilaçlar, komorbid hastalıkları, açlık glukoz, HbA1c değerleri, ABO/Rh kan grupları ile mikrovasküler komplikasyon durumu (nefropati, retinopati ve nöropati) her bir hasta için retrospektif olarak kayıt edildi.

ORCID: Sevgül Faki / 0000-0003-1856-1263, Nurcan İnce / 0000-0002-2582-1812, Abbas Ali Tam / 0000-0003-4552-1603, Beril Turan Erdoğan / 0000-0003-1391-0647, Feride Pınar Altay / 0000-0002-4547-9073, Gülsüm Karahmetli / 0000-0002-5883-3545, Neslihan Çuhacı Seyrek / 0000-0001-8701-0110, Oya Topaloğlu / 0000-0003-2501-935X, Reyhan Ersoy / 0000-0002-9422-7008, Bekir Çakır / 0000-0001-7526-8827

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Sevgül FAKI

Ankara Bilkent City Hospital, Department of Endocrinology and Metabolism, Ankara, Turkey
Phone: +90 (536) 216 75 91 • E-mail: black_snowtr@yahoo.com

DOI: 10.25048/tudod.1359676

Received / Geliş tarihi : 14.09.2023

Revision / Revizyon tarihi : 03.04.2024

Accepted / Kabul tarihi : 05.04.2024



This work is licensed by "Creative Commons Attribution-NonCommercial-4.0 International (CC)".

Bulgular: Çalışmaya toplam 348 hasta dahil edildi. Hastaların 142'si erkek (%40,9), 206'sı kadındı (%59,1). Ortalama yaş $59,3 \pm 12,8$ 'di. Hastalarda diyabetik nefropati, retinopati ve nöropati sırasıyla %31,3, %35,20 ve %52,0 olarak saptandı. Hastaların 151'i (%43,4) A kan grubu, 14 hasta (%14,7) B kan grubu, 127 (%36,7) hasta 0 kan grubu ve 19 hasta (%5,5) AB kan grubuna sahipti. Rh kan grubu 318 hastada pozitif, 30 hastada negatifti. Kan grupları ile mikrovasküler komplikasyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Rh kan grubu negative olan hastalarda nefropati ve retinopati anlamlı daha az saptandı (sırasıyla $p=0,044$ ve $p=0,041$).

Sonuç: Kan grupları ile mikrovasküler komplikasyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ancak Rh pozitifliği diyabetik nefropati ve retinopati gelişimi için risk faktörü olabilir.

Anahtar Sözcükler: ABO ve Rh kan grupları, Tip 2 diyabetes melitus, Diyabetin mikrovasküler komplikasyonları

INTRODUCTION

There has been a significant rise in the prevalence of diabetes all over the world, particularly in developing countries. This increase leads to increasing rates of nephropathy, retinopathy, and neuropathy, which are among the microvascular complications of diabetes (1). Although hyperglycemia is the major systemic risk factor (2), it is not sufficient alone for the development of diabetic microvascular complications. Only 20-40% of diabetic patients develop renal failure, which suggests that genetic or endogenous protective factors that have not yet been identified may play a role (1). Although many studies have associated microvascular complications with factors such as age, gender, marital status, hypertension, obesity, and duration of diabetes, this issue has not been fully clarified yet (2).

The primary human blood group system is ABO. Since the blood groups were discovered in 1900, the possible relationship of ABO and Rh blood groups with various health conditions has been the subject of curiosity and research (3). Apart from erythrocytes, ABO antigens are expressed in a number of tissues, such as sensory neurons, vascular endothelium, epithelium, and platelets (4). Various studies have revealed a relationship between ABO or Rh blood groups and coronary artery disease, salivary gland cancer, duodenal ulcer, gastric cancer, thyroid disorders, colorectal cancer, and ovarian tumors (5). Although the relationship is not fully understood, there are also studies investigating the role of ABO blood group phenotypes in the pathophysiology of type 2 diabetes mellitus (DM). However, in the literature, a few studies have examined possible relationships between different blood types and the microvascular complications of DM.

The incidence of DM and its natural complications are increasing day by day. Knowing the risk factors for the microvascular complications of DM will help to screen and prevent the complications early, thus providing better care and treatment. In this study, we aimed to investigate possible relationships between ABO and Rh blood groups and the microvascular complications in type 2 DM patients.

MATERIALS and METHODS

Type 2 DM Patients hospitalized in our clinic between February 2019 and April 2022 were included in the study. We excluded from the study those with type 1 DM, pregnant women, and patients with a history of pancreatic surgery and temporary problems (including uncontrolled hypertension, urinary infection, hypovolemia, intense exercise in the last 24 hours, high fever, significant hyperglycemia, decompensated heart failure) that may cause albuminuria or low GFR and patients with a nondiabetic neuropathy. The patients' files were retrospectively reviewed, and their demographic characteristics, antidiabetic medications, comorbid diseases, fasting plasma glucose mg/dL and HbA1c values, ABO/Rh blood groups, and microvascular complication status (nephropathy, retinopathy, and neuropathy) were recorded.

The presence of retinopathy was evaluated through ocular examination using an ophthalmoscope by an eye specialist. The patients with proliferative or/and non-proliferative retinopathy were recorded as having diabetic retinopathy. A nephropathy examination was performed with urinary albumin excretion as specified by the ADA. Accordingly, our study recorded urine albumin/creatinine ratio <30 mg/gr as no nephropathy, and ≥ 30 mg/gr was recorded as high urinary albumin excretion and diabetic nephropathy.

For neuropathy evaluation, the pinprick test, vibration threshold using a 128 Hz tuning fork, light touch perception using 10 g monofilament, and ankle reflexes were evaluated. The patients who were found to have symmetrical, asymmetrical, or focal diabetic neuropathy and who used drugs for neuropathic pain were recorded as having diabetic neuropathy.

The ABO/Rh blood group was determined in all the patients. The frequency of microvascular complications was compared in those who had different ABO blood groups and Rh-positive and negative patients.

Statistical Method

Data analysis was performed via SPSS 22.0 software. Categorical variables were given as numbers and percentages. The mean±standard deviation or median and the first and third quartiles (IQR) were given for continuous variables. Whether the variables showed a normal distribution or not was tested by the Kolmogorov-Smirnov test. Three or more independent groups were compared using the Kruskal-Wallis test since the normal distribution condition was not met. Categorical data were compared with the chi-square test. The statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

RESULTS

The study was carried out on a total of 348 patients. Male patients constituted 142 (40.9%) and female patients 206 (59.2%) of the sample. The mean age was 59.3 ± 12.8 years, and the mean duration of DM was 12.7 ± 8.8 years. The mean plasma glucose and HbA1c levels were 176.4 ± 84.49 mg/dL and 9.96 ± 2.18 , respectively. The blood group was A in 151 (43.4%), B in 51 (14.6%), O in 127 (36.5%), and AB in 19 (5.5%) patients. While the Rh blood group was positive in 318 (91.4%) patients, it was negative in 30 (8.6%).

Nephropathy was detected in 109 (31.3%), and neuropathy was detected in 181 (52.0%) patients (Table 1). Eye examination was performed in 300 patients, and 123 (41.0%) had diabetic retinopathy. There was no significant difference in the presence of any diabetic microvascular complications in different blood groups (Table 1). The proportions of the patients with two or all three complications were similar in the groups.

The rates of microvascular complications in the Rh-positive and negative patients are presented in Figure 1A,B. Nephropathy was detected in 13.3% of the Rh-negative and 33.0% of the Rh-positive patients ($p=0.044$). The neurop-

athy rate was similar in the Rh- negative and positive patients. The rate of retinopathy was significantly lower in the Rh-negative patients than in the positive patients (20% vs 42.9%, $p=0.041$). Also, the proportions of the patients with three complications were significantly lower in the Rh-negative patients (40/318 (12.58%) of the Rh-positive patients and 0 (0%) of the Rh-negative patients ($p=0.035$)).

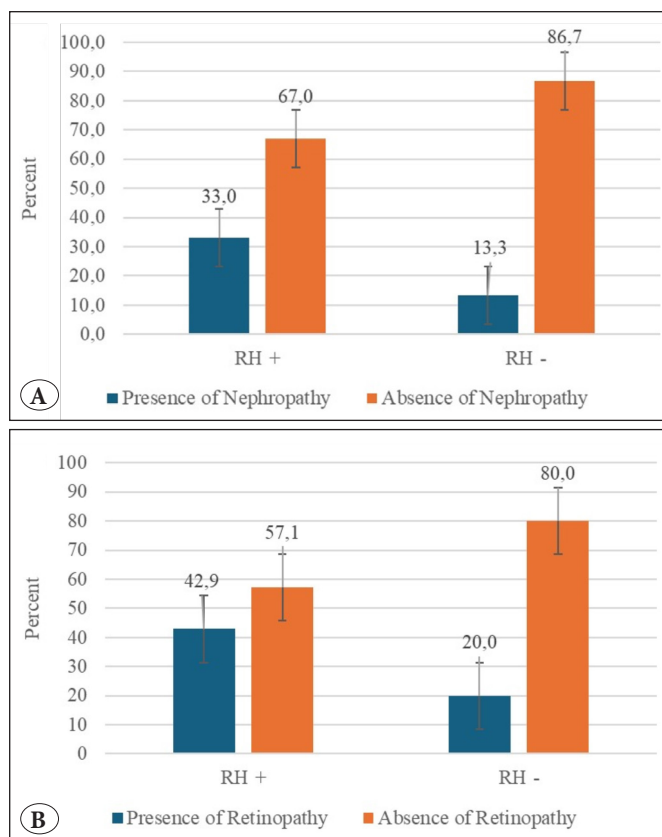


Figure 1: Presence of nephropathy in Rh-positive and negative patients (A), Presence of retinopathy in Rh-positive and negative patients (B).

Table 1: Presence of microvascular diabetic complications in different blood groups.

	A (n=151)	B (n=51)	O (n=127)	AB (n=19)	p-value
Age, year(min.-max.)	59 (20–91)	59 (21–88)	62(29–86)	59(21–88)	0.932
Female/Male (n)	85/66	27/24	84/43	10/9	0.238
Fasting plasma glucose (mg/dL±SD)	173.30±87.34	190±68.83	171.1±85.78	196 ± 90.52	0.223
HbA1c (%±SD)	9.91±2.22	10.23±2.15	9.90±2.16	10.16 ± 2.04	0.048
Nephropathy, n(%)*	45/151 (29.80)	16/51 (31.37)	42/127 (33.07)	6/19 (31.57)	0.952
Neuropathy, n(%)*	76/151 (50.33)	26/51 (50.98)	69/127 (54.33)	10 / 19 (52.63)	0.926
Retinopathy, n(%)**	54/129 (41.86)	16/45 (35.55)	46/109 (42.20)	7/10 (70.0)	0.935
Any complication, n(%)	104/151 (68.87)	34/51 (66.66)	93/127 (73.23)	15/19 (78.95)	0.646
Two complications, n(%)	60/151 (39.74)	18/51 (35.29)	52/127 (40.94)	7/19 (36.84)	0.909
Three complications, n(%)	16/151 (10.60)	7/51 (13.73)	15/127 (11.81)	2/19 (10.0)	0.940

* n =A total of 348 cases of DM , **n=A total of 300 cases of DM were studied for presence of Retinopathy

Table 2: Comparison of blood groups in terms of microvascular diabetic complications.

	Nephropathy (n=348)	p	Retinopathy (n=300)	p	Neuropathy (n=348)	p
A	45/151 (29.80%)	0.592	54/129 (41.86%)	0.851	76/151 (50.33%)	0.851
Non-A	64/197 (32.49%)		69/171 (40.35%)		105/197 (53.30%)	
B	16/51 (31.37%)	1.000	16/45 (35.5%)	0.510	26/51 (50.98%)	0.881
Non-B	93/297 (31.31%)		107/255 (41.96%)		155/297 (52.18%)	
O	42/127 (33.07%)	0.594	46/109 (42.2%)	0.819	69/127 (54.33%)	0.817
Non-O	67/122 (54.91%)		77/281 (27.4%)		112/221 (50.67%)	
AB	6/19 (31.58%)	1.000	7/17 (41.17%)	1.000	10/19 (52.63%)	1.000
Non-AB	103/329 (31.30%)		116/283 (40.98%)		171/348 (49.13%)	

When the A blood group and other blood groups (non-A) were compared, complications did not show significant differences. The same results were found for the B and non-B, O and non-O, and AB and non-AB blood groups (Table 2).

DISCUSSION

Controversial results have been found so far in studies conducted to investigate the relationships between type 2 DM and the ABO and Rh blood groups. Legese et al. evaluated the risk of type 2 DM in 424 patients and reported an increased risk in the B blood group and a lower risk in the O blood group; however, the Rh blood group and type 2 DM were not significantly related (5). Increased factor VIII-VWF complex, intercellular adhesion molecule-1(ICAM-1), and tumor necrosis factor-2 (TNF-2) levels in those with B blood group have been associated with a higher risk of DM development in these patients (6,7). Aggarwal et al. also found a reduced risk of DM in the O blood group. However, this relationship was not statistically significant (8). It was considered that this protective effect against DM in the O blood group was linked with the decrease in inflammatory mediators (TNF-2, ICAM-1, and factor VIII-VWF complex). On the other hand, in a study conducted in India, an increased risk of DM development was reported in those with the O blood type (9). In another study, 75 patients were examined, and diabetes mellitus risk was higher in those with the A blood group than the other blood groups. According to the authors of this study, blood group A should be evaluated as a risk factor in DM screening (10). A meta-analysis of 47 studies evaluating the DM risk in different blood types revealed that blood group O had the least association with diabetes, and blood group B had the highest association; however, all diabetes types, including gestational DM, were included in this meta-analysis (11).

Compared to the studies that investigated the association of DM and blood types, a limited number of studies examined how the blood type and complications of DM are associated. Ünal et al. studied 743 patients with diabetic nephropathy

and 25,253 healthy donors who donated to the blood bank in Turkey. The distribution of the ABO blood groups was significantly different among diabetic nephropathy patients and in the control group. While the rate of the A Rh-positive blood group was significantly higher (43.3% vs 38.5%), the rate of the O Rh-positive group was significantly lower (26.1% vs. 29.5%) in patients with diabetic nephropathy (12). In contrast, although not statistically significant, Gupta et al. evaluated 319 patients and reported that the complications, particularly nephropathy, were seen more frequently in the B blood group (13). In a study carried out in Ethiopia, no significant relationships were found between the ABO blood groups and the microvascular complications of DM (1). Another study compared 276 type 2 DM patients and 117 healthy controls. Although neuropathy was found at a lower rate in group AB and A than in group O, no significant relationship was found between the microvascular complications of DM and blood groups (14). Similarly, in our study, we found no relationships between the ABO blood groups and the microvascular complications of DM. Varying results in different studies may be due to differences in the designs, such as size, methods, and patient selection, as well as geographical, environmental, and genetic differences (15). Genome-wide related studies have shown that ABO gene locus variants, especially A and B antigens, were related to an increase in well-known risk factors for DM, such as blood lipid levels and inflammatory markers (P-selectin, E-selectin, TNF-2, and ICAM-1). These molecules are inflammatory regulators that might contribute to the development of DM and affect insulin and insulin receptors (16, 17). However, the pathophysiology of the association between microvascular complications and blood groups is not clearly understood.

A limited number of studies investigated the association between the Rh factor system and diseases. Rasmussen et al. revealed that the RhD blood group was associated with diseases including malignant neoplasm (other), tongue cancer, HIV, tuberculosis, hereditary hemolytic anemias, hep-

atitis B infection, major puerperal infection, contracture of the tendon, anxiety disorders, and type 2 DM (18). A recent meta-analysis, which included 26 studies, found no connections between the Rh blood group and type 2 DM (19). To our knowledge, the association between microvascular complications of DM and the Rh blood group has not been evaluated in the literature before. Our study also examined how the Rh blood group and microvascular complications were related. Diabetic nephropathy and retinopathy were lower in Rh-negative patients than in Rh-positive patients (Figure 1A,B).

The present study was mainly limited by its retrospective design. Secondly, an ophthalmologic examination was not performed by the same clinician. Additionally, we evaluated only the presence of microalbuminuria for nephropathy. The lack of a healthy control group can be considered another limitation; however, our primary aim was to determine the possible effect of blood group status on microvascular complications in diabetic patients. Lastly, our study group included hospitalized patients who generally had poorly regulated DM. A more extensive prospective study, including outpatients with relatively better glucose control, may provide more accurate information.

In conclusion, no relationship was found between the ABO blood groups and microvascular complications of DM in type 2 DM patients. However, Rh positivity might pose a risk for nephropathy and retinopathy. Further studies with larger sample sizes are required to elucidate the possible role of blood groups on the development of DM and complications.

Acknowledgments

We would like to thank all patients who were hospitalized in our endocrinology clinic.

Author Contributions

Abbas Ali Tam contributed to the conception and design of the study. **Sevgül Faki, Nurcan İnce, Feride Pınar Altay, Gülsüm Karaahmetli, Neslihan Çuhacı Seyrek, Beril Turan Erdoğan** manuscript and analyzed the data. **Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır** contributed to writing–review & editing supervision. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

Conflict of Interest

The authors declare that the research was conducted without any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Financial Support

There were no specific funding sources for this study.

Ethical Considerations

Local ethics committee approval was obtained for the study as per the Declaration of Helsinki (Number: E.Kurul-E1-22-2681, Date: 15/06/2022).

Peer Review

Extremely and externally peer-reviewed and accepted.

REFERENCES

1. Seid MA, Akalu Y, Gela YY, Belsti Y, Diress M, Fekadu SA, Dagnew B, Getnet M. Microvascular complications and its predictors among type 2 diabetes mellitus patients at Dessie town hospitals, Ethiopia. *Diabetol Metab Syndr*. 2021;13(1):86.
2. Vithian K, Hurel S. Microvascular complications: pathophysiology and management. *Clin Med (Lond)*. 2010;10(5):505-509.
3. Waseem AG, Iqbal M, Awwab O, Tahir KM. Association of diabetes mellitus with ABO and Rh blood groups. *The Annals of Pakistan Institute of Medical Sciences*. 2012;8(2):134-136.
4. Franchini M, Lippi G. The intriguing relationship between the ABO blood group, cardiovascular disease, and cancer. *BMC Med*. 2015;13:7.
5. Legese B, Abebe M, Fasil A. Association of ABO and Rh Blood Group Phenotypes with Type 2 Diabetes Mellitus at Felege Hiwot Comprehensive Referral Hospital Bahir Dar, Northwest Ethiopia. *Int J Chronic Dis*. 2020;2020:2535843.
6. Umadevi B, Roopakala M.S, Silvia Cr WD, KM Kumar P. Role of von Willebrand factor in type 2 diabetes mellitus patients. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*. 2016;5(81):6075-6079.
7. Barbalic M, Dupuis J, Dehghan A, Bis JC, Hoogeveen RC, Schnabel RB, Nambi V, Bretler M, Smith NL, Peters A, Lu C, Tracy RP, Aleksic N, Heeriga J, Keaney JF Jr, Rice K, Lip GY, Vasan RS, Glazer NL, Larson MG, Uitterlinden AG, Yamamoto J, Durda P, Haritunians T, Psaty BM, Boerwinkle E, Hofman A, Koenig W, Jenny NS, Witteman JC, Ballantyne C, Benjamin EJ. Large-scale genomic studies reveal central role of ABO in sP-selectin and sICAM-1 levels. *Hum Mol Genet*. 2010;19(9):1863-1872.
8. Aggarwal T, Singh D, Sharma B, Siddiqui SS, Agarwal S. Association of ABO and Rh blood groups with type 2 diabetes mellitus in Muzaffarnagar city. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. 2018;8(2): 167-170.
9. Azizi R, Manoochery S, Razavi-Ratki SK, Seyed Hosseini SM, Vakili M, Namiranian N. Distribution of ABO and Rh blood groups among diabetes type 2 patients in Yazd Diabetes Research Center (2015-2016). *IJDO* 2016;8(4):191-195.
10. Navabi J, Navabi SM, Hemmati N, Shaahmadi Z, Aghaei A. Higher Odds of Type 2 Diabetes for Some Blood Groups. *Public Health Genomics*. 2020;23(1-2):37-41.
11. Meo SA, Rouq FA, Suraya F, Zaidi SZ. Association of ABO and Rh blood groups with type 2 diabetes mellitus. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(2):237-42.
12. Ünal A, Koçyiğit İ, Yılmaz S, Eser B, Elmalı F, Sipahioğlu MH, Tokgöz B, Oymak O. The Abo Blood Groups are Related to Diabetic Nephropathy. *Turkish J Nephrol*. 2015;24:266-269.
13. Gupta G, Langer B, Shah T, K Gupta A, Goni M. Association of microvascular complications of type 2 diabetes mellitus with ABO blood group. *Int J Adv Med*. 2019;6(3):738-743.

