

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

Turkish Journal of Diabetes and Obesity

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



- Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Statin Kullanımı ve Hedefe Ulaşma Oranları: Direnç Hastada mı Hekimde mi?
Statin Use and Target Access Rate in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: Resistance in Patients or Doctors?
- Assessment of Prenatal Distress and Depressive Symptoms in Women with Gestational Diabetes
Gestasyonel Diyabetli Kadınlarda Prenatal Distres ve Depresyon Düzeylerinin Belirlenmesi
- Diyabetik Maküla Ödemi Tedavisinde Serum HbA1c Düzeyinin İntravitreal Anti-VEGF Tedavisine Etkisi
The Effect of Serum HbA1c Level on Intravitreal Anti-VEGF Treatment for Diabetic Macular Edema
- Tip 2 Diabetes Mellitus'lu Olgularda Glisemik Kontrol Düzeyinin Fonksiyonel Mobilite ve Ayak Fonksiyonuna Etkisi
The Effect of Glycemic Control Level on Functional Mobility and Foot Function in Type 2 Diabetic Individuals
- Tip 2 Diyabetli Obez Bireylerin Yeme Farkındalığı Düzeyleri ile Metabolik Parametreleri Arasındaki İlişki
The Relationship Between Eating Awareness Levels and Metabolic Parameters in Obese Individuals with Type 2 Diabetes
- Random SNP Events for Diabetes and Their Molecular Interaction Neighborhood
Rastgele Diyabet SNP Olayları ve Moleküler Etkileşim Komşuluğu
- Diabetes Mellitus ve Çinko İlişkisi
Relationship with Diabetes Mellitus and Zinc