14. Mandal B, Shukla R, Basu A, Sinha A, Maiti A, Bhattacharjee K. Association of ABO blood groups with type-2 diabetes mellitus and its complications. *J Diabetes Metab Disord Control*. 2018;5(1):1-7.
15. Fagherazzi G, Gusto G, Clavel-Chapelon F, Balkau B, Bonnet F. ABO and Rhesus blood groups and risk of type 2 diabetes: evidence from the large E3N cohort study. *Diabetologia*. 2015;58(3):519-522.
16. Jankowski JAZ. *Inflammation and Gastrointestinal Cancers*: Springer Science & Business Media, Berlin, Heidelberg: Springer, 2011.
17. Langari SH, Bahar A, Asadian L, Abediankenai S, Namazi SS, Kashi Z. Coronary Heart Disease and ABO Blood Group in Diabetic Women: A Case-Control Study. *Sci Rep*. 2019;9(1):7441.
18. Bruun-Rasmussen P, Hanefeld Dziegiel M, Banasik K, Johansson PI, Brunak S. Associations of ABO and Rhesus D blood groups with phenome-wide disease incidence: A 41-year retrospective cohort study of 482,914 patients. *Elife*. 2023;12:e83116.
19. Getawa S, Bayleyegn B, Aynalem M, Worku YB, Adane T. Relationships of ABO and Rhesus blood groups with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res*. 2022;50(10):3000605221129547.

Glukagon Benzeri Peptid -1 Reseptör Agonisti Liraglutidin Sıçan Detrüsör Kas Kasılma Yanıtı Üzerine Etkisi

Ali Deniz ÇÖLGEÇEN¹  , Hale SAYAN ÖZAÇMAK² 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencisi, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Çölgeçen AD ve Sayan Özaçmak H. Glukagon benzeri peptid -1 reseptör agonisti liraglutidin sıçan detrüsör kas kasılma yanıtı üzerine etkisi. Turk J Diab Obes 2024;1: 71-78.

ÖZ

Amaç: Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1), bağırsak L hücrelerinde proglukagondan sentezlenen bir inkretin hormondur. Diyabetes mellitus tedavisinde yaygın olarak kullanılan GLP-1 analoglarının antidiyabetik etkilerinin yanı sıra nöroplastisiteyi sağlayarak nöroprotektif, prokognitif ve diyabete bağlı komplikasyonların önlenmesinde etkili olduğu bildirilmektedir. Üriner disfonksiyonlar diyabet ve obezitede sıklıkla gözlenmektedir. Kan şekerini düşürücü etkisinden bağımsız olarak GLP-1 reseptör agonistlerinin direkt mesane düz kasının üzerindeki etkilerinin belirlenmesi bu hasta gruplarında aşırı aktif mesane gelişiminin önlenmesinde yararlı etkiler ortaya çıkarabilir. Bu çalışmanın amacı gastrointestinal düz kas fonksiyonları üzerine düzenleyici etkileri bildirilen GLP-1 reseptör agonistinin mesane düz kas kasılma ve gevşeme yanıtları üzerine olan etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada 300-325 g ağırlığında erkek yetişkin Wistar Albino cinsi sıçanlar kullanılmıştır (n=7). Detrüsör kas şeritlerinin kasılma ve gevşeme yanıtlarını incelemek için organ banyosu sistemi kullanılmıştır. Mukozası sağlam kas şeritleri izole organ banyosuna asılarak izometrik kasılma yanıtı karbakol (3×10^{-6} M) ile oluşturulmuştur. Karbakolle kasılmış düz kas şeritlerine GLP-1 reseptör agonisti olarak liraglutid kümülatif (10^{-8} - 10^{-2} M) olarak uygulanarak düz kas kasılma yanıtlarındaki değişim belirlenmiştir. Gevşeme yanıtları incelemek için izoproterenol (10^{-8} - 10^{-2} M) kullanılmıştır. Karbakolle kasılmış düz kas şeritlerine kümülatif olarak liraglutid uygulanarak gevşeme yanıtları kaydedilmiştir. Ayrıca GLP-1'in etki mekanizmasını tespit edebilmek için organ banyosuna nöronal nitrik oksit sentaz (nNOS) inhibitörü N ω -Nitro-L-arginine (L-NNA) (10 mM) eklenerek gevşeme yanıtları üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Sonuçların istatistiksel değerlendirmesi Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: GLP-1 reseptör agonisti liraglutid 3×10^{-6} M dozunda karbakolle oluşan kasılma yanıtında istatistiksel olarak anlamlı bir değişime neden olmamıştır (p=0,768). Önceden 3×10^{-6} M karbakol ile kasılmış düz kas şeritlerine kümülatif olarak uygulana liraglutid (10^{-4} ve 10^{-2} M dozlarında) izoproterenol ile benzer gevşeme yanıtına neden olmuştur. İzole organ banyosu ortamına LNNA eklenmesi, liraglutid bağımlı gevşeme yanıtında istatistiksel olarak anlamlı azalmaya neden olmuştur (p=0,019, p=0,033).

Sonuç: Çalışmanın sonuçları GLP-1'in büyük olasılıkla mesane düz kas duvarında GLP-1 reseptörü aracılığıyla gevşemeye neden olabildiğini göstermektedir. In vitro koşullarda ve sağlıklı detrüsör kas dokusundan elde edilen veriler, liraglutid ile oluşan gevşeme yanıtının mekanizmaları arasında nitrik oksitin rol oynadığını düşündürmektedir. Bu sonuçların aşırı aktif mesane modellerinde ve in vivo koşullarda daha ileri çalışmalarda desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: GLP-1, Mesane, Kasılma yanıtı, Nitrik oksit

ORCID: Ali Deniz Çölgeçen / 0000-0002-0712-5872, Hale Sayan Özaçmak / 0000 0002 3564 0468

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ali Deniz ÇÖLGEÇEN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencisi, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0 (532) 645 43 70 • E-posta: colgecenalideniz@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.1414682

Geliş tarihi / Received : 04.01.2024

Revizyon tarihi / Revision : 25.04.2024

Kabul tarihi / Accepted : 25.04.2024



Bu eser "Creative Commons Atıf-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Effect of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Liraglutide on Rat Detrusor Muscle Contraction Response

ABSTRACT

Aim: Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) is an incretin hormone synthesized from proglucagon in intestinal L cells. GLP-1 analogs, which are widely used in the treatment of diabetes mellitus, are reported to be effective in neuroprotective, procognitive and prevention of diabetes-related complications by providing neuroplasticity as well as antidiabetic effects. Urinary dysfunctions are frequently observed in diabetes and obesity. Determination of the effects of GLP-1 receptor agonists directly on bladder smooth muscle, independent of their blood glucose lowering effect, may reveal beneficial effects in preventing the development of overactive bladder in these patient groups. The aim of this study was to investigate the effect of GLP-1 receptor agonist, which has been reported to have regulatory effects on gastrointestinal smooth muscle functions, on bladder smooth muscle contraction and relaxation responses.

Material and Methods: Male adult Wistar Albino rats weighing 300-325 g were used in the study (n=7). An organ bath system was used to examine the contraction and relaxation responses of detrusor muscle strips. Muscle strips with intact mucosa were suspended in an isolated organ bath and isometric contraction response was induced with carbachol (3×10^{-6} M). Liraglutide as GLP-1 receptor agonist was applied cumulatively (10^{-8} - 10^{-2} M) to carbachol-contracted smooth muscle strips and the change in smooth muscle contraction responses was determined. Isoproterenol (10^{-8} - 10^{-2} M) was used to examine relaxation responses. Relaxation responses were recorded by cumulatively applying liraglutide to strips of smooth muscle previously contracted with carbachol. In addition, in order to determine the mechanism of action of GLP-1, neuronal nitric oxide synthase (nNOS) inhibitor N ω -Nitro-L-arginine (L-NNA) (10 mM) was added to the organ bath and its effect on relaxation responses was evaluated. Statistical evaluation of the results was performed using Mann-Whitney U and Kruskal Wallis tests.

Results: The GLP-1 receptor agonist liraglutide did not cause a statistically significant change in the contractile response to carbachol at a dose of 3×10^{-6} M (p=0.768). Liraglutide (at doses of 10^{-4} and 10^{-2} M) applied cumulatively to smooth muscle strips previously contracted with 3×10^{-6} M carbachol caused a similar relaxation response as isoproterenol. Addition of LNNa to the isolated organ bath medium caused a statistically significant decrease in the liraglutide-dependent relaxation response (p=0.019, p=0.033).

Conclusion: The results of the study show that GLP-1 can cause relaxation of the bladder smooth muscle wall, most likely through the GLP-1 receptor. Data obtained in vitro and from healthy detrusor muscle tissue suggest that nitric oxide plays a role in the mechanisms of the relaxation response induced by liraglutide. These results need to be supported in further studies in overactive bladder models and in vivo conditions.

Keywords: GLP-1, Bladder, Contractile response, Nitric oxide

GİRİŞ

Glukagon Benzeri Peptid-1 (GLP-1) özellikle distal ince bağırsakta bulunan L hücreleri tarafından sentezlenir ve salgılanır. L hücreleri, proglukagon geninin bir transkripsiyon ürünü olarak GLP-1'i sentezlerler (1). GLP-1'in çok çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olduğu ve esas olarak glikoz bağımlı olarak insülin sekresyonunu artıran bir inkretin olduğu bilinmektedir (2). GLP1'in inkretin özelliklerinin terapötik değeri, tip 2 diyabet hastaları için yeni bir tedavi seçeneği olarak keşfedilmesiyle araştırmalarda önemi artmıştır. Liraglutid, GLP1 reseptör agonisti olup klinik pratikte glikemik kontrolü iyileştirmek diyabet ve obezite tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (3). GLP-1 çok kısa biyolojik yarılanma ömrüne sahiptir. Diğer birçok fizyolojik etkilerinin yanı sıra gastrointestinal motor aktivitesinde belirgin bir inhibisyona neden olmaktadır (1). GLP-1'in sıçan ince bağırsak motilitesi üzerinde güçlü bir inhibitör etki gösterdiği saptanmıştır (1). Benzer etki sağlıklı gönüllülerde ve irritabl bağırsak sendromu olan hastalarda da bildirilmektedir. Hem

endojen hem de eksojen GLP-1, gastrik hacmin artırılması, gastrik boşalmanın geciktirilmesi, antro-duodenal kontraktilitenin baskılanması ve ince bağırsak motilitesinin inhibe edilmesini içeren gastrointestinal motor fonksiyonunun düzenlenmesinde önemli roller oynamaktadır. GLP-1'in gastrointestinal hareketliliği düzenlediği mekanizma henüz tam olarak anlaşılmamıştır. GLP-1'in gastrointestinal motilite üzerindeki etkisi, vagal afferent ve merkezi mekanizmaların yanı sıra, nitrik oksit (NO) salınımı yoluyla gastrointestinal duvardaki enterik nöronlar üzerindeki doğrudan etkileri içerebildiği bildirilmektedir (1,4). Uzun dönem liraglutid uygulanan sıçanların mide kas tabakası kalınlığının azaldığı ve mide boşalmasının gecikmesinde etkili olduğu bildirilmektedir (5).

Gastrointestinal motilite üzerinde GLP-1 uygulanmasına verilen yanıt, insanlarda büyük ölçüde bilinmemektedir, ancak hayvan çalışmaları, GLP-1 agonistlerinin, vagal sinir yoluyla aracılık edilen göç eden motor kompleksleri üzerinde inhibitör bir etkiye sahip olduğu ve üst gastrointestinal sis-

temdeki miyoelektrik aktiviteyi bozduğu gösterilmiştir (6). Yapılan başka bir çalışmada liraglutidin kalın bağırsak geçiş süresini azalttığı bildirilmektedir (7).

Aşırı aktif mesane sendromu, acil idrar kaçırmanın eşlik ettiği veya etmediği, çok sık idrara sıkışma, idrar sıklığı ve noktüri gibi bir dizi karmaşık semptomlarla tanımlanan tıbbi bir durumdur. Aşırı aktif mesanenin yüksek küresel prevalansı, özellikle spesifik alt tipleri için etkili tedavilerin bulunması zor olduğu hastaların yaşam kalitesi üzerindeki zararlı etkilerinden dolayı bir halk sağlığı problemine neden olmaktadır. Diyabetle ortaya çıkan mesane disfonksiyonu, idrar kaçırma riskinin artmasıyla birlikte diyabetin yaygın ve rahatsız edici bir komplikasyonudur (8,9). Diyabetik mesane disfonksiyonunda otonom diyabetik nöropati başta olmak üzere özellikle tip I diyabette poliüri ve hipergliseminin de patofizyolojisinde önemli rol oynadığını bildirilmektedir (9). Bu hastalar, genel olarak aktivitesi azalmış mesane veya aşırı aktif mesane semptomları olarak kategorize edilebilecek çok çeşitli semptomlar gösterirler. Aktivitesi azalmış mesane belirtileri arasında idrar yapma zorluğu, mesane doluluk hissinin azalması, idrar yapma isteğinin azalması, mesane kontraktilesinin azalması, mesane kapasitesinin artması ve idrar yapma sonrası rezidüel hacmin artması yer alır. Aşırı aktif mesanenin semptomları arasında inkontinansla birlikte veya inkontinans olmadan sıkışma hissi, idrar sıklığında artış, noktüri ve kontraktilitede artış yer alır (10). Ayrıca metabolik sendromda aşırı aktif mesane gözlenmekte ve aşırı aktif mesanenin bir alt tipini oluşturmaktadır. Bu tip aşırı aktif mesane tedavisinde spesifik olmayan antimuskarinik, β_3 agonisti ve botulinum toksini enjeksiyonları gibi farmakoterapiler ile tedavi etkinliği artırılmaya çalışılmaktadır (11).

GLP-1, pankreas adacıklarından glikoza bağımlı insülin salgılanmasını reseptörü aracılığı ile sağlar ancak GLP-1'in ekstrapankreatik fonksiyonları son zamanlarda giderek artmaktadır. GLP-1 reseptör agonistlerinin kullanıldığı çeşitli klinik çalışmalarda hem de deneysel çalışmalarda diyabetle ilişkili komplikasyonlara karşı koruyucu olduğu bildirilmektedir (12,13). Ancak liraglutid tedavisinin detrüsör kas kasılma ve gevşeme yanıtları üzerindeki etkilerine ilişkin çalışma bulunmamaktadır. Orta serebral arter oklüzyonu yapılan sıçanlarda beyin iskemisine bağlı mesane hiperaktivitesinin azaltılmasında GLP-1 analoglarının yararlı etkiler gösterdiği bir çalışma bulunmaktadır (14). Diyabetli hastaların büyük çoğunluğunda miksiyon disfonksiyonu görülebilmese rağmen, gelişim süreci ve komplikasyonları ile etkili önleme veya tedavi seçenekleri hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır. Mesanenin gevşemesinde etkili olabilecek yeni tedavi ajanlarının geliştirilmesi aşırı aktif mesanesi olan hastaları için farklı tedavi alternatiflerinin sunması

açısından önemlidir. GLP-1 gastrointestinal sistem düz kaslarının gevşemesine yol açtığı için mesane düz kaslarının gevşemesinde kullanılabilir bir etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Bununla birlikte, GLP-1'in detrüsör düz kas üzerindeki etkileri ve bununla ilgili temel mekanizmalar daha önce araştırılmamıştır.

Literatürde daha önce yapılan çalışmalarda liraglutidin mide boşalmasını geciktirdiği, ince bağırsak hareketliliğini azalttığı, dolayısıyla geçiş süresinin uzamasına yol açtığı bildirilmektedir. Mesane düz kas kasılma ve gevşeme yanıtı üzerinde liraglutidin etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada, GLP-1 agonisti liraglutidin mesane düz kas kasılma ve gevşeme yanıtı üzerine etkisi ve bu yanıtlardaki mekanizmalarının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma erkek 7 adet yetişkin (300-325g) Wistar albino cinsi sıçanlar (*Rattus norvegicus*) kullanılmıştır. Sıçanlar Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Deney Hayvanları üretim merkezinden temin edilmiştir. Etik kurul onamı (Etik kurul protokol numarası:2022-15-02/06) alındıktan sonra sıçanlar ketamin (90mg/kg) ve ksilazin (10 mg/kg) uygulaması ile oluşturulan anestezi sonrasında idrar kesesi çıkarılarak ürotelyumu (detrüsör ve mukoza) sağlam olan kas şeritleri (2 x 15 mm uzunluğunda) elde edilmiştir. Düz kas şeritleri daha sonra izole organ banyosuna 1 g gerim ile asılarak düz kas kasılma ve gevşeme yanıtları incelenmiştir.

Organ Banyosunda İzometrik Gerim Çalışması

Mesane düz kas şeritleri 37 °C'de ve oksijenlendirilen (%95 O₂ ve %5 CO₂) Krebs solüsyonu (mmol cinsinden 1L: NaCl, 118.5; KCl, 4.8; KH₂PO₄, 1.2; MgSO₄.7H₂O, 1.2; CaCl₂, 1.9; NaHCO₃, 25; glukoz, 10.1) içinde 20 mL'lik bir organ banyosuna yerleştirildi. Dokulardaki dinlenme gerilimi 1 gramda tutuldu. İzole organ banyosunda her şeridin izometrik kuvvetini ölçmek için transdüser ile bağlantısı sağlandı (MP-30, COMMAT, COMMAT İletişim., Ankara, Türkiye). Bu veri toplama sistemi aracılığıyla düz kasta meydana gelen spontan kasılma yanıtları bilgisayar tarafından sürekli olarak görüntülendi ve kaydedildi. Bir saatlik dengeleme süresinin sonunda kas şeritlerine muskarinik agonist karbakol submaksimal dozda (3X10⁻⁶ M) uygulanarak kas şeritlerinde kasılma yanıtı elde edildi. Dokular her uygulamadan sonra Krebs solüsyonu ile yıkandıktan ve dokuların izometrik gücü dengelendikten sonra aynı doku tekrar 3X10⁻⁶ M karbakolle kasılarak bu defa organ banyosuna kümülatif olarak 10⁻⁸-10⁻² M dozlarında liraglutid uygulanarak kontraktil aktivitedeki değişiklikler gözlemlendi ve kaydedildi. Doku her bir farmakolojik ajan uygulamasından sonra organ banyosunun suyu değiştirilerek yıkandı. Yeniden dengelendikten sonra, şeritlerin gevşeme yanıtı değerlendirilmiştir.

Gevşeme yanıtlarını değerlendirmek için düz kas şeritleri önce 3×10^{-6} M dozunda karbakolle kasılmış ve daha sonra izoproterenol, liraglutid ve LNNA eklenmiştir. Düz kas şeritleri submaksimal dozdaki 3×10^{-6} M karbakolle kasıldıktan sonra kümülatif izoproterenol (10^{-9} - 10^{-2} M) uygulanarak gevşeme yanıtı kaydedilmiştir (15). Liraglutidinin gevşeme yanıtı üzerindeki etkisini değerlendirmek için 10^{-8} - 10^{-2} M değişen konsantrasyonlarda 3×10^{-6} M karbakol ile önceden kasılmış kas şeritlerine uygulanmıştır. GLP-1'in gevşeme yanıtı üzerindeki etki mekanizmalarını ortaya çıkarabilmek amacıyla önceden karbakolle kasılmış kas şeritlerinin bulunduğu ortama nöronal NO sentaz (nNOS) inhibitörü Nω-Nitro-L-arginine (L-NNA) 10mM (16) dozunda eklenerek liraglutid (10^{-8} - 10^{-2} M) ile ortaya çıkan gevşeme yanıtlarının değişimi incelenmiştir. Deneyin sonunda, şeritlerin ağırlıkları ölçülerek kasılma ve gevşeme yanıtları gram doku başına orantılanarak gram cinsinden ifade edilmiştir (15).

Tablo 1. Gevşeme yanıtının gruplar arası karşılaştırılması. Önceden 3×10^{-6} M karbakolle kasılan düz kas şeritlerine izoprotrenol, liraglutid ve liraglutid+LNNA uygulaması sonrası elde edilen gevşeme yanıtları. Değerler medyan (IQR) olarak verilmiştir.

Gevşeme Yanıtlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması				
Doz	İzoprotrenol	Liraglutid	Liraglutid+LNNA	p
-6	1,18(0,68-2,4)	0 (0-0)*	0 (0-0,98)*	0,009
-5	1,77(1,17-3,97)	0 (0-2,03)	0 (0-1,98)*	0,033
-4	2,54 (1,45-4,03)	1,36 (0-2,65)	0,38 (0-1,98)*	0,019
-3	2,92 (1,45-4,41)	1,7 (0-2,72)	0,8 (0-2,43)	0,055
-2	3,23 (1,45-4,41)	2,95 (1,11-2,74)	1,03 (0-2,43)*	0,033

*İzoprotrenol uygulamasına göre istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.

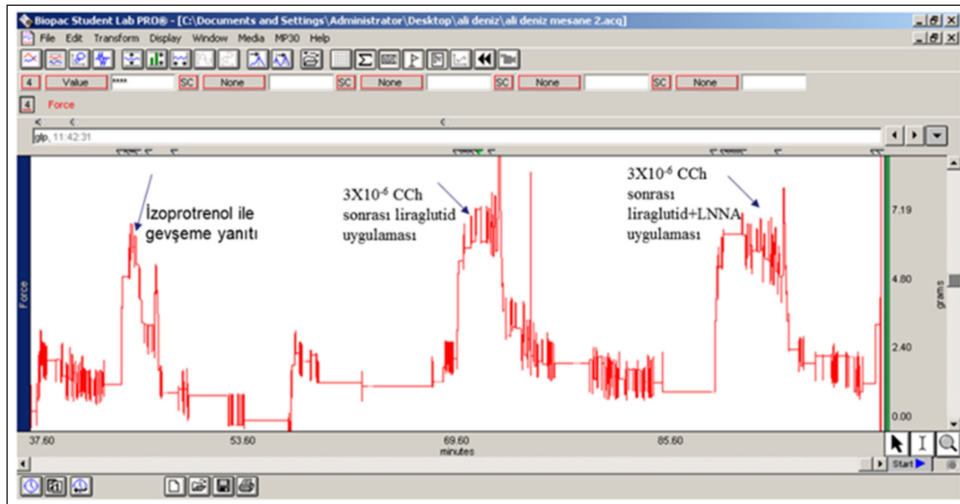
İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler medyan ve çeyrek açıklık (IQR) olarak ifade edildi. İkili karşılaştırmalar non parametrik Mann Whitney U testi ile yapıldı. Üç grubun karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. Kruskal-Wallis varyans analizinde alt grupların ikişerli karşılaştırılması ise Dunn testi ile yapıldı. $p < 0,05$ değeri biyoistatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

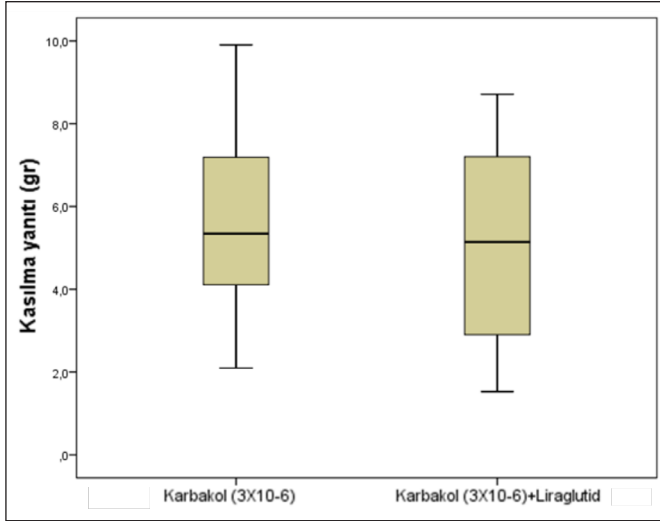
BULGULAR

Detrüsör düz kasının reseptör aracılı kasılma yanıtlarını değerlendirmek için karbakolün 3×10^{-6} M dozu kullanılmıştır (Şekil 1). Bu dozdaki karbakol ile önceden kasılan düz kas şeritlerine liraglutidin kümülatif dozda uygulaması sonrasında sadece karbakol ile oluşan kasılma yanıtı karşılaştırıldığında, liraglutid kasılma yanıtında bir azalmaya neden olmuş ancak bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,768$) (Şekil 2). Karbakol ile oluşan kasılma yanıtının medyan değeri 5,34 g (IQR değerleri 3,60-7,86 g) olarak bulunmuştur. Karbakol+Liraglutid uygulaması sonrasında kasılma yanıtının medyan değeri 5,14 g (IQR değerleri 2,55-5,14 g) olarak benzer saptanmıştır ($p=0,768$)

Tablo 1'de karbakolle kasılmış düz kas şeritlerin gevşeme yanıtlarına ait medyan ve IQR değerleri verilmektedir. Düz kas şeritlerinin 3×10^{-6} M karbakol ile kasılması sonrasında 10^{-6} , ve 10^{-5} M izoprotrenol ile oluşan gevşeme medyan değeri sırasıyla 1,18 g ve 1,77 g bulunmuş ve bu değerler liraglutid ve liraglutid +LNNA uygulaması ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,009$). İzoprot-



Şekil 1: İzole organ banyosunda detrüsör düz kas şeritlerinde izoprotrenol (10^{-8} - 10^{-2}), liraglutid (10^{-8} - 10^{-2} M) ve liraglutid (10^{-8} - 10^{-2} M) + LNNA (10mM) uygulaması sonrası ortaya çıkan kasılma ve gevşeme yanıtları.



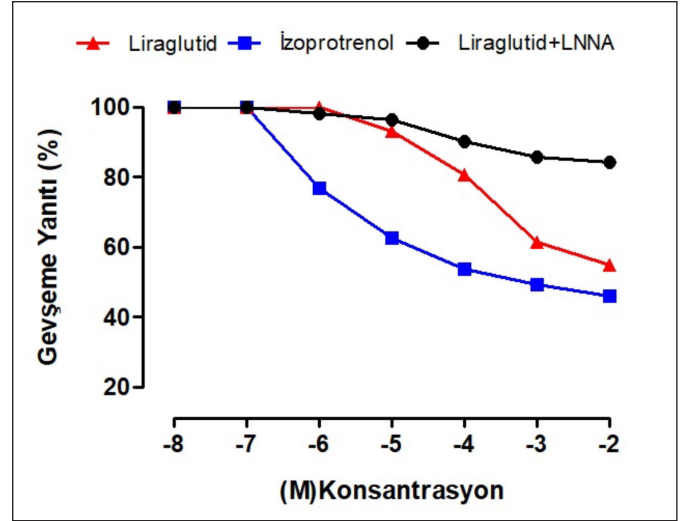
Şekil 2: Karbakol (3×10^{-6}) ve karbakol+ liraglutid ile oluşan detrüsör kas kasılma yanıtları. Değerler medyan olarak verilmiştir (n=7).

renolün 10^{-4} M dozunda uygulaması sonrasında elde edilen gevşeme yanıtının medyan değeri 2,54 g tespit edilmiştir. İzoprotrenolün 10^{-4} M dozunda elde edilen gevşeme yanıtı (medyan değeri 2,54) ile Liraglutid+LNNA (medyan değeri 0,38 g) uygulaması ile oluşan gevşeme yanıtının istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu ($p=0,019$) gözlenmiştir. Sadece önceden kasılmış düz kas şeritlerine liraglutid uygulaması (medyan değeri 1,36) izoprotrenolün 10^{-4} M uygulamasına (medyan değeri 2,54) benzer gevşeme yanıtına neden olmuştur ($p=0,053$). İzoprotrenolün 10^{-2} M dozunda gevşeme yanıtına ait medyan değeri 3,23 g olarak hesaplanmıştır. Liraglutid+LNNA uygulaması gevşeme yanıtında (medyan değeri 1,03 g) izoprotrenolün 10^{-2} M dozunda ortaya çıkan gevşeme yanıtına (medyan değeri 3,23) göre istatistiksel anlamlı azalmaya neden olmuştur ($p=0,033$).

Şekil 3'de karbakolle önceden kasılmış düz kas şeritlerinin izoprotrenol, liraglutid ve liraglutid+LNNA ile oluşan gevşeme yanıtları yüzde değişimi gösterilmektedir.

TARTIŞMA

Aşırı aktif mesane "idrar kaçırma, genellikle gündüz sıklığında artış ve noktüri ile birlikte olan veya olmayan idrara sıkışma" ile karakterize bir depolama semptom sendromu olarak tanımlanmıştır (17). Çoğu hastada aşırı aktif mesane gelişiminin altında yatan patolojiyi belirlemedeki zorluk nedeniyle, sıklıkla "idiyopatik" olarak nitelendirilmektedir. Aşırı aktif mesane, çoklu potansiyel patofizyolojik mekanizmalardan kaynaklanan karmaşık, çok faktörlü bir sendrom olarak görülmelidir. Literatürde aşırı aktif mesane etiopatolojisine ilişkin çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. Miyoje-



Şekil 3: Karbakol (3×10^{-6}) ile önceden kasılmış detrüsör kas şeritlerinde kümülatif olarak uygulanan izoprotrenol, liraglutid ve liraglutid+LNNA ile elde edilen gevşeme yanıtlarının yüzde değişimi (n = 7).

nik hipoteze göre; detrüsörden kaynaklanan idrara sıkışma, ürotelyojenik hipoteze göre; mesane ürotelyumu/subürotelyumundan kaynaklanan idrara sıkışma, ürotrojenik hipoteze göre; üretradan kaynaklanan idrara sıkışma ve supraspinal hipoteze göre de; beyin ve beyin sapından kaynaklanan idrara sıkışma olduğu bildirilmektedir (11).

Aşırı aktif mesane tedavileri arasında konservatif yaşam tarzı değişiklikleri, ilaçlar, intravezikal tedaviler, nöromodülasyon ve son olarak cerrahi işlemler yer alır. İlaçlar arasında antikolinergikler ve β_3 reseptör agonistleri yer alır ve bunların her ikisi de detrüsör aşırı aktivitesini azaltarak yaşam kalitesini artırır. Bu tedavilerde uyumun düşük olması sıklıkla gözlenmektedir. Uyumun düşük olmasının nedenleri arasında etkinlik eksikliği ve ağız kuruluğu, kabızlık, göz kuruluğu ve idrar retansiyonu gibi yan etkiler yer almaktadır (18). Bu nedenle, aşırı aktif mesane yönetimi için güvenli, uygun fiyatlı ve etkili oral ajanlara ihtiyaç vardır.

Diyabete bağlı ürolojik komplikasyonlar yaygın olarak gözlenmektedir. Hastalarda nöronal ve düz kas fonksiyon bozukluğu ile ürotelyumu içeren bozukluklara bağlı belirti ve semptomları görülür. Hastaların %50-%80'inde, aşırı aktif mesane semptomlarından, az aktif mesane semptomlarına kadar değişen alt idrar yolu fonksiyon bozuklukları görülmektedir (19). Diyabetik hastalarda yapılan ürodinamik çalışmalar, özellikle diyabetin erken dönemlerinde %55 oranında detrüsör aşırı aktivitesi saptanmıştır (20). Diyabetik mesanelerdeki aşırı aktivitenin ardındaki patofizyoloji çok faktörlüdür. Bu faktörler arasında mikrovasküler hasardan kaynaklanan otonomik nöropati, detrüsör kontraktilesinin düzenlenmesindeki eksiklikler ve duyuşal liflerin uya-

rilabilirliğindeki değişikliklere bağlı mesane ürotelyumundaki bozukluklar yer almaktadır (21). Diyabetik kişilerde hipergliseminin süresi ve kan şekeri seviyesinin, mesane fonksiyon bozukluğunun kötüleşmesi için risk faktörleri olduğu, iyileştirilmiş glikoz kontrolü ile mesane fonksiyon bozukluğunun ilerlemesini önlediği gösterilmiştir (22). Diyabetin geç evresinde ise oksidatif stres ürünlerinin birikmesi mesane dokusunun ve mesane fonksiyonlarının bozulmasına yol açtığı da bildirilmektedir (12,13,23).

Fizyolojik olarak mesanenin idrarı depolama ve boşaltma fonksiyonu otonom sinirler tarafından kontrol edilmektedir. Üriner depolama periyodu sırasında sempatik sinir sistemi baskındır ve sempatik sinir uçlarından salınan norepinefrin, $\beta 3$ adrenoseptörleri uyararak detrusör düz kasını gevşetir. Buna karşılık, işeme periyodu sırasında, parasempatik sinir sistemi baskın hale gelir ve parasempatik sinir uçlarından salınan asetilkolin ve ATP detrusör kası kasmak için sırasıyla muskarinik M3 reseptörlerini ve purinerjik P2X reseptörlerini uyarır (24). GLP-1'e ait reseptörlerinin vücutta beyin, böbrek, mide ve kalp dokularında bulunduğu gösterilmiştir. Karaciğer, iskelet kası ve yağ dokusunda GLP-1 reseptörleri bulunamamıştır. Vagal sinirlerde reseptörlerin gösterilmiş olmasına karşın mesanede GLP-1'e ait reseptörler ile ilgili bilgi bulunmamaktadır (25). Çalışmamızda liraglutid, mesane detrusor kasında izoprotrenol ile benzer şekilde gevşeme yanıtı oluşturmuştur. Bu sonuç mesanede GLP-1 reseptörlerinin olabileceğini düşündürmektedir. GLP-1 reseptör agonistleri ile ince bağırsak (1,4), kalın bağırsak (3) motilitesinin azaldığı, mide boşalmasını geciktirdiği (5) gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde liraglutidin mesane düz kasında gevşeme yanıtı oluşturabildiği gözlenmiştir. Ayrıca nNOS inhibitörü olan LNNA'nın bulunduğu koşullarda gevşeme yanıtının azaldığı görülmüştür. Bu bulgu mesanede GLP-1'in gevşemeyi sağlayıcı etki mekanizmasında NO'nin etkili olduğunu düşündürmektedir. Çeşitli çalışmalarda GLP-1 reseptörleri uyarıldığında NO miktarının arttığı gösterilmiştir (26,27,28). Bu çalışmalarda özellikle kalpte endotelial NOS (eNOS) uyarımı ile NO yapımının arttığı gösterilmiştir. Sonuçlarımız bu çalışmalarla karşılaştırıldığında liraglutidin mesane düz kas gevşemesi üzerindeki etkisinin nNOS üzerinden olduğunu söyleyebiliriz.

Glukagon benzeri peptid-1, yemek yedikten sonra gastrointestinal sistemde yer alan L hücreleri tarafından üretilip salınan bir inkretin hormondur. Glukagon benzeri peptid-1'in uzun etkili bir analogu olarak, liraglutid doğal olarak aynı fizyolojik etkilere sahiptir. Liraglutid, GLP-1'in moleküler modifikasyonu yoluyla elde edilir ve uzun yarılanma ömrüne sahiptir. Liraglutid klinikte güçlü bir hipoglisemik ajan olarak kullanılır. Ayrıca pratikte vücut kütle indeksini azalttığı gösterilmiştir. Metabolik hastalıklarda ve diyabet

komplikasyonlarını azaltmada etkili olduğu da bildirilmektedir (24,29). Hem klinik öncesi (30) hem de klinik çalışmalar, GLP-1'in bağırsak düz kasını gevşettiğini ve hastalarda deri altı uygulamadan sonra irritable bağırsak sendromu ile ilişkili ağrıyı hafiflettiğini göstermiştir (1,4). Bununla birlikte, GLP-1'in motilite üzerindeki etki mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte vagal aferent aracılı merkezi mekanizmaları içerdiği bildirilmektedir. Sıçanlarda, periferik olarak uygulanan GLP-1'in vagal afferentler aracılığı ile beyne giden sinyallerde artışa neden olmakta (24) ve bu etki bir GLP-1R antagonisti olan eksendin tarafından bloke edilmiştir (31). Efferent tarafta, GLP-1 etki mekanizmasının adrenerjik olmayan, kolinerjik olmayan vagal yolları içerdiği bildirilmektedir (32,33,34). Li ve arkadaşları orta serebral arter oklüzyonu ile oluşturulan inme modelinde GLP-1 analoglarının pelvik parasempatik sinir aktivitesini düzenleyerek serebral iskemiye bağlı mesane hiperaktivitesini azaltmada etkili olduğunu göstermişlerdir (14). Diğer bir çalışmada dipeptidilpeptidaz-4 inhibitörünün GLP-1 reseptöründen bağımsız bir sinyal mekanizması yoluyla ve kan şekeri seviyelerini düşürmeden mesane iskemisi sonrasında mesane hemodinamisini ve fonksiyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir (35). Çalışmamızda liraglutidin sağlıklı sıçan mesane düz kasında β adrenoseptörler ile oluşan gevşeme yanıtına benzer gevşetici bir etki gösterdiği görülmüştür. Bu etkisiyle GLP-1 agonistlerinin mesane düz kaslarının gevşemesinde kullanılabilir bir tedavi seçeneği olabileceğini önermekteyiz. Üriner disfonksiyonların diyabet ve obezite sıklıkla gözlenmesi kan şekerini düşürücü etkinliğinden bağımsız olarak GLP-1 reseptör agonistlerinin direkt mesane düz kasının üzerindeki etkilerinin ortaya çıkarılması, aşırı aktif mesane gelişiminin önlenmesinde bu hasta gruplarında yararlı etkiler ortaya çıkarabilir. Tedavi seçenekleri kısıtlı olduğu için mesanenin gevşemesinde rol alan diğer mekanizmaları araştırarak aşırı aktif mesane hastaları için farklı tedavi alternatiflerinin geliştirilmesi önemlidir.

Mesane düz kasın gevşemesinde NO yolağının rol oynadığı bilinmektedir. Sıçanlarda yapılan çalışmalarda, GLP-1'in mide boşalmasını, açlık sırasında göç eden miyoelektrik komplekleri ve gıda alımından sonra gastrointestinal geçişi geciktirdiği bildirilmektedir (1). Ayrıca GLP-1'in kolon motilitesi üzerinde de inhibitör etkili olduğu, bu etkinin NO ve ATP salınımı yoluyla gerçekleştiği ve düz kas hücrelerinde L-tipi voltaja bağlı kalsiyum kanallarını inhibe ettiği gösterilmiştir (3). Ancak GLP-1 reseptör agonistlerinin mesane düz kas kontraktıl ve gevşeme yanıtı üzerindeki etkileri araştırılmamıştır. Çalışmamızda liraglutid uygulamasının sağlıklı detrusor kas şeritlerindeki gevşeme yanıtının izopretrenol ile benzer olduğu gösterilmiştir. Ayrıca liraglutid ile birlikte nNOS inhibitörü LNNA uygulandığında düz kas şeritlerinde gevşeme yanıtının istatistiksel olarak

anlamli azaldığı gözlenmiştir. Bunun nedeni intestinal düz kaslardaki gibi NO yolağı olabilir. Aynı zamanda bu sonuçlar GLP-1'in büyük olasılıkla mesane düz kas duvarındaki GLP-1 reseptörü aracılığıyla detrüör kas kasılmasını inhibe edebileceğini de düşündürmektedir.

Diyabetik hastalarda mesane disfonksiyonu prevalansı göz önüne alındığında, bu hastalarda mesane fonksiyon bozukluklarını azaltmaya yönelik terapötik stratejiler araştırılmaktadır. GLP-1 analoglarının oksidatif strese ve hücre ölümüne karşı önceden belirlenmiş koruyucu etkilerine dayanarak, diyabete bağıli mesane hiperaktivitesinin tedavisi için umut verici terapötik strateji olabileceğine inanıyoruz. Konu ile ilgili *in vivo* ve diğere hastalık modellerinde daha ayrıntılı çalışmaların yapılmasına gereksinim vardır. Aşırı aktif mesane tedavisinde GLP-1 analoglarının potansiyel kullanımı klinik çalışmalarda araştırılmayı beklemektedir. *In vitro* koşullarda ve sağılıklı detrüör kas dokusunda gerçekleştirilen kasılma yanıt değışimleri daha ileri çalışmalarda aşırı aktif mesanede ve *in vivo* koşullarda etkisinin değerlendirilmesi planlanmaktadır.

Teşekkür

Yok.

Yazar Katkı Beyanı

ADÇ: Çalışmanın planlanması ve deneysel çalışmaların yürütülmesi, HSÖ: Makale yazımı ve deneysel çalışmaların planlanması

Çıkar çatışması

Yazarların bu çalışmada çıkar çatışma beyanı bulunmamaktadır. Bu çalışma TÜBİTAK 2209-A Lisans Öğrenci projeleri kapsamında 1919B012109907 nolu proje ile desteklenmiştir. Çalışma 25-26 Kasım 2023 tarihli ULUBAT'ın öğrenci kongresi olarak düzenlediği 2. Ulu Kongre'de poster olarak sunulmuştur.

Finansal Destek

TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

Etik Kurul Onayı

Çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (etik onay numarası: 2022-15-02/06).

Hakemlik süreci

Yayın kök hakemlik sürecinde değerlendirilmiştir.