<http://turkjod.beun.edu.tr>





**TÜRKİYE OBEZİTE
ARAŞTIRMA DERNEĞİ**
TURKISH ASSOCIATION FOR THE STUDY OF OBESITY

OBDİM
T.C. ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi

EASOCOM
EASO Collaborating Centre for Obesity Management

ENDOKRİN HASTALIKLARA MULTİDİSİPLİNER GÜNCEL YAKLAŞIM KONGRESİ

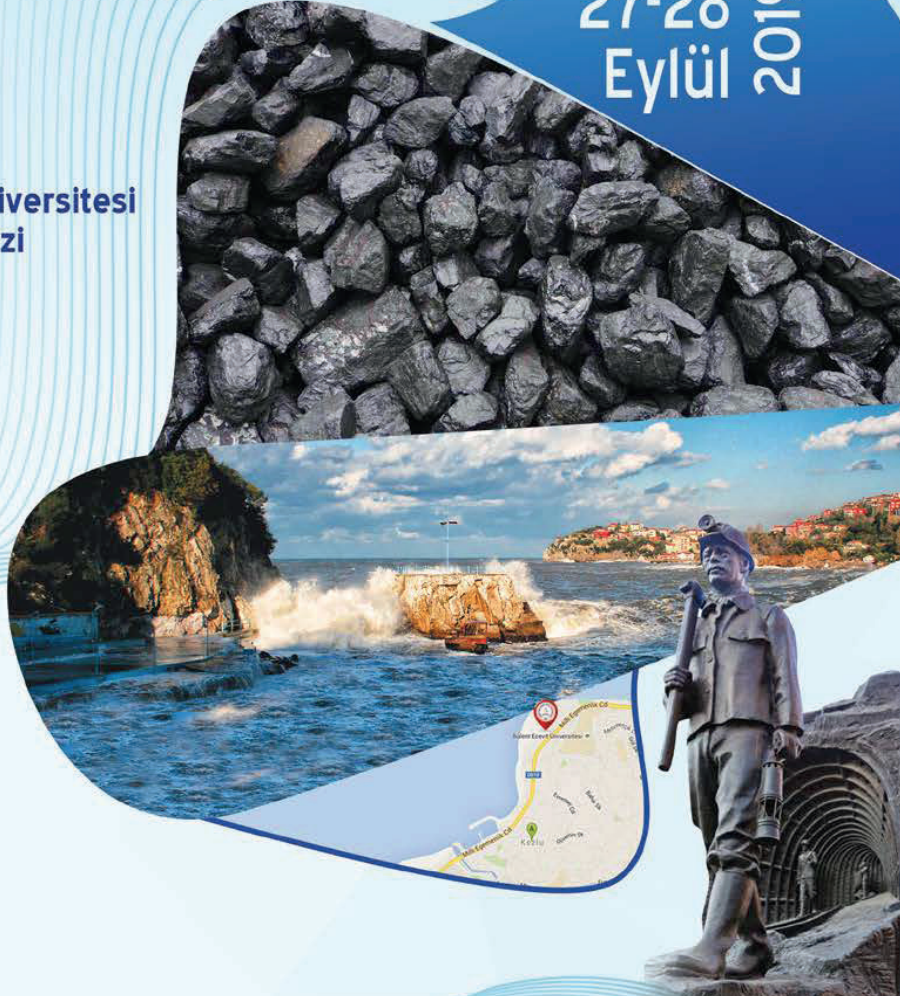
IV. ZONGULDAK ENDOKRİN GÜNLERİ

**KLİNİSYENLER İÇİN BOYUN ULTRASONOGRAFİ KURSU
OBEZİTE TANI VE TEDAVİ KURSU**

**T.C. ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**27-28
Eylül 2019**

**Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Sezai Karakoç Kültür Merkezi
Farabi Kampüsü**



**"Bildiriler Türkiye
Diyabet ve
Obezite
Dergisinde
Yayınlanacaktır"**

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

Turkish Journal of
Diabetes and Obesity



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

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

Mustafa ÇUFALI, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Rektörü

Baş Editör / Chief Editor

Taner BAYRAKTAROĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

baytaner@beun.edu.tr

baytaner@yahoo.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

Yasin ÖZTÜRK

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

yozturk29@gmail.com

Diabetes Mellitus Bölüm Editörleri / Diabetes Mellitus Section Editors

Zehra SAFİ ÖZ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

safizehra@yahoo.com

Ayşe CEYLAN HAMAMCIOĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

ceylan_h@yahoo.com

İnci TURAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

dr.incituran@gmail.com

Yayın Kurulu / Editorial Board

Ali BORAZAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Kemal TAMER

Gazi Üniversitesi

Banu DOĞAN GÜN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Kubilay KARŞIDAĞ

İstanbul Üniversitesi

Berrin ÇETİNASLAN

Kocaeli Üniversitesi

Mehmet Temel YILMAZ

İstanbul Üniversitesi

Candeğer YILMAZ

Ege Üniversitesi

Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

Gazi Üniversitesi

Erdal ZORBA

Gazi Üniversitesi

Mine Gül den POLAT

Marmara Üniversitesi

Erkut TUTKUN

Uludağ Üniversitesi

Murat BAŞ

Acıbadem Üniversitesi

Fahrettin KELEŞTEMUR

Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanı

Nevin DİNÇÇAĞ

İstanbul Üniversitesi

Faruk KUTLUTÜRK

Gaziosmanpaşa Üniversitesi

Nursel GÜL

Ankara Üniversitesi

Ferman KONUKMAN

Qatar University

Refik TANAKOL

İstanbul Üniversitesi

Fredrik KARPE

University of Oxford,

Rifat EMRAL

Ankara Üniversitesi

Gül KIZILTAN

Başkent Üniversitesi

Selçuk KESER

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Hasan İLKOVA

İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi

Serpil SALMAN

İstinye Üniversitesi

Hayri ERTAN

Anadolu Üniversitesi

Suna CEBESÖY

Ankara Üniversitesi

İlhan SATMAN

İstanbul Üniversitesi

Varım NUMANOĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

İlhan TARKUN

Kocaeli Üniversitesi

Volkan YUMUK

İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi

Jerzy Kosiewicz

Josef Pilsudski University of Physical Education

Yüksel ALTUNTAŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Zeynep CANTÜRK

Kocaeli Üniversitesi

Biyoistatistik Danışmanları / Consultant in Biostatistics

Fürüzan KÖKTÜRK

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Mustafa Çağatay BÜYÜKUYSAL

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Redaksiyon ve Teknik Destek / Redaction and Technical Support

Ertuğrul DALGIÇ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Salih ERDEM

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Ayşe Ceylan HAMAMCIOĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

Turkish Journal of
Diabetes and Obesity



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

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

Bu sayı 300 adet basılmıştır / *This issue is published as: 300 copies*
Basım tarihi / *Printing date: 31.08.2019*
Asitsiz kağıda basılmıştır / *Printed on acid-free paper*

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*

Sonsöz Gazetecilik ve Matbaacılık Tic. Ltd. Şti.
Matbaacılar Sanayi Sitesi 35. Cadde, No: 56 İvedik, Ankara, Tel: 0312 394 57 71

Bu dergideki yazıların yayım standartlarına uygunluğu, dizimi, Türkçe ve İngilizce özetlerin ve kaynakların kontrolü ile derginin yayıma hazır hale 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).



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

AMAÇ VE KAPSAM

“Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi” (Türk Diyab Obez) Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi'nin bilimsel yayım organıdır. İlgili alanlardaki ulusal ve uluslararası tüm kurum ve kişilere basılı ve elektronik olarak ücretsiz ulaşmayı hedefleyen hakemli bir dergidir. Dergi yılda üç kez olmak üzere Nisan, Ağustos, Aralık aylarında yayımlanır. Derginin yayım dili Türkçe ve İngilizcedir. Dergi açık erişim sağlama politikasını benimsemiştir.