KAYNAKLAR

- Hellström PM, Smithson A, Stowell G, Greene S, Kenny E, Damico C, Leone-Bay A, Baughman R, Grant M, Richardson P. Receptor-mediated inhibition of small bowel migrating complex by GLP-1 analog ROSE-010 delivered via pulmonary and systemic routes in the conscious rat. *Regul Pept* 2012; 179(1-3):71-6.
- Weir GC, Mojsov S, Hendrick GK, Habener JF. Glucagon like peptide I (7-37) actions on endocrine pancreas. *Diabetes* 1989; 38(3):338-42.
- Yan L, Tang Q, Quan X, Ren H, Chen W, Xia H, Luo H. Effects of exendin-4 on colonic motility in rats and its underlying mechanism. *Neurogastroenterol Motil* 2019; 31(2):e13482.
- Hellström PM, Näslund E, Edholm T, Schmidt PT, Kristensen J, Theodorsson E, Holst JJ, Efendic S. GLP-1 suppresses gastrointestinal motility and inhibits the migrating motor complex in healthy subjects and patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20(6):649-59.
- Gusmão-Nascimento JW, Nunes Cruz DM, Almeida Gama L, Luz Alves WD, Machado MPR, Corá LA, Américo MF. Liraglutide modulates morpho-functional and inflammatory gastrointestinal responses in rats. *Eur J Clin Invest*. 2024; 54(2):e14112.
- Bozkurt A, Näslund E, Holst JJ, et al. GLP-1 and GLP-2 act in concert to inhibit fasted, but not fed, small bowel motility in the rat. *Regul Pept* 2002; 107: 129-135.
- Wegeberg AL, Hansen CS, Farmer AD, Karmisholt JS, Drewes AM, Jakobsen PE, Brock B, Brock C. Liraglutide accelerates colonic transit in people with type 1 diabetes and polyneuropathy: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *United European Gastroenterol J* 2020;8(6):695-704.
- Philyppov IB, Sotkis GV, Danshyna AO, Yelyashov SI, Sharopov BR, Shuba YM. Impairment of urinary bladder mechanical properties in rat model of type 2 diabetes. *Neurourol Urodyn* 2022; 41(8):1670-1678.
- Vladimirova IA, Philyppov IB, Sotkis GV, Kulieva EM, Shuba YY, Gulak KL, Skryma R, Prevarskaya N, Shuba YM. Impairment of cholinergic bladder contractility in rat model of type I diabetes complicated by cystitis: Contribution of neurotransmitter-degrading ectoenzymes. *Eur J Pharmacol* 2019; 860:172529.
- Klee NS, Moreland RS, Kendig DM. Detrusor contractility to parasympathetic mediators is differentially altered in the compensated and decompensated states of diabetic bladder dysfunction. *Am J Physiol Renal Physiol* 2019; 317(2):F388-F398.
- Peyronnet B, Mironska E, Chapple C, Cardozo L, Oelke M, Dmochowski R, Cornu JN. A Comprehensive Review of Overactive Bladder Pathophysiology: On the Way to Tailored Treatment. *European Urology* 2019; 75(6); 988-1000.
- Sourris KC, Ding Y, Maxwell SS, Al-Sharea A, Kantharidis P, Mohan M, Rosado CJ, Penfold SA, Haase C, Xu Y, Forbes JM, Crawford S, Ramm G, Harcourt BE, Jandeleit-Dahm K, Advani A, Murphy AJ, Timmermann DB, Karihaloo A, Knudsen LB, El-Osta A, Drucker DJ, Cooper ME, Coughlan MT. Glucagon-like peptide-1 receptor signaling modifies the extent of diabetic kidney disease through dampening the receptor for advanced glycation end products-induced inflammation. *KidneyInt* 2023; S0085-2538(23)00756-1.
- Eissa RG, Eissa NG, Eissa RA, Diab NH, Abdelshafi NA, Shaheen MA, Elsabahy M, Hammad SK. Oral proniosomal amitriptyline and liraglutide for management of diabetic neuropathy: Exceptional control over hyperglycemia and neuropathic pain. *Int J Pharm* 2023;647:123549.

14. Li PC, Liu LF, Jou MJ, Wang HK. The GLP-1 receptor agonists exendin-4 and liraglutide alleviate oxidative stress and cognitive and micturition deficits induced by middle cerebral artery occlusion in diabetic mice. *BMC Neurosci* 2016; 17(1):37.
15. Turan İ, Erdem S, Ergenç M, Sayan Özaçmak H. The Effects of 1,1-Dimethylbiguanide Hydrochloride (Metformin) on Detrusor Muscle Contractile Response in Ovariectomized Female Rats. *Turk J Diab Obes* 2022;6(2):97-103.
16. Lim I, Chess-Williams R. Mirabegron attenuates porcine ureteral contractility via α 1-adrenoceptor antagonism. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2022; 395(7):839-847.
17. Hashim H, Abrams P. Overactive bladder: an update. *Curr Opin Urol* 2007;17(4):231-6.
18. Neu S, Matta R, Locke JA, Troke N, Tadrous M, Saskin R, Rebullar K, Nam R, Herschorn S. The Use of Metformin in Overactive Bladder: A Retrospective Nested Case-control, Population-based Analysis. *Urology* 2023; S0090-4295(23)00871-3.
19. Daneshgari F, Liu G, Birder L, Hanna-Mitchell AT, Chacko S. Diabetic bladder dysfunction: current translational knowledge. *J Urol* 2009;182(6 Suppl):S18-26.
20. Kaplan SA, Te AE, Blaivas JG. Urodynamic findings in patients with diabetic cystopathy. *J Urol*. 1995 Feb;153(2):342-4.
21. Chiu AF, Huang MH, Wang CC, Kuo HC. Higher glycosylated hemoglobin levels increase the risk of overactive bladder syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Urol* 2012;19(11):995-1001.
22. Deli G, Bosnyak E, Pusch G, Komoly S, Feher G. Diabetic neuropathies: diagnosis and management. *Neuroendocrinology* 2013; 98(4):267-80.
23. Evcim AS, Micili SC, Karaman M, Erbil G, Guneli E, Gidener S, Gumustekin M. The Role of Rac1 on Carbachol-induced Contractile Activity in Detrusor Smooth Muscle from Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2015; 116(6):476-84.
24. Chess-Williams R. Muscarinic receptors of the urinary bladder: detrusor, urothelial and prejunctional. *Auton Autacoid Pharmacol*. 2002;22(3):133-45.
25. Müller T D, Finan B, Bloom S R, D'Alessio D, Drucker D J, Flatt P R, Fritsche A, Gribble F, Grill H J, Habener J F, Holst J J, Langhans W, Meier J J, Nauck M A, Perez-Tilve D, Pocai A, Reimann F, Sandoval D A, Schwartz T W, Tschöp M H. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). *Mol Metab* 2019;30: 72-130.
26. Cessario J, Pierre-Louis V, Wahl J, Li Z. Empagliflozin, alone or in combination with liraglutide, limits cell death in vitro: role of oxidative stress and nitric oxide. *Pharmacol Rep* 2021;73(3):858-867.
27. Turan İ, Sağlam C, Erdem S, Sayan Özaçmak H. Ovariectomized Sıçanlarda Liraglutid'in Kalp Fonksiyonları Üzerine Etkisi. *Turk J Diab Obes*. 2022;6:1-9.
28. Ferhatbegović L, Mršić D, Macić-Džanković A. The benefits of GLP1 receptors in cardiovascular diseases. *Front Clin Diabetes Healthcare*. 2023; 4: 1-8
29. Liu Y, Zhu D, Dong G, Zeng Y, Jiang P, Xiao Y. Liverparaoxonase 3 expression and the effect of liraglutide treatment in a rat model of diabetes. *Adv Clin Exp Med* 2021;30(2):157-163.
30. Tolessa T, Gutniak M, Holst JJ, Efendic S, Hellström PM. Glucagon-like peptide-1 retards gastric emptying and small bowel transit in therat: effect mediated through central or enteric nervous mechanisms. *Dig Dis Sci* 1998;43(10):2284-90.
31. Bucinskaite V, Tolessa T, Pedersen J, Rydqvist B, Zerihun L, Holst JJ, Hellström PM. Receptor-mediated activation of gastric vagal afferents by glucagon-like peptide-1 in the rat. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21(9):978-e78.
32. Imeryüz N, Yeğen BC, Bozkurt A, Coşkun T, Villanueva-Peñacarrillo ML, Ulusoy NB. Glucagon-like peptide-1 inhibits gastric emptying via vagal afferent-mediated central mechanisms. *Am J Physiol*. 1997;273(4):G920-7.
33. Näslund E, Bogefors J, Skogar S, Grybäck P, Jacobsson H, Holst JJ, Hellström PM. GLP-1 slows solid gastric emptying and inhibits insulin, glucagon, and PYY release in humans. *Am J Physiol*. 1999;277(3):R910-6.
34. Hellström PM, Hein J, Bytzer P, Björnsson E, Kristensen J, Schambye H. Clinicaltrial: theglucagon-like peptide-1 analogue ROSE-010 for management of acutepain in patients with irritable bowel syndrome: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29(2):198-206.
35. Hotta Y, Takahashi S, Tokoro M, Naiki-Ito A, Maeda K, Kawata R, Kataoka T, Ohta Y, Hamakawa T, Takahashi S, Yasui T, Kimura K. Anagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, improved bladder function and hemodynamics in rats with bilateral internal iliac artery ligation. *NeuroUrol Urodyn* 2020; 39(7):1922-1929.

Biyoelektrik İmpedans Analiz ile Vücut Yağı Yüzdesi Analizi Yapılan Çocuk ve Adölesanlarda Geleneksel ve Yeni Antropometrik İndekslerin Karşılaştırılması

Yavuz ÖZER¹  , Didem GÜNEŞ KAYA² 

¹Ordu Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ordu, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Özer Y ve Güneş Kaya D. Biyoelektrik impedans analiz ile vücut yağı yüzdesi analizi yapılan çocuk ve adölesanlarda geleneksel ve yeni antropometrik indekslerin karşılaştırılması. Turk J Diab Obes 2024;1: 79-87.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, çocuk ve adölesanlarda beden kütle indeksi (BKİ), bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, triponderal kütle indeksi (TKİ), beden adipozite indeksi (BAİ), pediatrik beden adipozite indeksi (BAİp), beden şekil indeksi (ABSI-adölesan), beden yuvarlaklık indeksi (BRI), abdominal volüm indeksi (AVİ) ve konisite indeksinin (Kİ) fazla kilolu/obeziteyi tahmin etme ve beden yağı yüzdesini (PBF) öngörme etkinliğinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Kronik hastalığı olmayan 6-18 yaş arasındaki çocuk ve adölesanlar dahil edildi. Vücut kompozisyonunu değerlendirmek için biyoelektrik impedans analizi (BİA) referans yöntem kullanılarak olgular zayıf/normal (grup 1) ve fazla kilolu/obez (grup 2) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler ile bağımsız t-testi, Mann-Whitney U ve İşlem Karakteristiği Eğrisi (ROC) analizi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplamda 466 olgu (%58,6 kız, %41,4 erkek) dahil edildi. Katılımcıların ortanca yaşı 13,2 (10,1-16,0) idi. BİA'ya göre olguların %10,7'si (n=50) zayıf, %33,7'u (n=157) normal, %10,9'u (n=51) fazla kilolu iken %44,6'ü (n=208) obez idi. Tüm kohortta, fazla kilolu/obezlerde BKİ-SDS, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, TKİ, BAİ, BAİp, ABSI-adölesan, BRI, AVİ ve Kİ anlamlı olarak yüksekti (p<0,05). Biyoelektrik impedans analizi referans alındığında, fazla kilolu/obeziteyi ayırt etmede, BAİp [eğri altında kalan alan (area under the curve=AUC) =0,980, %95 güven aralığı (GA)=0,959-1,000, p=0,010], BKİ-SDS (AUC=0,968, %95 GA=0,948-1,000, p=0,004), bel çevresi (AUC=0,968, %95 GA=0,947-0,990, p=0,011), kalça çevresi (AUC=0,967, %95 GA=0,943-0,991, p=0,012), bel/boy oranı (AUC=0,968, %95 GA=0,946-0,990, p=0,011), TKİ (AUC=0,968, %95 GA=0,947-1,000, p=0,007), BRI (AUC=0,968, %95 GA=0,947-0,990, p=0,011) ve AVİ (AUC=0,969, %95 GA=0,948-0,990, p=0,011) mükemmel performans gösterdi. Beden adiposite indeksi iyi (AUC=0,888, %95 GA=0,842-0,934, p=0,024), ABSI-adölesan (AUC=0,745, %95 GA=0,656-0,798, p=0,036), Kİ ise zayıf performans gösterdi (AUC=0,627, %95 GA=0,555-0,714, p=0,041).

Sonuç: Çocuk ve adölesanlarda, PBF'yi tahmin etmek ve fazla kilolu/obeziteyi değerlendirmek için BAİp, BKİ-SDS, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, TKİ, BRI ve AVİ kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Çocuklar, Adölesanlar, Antropometri, Vücut kompozisyonu, Vücut yağ yüzdesi

ORCID: Yavuz Özer / 0000-0003-4589-9227, Didem Güneş Kaya / 0000-0003-0791-916X

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Yavuz ÖZER

Ordu Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ordu, Türkiye
Tel: 0 (507) 036 22 69 • E-posta: yavuzcp@yahoo.com

DOI: 10.25048/tudod.1419220

Geliş tarihi / Received : 13.01.2024

Revizyon tarihi / Revision : 09.04.2024

Kabul tarihi / Accepted : 24.04.2024



Bu eser "Creative Commons Atıf-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Comparison of Traditional and New Anthropometric Indices in Children and Adolescents Whose Body Fat Percentage Analysis was Performed with Bioelectrical Impedance Analysis

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to investigate the predictive ability efficiency of body mass index (BMI), waist circumference, hip circumference, waist-to-height ratio, triponderal mass index (TMI), body adiposity index (BAI), pediatric body adiposity index (BAIp), body shape index (ABSI-adolescent), body roundness index (BRI), abdominal volume index (AVI), and conicity index (CI) in forecasting overweight/obesity and predicting percentage of body fat (PBF) in children and adolescents.

Material and Methods: Children and adolescents aged 6-18 without chronic illnesses were included in the study. To assess body composition, bioelectrical impedance analysis (BIA) was employed as the reference method, and the cases were categorized into two groups: the lean/normal (Group 1) and overweight/obese (Group 2) groups. The evaluation of the data involved the use of descriptive statistics, independent t-test, Mann-Whitney U test, and Receiver Operating Characteristic (ROC) analysis.

Results: A total of 466 cases (58.6% female, 41.4% male) were included in the study. The median age of the cases was 13.2 (10.1-16.0) years. According to BIA, 10.7% of the cases (n=50) were classified as underweight, 33.7% (n=157) as normal weight, 10.9% (n=51) as overweight, and 44.6% (n=208) as obese. Overweight/obese individuals exhibited significantly higher values for BMI-SDS, waist circumference, hip circumference, waist-to-height ratio, TMI, BAI, BAIp, ABSI-adolescent, BRI, AVI, and CI ($p<0.05$). When referencing bioelectrical impedance analysis, BAIp [area under the curve (AUC) =0.980, 95% confidence interval (CI)=0.959-1.000, $p=0.010$], BMI-SDS (AUC=0.968, 95% CI=0.948-1.000, $p=0.004$), waist circumference (AUC=0.968, 95% CI=0.947-0.990, $p=0.011$), hip circumference (AUC=0.967, 95% CI=0.943-0.991, $p=0.012$), waist-to-height ratio (AUC=0.968, 95% CI=0.946-0.990, $p=0.011$), TMI (AUC=0.968, 95% CI=0.947-1.000, $p=0.007$), BRI (AUC=0.968, 95% CI=0.947-0.990, $p=0.011$), and AVI (AUC=0.969, 95% CI=0.948-0.990, $p=0.011$) demonstrated excellent performance in distinguishing overweight/obesity. Body adiposity index showed good performance (AUC=0.888, 95% CI=0.842-0.934, $p=0.024$), ABSI-adolescent (AUC=0.745, 95% CI=0.656-0.798, $p=0.036$), and CI showed poor performance (AUC=0.627, 95% CI=0.555-0.714, $p=0.041$).

Conclusion: In children and adolescents, BAIp, BMI-SDS, waist circumference, hip circumference, waist-to-height ratio, TMI, BRI, and AVI can be utilized to predict PBF and assess overweight/obesity.

Keywords: Children, Adolescent, Anthropometry, Body composition, Percentage of body fat

GİRİŞ

Obezite, yirmi birinci yüzyılın en ciddi halk sağlığı sorunlarından biri olup bulaşıcı olmayan hastalık olarak kabul etmektedir. Ayrıca fazla yağ dokusu, yaşamın ilerleyen dönemlerinde kardiyovasküler hastalıklar, insülin direnci, tip II diyabet, hipertansiyon, metabolik sendrom ve kanser gibi birçok kronik hastalık için bağımsız bir risk faktörüdür (1,2). Tüm dünyada obezite sıklığı artarken çocuk ve adolesan obezitesini ele alan bir meta-analizde Türkiye’de obezite prevalansının 1990-1995’ten 2011-2015’e kadar 11,6 kat artarak %0,6’dan %7,3’e attığı gösterildi (3).

Obezitenin değerlendirilmesinde hem klinik uygulamalarda hem de araştırmalarda vücut kompozisyonunu değerlendirmek için uygun yöntemlere ihtiyaç vardır. Vücut kompozisyonunu analizi için temel antropometrik ölçümler, dansitometri ve ileri görüntüleme tekniklerine kadar farklı yöntemler mevcuttur (4,5). Antropometrik yöntemlerden vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünmesiyle hesaplanan beden kütle indeksi (BKİ), obeziteyi tanımlamak için kullanılan en basit

ve yaygın olarak yöntemdir. Ancak bu ölçüm, yağ kütlelerini yağsız doku kütlelerinden ayırmak için kullanılamaz (4). Ayrıca, BKİ’nin yağ dağılımını yeterince iyi göstermemesi ve çocukluk çağında büyümeyle birlikte yağ ve yağsız doku kütlelerinin oranı yaşa, cinsiyete ve hormonal olgunlaşma düzeyine göre dinamik olarak değişmesi gibi bazı sınırlamaları vardır (4,6,7). Bel çevresi ve bel/boy oranı çocuk ve adolesanlarda vücut yağını değerlendirmek için önerilen diğer antropometrik yöntemlerdir (8). Günümüzde kullanılan teknik yöntemler arasında dansitometri, çift enerjili X-ışını absorpsiyometri (DXA), biyoelektrik impedans analizi (BİA) ve hava değişim pletismografisi yer alır. Yöntemlerin kesinliği ve doğruluğu farklılık gösterir. Nükleer manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme teknikleri, dokuları, organları veya kas ve yağ dokusu gibi bileşenleri görselleştirme ve ölçme yeteneklerinden dolayı güçlü araçlar hâline gelmiştir. Ancak bu yöntemler, maliyetleri ve kullanım karmaşıklıkları nedeniyle hâlâ araştırma araçları olarak kabul edilmektedir (5).

Biyoelektrik impedans analizi, çocuklarda ve adolesanlarda vücut kompozisyonunu değerlendirmek için yaygın olarak

kullanılmaktadır. Teknik olarak, vücut suyunda dolaşan küçük bir elektrik akımının impedansı veya direnci ve reaktans değerleri aracılığıyla vücut kompozisyonunu değerlendirir. Biyoelektrik impedans analizi yoluyla farklı bileşenlerin tahmini, yağsız kütle %73'ünün iyi bir elektrik iletkeni olan vücut suyu olduğunu, yağ külesinin ise daha düşük hidrasyon nedeniyle zayıf bir iletken olduğunu varsaymaktadır. Bir meta-analizde BIA tarafından tahmin edilen yağ kütle ve yağsız kütle, her iki cinsiyette de referans yöntemlerle neredeyse mükemmel bir korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (9).

Çocuk ve adölesanlarda vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde referans yöntemlere ulaşamadığında veya toplum araştırmalarında kullanılması için bazı alternatif antropometrik indeksler önerilmiştir. Bu indeksler arasında triponderal kütle indeksi (TKİ), beden adipozite indeksi (BAİ), pediatrik beden adipozite indeksi (BAİp), beden şekil indeksi (ABSI-adölesan), beden yuvarlaklık indeksi (BRI), abdominal volüm indeksi (AVİ), ve konisite indeksi (Kİ) yer alır (10-12). Ancak, sınırlı sayıda pediatrik çalışma, bu indekslerin kullanımı ve geçerliliği araştırmıştır.

Bu çalışmada, çocuk ve adölesanlarda beden yağı yüzdesinin (PBF) belirleyicileri olarak bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, BKİ-SDS, TKİ, BAİ, BAİp, ABSI-adölesan, BRI, AVİ ve Kİ'nin fazla kilolu/obeziteyi öngörme yeteneklerinin karşılaştırılması ve PBF öngörmek için kullanılıp kullanılmayacağını araştırılması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmaya, Ordu Üniversitesi çocuk endokrinoloji polikliniğine 01 Ağustos 2023 -31 Ekim 2023 tarihleri arasında başvuran 6-18 yaş arasındaki bilinen kronik hastalığı olmayan çocuk ve adölesan basit örnekleme yöntemi ile dahil edildi. Ordu Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu çalışmayı onayladı (Karar Numarası: 2023/176). Çalışmaya katılım için tüm katılımcıların ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onam alındı. Olgular BIA'ya göre zayıf/

normal (grup 1) ve fazla kilolu/obez (grup 2) olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Vücut Kompozisyonunun Ölçümleri

Katılımcıların vücut ağırlığı, boy, bel çevresi ve kalça çevresi bir sağlık uzmanı tarafından ölçüldü. Ağırlık ölçümleri kalibre edilmiş 100 g hassasiyetli dijital terazi ve boyları 0,1 cm hassasiyetli stadiyometre (SECA, model 220, Hamburg, Germany) kullanılarak ölçüldü. Bel çevresi ve kalça çevresi, metal olmayan ve esnemeyen, 0,1 cm'ye kadar hassas bir şerit kullanılarak ölçüldü. Bel çevresi, orta aksiller çizgide kosta yayının en alt kısmı ile iliak krestin en yüksek noktası arasında ölçüldü. Kalça çevresi, trokanter major seviyesinde yatay olarak ölçüldü. Tablo 1'de BKİ, TKİ, BAİ, BAİp, ABSI-adölesan, BRI, AVİ ve Kİ'nin hesaplandığı denklemler gösterilmektedir (10-12).

Yaş ve cinsiyete göre BKİ <5. persentil zayıf, ≥5-<85. persentil normal kilo, ≥85-<95 persentil fazla kilolu, ≥95 persentil değerleri obezite olarak tanımlandı (13). Biyoelektrik impedans analizi, PBF ölçümü için referans yöntem olarak değerlendirildi. Beden yağ yüzdesi (%), Tanita MC-780 MA (Tanita Corporation, Tokyo, Japonya) ile ölçüldü. Bu yöntem, düşük yoğunluklu bir elektrik akımının aktığı vücudun belirli dokuları için farklı olan elektrik direncini değerlendirir. Katılımcıya ait yaş, cinsiyet ve boy bilgileri sağlık çalışanı tarafından girildi. Bu yeni geliştirilen teknoloji ve çeşitli yağlanma seviyelerindeki çocuklarda doğrulanmış olup, iyi düzeyde bir geçerlilik göstermektedir (14,15).

Yaş ve cinsiyete özgü vücut yağı <85. persentil normal, ≥85-<95 persentil fazla kilolu ve ≥95 persentil değerleri obezite olarak tanımlandı. Beden yağ yüzdesini değerlendirmek için Türk çocukları için geliştirilen persentil eğrileri kullanıldı (16).

İstatistiksel Analiz

Veri değerlendirmesi ve analizi için IBM SPSS Statistics, Sürüm 21.0 yazılımı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kulla-

Tablo 1: Antropometrik indeksleri hesaplama denklemleri.

Antropometrik indeks		Denklem
Beden Kütle İndeksi	BKİ	Ağırlık (kg)/boy (cm) ²
Tri ponderal Kütle İndeksi	TKİ	Ağırlık (kg)/boy (cm) ³
Beden Adipozite İndeksi	BAİ	(KÇ (cm)/boy (m) ^{1.5}) - 18
Pediatrik Beden Adipozite İndeksi	BAİp	(KÇ (cm)/boy (m) ^{0.8}) - 38
Beden Şekil İndeksi-adölesan	ABSI-adölesan	BÇ (m)/(BKİ (kg/m ²) ^{0.45} x boy (m) ^{0.55})
Body Yuvarlaklık İndeksi	BRI	364,2-365,5 x (1 - ((0,5 x BÇ (m)/π) ² /(0,5 x boy (m)) ²)) ^{0.5}
Abdominal Volüm İndeksi	AVİ	[2 cm (BÇ (cm)) ² + 0,7 cm (BÇ (cm) - KÇ (cm)) ²]/1,000
Konisite İndeksi	Kİ	0,109 ⁻¹ x BÇ (m) x (ağırlık [kg]/boy [m]) ^{-1/2}

KÇ: Kalça çevresi, BÇ: Bel çevresi, kg: Kilogram, cm: Santimetre, m: Metre

nıldı. Kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) olarak, sayısal değişkenler ise ortanca (25p-75p) veya ortalama±standart sapma değerleri olarak sunulmuştur. Normalliği değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin karşılaştırılması için bağımsız t-testi ve normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Fazla kilolu/obeziteye ilişkin antropometrik indekslerin eğri altındaki alanı (AUC), kesme değerini, duyarlılığını ve özgüllüğünü değerlendirmek için İşlem Karakteristiği Eğrisi (ROC) analizi kullanıldı. Beden yağ yüzdesi ile antropometrik ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Spearman korelasyon analizi

kullanıldı. İstatistiksel testlerin anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlendi.

BULGULAR

Çalışmaya toplamda 466 olgu (%58,6 kız ve %41,4 erkek) dahil edildi. Katılımcıların ortanca yaşı 13,2 (10,1-16,0) yıl idi. Biyoelektrik impedans analizi sonuçlarına göre olguların %10,7'si (n=50) zayıf, %33,7'u (n=157) normal, %10,9'u (n=51) fazla kilolu iken %44,6'ü (n=208) obez idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından fark saptanmadı. Tüm kohortta, BİA'ya göre fazla kilolu/obezlerde BKİ-SDS, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, TKİ, BAİ, BAİp, ABSI-adölesan, BRI, AVİ ve Kİ anlamlı olarak yüksekti (Tablo 2).

Tablo 2: Zayıf/normal ile fazla kilo/obez grupların demografik, antropometrik ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması.

	Toplam (n=466)	Zayıf/Normal (Grup 1) (n=208)	Fazla kilolu/Obez (Grup 2) (n=258)	p değeri
Yaş (yıl) *	13,2 (10,1-16,0)	13,0 (9,4-15,6)	13,4 (10,5-16,1)	0,094
Erkek/kız, n (%) *	273/193 (58,6/41,4)	114/94 (54,8/45,2)	159/99 (61,6/38,4)	0,137
Ağırlık-SDS *	1,09 (-0,49-2,45)	-0,70 (-1,75-0,36)	2,25 (1,44-3,23)	<0,001
Boy-SDS *	0,30 (-0,65-1,05)	0,02 (-1,08-0,88)	0,49 (-0,39-1,24)	<0,001
BKİ-SDS *	1,18 (-0,84-2,39)	-1,03 (-1,99-0,26)	2,22 (1,62-2,78)	<0,001
Bel çevresi (cm) *	90,0 (58,0-102,0)	55,0 (52,0-63,0)	99,5 (92,8-108,3)	<0,001
Kalça çevresi (cm) *	105,0 (67,0-112,0)	64,0 (60,0-69,0)	110,0 (105,0-118,3)	<0,001
Bel/boy oranı *	0,55 (0,46-0,62)	0,44 (0,41-0,48)	0,61 (0,57-0,64)	<0,001
BAİ *	32,2 (27,7-36,6)	25,7 (22,6-29,8)	34,8 (32,0-37,9)	<0,001
BAİp *	31,7 (17,2-38,1)	14,9 (12,1-18,5)	35,8 (32,7-40,3)	<0,001
ABSI-adölesan *	0,16 (0,15-0,16)	0,15 (0,14-0,16)	0,16 (0,15-0,17)	<0,001
BRI *	4,35 (2,66-5,70)	2,27 (1,88-2,86)	5,48 (4,67-6,05)	<0,001
AVİ *	16,47 (6,70-20,56)	6,08 (5,46-8,02)	19,91 (17,17-23,58)	<0,001
Kİ *	1,24 (1,18-1,30)	1,21 (1,14-1,28)	1,26 (1,20-1,31)	0,002
TKİ *	14,84 (11,97-18,16)	11,69 (10,68-13,13)	17,79 (16,15-20,16)	<0,001
Beden yağ yüzdesi (%) *	29,4 (20,4-36,5)	20,0 (16,8-23,9)	36,0 (32,0-40,1)	<0,001
Açlık glukoz (mg/dl) *	84,82±8,77	84,28±7,81	85,04±9,17	0,650
Açlık insülin (mIU/ml) *	18,0 (12,1-23,9)	11,3 (7,87-21,2)	18,20 (15,0-25,70)	0,001
HOMA-IR *	4,3 (2,4-5,0)	2,34 (1,77-3,78)	3,97 (3,10-5,68)	0,001
ALT (IU/L) *	14,0 (11,0-21,0)	13,0 (11,0-15,7)	17,0 (13,0-24,0)	<0,001
AST (IU/L) *	20,2 (15,8-25,4)	20,1 (15,0-25,1)	20,2 (16,6-25,9)	0,427
Total Kolesterol (mg/dl) **	15,1±30,0	155,9±33,9	158,0±26,7	0,482
LDL-K (mg/dl) **	93,5±25,7	92,3±27,9	94,4±23,9	0,416
HDL-K (mg/dl) **	53,4±13,5	56,3±13,2	51,3±13,4	<0,001
Trigliserid (mg/dl) **	108,7±59,8	104,1±58,2	112,2±60,8	0,175
TG/HDL *	1,83 (1,18-2,87)	1,54 (1,09-2,42)	1,90 (1,28-3,19)	0,004

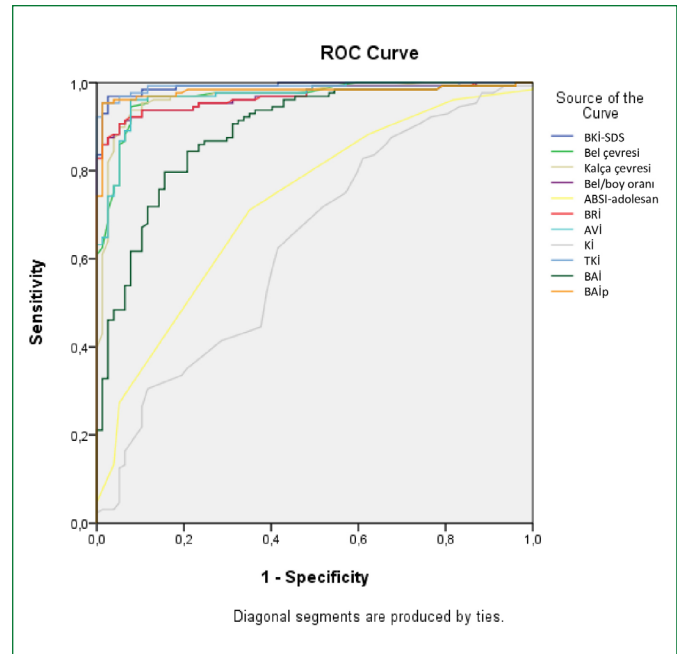
SDS: Standart sapma skoru, BKİ: Beden kütle indeksi, BAİ: Beden adiposite indeksi, ABSI-adölesan: Beden şekil indeksi-adölesan, BRI: Beden yuvarlaklık indeksi, AVİ: Abdominal volüm indeksi, Kİ: Konisite indeksi, TKİ: Tri-ponderal kütle indeksi, HOMA-IR: Homeostasis model assessment-insulin resistance indeksi, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat transferaz, LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, TG/HDL: Trigliserid/HDL-K.

*Veriler ortanca (25p-75p) değerler olarak verilmiştir. ** Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Cinsiyete göre değerlendirildiğinde hem kızlarda hem de erkeklerde Kİ hariç tüm indeksler grup 2'de grup 1'e göre anlamlı olarak yüksek idi (hepsi için $p < 0,001$). Kİ erkeklerde grup 2'de grup 1'e göre anlamlı olarak yüksek iken ($p < 0,001$), kızlarda grup 1 ve grup 2 arasında anlamlı fark yoktu ($p = 0,103$) (Tablo 3).

Tüm kohortta, fazla kilolu/obeziteyi tahmin etmeye yönelik ROC eğrisi analizine dayanarak, BKİ-SDS, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, TKİ, BAİ, BAİp ABSI-adölesan, BRI, AVİ ve Kİ fazla kilolu/obezite ile ilişkilendirildi. Her bir parametre için, %95 GA ile AUC, optimal kesme noktasındaki duyarlılık ve özgüllük şu şekildedir: BAİp, 27,61'de 0,980 (0,959-1,000), %95,31 ve %98,7; BKİ-SDS, 1,04'de 0,968 (0,948-1,000), %89,15 ve %93,75; bel/boy oranı, 0,53'de 0,968 (0,946-0,990), %90,62 ve %94,81; TKİ, 14,43'de 0,968 (0,947-1,000), %89,15 ve %91,83; BRI, 3,86'de 0,967 (0,947-0,990), %90,48 ve %94,81; BAI, 31,14'de 0,888 (0,842-0,934), %79,69 ve %84,42; AVİ, 39,52'de 0,860 (0,948-0,990), %85,0 ve %76,6; ABSI-adölesan, 0,15'de 0,745 (0,656-0,798), %79,69 ve %59,74; Kİ, 1,22'de 0,627 (0,555-0,714), %68,8 ve %53,25 idi (Tablo 4 ve Şekil 1).

Biyoelektrik impedans analizi referans alındığında, fazla kilolu/obeziteyi ayırt etmede, BAİp, BKİ-SDS, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, TKİ, BRI ve AVİ tüm kohortta, kızlarda ve erkeklerde mükemmel performans gösterdi. Beden adiposite indeksi, kızlarda mükemmel performans gösterirken, tüm kohortta ve erkeklerde iyi performans gös-



Şekil 1: Çocuk ve adölesanlarda aşırı kilo/obeziteyi tanımlamak için BAİp, BKİ-SDS, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, TKİ, BRI, BAİ, ABSI-adölesan, AVİ ve Kİ performansını gösteren ROC eğrisi.

BKİ-SDS: Beden kütle indeksi - standart sapma skoru, **ABSI-adölesan:** Beden şekil indeksi-adölesan, **BRI:** Beden yuvarlaklık indeksi, **AVİ:** Abdominal volüm indeksi, **Kİ:** Konisite indeksi, **TKİ:** Tri-ponderal kütle indeksi, **BAİ:** Beden adiposite indeksi, **BAİp:** Pediatrik beden adiposite indeksi.

Tablo 3: Cinsiyete göre zayıf/normal ile fazla kilo/obez gruplarının antropometrik parametrelerinin karşılaştırılması.

	Kız			Erkek		
	Zayıf/Normal (Grup 1) (n=94)	Fazla kilolu/Obez (Grup 1) (n=98)	p değeri	Zayıf/Normal (Grup 1) (n=114)	Fazla kilolu/Obez (Grup 1) (n=159)	p değeri
Yaş (yıl) *	13,0 (9,7-16,2)	13,7 (10,2-16,4)	0,360	13,0 (9,2-15,0)	13,0 (10,7-15,2)	0,182
Ağırlık-SDS *	-0,82 (-1,78-0,34)	2,45 (1,67-3,47)	<0,001	-0,43 (-1,68-0,37)	2,11 (1,27-2,83)	<0,001
Boy-SDS *	-0,06 (-1,13-0,76)	0,40 (-0,51-1,19)	0,003	0,02 (-0,97-0,90)	0,64 (-0,02-1,31)	0,008
BKİ-SDS *	-0,98 (-2,07-0,18)	2,43 (1,72-2,43)	<0,001	-1,12 (-1,82-0,27)	2,10 (1,57-2,57)	<0,001
Bel çevresi (cm) *	55,0 (53,0-58,0)	99,0 (90,0-103,0)	<0,001	57,0 (51,0-67,0)	104,0 (95,0-111,0)	<0,001
Kalça çevresi (cm) *	64,5 (60,8-69,0)	110,0 (105,0-115,0)	<0,001	64,0 (57,0-70,0)	113,0 (106,0-120,0)	<0,001
Bel/boy oranı *	0,43 (0,40-0,47)	0,61 (0,55-0,64)	<0,001	0,46 (0,43-0,48)	0,61 (0,58-0,65)	<0,001
BAİ *	25,68 (22,06-29,74)	35,27 (32,97-38,51)	<0,001	25,91 (22,60-30,08)	34,66 (30,03-37,57)	<0,001
BAİp *	14,80 (11,01-17,47)	36,33 (34,09-39,84)	<0,001	15,88 (12,43-20,15)	35,57 (33,66-40,77)	<0,001
ABSI-adölesan *	0,14 (0,14-0,16)	0,16 (0,15-0,16)	<0,001	0,15 (0,15-0,16)	0,16 (0,16-0,17)	<0,001
BRI *	2,17 (1,70-2,79)	5,52 (4,35-6,17)	<0,001	2,65 (2,08-3,03)	5,51 (4,83-6,48)	<0,001
AVİ *	6,05 (5,63-6,75)	19,64 (16,27-21,24)	<0,001	6,50 (5,40-8,98)	21,69 (18,13-24,75)	<0,001
Kİ *	1,20 (1,11-1,28)	1,24 (1,17-1,28)	0,103	1,23 (1,18-1,28)	1,30 (1,25-1,35)	<0,001
TKİ *	11,70 (10,68-13,36)	18,06 (16,38-20,53)	<0,001	11,42 (10,53-12,92)	17,54 (15,70-19,57)	<0,001

BKİ-SDS: Beden kütle indeksi-standart sapma skoru, **BAİ:** Beden adiposite indeksi, **ABSI-adölesan:** Beden şekil indeksi-adölesan, **BRI:** Beden yuvarlaklık indeksi, **AVİ:** Abdominal volüm indeksi, **Kİ:** Konisite indeksi, **TKİ:** Tri-ponderal kütle indeksi. *Veriler ortanca (25p-75p) değerler olarak verilmiştir.

Tablo 4: ROC eğrisine göre BAİp, BKİ-SDS, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, TKİ, BRI, BAİ, ABSI-adölesan, AVİ ve Kİ için kesme değeri, duyarlılık, PPD, NPD, Youden indeksi, GA, AUC ve p değerlerinin karşılaştırılması.

	Kesme değeri	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD (%)	NPD (%)	Youden indeksi	Güven aralığı (%95)	AUC	p değeri
BAİp	27,61	95,31	98,7	99,19	92,68	0,940	0,959-1,000	0,980	0,010
BKİ-SDS	1,04	89,15	93,75	94,65	87,44	0,829	0,948-1,000	0,968	0,004
Bel çevresi	76,0	94,53	92,21	95,28	91,03	0,867	0,947-0,990	0,968	0,011
Kalça çevresi	92,0	92,97	92,21	95,2	88,75	0,860	0,943-0,991	0,967	0,012
Bel/boy oranı	0,53	90,62	94,81	96,67	85,88	0,854	0,946-0,990	0,968	0,011
TKİ	14,45	89,15	92,31	93,5	87,27	0,815	0,947-1,000	0,968	0,007
BRI	3,86	90,62	93,51	95,87	85,88	0,854	0,947-0,990	0,968	0,011
BAİ	31,14	79,69	84,42	89,47	71,43	0,641	0,842-0,934	0,888	0,024
ABSI-adölesan	0,15	79,69	59,74	76,69	63,89	0,394	0,656-0,798	0,745	0,036
AVİ	11,54	96,09	92,21	95,35	93,42	0,883	0,948-0,990	0,969	0,011
Kİ	1,23	64,84	58,44	72,17	50,0	0,233	0,555-0,714	0,627	0,041

PPD: Pozitif prediktif değeri, NPD: Negatif prediktif değeri, AUC: Eğri altındaki alan, BAİp: Pediatrik beden adiposite indeksi, BKİ-SDS: Beden kütle indeksi - standart sapma skoru, TKİ: Tri-ponderal kütle indeksi, BRI: Beden yuvarlaklık indeksi, BAİ: Beden adiposite indeksi, ABSI-adölesan: Beden şekil indeksi-adölesan, AVİ: Abdominal volüm indeksi, Kİ: Konisite indeksi

terdi. Konisite indeksi, erkeklerde orta performans ve tüm kohortta zayıf performans gösterirken, kızlarda başarısız idi (Tablo 4 ve Şekil 1).

Beden yağ yüzdesi, ağırlık SDS ($\rho=0,837$, $p<0,001$), BKİ-SDS ($\rho=0,887$, $p<0,001$), BAİp ($\rho=0,816$, $p<0,001$) ve TKİ ($\rho=0,886$, $p<0,001$) çok güçlü korele, bel çevresi ($\rho=0,737$, $p<0,001$), kalça çevresi ($\rho=0,751$, $p<0,001$), bel/boy oranı ($\rho=0,789$, $p<0,001$), BAİ ($\rho=0,717$, $p<0,001$), BRI ($\rho=0,789$, $p<0,001$) ve AVİ ($\rho=0,741$, $p<0,001$) ile güçlü korele ve ABSI-adölesan ($\rho=0,412$, $p<0,001$) ile orta derecede korele iken Kİ ($\rho=0,126$, $p=0,073$) ile korele değildi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, TKİ, BAİ, BAİp, ABSI-adölesan, BRI, AVİ ve Kİ gibi farklı antropometrik indekslerin çocuk ve adölesanlarda fazla kilolu/obeziteyi tahmin etme kapasitesinin araştırılması amaçlandı. Çocuk ve adölesanların PBF'sini tahmin etmek için, denklemlerde ağırlık ve boyun yanında BKİ-SDS, bel çevresi ve kalça çevresinin kullanıldığı çeşitli indeksler değerlendirildi. Pediatrik popülasyonda, BKİ-SDS'nin PBF için yetersiz olduğu bilinmesine rağmen (4,6,7), referans yöntemlere ulaşmanın zor olduğu durumlarda BKİ-SDS, BAİp, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, TKİ, BRI ve AVİ'nin PBF'yi tahmin etmede güçlü göstergeler olduğunu bulduk.

Günümüzde, obezite taramasında en yaygın olarak cinsiyete ve yaşa özel BKİ-SDS veya persentiller kullanılmaktadır. Çocukluk dönemindeki hızlı değişen dinamiği nedeniyle BKİ ile vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi zordur

(17). BKİ-SDS'ye göre obez olmayan ancak PBF'e göre obez olan bireylerde kardiyometabolik risk faktörlerinin yüksek olması göz önüne alındığında, vücut kompozisyonu ölçümlerinin değerlendirmesi rutin medikal uygulamalara dahil edilmelidir (18). Çocuklarda, obezite taraması için bel çevresi ve bel-boy oranının birincil ölçüler olarak kullanılması tartışmalıdır. Ancak, vücut yağına ilişkin antropometrik göstergelerin değerlendirildiği bir meta-analizde, referans yöntemleri ile karşılaştırıldığında BKİ, bel çevresi ve bel/boy oranının, sağlık uzmanları tarafından çocuklarda ve adölesanlarda PBF'i değerlendirmek için kullanılabileceği bildirilmiştir (8).

Çalışmamızda, PBF'i tahmin etmede AUC'lerinin benzer olması ve PBF ile korelasyon katsayılarının benzer olması nedeniyle TKİ'nin BKİ-SDS'ye üstün olmamakla birlikte benzer performans gösterdiğini bulduk. Oysa Peterson ve ark., TKİ'nin fazla kiloluluk durumunu daha az yanlış sınıflandırması, erkek çocuklarda vücut yağ düzeylerini daha iyi tahmin etmesi ve adölesan döneminde sabit olması nedeniyle BKİ-SDS'ye göre daha üstün olduğunu bildirmiştir (19). De Lorenzo ve ark., AUC karşılaştırmasından TKİ'nin çocuklarda ve adölesanlarda yüksek yağlanmayı BKİ-SDS'den daha doğru tespit ettiğini göstermiştir (20). Bu sonuçların farklı olması, çalışmamızdaki örneklem büyüklüğünün daha az olmasından ve yine aynı nedenle yaş ve cinsiyete göre alt grupların analiz edilememesinden kaynaklanabilir. Puberte ile birlikte değerlendirildiğinde Ye ve ark. obezite taraması için çocuklarda (6-11 yaş) BKİ-SDS, adölesanlarda (12-17 yaş) TKİ daha uygun indeksler olduğunu bildirmişlerdir (21). Bunu destekleyen diğer bir çalışmada, Wang ve

ark. geç adölesan döneminde (16-18 yaş) fazla kilolu/obezitenin öngörülmesinde TKİ'nin daha yüksek AUC nedeniyle BKİ-SDS'ye alternatif tarama aracı olabileceğini göstermiştir (17). Özyıldırım ve ark. TKİ'nin, PBF ile; BKİ-SDS'nin ise, yağ kütlesi ile daha fazla korelasyon göstermesi nedeniyle TKİ'nin, PBF tahmininde daha avantajlı olduğunu bildirmiştir (22). Bizim çalışmamızda, TKİ ve BKİ-SDS'nin PBF ile korele olmakla birlikte korelasyon katsayılarının farklı olmaması, birbirlerine üstün olmadıklarını göstermektedir. Diğer yandan, sistematik bir incelemede TKİ'nin çocuklar ve adölesanlarda PBF'yi tahmin etmede BKİ-SDS'ye benzer veya daha iyi bir yeteneğe sahip olduğunu bildiren bir çalışmada, TKİ'nin insülin direnci, hipertansiyon, dislipidemi ve inflamasyonun yanı sıra spesifik kardiyovasküler risk faktörlerini tanımlamak için BKİ-SDS'den daha iyi performans göstermediği sonucuna varılmıştır (23).

Beden adipozite indeksi, kalça çevresi ve boy ölçümlerini kullanarak değerlendirilen yeni bir antropometrik indekstir (24). Çalışmamızda BAİp'nin, PBF'yi tahmin etmede en yüksek AUC'ye sahip olduğunu bulduk. Ancak BKİ-SDS ile benzer performans gösterdiği için üstün olduğunu gösteremedik. Çalışmamız ile uyumlu olarak BAI ve BAİp'nin, obez adölesanların PBF'yi tahmin etmede BKİ-SDS'den daha iyi bir tahmin sağlamadığı bildirilmiştir (25). El Aarbaoui ve ark. BAI nin etkinliğini ve pediatrik popülasyon için doğruluğunu kanıtlamak amacıyla 5-12 yaş arası bireyleri BİA referans alarak değerlendirdiği çalışmada, BAI'nin bu yaş grubunda PBF'yi olduğundan fazla tahmin ettiğini, ancak BAİp'nin ise çocukların PBF tahmini için kabul edilebilir bir doğrulukta olduğu gösterilmiştir (26). Daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak hem BAI nin hem de BAİp nin, referans yöntemler ile tanımlanan PBF ile anlamlı düzeyde korele olduğunu saptadık (27,28). Ancak, çocuk ve adölesanlarda, BAİ ve BAİp'nin, DXA ile elde edilen PBF düşük uyum gösterdiği görüldü; bu nedenle vücut kompozisyonu verilerinin yorumlanmasında dikkatli olunmalıdır (24). Erişkinlerde de referans yöntemlerine göre BAI'nin PBF'yi erkeklerde fazla, kadınlarda ise eksik tahmin ettiğini gösterilmiştir. Bu nedenle referans yöntemlerin yerini almadığını, ancak referans yöntemlerin yokluğunda PBF'yi tahmin etmek için bir alternatif yöntem olarak kullanılabilirliği bildirilmiştir (29).

Literatürde, BRI ile vücut kompozisyonunun değerlendirildiği çocuk ve adölesanlarda yapılmış sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. 10-19 yaş arasındaki 1188 adölesan, DXA referans alınarak fazla yağ dokusunu tahmin etmek için değerlendirilmiş, ROC eğrilerinin analizi sonucunda genel olarak BKİ, bel/boy oranı, BAİ ve BRI için çok iyi veya mükemmel (>0.8) performans sergilediği bildirilmiştir. Ancak, BRI'nin diğer indekslere karşı üstünlüğü gösterilememiştir

(30). Üniversite öğrencileri arasında BKİ-SDS, bel çevresi, bel-boy oranı ve BRI ile PBF arasında yüksek korelasyon bildirilmiştir; bu ölçümlerin arasında BKİ-SDS en yüksek korelasyon katsayısına sahiptir (31). Ayrıca, obez çocuklarda metabolik sendromu öngörmek için BRI'nin BKİ-SDS'ye üstünlüğü gösterilememiştir (32). Diğer yandan, BRI, adölesanlarda hipertansiyon, dislipidemi, abdominal obezite ve kümülatif kardiyometabolik risk faktörleri tanımlamak için önerilmektedir (10).

Beden şekil indeksi, yetişkinlerde önerilen BKİ ve boy için bel çevresini standardize eden bir indekstir. Adölesanlar için ABSI-adölesan önerilmektedir (33). Beden şekil indeksi, BKİ, yaş ve cinsiyete göre düzeltilindiğinde kan basıncı ve açlık kan şekeri ile ilişkilendirildi (34). Ancak, 7-17 yaş arasındaki gençlerde, kardiyometabolik risk faktörlerini tanımlamak için ABSI'nin iyi belirleyici olmadığını bildirildi (10). İspanya'da 981 adölesanın değerlendirildiği bir çalışmada PBF'yi tahmin etmek için kullanılan BRI, BKİ, BAİ, BAİp, Kİ, bel/kalça oranı, bel/boy oranı ve ABSI'ye göre bel çevresi ve AVİ en yüksek AUC ile metabolik sendromu en iyi ayırt eden antropometrik indekslerdi (35). Abdominal yağ dağılımını değerlendirmek için alternatif bir yöntem olarak Kİ önerilmiştir (36). Ancak, DXA referans alındığında 3-19 yaş arasında değişen 580 çocuk ve adölesanın değerlendirildiği bir çalışmada, gövde yağ kütlesi indeksi olarak bel çevresine göre Kİ'nin üstünlüğü gösterilemedi (37) ve obeziteyi teşhis etmek için "orta derecede doğru" olduğunu bildirilmiştir (12). Çalışmamızla uyumlu olarak, diğer çalışmalarda da Kİ nin PBF'yi tahmin etmede iyi performans göstermediği bildirilmiştir(30).

Bu çalışmanın sınırlamaları örneklem sayısının az olmasıdır. Ayrıca bu çalışmanın örneklemini yalnızca hastaneye başvuran çocuk ve adölesanları içermektedir. Bu nedenle, ağırlık durumu daha geniş bir aralıkta olan pediatrik popülasyonlara genelleme yapmak zordur. Çocuk ve adölesanlarda obezite salgını ve buna bağlı morbiditeler göz önüne alındığında, klinik ve araştırma amaçlı kullanım için ucuz, etkili ve doğru bir vücut kompozisyonu ölçümü geliştirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, çocuk ve adölesanlarda BAİp, BKİ-SDS, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, TKİ, BRI ve AVİ'nin fazla kilolu ve obeziteyi BİA kadar iyi değerlendireceğini varsayıyoruz. Bu çalışmada bildirilen ölçümler arasından BAİp, BKİ-SDS, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, TKİ, BRI ve AVİ fazla kilolu/obez çocuk ve adölesanlarda PBF'nin en basit ve en doğru belirleyicisi olabilir.

Teşekkür

Araştırmaya katılmaya gönüllü olan olgulara ve ailelerine teşekkür ederiz.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Yazarlar yayının fikir, tasarım, veri toplama, analiz ve yorumlama, literatür taraması ve makale yazımına eşit oranda katkı vermişlerdir. Yazarlar makalenin son halini okumuş ve onaylamıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan etmektedirler.

Finansal Destek

Yazarlar herhangi bir finansal destek alınmadığını beyan etmektedirler.

Etik Kurul Onayı

Ordu Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. (Karar Numarası: 2023/176).

Hakemlik Süreci

Makalenin değerlendirilmesinde kör hakemlik süreci uygulanmıştır.

KAYNAKLAR

- GBD 2015 Obesity Collaborators; Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, Marczak L, Mokdad AH, Moradi-Lakeh M, Naghavi M, Salama JS, Vos T, Abate KH, Abbafati C, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*. 2017;377(1):13-27.
- Smith JD, Fu E, Kobayashi MA. Prevention and Management of Childhood Obesity and Its Psychological and Health Comorbidities. *Annu Rev Clin Psychol*. 2020;16:351-378.
- Alper Z, Ercan İ, Uncu Y. A meta-analysis and an evaluation of trends in obesity prevalence among children and adolescents in Turkey: 1990 through 2015. *JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 2018;10(1):59-67.
- Van Eyck A, Eerens S, Trouet D, Lauwers E, Wouters K, De Winter BY, van der Lee JH, Van Hoeck K, Ledeganck KJ. Body composition monitoring in children and adolescents: reproducibility and reference values. *Eur J Pediatr*. 2021;180(6):1721-1732.
- Kuriyan R. Body composition techniques. *Indian J Med Res*. 2018;148(5):648-658.
- Calella P, Gallè F, Fornelli G, Liguori G, Valerio G. Type 1 diabetes and body composition in youth: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(1):e3211.
- Ghouili H, Ouerghi N, Ben Khalifa W, Boughalmi A, Dridi A, Gmada N, Bouassida A. First reference curves of waist circumference and waist-to-height ratio for Tunisian children. *Arch Pediatr*. 2020;27(2):87-94.
- Alves Junior CA, Mocellin MC, Gonçalves ECA, Silva DA, Trindade EB. Anthropometric Indicators as Body Fat Discriminators in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr*. 2017;8(5):718-727.
- Chula de Castro JA, Lima TR de, Silva DAS. Body composition estimation in children and adolescents by bioelectrical impedance analysis: A systematic review. *J Bodyw Mov Ther*. 2018;22(1):134-146.
- Chen R, Ji L, Chen Y, Meng L. Weight-to-height ratio and body roundness index are superior indicators to assess cardio-metabolic risks in Chinese children and adolescents: compared with body mass index and a body shape index. *Transl Pediatr*. 2022;11(3):318-329.
- McGraw MB, Kohler LN, Shaibi GQ, Mandarino LJ, Coletta DK. A performance review of novel adiposity indices for assessing insulin resistance in a pediatric Latino population. *Front Pediatr*. 2022;10:1020901.
- Asif M, Aslam M, Altaf S. Evaluation of anthropometric parameters of central obesity in Pakistani children aged 5-12 years, using receiver operating characteristic (ROC) analysis. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2018;31(9):971-977.
- Güngör NK. Overweight and obesity in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2014;6(3):129-143.
- Thivel D, Verney J, Miguet M, Masurier J, Cardenoux C, Lambert C, Courteix D, Metz L, Pereira B. The accuracy of bioelectrical impedance to track body composition changes depends on the degree of obesity in adolescents with obesity. *Nutr Res*. 2018;54:60-68.
- Verney J, Metz L, Chaplais E, Cardenoux C, Pereira B, Thivel D. Bioelectrical impedance is an accurate method to assess body composition in obese but not severely obese adolescents. *Nutrition Research [Internet]*. 2016;36(7):663-670.
- Kurtoglu S, Mazicioglu MM, Ozturk A, Hatipoglu N, Cicek B, Ustunbas HB. Body fat reference curves for healthy Turkish children and adolescents. *Eur J Pediatr*. 2010;169(11):1329-1335.
- Wang X, Ma J, Huang S, Dong B, Dong Y, Yang Z, Hu J, Liang W. Use of Tri-Ponderal Mass Index in Predicting Late Adolescent Overweight and Obesity in Children Aged 7-18. *Front Nutr*. 2022;9:785863.
- Gómez-Ambrosi J, Silva C, Galofré JC, Escalada J, Santos S, Millán D, Vila N, Ibañez P, Gil MJ, Valentí V, Rotellar F, Ramírez B, Salvador J, Frühbeck G. Body mass index classification misses subjects with increased cardiometabolic risk factors related to elevated adiposity. *Int J Obes (Lond)*. 2012;36(2):286-294.
- Peterson CM, Su H, Thomas DM, Heo M, Golnabi AH, Pietrobelli A, Heymsfield SB. Tri-Ponderal Mass Index vs Body Mass Index in Estimating Body Fat During Adolescence. *JAMA Pediatr*. 2017;171(7):629-636.
- De Lorenzo A, Romano L, Di Renzo L, Gualtieri P, Salimei C, Carrano E, Rampello T, de Miranda RC. Triponderal mass index rather than body mass index: An indicator of high adiposity in Italian children and adolescents. *Nutrition*. 2019;60:41-47.
- Ye XF, Dong W, Tan LL, Zhang ZR, Qiu YL, Zhang J. Identification of the most appropriate existing anthropometric index for home-based obesity screening in children and adolescents. *Public Health*. 2020;189:20-25.
- Özyildirim C, Unsal EN, Ayhan NY. Performance of triponderal mass index, body mass index z scores, and body mass index performance in the diagnosis of obesity in children and adolescents. *Nutrition*. 2023;114:112116.

23. Sun J, Yang R, Zhao M, Bovet P, Xi B. Tri-Ponderal Mass Index as a Screening Tool for Identifying Body Fat and Cardiovascular Risk Factors in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:694681.
24. De Santis Filgueiras M, Cecon RS, de Faria ER, de Faria FR, Pereira PF, Ribeiro AQ, Priore SE, de Novaes JF. Agreement of body adiposity index (BAI) and paediatric body adiposity index (BAIp) in determining body fat in Brazilian children and adolescents. *Public Health Nutr*. 2019;22(1):132-139.
25. Thivel D, O'Malley G, Pereira B, Duché P, Aucouturier J. Comparison of total body and abdominal adiposity indexes to dual x-ray absorptiometry scan in obese adolescents. *Am J Hum Biol*. 2015;27(3):334-338.
26. El Aarbaoui T, Samouda H, Zitouni D, di Pompeo C, de Beaufort C, Trincaretto F, Mormenty A, Hubert H, Lemdani M, Guinhouya BC. Does the body adiposity index (BAI) apply to paediatric populations? *Ann Hum Biol*. 2013;40(5):451-458.
27. Colley D, Cines B, Current N, Schulman C, Bernstein S, Courville AB, Zambell K, Reynolds JC, Yanovski J. Assessing Body Fatness in Obese Adolescents: Alternative Methods to Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. *Digest (Wash DC)*. 2015;50(3):1-7.
28. Dias IB, Panazzolo DG, Marques MF, Paredes BD, Souza MG, Manhanini DP, Morandi V, Farinatti PT, Bouskela E, Kraemer-Aguiar LG. Relationships between emerging cardiovascular risk factors, z-BMI, waist circumference and body adiposity index (BAI) on adolescents. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;79(5):667-674.
29. Segheto W, Coelho FA, Cristina Guimarães da Silva D, Hallal PC, Marins JC, Ribeiro AQ, Pessoa MC, Morais SH, Longo GZ. Validity of body adiposity index in predicting body fat in Brazilians adults. *Am J Hum Biol*. 2017;29(1).
30. Morais NS, Miranda VPN, Ribeiro SAV, Pereira PF, de Souza ECG, Franceschini SDCC, Priore SE. Predictive capacity and cut-off points of adiposity indices for body fat prediction according to adolescent periods. *Br J Nutr*. 2021;126(11):1673-1681.
31. Del Moral-Trinidad LE, Romo-González T, Carmona Figueroa YP, Barranca Enríquez A, Palmeros Exsome C, Campos-Uscanga Y. Potential for body mass index as a tool to estimate body fat in young people. *Enfermeria clinica (English Edition)*. 2021;31(2):99-106.
32. Ismail NA, Ragab SH, El Baky AMNEDA, Ibrahim MH. Potential Role of New Anthropometric Parameters in Childhood Obesity with or Without Metabolic Syndrome. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(23):3930-3936.
33. Xu Y, Yan W, Cheung YB. Body shape indices and cardiometabolic risk in adolescents. *Ann Hum Biol*. 2015;42(1):70-75.
34. Lek N, Yan W, Zhang Y, Wang Q, Cheung YB. Indices of central and general obesity and cardiometabolic risk among adolescents in three ethnic groups in north-west China. *Ann Hum Biol*. 2016;43(1):18-24.
35. Perona JS, Schmidt Rio-Valle J, Ramírez-Vélez R, Correa-Rodríguez M, Fernández-Aparicio Á, González-Jiménez E. Waist circumference and abdominal volume index are the strongest anthropometric discriminators of metabolic syndrome in Spanish adolescents. *Eur J Clin Invest*. 2019;49(3):e13060.
36. Pérez B, Landaeta-Jiménez M, Vásquez M. [Adiposity distribution in adolescents by conicity index]. *Acta Cient Venez*. 2000;51(4):244-251.
37. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(2):490-495.

Determination of Factors Affecting School Life of Children Aged 7-12 with Type 1 Diabetes: A Sample of a University Hospital

Hediye İKİZ¹ , Remziye SEMERCİ²  

¹Serdivan State Hospital, Sakarya, Turkey

²Koç University, School of Nursing, Department of Pediatric Nursing, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: İkiz H and Semerci R. Determination of factors affecting school life of children aged 7-12 with type 1 diabetes: A sample of a university hospital. Turk J Diab Obes 2024;1: 88-96.

ABSTRACT

Aim: This research aims to investigate the factors influencing the school experiences of children with Type 1 Diabetes.

Material and Methods: The descriptive and cross-sectional study was conducted with 100 children aged 7-12, diagnosed with Type 1 diabetes mellitus. Research data was collected using the "Diabetes Management at School: Child Questionnaire." Descriptive statistics and chi-square tests were used for data analysis.

Results: There is a relationship between children's age and receiving assistance with insulin pump application at school ($t=21.782$, $p<0.05$). There was no significant relationship between children's HbA1c levels and missing school due to diabetes-related issues ($t=0.410$, $p>0.05$). A significant relationship was found between the age at first diabetes diagnosis and missing school due to diabetes-related issues ($t=5.141$, $p<0.05$). There is a significant relationship between children's HbA1c levels and experiencing failure at school due to diabetes ($t= 16.504$, $p<0.05$). A significant relationship exists between children's age at first diabetes diagnosis and experiencing failure at school due to diabetes ($t=16.504$ ($p<0.05$).

Conclusion: 50% of those diagnosed with diabetes between ages 0-5 had to miss school due to diabetes-related reasons. 75% of those with poor HbA1c levels experienced failure at school due to diabetes. Children diagnosed with diabetes before the age of five experienced more failure at school. This study concludes that HbA1c level and age at diagnosis are significant factors affecting a child's school attendance and performance. Education planning for the child, family, and school personnel, active involvement of school nurses in education planning, and implementing education programs from the time of diagnosis are recommended.

Keywords: Child, Type 1 diabetes mellitus, School experience, Nursing

7-12 Yaş Tip 1 Diyabetli Çocukların Okul Yaşantısını Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi: Bir Üniversite Hastanesi Örneği

ÖZ

Amaç: Bu araştırmanın amacı Tip 1 diyabet mellitus tanılı çocukların okul yaşantısını etkileyen faktörlerin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki çalışma, Tip 1 Diyabet tanılı 7-12 yaşındaki 100 çocukla yürütüldü. Araştırma verileri "Okulda Diyabet Yönetimi: Çocuk Soru Formu" ile toplandı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler ve ki-kare testleri kullanıldı.

Bulgular: Çocukların yaşı ile okulda insülin pompa uygulamasında yardım alma durumu arasında bir ilişki vardır ($t=21.782$, $p<0.05$). Çocukların HbA1c düzeyi ile diyabete bağlı okula ara verme/devamsızlık yapma durumları arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($t=0.410$, $p>0.05$). Çocukların ilk diyabet tanı alma yaşı ile diyabete bağlı okula ara verme / devamsızlık yapma durumları arasında anlamlı bir ilişki vardı ($t=5.141$, $p<0.05$). Çocukların HbA1c düzeyi ile diyabete bağlı okulda başarısızlık yaşama durumları arasında anlamlı bir ilişki vardı ($t= 16.504$, $p<0.05$). Çocukların ilk diyabet tanı alma yaşı ile diyabete bağlı okulda başarısızlık yaşama durumları arasında anlamlı bir ilişki vardı ($t=16.504$ ($p<0.05$).

ORCID: Hediye İkiz / 0009-0004-0273-3539, Remziye Semerci / 0000-0003-1999-9179

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Remziye SEMERCİ

Koç University, School of Nursing, Department of Pediatric Nursing, İstanbul, Turkey
Phone: +90 (535) 011 28 21 • E-mail: remziyeseimerci@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.1363641

Received / Geliş tarihi : 20.09.2023

Revision / Revizyon tarihi : 29.12.2023

Accepted / Kabul tarihi : 11.02.2024

Sonuç: İlk diyabet tanısını 0-5 yaş arasında alanların %50'si diyabete bağlı olarak okula ara verme/devamsızlık yaptığı belirlendi. HbA1c düzeyi kötü olanların ise %75' inin diyabete bağlı olarak okulda başarısızlık yaşadıkları belirlendi. İlk diyabet tanı alma yaşı beş yaşından daha erken olan çocukların okulda başarısızlık yaşama durumları daha fazla idi. Bu çalışma sonucunda HbA1c değeri ve tanı alma yaşının, çocuğun okula devamsızlık süresini ve okuldaki başarısını etkileyen önemli faktörler olarak belirlenmiştir. Çocuğa, aileye ve okul personellerine eğitim planlanması, eğitim programı ve danışmanlık konularında okul hemşirelerinin aktif rol alması ve eğitim programlarının tanı anından itibaren uygulanması önerilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Tip 1 diabetes mellitus, Okul yaşantısı, Hemşirelik

INTRODUCTION

Type 1 Diabetes is the most difficult disease to control, and one of the most important treatment goals of Type 1 Diabetes is to keep the glycemic level at a level close to the normal glycemic level and to prevent or delay long-term diabetes complications (1). Type 1 diabetes mellitus may vary depending on geographical regions, countries, and even cities (2). According to the American Diabetes Association (ADA) data from 2019, there are approximately 1.25 million individuals with Type 1 Diabetes in the United States, and it has been determined that about 40,000 people are newly diagnosed with diabetes each year (3). According to the 10th Diabetes Atlas data from the International Diabetes Federation (IDF), there are approximately 1.52 million individuals with Type 1 Diabetes worldwide. In Turkey, approximately 29,000 children and adolescents (0-19 years) with Type 1 Diabetes (4). According to the first study reporting the incidence and prevalence of Type 1 Diabetes in our country, it has been determined that approximately 2,500 children and adolescents (0-18 years) are diagnosed with Type 1 Diabetes each year (5). In Turkey, it is stated that there is Type 1 Diabetes in 27 out of every 1000 children. Type 1 Diabetes constitutes approximately 3-5% of all cases nationwide, with 90% being children under 18 (6). Globally, the increasing burden of diabetes is a significant public health issue that imposes unsustainable demands on individuals, caregivers, healthcare systems, and society (7).

Effective disease management is crucial in children with Type 1 Diabetes. Failure to manage it effectively can lead to disruptions in the child's quality of life, including symptoms related to the disease and treatment, the necessity for long-term monitoring and controls dictated by the nature of the condition, daily insulin applications, and routine blood glucose monitoring (8,9). Particularly, if a child receives a diabetes diagnosis during their school-age years, this can further negatively impact their daily life. This is because school is an institution where a child gains independence, develops productivity and initiative, and experiences a sense of achievement. Children diagnosed with diabetes may encounter difficulties related to their diagnosis and treatment.

The importance of maintaining tight glycemic control in children with diabetes should be well known, and medical diet therapy, exercise, and health strategies should be applied correctly and regularly to achieve the desired results (10). For example, one of the most common problems encountered by children with Type 1 Diabetes is hypoglycemia, which is an acute complication of Type 1 Diabetes. Hypoglycemia is defined as a blood glucose level falling below 70 mg/dl (10). Being aware of the signs and symptoms of hypoglycemia attacks for children with Type 1 Diabetes and their parents and knowing the practices to be followed in these attacks will prevent the quality-of-life children and adolescents from being negatively affected (10). Many studies have also shown a positive relationship between glycemic control and health-related quality of life (11). The diabetes nurse, who meets and monitors the diabetic child and her/his family more frequently, is one of the critical people who positively affects the child/adolescent's quality of life-related to diabetes (11). The interventions implemented by the diabetes nurse to maximize their quality of life aim to provide them with physical, emotional, and psychosocial relief (10).

Managing a child's diabetes effectively during school hours is paramount (12). It is critical to create suitable environments in which they can adhere to their dietary plan, monitor blood glucose levels at the right times, administer insulin injections as per the treatment plan, and participate in activities like exercise and school trips (13,14). Failure to manage the diagnosis process well during the school years can lead to various school-related challenges, including increased absenteeism, potential grade repetition, decreased academic performance, disruptions or strains in friendships, and difficulty adapting to a new peer group (15,16).

When a child's overall health and treatment process is effectively managed, the child can continue attending school. Planning a child with Type 1 Diabetes's attendance at school and ensuring a positive school experience requires a collaborative effort. This involves the child with Type 1 Diabetes, their family, school administration, teachers, peers, and healthcare personnel working together and maintaining constant communication. The nurse should facilitate regular information exchange between the school, parents, and the hospital. If no

barriers prevent a child with Type 1 Diabetes from returning to school, they should be encouraged to attend. To do this, it is essential first to understand the child's perspectives and address any concerns about the child's return to school.

Our country has a significant limitation in studies to determine the school experiences of children with Type 1 Diabetes. At this point, there is a need for research to identify the challenges and develop action plans to improve the school experiences and quality of life for children with Type 1 Diabetes. Based on this information, the study aimed to determine relationships between a child's sociodemographic characteristics and insulin/pump applications at school, school absenteeism, and school success.

MATERIALS and METHODS

Study Design, Setting, and Participants

This descriptive and cross-sectional study aimed to examine the factors affecting the school experiences of children with Type 1 Diabetes. The research was conducted with children aged 7-12 years diagnosed with Type 1 Diabetes at a university hospital's Pediatric Endocrinology Clinic between November 2018 and May 2019. The Pediatric Endocrinology Clinic provides healthcare services for diagnosing and treating endocrine disorders in children and adolescents. The clinic operates five days a week, and an interdisciplinary team consisting of endocrinologists, diabetes nurses, dietitians, and psychologists collaboratively provides comprehensive support to children with Type 1 Diabetes and their families regarding treatment, monitoring, nutrition, and other related matters. Additionally, annual team-supported camps and educational publications are regularly organized for diabetic children and their parents.

The research was conducted with children diagnosed with Type 1 Diabetes who visited the Pediatric Endocrinology Clinic of a university hospital between November 2018 and May 2019. The study population consisted of 7-12-year-old children with Type 1 Diabetes who voluntarily agreed to participate in the research and were under the care and follow-up of the Pediatric Endocrinology Clinic. In this clinic, 100 children aged 7-12 are being monitored due to Type 1 Diabetes. The aim was to reach the entire sample without conducting a sample calculation. All 100 children and their parents who met the research criteria and were being followed in the clinic voluntarily agreed to participate. They completed the study with 100 children with Type 1 Diabetes and their parents. The posthoc analysis was performed with Real Statistics software based on the effect size w : 0.5 (middle), sample size: 100, df :1 (2x2 tables have 1 degree of freedom), α : 0.05 iterations: 1000, the power of the study was found power: 0.998.

Inclusion criteria: being between the ages of 7 and 12, currently attending school, having no mental retardation, having been diagnosed with type 1 diabetes at least 6 months ago, obtaining parental consent for participation in the study, being willing to participate in the study among children with type 1 diabetes.

Exclusion criteria: interrupting or discontinuing school attendance, having speech problems, having visual, auditory, or cognitive impairments, not willing to participate in the research.

The HbA1c (Glycated Hemoglobin) values are categorized by the American Diabetes Association (ADA) based on age. For children in our study group who are between the ages of 7 and 12 and have Type 1 Diabetes, the recommended HbA1c targets are as follows: for children under 6 years old: <8.5%; for children aged 6-12: <8%; for children aged 12 and older: <7.5%. These recommendations from the ADA serve as guidelines for managing HbA1c levels in children with Type 1 Diabetes in the specified age group.

Ethical Approval

The ethical committee approval and necessary permissions were obtained following the Helsinki Declaration. The process was as follows: The research obtained ethical committee approval on October 31, 2018, with protocol number 2018.183.IRB3.124. Written permission was obtained from the Koç University Hospital Directorate, where the data were collected. The researcher provided detailed information about the research to the children and families who agreed to participate. Written consent was obtained from the children and their families who agreed to participate in the research.

Data Collection Tools

The "School Diabetes Management- Child Questionnaire" was used for data collection in the study. The questionnaire form was designed to evaluate the difficulties and success of children with diabetes in the school environment. The form was prepared by the researcher based on important literature sources such as Doğan (17) and Tarı and Kitiş (18) and revised in line with the opinions of three experts. In this context, the content of the form was based on current and valid scientific findings. The "School Diabetes Management-Child Questionnaire" is divided into various sections to collect data in different areas. These sections include:

Demographic information: This section collects basic information such as the child's age, gender, grade level, and the family's socioeconomic status.

Diabetes management: Information related to diabetes management, such as the duration since the child's initial diabetes diagnosis, insulin treatment, and frequency of blood glucose measurements, is included in this section.

Diabetes practices at school: This section aims to assess the child's experiences with diabetes management in the school environment and the support provided by school personnel. It also gathers information about learning and social interaction difficulties experienced at school.

Academic achievement and adaptation: This section evaluates the child's academic performance, classroom participation, homework habits, and examination challenges.

Psychosocial adaptation: Topics such as the child's relationships with peers, stress, and concerns experienced at school, self-esteem level, and positive or negative events within the school environment are examined in this section.

The "School Diabetes Management - Child Questionnaire" is a quantitative and qualitative data collection tool. The questionnaire consists of a total of 34 questions.

Data Collection Procedure

The study data were collected from children who were followed up in the pediatric endocrinology outpatient clinic of a university hospital. No intervention was applied to the children regarding diagnosis, treatment, follow-up, and realization of laboratory parameters in this study. Questionnaire forms were applied to the children after obtaining permission from the parents of the children who came to the outpatient clinic for routine examinations. The diagnosis and HbA1c values of the children were obtained from the hospital record system. Permissions for the processing of children's health data were included in the Informed Voluntary Consent Form and permission was obtained from the parents. The researcher prioritized ethical and effective communication with participant families and children during data collection. They introduced themselves and explained the research's purpose, scope, and methods, gaining verbal and written consent from families for child interviews. Interviews were conducted in a calm, secure environment within the diabetes education room, timed to coincide with outpatient clinic visits for participant convenience. Families and children received questionnaire forms with the researcher's assistance, and parents helped with relevant sections. The average time for form completion was 10-15 minutes, during which the researcher addressed any questions and provided support as needed.

Statistical Analysis

Quantitative and descriptive statistical evaluations were conducted using the IBM SPSS Statistics for Windows, Ver-

sion 25.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) statistical data analysis software package during the data analysis. For quantitative data analysis, percentage and mean values were calculated to examine the general distribution and trends in the data. These values were used to determine the overall characteristics of the sample group and to address the research questions. Chi-square tests were employed in the analysis of descriptive statistics. These tests were used to assess the relationship and independence between categorical variables. Chi-square tests were preferred to determine whether there was a significant difference among two or more groups. The significance level was set at $p < 0.05$ for statistical significance.

RESULTS

The average age of the children participating in the research was 9.76 ± 1.75 , 48% were female, and 45% were between the ages of 7-10. Regarding the age groups at which children received their initial diabetes diagnosis, it was determined that 72% of the children were diagnosed with diabetes between the ages of 0-5. When examining the HbA1c values of the children over the last three months, it was determined that the average HbA1c value measured in the last three months was 7.39% (Table 1).

When examining the distribution of children based on the number of daily insulin injections they need, it was determined that 62% needed to inject insulin four times a day and 35% of the children were found to use an insulin pump (Table 2).

Regarding the need for assistance, while administering insulin at school, it was found that 48% of the children required assistance, while 52% did not require any assistance. It was determined that 25% of the children administered insulin in the classroom, 4% in the teachers' room, 16% in the cafeteria, and 55% in other locations (Table 2).

Regarding experiencing difficulties with insulin administration at school, it was found that 56% of the children did not

Table 1: Distribution of children according to demographic characteristics.

Variables	Findings (n=100)
Age (Year \pm SD)	9.76 \pm 1.75
HbA1c (% \pm SD)	7.39 \pm 0.90
Gender n (%)	
Girl	48 (48.0)
Boy	52 (52.0)
Initial diabetes diagnosis' age groups, n (%)	
0-5 ages	72 (72.0)
6-12 ages	28 (28.0)

HbA1c: Hemoglobin A1c.

encounter any problems, while 44% experienced difficulties. It was determined that 22% could not find a suitable place to administer insulin, 25.4% were afraid of someone seeing them while administering insulin, 41.3% administered insulin by themselves, and 11.1% faced problems for other reasons (Table 2).

Regarding difficulties with insulin pump administration at school, it was found that 42.9% of the children did not

Table 2: Distribution of characteristics related to pump/injection applications at school for children.

Characteristics Related to Pump/Injection	Findings (n=100)
Number of daily insulin injections*	
1	1 (1.0)
3	2 (2.0)
4	62 (62.0)
Using insulin pump	35 (35.0)
Receiving assistance while administering insulin at school*	
Yes	48 (48.0)
No	52 (52.0)
The location of insulin administration at school*	
Classroom	25 (25.0)
Teacher's office	4 (4.0)
Cafeteria	16 (16.0)
Others	55 (55.0)
Experiencing problems with insulin administration at school*	
Yes	44 (44.0)
No	56 (56.0)
Reasons for experiencing problems with insulin administration at school*	
Cannot find a suitable place to administer it.	14 (22.2)
Afraid someone will see me doing it.	16 (25.4)
Administer insulin by myself.	26 (41.3)
Others	7 (11.1)
Experiencing problems with insulin pump administration at school*	
Yes	20 (57.1)
No	15 (42.9)
Reasons for experiencing problems with insulin pump administration at school **	
Discomfort while attaching the set	2 (8.0)
Discomfort from carrying it	3 (12.0)
Set blockage	6 (24.0)
Ineffective use of the pump	10 (40.0)
Others	4 (16.0)

*Data are shown as n (%); ** Multiple options have been selected.

encounter any problems, while 57.1% experienced difficulties. When examining the reasons for the difficulties faced by children who had problems with insulin pump administration, it was determined that 8% were uncomfortable while attaching the set, 12% found it uncomfortable to carry the pump, 24% experienced problems like the set getting blocked, 40% were not effectively using the pump (Table 2).

The distribution of children's absenteeism status was examined, and it was determined that in the last 3 months, 3.2 ± 3.1 days. In the last 1 year, the absenteeism average was 6.7 ± 6.0 . It was found that 57% occasionally had to be absent from school due to diabetes, 12% were absent due to hospitalization for treatment, 21.1% due to low or high blood glucose, and 40.4% due to routine check-ups. It was determined that 7% of the children had to leave or take a break from school due to diabetes, while 93% did not have to do so. Furthermore, 36% of the children experienced academic difficulties at school due to diabetes (Table 3).

There was a significant difference between children's age and the need for assistance with insulin application at school ($\chi^2=21.782$; $p<0.01$). It was determined that 77.8% of children under 10 years old received assistance with insulin pump application at school. There was no significant

Table 3: Distribution of children's school absenteeism status and reasons.

Variable	Findings
Number of Absences (Mean \pm SD)	
Last 3 months	3.2 ± 3.1
Last 1 year	6.7 ± 6.0
Attendance issues due to diabetes, n (%)	
No	43 (43.0)
Occasionally	57 (57.0)
Reasons for absenteeism from school, n (%)	
Treatment-related hospitalization	7 (12.3)
Hypoglycemia	12 (21.1)
Hyperglycemia	12 (21.1)
Psychological distress	2 (3.5)
Parents not sending	1 (1.8)
Routine check-ups	23 (40.4)
Having to leave/take a break from school due to diabetes, n (%)	
Yes	7 (7.0)
No	93 (93.0)
Experiencing academic failure due to diabetes, n (%)	
Yes	36 (36.0)
No	64 (64.0)

M: Mean, SD: Standard Deviation

difference between children’s gender and the need for assistance with insulin application at school ($p>0.05$). There was also no significant difference between children’s HbA1c levels and the occurrence of school absence due to diabetes ($p>0.05$) (Table 4).

There was a significant difference between the age at which children were first diagnosed with diabetes and school absence due to diabetes ($x^2 = 5.141$; $p = 0.023$). Among those first diagnosed with diabetes between the ages of 0-5, it was determined that 50% did not have to take breaks or be absent from school due to diabetes, while 50% had to take breaks or be absent occasionally. Among those first diagnosed with diabetes between the ages of 6-12, it was determined that the majority (75%) had to occasionally take breaks or be absent from school due to diabetes (Table 4).

There was a significant difference between the children’s HbA1c levels and their academic performance at school

due to diabetes ($x^2=16.504$; $p<0.01$). It was determined that 26.30% of those with good HbA1c levels and 75% with poor HbA1c levels experienced academic failure due to diabetes (Table 4).

There was a significant difference between the age at which children were first diagnosed with diabetes and their academic performance at school due to diabetes ($x^2 = 16.504$; $p<0.01$). It was determined that 33.30% of those aged 0-5 years old and 42.90% aged 6-12 years old experienced academic failure due to diabetes (Table 4).

DISCUSSION

This research explores factors influencing the school experiences of children with Type 1 Diabetes, specifically focusing on the relationship between children’s age and the need for assistance in insulin administration at school. The analysis revealed a statistically significant association between age

Table 4: The factors that influence children’s need for assistance with insulin pump application at school, school absenteeism, and academic performance at school.

Variables				
Receiving Support While Administering Insulin at School				
Age Groups*	Yes	No	x^2	P
<10 ages	35 (77.8)	10 (22.2)	21.782	<0.001
>10 ages	17 (30.9)	38 (69.1)		
Receiving Support While Administering Insulin at School				
Gender*	Yes	No	x^2	P
Girl	23 (47.9)	25 (52.1)	0.575	0.448
Boy	21 (40.4)	31 (59.6)		
School Absence Due to Diabetes				
HbA1c level*	Yes	No	x^2	P
Good	46 (57.5)	34 (42.5)	0.410	0.840
Poor	11 (55.0)	9 (45.0)		
School Absence Due to Diabetes				
Initial diabetes diagnosis’ age*	No	Occasionally	x^2	P
0-5 ages	36 (50.0)	36 (50.0)	5.141	0.023*
6-12 ages	7 (25.0)	21 (75.0)		
School Failure Due to Diabetes				
HbA1c Level*	Yes	No	x^2	P
Good	21 (26.3)	59 (73.8)	16.504	<0.001
Bad	15 (75.0)	5 (25.0)		
School Failure Due to Diabetes				
Initial diabetes diagnosis’ age*	Yes	No	x^2	P
0-5 ages	24 (33.3)	48 (66.7)	16.504	<0.001
6-12 ages	12 (42.9)	16 (57.1)		

*Data are shown as n (%); x^2 : Chi-square Analysis

and the requirement for assistance in insulin pump application. Among the participants, 48% received assistance, 52% did not, and 35% reported using insulin pumps. A study by Ekim and Pek (19) categorizing insulin administration skills by age groups found that most children under 10 received assistance in insulin pump application, while those aged 10 and above mostly managed without assistance. The need for assistance was notably higher in children aged 7-12 compared to those aged 13-18, consistent with Doğan's (17) study involving children aged 7-12, where half self-administered insulin, while others had assistance. Similarly, Tari and Kitiş's (18) study involving children aged 5-18 found that 22% received assistance among 152 insulin users. The present study aligns with previous research, suggesting that younger children may be more likely to receive assistance while older children develop the skills and independence necessary for self-administration.

This study investigated the link between children's gender and problems in insulin administration at school, revealing no statistically significant relationship. These results align with the existing literature. Korbel et al. (20) explored gender differences in Type 1 Diabetes management during adolescence, finding associations of higher depression and weaker adherence among female adolescents. Franconi et al. (21) reported generally small gender differences in diabetes management, with women occasionally facing more difficulties. Conversely, Kautzky-Willer et al. (22) found that women experienced more challenges, while men were more successful. The conflicting nature of these results complicates the assessment of gender differences in diabetes management, emphasizing the need for nuanced consideration when evaluating insulin administration issues based on children's gender.

In this study, 7% of children took a break from school, citing reasons such as psychological impact and challenges in treatment adherence. Among participants, 53.2% missed school for fewer than 5 days. Fleming et al. (13) noted that diabetic children had higher school absenteeism, particularly with elevated HbA1c levels. Glaab et al. (15) found that diabetic children missed more school (average: 2.8 days) than healthy siblings, correlating with poor metabolic control. Vetiska et al. (23) reported that children with Type 1 Diabetes missed an average of 6 days yearly compared to healthy siblings. Cook (14) indicated a 6.1-day average school absenteeism for children with Type 1 Diabetes. In our study, children missed school for 1 to 15 days in the last 3 months (average: 3.2 ± 3.1 days) and 1 to 30 days in the last year (average: 6.7 ± 6.7 days), showing higher rates than Glaab et al. (15) and similar rates to Cook (14) and Vetiska et al. (23). Reasons for absenteeism included treat-

ment-related hospitalization, hypoglycemia, hyperglycemia, psychological impact, parental non-sending, and routine check-ups, with parental concern for their child's well-being contributing to non-attendance.

In our study, 16.7% of children diagnosed with diabetes at ages 0-5 missed school for 15 days or more, while 58.8% diagnosed at ages 6-12 missed less than 5 days. There is a significant link between the age of the first diabetes diagnosis and school absenteeism. McCarthy et al. (24) found, in a study of diabetic children with an average age of 14.8, that those diagnosed at 8.3 missed more school than healthy siblings. Wagner et al. (25) reported that diabetic children (aged 8-15, diagnosed at 5.3) missed more school (average: 6.1 days) than their healthy counterparts. Various studies explore diabetes's impact on education, attributing school absenteeism to the challenges of diabetes management, including insulin injections and dietary adjustments. Parents may exert more control at early ages (0-5), resulting in lower absenteeism rates. However, as diabetes management complexity increases, so does the likelihood of school absenteeism.

This study reveals a significant link between children's HbA1c levels and diabetes-related academic failure. Most children with good glycemic control (73.8%) avoided academic failure, while 75% with poor control experienced setbacks. The importance of glycemic control, observed in both Type 1 and Type 2 diabetes patients in previous studies, is underscored. Gorska-Ciebiada et al. (26) showed that good glycemic control reduces diabetes complications and improves quality of life. Prior research notes diabetes's negative impact on academic achievements, varying with glycemic control levels (27,28). Good glycemic control is associated with enhanced concentration and cognitive functions, leading to higher academic success (29). These findings contribute to understanding factors influencing the academic performance of children with diabetes and support the need for diabetes education, treatment programs, and regular glycemic control to improve their academic achievements and quality of life.

The study found that 33.3% of children diagnosed with diabetes between 0-5 years and 42.9% between 6-12 experienced academic failure. There is a relationship between the age of diabetes diagnosis and academic failure, aligning with some prior research, though conflicting findings exist. Aziz and Sulaiman (30) reported lower school performance for children diagnosed before age 7, while our study found higher academic failure among those diagnosed between 6-12. Cooper et al. (31) found no significant relationship between diagnosis age and school performance. Cook (14) suggested that early diabetes diagnosis could affect cogni-

tive memory and lead to lower academic performance, especially in younger children. Challenges in adapting to school life and managing diabetes, particularly in the 6-12 age group, might contribute to academic difficulties. Increasing responsibility for diabetes management as children age could explain the higher prevalence of academic failure in this group.

In conclusion, this study sheds light on the intricate interplay between children's age, glycemic control, insulin administration, and their school experiences in diabetes management. The results emphasize the importance of age-related factors, with younger children often requiring more assistance and potentially facing more challenges in school due to diabetes. Furthermore, the link between glycemic control and academic performance highlights the critical role of maintaining stable blood glucose levels for children's educational success. Nevertheless, it is crucial to acknowledge the limitations of this research, including the relatively small sample size, potential self-reporting biases, and the cross-sectional design. Future studies with larger and more diverse cohorts, longitudinal perspectives, and objective measurements will be essential to elucidate these relationships further and develop targeted interventions to support children with diabetes in educational settings. Furthermore, it is essential to designate an active role for school nurses in every educational institution. Having a school nurse should be a mandatory requirement for all schools, where they play a vital role in facilitating collaboration between children with Type 1 Diabetes, their families, and school staff, and making the necessary arrangements. Additionally, school nurses should conduct regular training sessions for school personnel to enhance their knowledge about Type 1 Diabetes.

This study has several limitations. Firstly, the study's relatively small sample size may limit the generalizability of the results to a broader population of children with diabetes. Additionally, the reliance on self-reported data, especially regarding school-related experiences, introduces the possibility of recall bias and subjectivity. The cross-sectional nature of the study design precludes the establishment of causal relationships and long-term trends. Furthermore, the study's focus on a single geographical region may not capture potential variations in diabetes management and school experiences in different cultural or socioeconomic contexts. Finally, the study did not explore the potential influence of factors such as socioeconomic status, parental involvement, or specific school policies, which could contribute to a more comprehensive understanding of the challenges faced by children with diabetes in school settings. Future research should address these limitations and provide a more nuanced perspective on this important issue.

Acknowledgments

There was no conflict of interest in this study. There was no financial gain or other interest in a product or distributor of a product. There was no association, consultation, stock ownership or other interest, or patent-licensing arrangement. No funding was required for this research study. The authors are grateful to the children and their parents who spent their time and shared their experiences during the study.

Author Contributions

Study (Concept) and Design: **Hediye İkiz, Remziye Semerci**, Data Collection / Literature Review: **Hediye İkiz, Remziye Semerci**, Data Analysis and Interpretation: **Hediye İkiz, Remziye Semerci**, Preparation of the Article: **Hediye İkiz, Remziye Semerci** and Approval for the Final Version to be published: **Hediye İkiz, Remziye Semerci**.

Conflict of Interest

The authors declare no known conflict of interest. State of Production from Dissertation Work: The thesis produced this study.

Financial Support

There are no sources of support or funding.

Ethical Approval

The ethical committee approval and necessary permissions were obtained following the Helsinki Declaration. The process was carried out as follows: The research obtained ethical committee approval on October 31, 2018, with protocol number 2018.183.IRB3.124. Written permission was obtained from the Koç University Hospital Directorate, where the data were collected. The researcher provided detailed information about the research to the children and families who agreed to participate. Written consent was obtained from the children and their families who agreed to participate in the research.

Peer Review Process

Extremely peer-reviewed.

REFERENCES

1. Arslan M, Kalkan İ, Aydemir İ. Evaluation of Emotional Appetite States of Adult Individuals with Applying Carbohydrate Counting and Determination of Its Relationship with Body Mass Index. *Turk Diyah Obez.* 2019;3:137-143.
2. Karaca Aydoğan Z, Battal F. Retrospective Evaluation of Diagnosis and Treatment of Cases with Type 1 Diabetes Mellitus. *Turk J diab Obes.* 2021;2: 111-117.
3. American Diabetes Association. Type 1 diabetes [internet]. 2019 [Date of access: 11.01.2023] Access address: http://www.diabetes.org/diabetes-basics/type-1/?loc=util-header_type1
4. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 10th Edition [internet]. 2021 [Erişim tarihi: 11.01.2023] Erişim adresi: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
5. Yeşilkaya E, Cinaz P, Andıran N, Bideci A, Hatun Ş, Sarı E, Türker T, Akgül Ö, Saldır M, Kılıçaslan H, Açıkcel C, Craig ME. First report on the nationwide incidence and prevalence of type 1 diabetes among children in Turkey. *Diabetic Medicine* 2017;34(3):405-410.

6. Ertem GS, Ergün S, Özyazıcıoğlu N. Metabolic control in children and adolescents with Type 1 Diabetes. *YOBÜ Faculty of Health Sciences Journal* 2021;2(1):28-37.
7. Forouhi NG, Wareham NJ. *Epidemiology of diabetes. Medicine* 2019;47(1):22-27.
8. Altundağ S. The effect of education and social support on the adaptation of children with Type 1 Diabetes to the disease. *Pamukkale Medical Journal* 2018;11(2):137-144.
9. Murillo M, Bel J, Pérez J, Corripio R, Carreras G, Herrero X, Mengibar JM, Rodriguez-Arjona D, Ravens-Sieberer U, Raat R, Rajmil L. Health-related quality of life (HRQOL) and its associated factors in children with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM). *BMC Pediatrics* 2017;17(1):1-9.
10. Çövenler Özçelik Ç, Aktaş E. Nocturnal hypoglycemia in Type 1 Diabetes “do parents know how to prevent it?”: A descriptive study. *Turk J Diab Obes* 2023;1:72-80.
11. Çövenler Özçelik Ç, Şen Celasin N. Nutritional habits and quality of life of children/adolescents with Type 1 Diabetes. *Turk J Diab Obes* 2021;3: 302-311.
12. Çelik G, Öztürk İ. Tip 1 diyabetli adölesanlarda diyet uyumu durumu ile diyabulimia riskinin HbA1c düzeyine etkisi. *Akdeniz Tıp Dergisi* 2023; 9(3): 296-301.
13. Fleming M, Fitton CA, Steiner MFC, McLay JS, Clark D, King A, Lindsay RS, Mackay DF, Pell JP. Educational and health outcomes of children treated for type 1 diabetes: Scotland-wide record linkage study of 766,047 children. *Diabetes Care* 2019;42(9):1700-1707.
14. Cook AJ. *Caring for Children with Type 1 Diabetes during the School Day: Challenges and Recommendations.* Master's Thesis. University of Pittsburgh; Pittsburgh, PA, USA: 2007. [(accessed on 22 August 2022)].
15. Glaab LA, Brown R, Daneman D. School attendance in children with Type 1 diabetes. *Diabet Med* 2005;22(4):421-426.
16. Thingholm PR, Gaulke A, Eriksen TM, Svensson J, Skipper N. Association of prodromal type 1 Diabetes with school absenteeism of Danish school children: A population-based case-control study of 1,338 newly diagnosed children. *Diabetes Care* 2020;43(11): 2886-2888.
17. Doğan Z. *Diabetes management in the school environment of children with Type 1 Diabetes aged 7-12, followed in university hospitals.* Unpublished Master's Thesis. Istanbul: Istanbul University; 2009.
18. Tari S, Kitiş Y. Difficulties experienced by children with Type 1 Diabetes management at school. *Ege University Faculty of Nursing Journal* 2016;32(2):44-60.
19. Ekim A, Pek H. Insulin administration skills of children with type 1 diabetes. *Journal of Diabetes Nursing* 2010;14(2):70-74.
20. Korbel CD, Wiebe DJ, Berg CA, Palmer DL. Gender differences in adherence to type 1 diabetes management across adolescence: The mediating role of depression. *Children's Healthcare.* 2007;36(1);83-98.
21. Franconi F, Campesi I, Occhioni S, Tonolo G. Sex-gender differences in diabetes vascular complications and treatment. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2012;12(2):179-196.
22. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocr Rev* 2016;37(3):278-316.
23. Vetiska J, Glaab L, Perlman K, Daneman D. School attendance of children with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2000;23;1706-1707.
24. McCarthy AM, Lindgren S, Mengeling MA, Tsalikian E, Engvall J. Factors associated with academic achievement in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(1):112-117.
25. Wagner J, Heapy A, James A, Abbott G. Brief report: glycemic control, quality of life, and school experiences among students with diabetes. *J Pediatr Psychol* 2006;31(8):764-769.
26. Gorska-Ciebiada M, Masierek M, Ciebiada M. Improved insulin injection technique, treatment satisfaction and glycemic control: Results from a large cohort education study. *J Clin Transl Endocrinol* 2020;19:100217.
27. Ahmed AAM, Burbur AAS, Babiker SMA, Mohamed SOO, ELseed MEDE, Saad FM. Impact of type 1 diabetes mellitus on the academic performance of diabetic school children in Khartoum, Sudan. *Sudan J Paediatr* 2021;21(2):123-130.
28. Adolphus K, Hoyland A, Walton J, Quadt F, Lawton CL, Dye L. Ready-to-eat cereal and milk for breakfast compared with no breakfast has a positive acute effect on cognitive function and subjective state in 11-13-year-olds: a school-based, randomised, controlled, parallel groups trial. *Eur J Nutr* 2021;60(6):3325-3342.
29. Knight MF, Perfect MM. Glycemic control influences on academic performance in youth with Type 1 diabetes. *Sch Psychol* 2019;34(6):646-655.
30. Aziz BM, Sulaiman KH. School performance among a sample of Type1 Diabetic children and adolescents in Erbil city. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences* 2023;17(2): 317.
31. Cooper MN, McNamara KA, de Klerk NH, Davis EA, Jones TW. School performance in children with type 1 diabetes: a contemporary population-based study. *Pediatr Diabetes* 2016;17(2):101-111.

ISSN: 2822-4302
eISSN: 2587-0602



Cilt/Volume 8
Sayı / Number 1
Nisan / April
2024

Medical Journal of Western Black Sea

Batı Karadeniz Tıp Dergisi

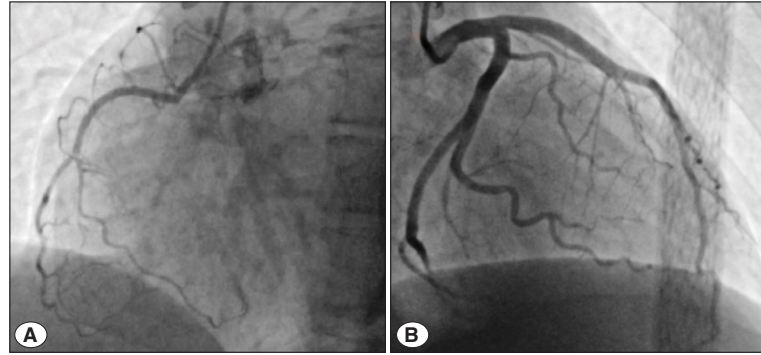


Image of Coronary Angiography: **A)** Right coronary artery **B)** Left main coronary artery, left anterior descending coronary artery and circumflex coronary artery.

- Analysis of Complications Related to Chronic Suppurative Otitis Media in a Tertiary Referral Center During a 5-Year Period
- Diagnostic Evaluation of Clinical and Radiological Findings after Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer
- The Relationship Between Parents' Health Literacy Levels and First Aid Practices for Their Children
- Investigation of Association Between Grip-Strength and Subjective Outcome Measures in Lateral Elbow Tendinopathy
- Sexual Experiences, Exaggeration of Physical Senses and Alexithymia in Patients with Ankylosing Spondylitis
- Evaluation of Trabecular Changes Using Fractal Analysis After Orthodontic Treatment for Congenital Maxillary Lateral Incisor Missing with Space Opening and Closure Methods
- Rhinolithiasis: Clinical Findings, Treatment Approach, and Associated Pathologies: A Single-Center Experience
- Ellagic Acid Administration on DNA Damage and Some Kidney Function Parameters in BPA-Induced Kidney Damage in Rats
- Effects of Ultra-Early and Early Treatment in Aneurysmatic Subarachnoid Hemorrhage: Single Center Retrospective Study
- The Heart Does Not Itch, But it Feels Pain: Three Cases of Kounis Syndrome
- Duodenal Diverticulum Perforation: A Rare Case Report and Review of the Literature
- Papillary Carcinoma Developing from a Thyroglossal Duct Cyst: A Case Report



<https://dergipark.org.tr/tr/pub/mjwbs>
<https://dergipark.org.tr/en/pub/mjwbs>

Özgün Araştırma / Original Research

Comparison of Cognitive Reserve, Depression and Anxiety in Patients with Diabetes Mellitus
Diabetes Mellituslu Hastalarda Bilişsel Rezerv, Depresyon ve Anksiyetenin Karşılaştırılması
Serap TUNA, Fatih ÖZDEN, Emine Neşe YENİÇERİ, Cem ŞAHİN

Evaluating the Effect of Childhood Obesity on Choroidal Structures
Çocukluk Çağı Obezitesinin Koroidal Yapılar Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi
Serdar BİLİCİ, Tuba GÜLTEKİN-EROL, Meliha Esra BİLİCİ, Silay CANTÜRK-UĞURBAŞ, Suat Hayri UĞURBAŞ

Relationship Between Triglyceride-Glucose Index and Microvascular Complications in Hospitalized Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
Hastanemizde Yatan Tip 2 Diyabetli Hastalarda Trigliserid/Glukoz İndeksi ile Diyabetin Mikrovasküler Komplikasyonları Arasındaki İlişki
Sevgül FAKI, Nurcan İNCE, Abbas Ali TAM, Feride Pınar ALTAY, Gülsüm KARAAHMETLİ, Mehdi HOUSSEİN, Oya TOPALOĞLU, Reyhan ERSOY, Bekir ÇAKIR

Diyabetik Ayak Bakımına Yönelik Hemşire Tutum Ölçeği'nin Türkçe'ye Uyarlanması ve Psikometrik Özelliklerinin İncelenmesi
Nurse Attitude Scale Towards Diabetic Foot Care into Turkish Adaptation
Berna Nilgün ÖZGÜR SOY URAN, Ayşe BULUT, Funda SOFULU, Gülbin KONAKÇI, Elif ÜNSAL AVDAL

Ordu İli ve Çevresinde Diyabet Tanısı ile İzlenen Olguların Demografik, Klinik, Laboratuvar Özellikleri:
Çocuklarda Obezite Nedeniyle Tip 2 Diyabet Sıklığı Artıyor mu?
Demographic, Clinical and Laboratory Characteristics of Monitored Cases with Diabetes Diagnosis in Ordu Province and Its Surroundings: Is the Prevalence of Type 2 Diabetes Increasing in Children Due to Obesity?
Yavuz ÖZER, Ecem İpek ALTINOK

Kronik Hastaların Metabolik Sendrom Bilgi Düzeyleri ve Farkındalıkları
Metabolic Syndrome Knowledge Levels and Awarenesses of Chronic Patients
Zahide AKEREN, Vahide SEMERCİ ÇAKMAK, Hatice DEMİRAĞ

The Effect of Obesity in Individuals with Ankylosing Spondylitis: A Single Center Cohort Study
Ankilozan Spondilitli Bireylerde Obezitenin Etkisi: Tek Merkezli Kohort Çalışması
Elif GUR KABUL, Bilge BASAKCI CALIK, Sinem KURU, Murat YIGIT, Veli COBANKARA

Evaluation of the Nutritional Status and Eating Behaviors of Young Children with Type 1 Diabetes and Healthy Peers: A Controlled Cross Sectional Study
Tip 1 Diyabetli Küçük Çocukların ve Sağlıklı Akranlarının Beslenme Durumları ve Yeme Davranışlarının Değerlendirilmesi: Kontrollü Kesitsel Araştırma
Seda ÖNAL, Aslı UÇAR, Zeynep ŞIKLAR, Merih BERBEROĞLU

Obezite Araştırmaları İçin *In Vitro* Adiposit Hücre Kültürü İle Etkili Model Oluşturma: Ön Çalışma
Creating An Effective Model with In Vitro Adipocyte Cell Culture for Obesity Research: Preliminary Study
Ezgi Nur ÇİL, Yasemin SOYSAL

The Relationship Between ABO and Rh Blood Groups and Microvascular Complications of Diabetes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda ABO ve Rh Kan Grupları ile Diyabetin Mikrovasküler Komplikasyonları Arasındaki İlişki
Sevgül FAKI, Nurcan İNCE, Abbas Ali TAM, Beril TURAN ERDOĞAN, Feride Pınar ALTAY, Gülsüm KARAAHMETLİ, Neslihan ÇUHACI SEYREK, Oya TOPALOĞLU, Reyhan ERSOY, Bekir ÇAKIR

Glukagon Benzeri Peptid -1 Reseptör Agonisti Liraglutidin Sıçan Detrusor Kas Kasılma Yanıtı Üzerine Etkisi
Effect of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Liraglutide on Rat Detrusor Muscle Contraction Response
Ali Deniz ÇÖLGEÇEN, Hale SAYAN ÖZAÇMAK

Biyoelektrik İmpedans Analiz ile Vücut Yağı Yüzdesi Analizi Yapılan Çocuk ve Adölesanlarda Geleneksel ve Yeni Antropometrik İndekslerin Karşılaştırılması
Comparison of Traditional and New Anthropometric Indices in Children and Adolescents Whose Body Fat Percentage Analysis was Performed with Bioelectrical Impedance Analysis
Yavuz ÖZER, Didem GÜNEŞ KAYA

7-12 Yaş Tip 1 Diyabetli Çocukların Okul Yaşantısını Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi: Bir Üniversite Hastanesi Örneği
Determination of Factors Affecting School Life of Children Aged 7-12 with Type 1 Diabetes: A Sample of a University Hospital
Hediye İKİZ, Remziye SEMERCİ