Derginin amacı Türkiye’de ve yurtdışında obezite ve diyabet hastalıkları alanında yapılan nitelikli araştırma çalışmalarını ulusal ve uluslararası bilim ortamına sunarak duyurmak, paylaşmak ve sürekli bir eğitim platformu oluşturarak bilimsel ve sosyal iletişimin gelişmesine katkıda bulunmaktır.

Dergide bu amaçlar doğrultusunda özgün araştırmalar, olgu sunumları, derlemeler, kısa bilgi makalesi, editöre mektup, biyografi yazıları ve makale biçimine getirilen toplantı bildirimleri 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.

Tüm yazılar önce editör ve yardımcı editörler tarafından ön değerlendirilmeye alınır. Daha sonra değerlendirilmesi için derginin bilimsel danışma kurulu üyelerine gönderilir. Yayımlanmak üzere dergiye iletilen tüm makalelerde hakem değerlendirmesine başvurulur. Gerekli durumlarda düzeltmeler yapılabilir. Yazarlardan bazı soruların yanıtlanması ve eksiklerin tamamlanması istenebilir. Dergide yayımlanmasına karar verilen yazılar sayfa düzenlenmesi sürecine alınır. Bu aşamada yazılar tüm bilgilerin doğruluğu için ayrıntılı kontrol ve denetimden geçirilir. Yazılar yayım öncesi son şekline getirilerek yazarların kontrolüne ve onayına sunulur.

BİLİMSEL SORUMLULUK

Yazıların tüm bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir. Gönderilen makalede belirtilen yazarların çalışmaya belirli bir oranda katkısının olması gereklidir. Yazarların isim sıralaması ortak verilen bir karar olmalıdır. Yazarlar, yazar sıralamasını yayım 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.

ETİK SORUMLULUK

- Etik kurallara uyulmamasından doğacak her türlü sorumluluk yazar(lar)a aittir.
- “İnsan” ögesini içeren tüm çalışmalarda Dünya Tıp Birliği Helsinki Deklarasyonu Prensipleri’ne uygunluk (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) ilkesi kabul edilir. Dolayısıyla yayımlanmak üzere gönderilen tüm makalelerde yukarıda belirtilen kurulun etik standartlarına uyulduğu belirtilmelidir. Bu çalışmalarda yazarların, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde çalışmanın yukarıdaki prensiplere uygun olarak yapıldığını, etik kuruldan onay ve çalışmaya katılmış bireylerden/ebeveynlerinden “Bilgilendirilmiş Onam” alındığını bildirmeleri gereklidir. Yerel veya uluslararası etik kurullardan alınan gerekli tüm onay belgeleri de makale ile birlikte gönderilmelidir.

- “Hayvan” ögesi ile ilgili yapılan deneysel çalışmalarda ise yazarların, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını ve çalışmanın yapıldığı kurumdaki hayvan deneyleri etik kuruldan onay aldıklarını bildirmeleri gereklidir.
- Çalışma etik kurul onayı alınmasını gerektiriyor ise, alınan onay belgesi makale ile birlikte dergi yayım kuruluna gönderilmelidir.
- Eğer makalede daha önce yayımlanmış alıntı yazı, tablo, resim vs. var ise yazarlar; yayım hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak, ayrıca bunu makalede belirtmek zorundadır.
- Eğer makalede doğrudan ya da dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destekte bulunan kurum varsa yazarlar; kaynak sayfasında, kullanılan ticari ürün, ilaç, ilaç firması vb. ile ticari hiçbir ilişkinin olmadığını ya da varsa nasıl bir ilişki olduğunu bildirmek zorundadır.
- Editörler ve yayımcı, reklam amacıyla dergide yayınlanan ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda sorumluluk kabul etmemektedir.

Hastalar ve çalışmaya katılanların gizlilik ve mahremiyeti:

- Özellikle hastanın adı, adının kısaltılması, hasta protokol numaraları ve kayıt numarası kullanılmamalıdır.
- Hasta onayı ve/veya gözle ilişkin özel bir bulgu olmadıkça fotoğraflarda gözler maskelenmeli ve hastanın tanınmayacağı şekle getirilmelidir.
- Tanımlayıcı bilgiler, bilimsel amaçlar açısından çok gerekli olmadıkça ve hasta (ya da anne-baba, ya da vasisi) yazılı ‘Bilgilendirilmiş Onam’ vermedikçe basılmazlar. ‘Bilgilendirilmiş Onam’ alındığı makalede belirtilmelidir.

EDİTÖRLER, YAZARLAR VE HAKEMLER İLE İLİŞKİLER

Dergiye gönderilen yazıların, dergi yazım kurallarına göre hazırlanmış ve eksiksiz olarak sayfa düzenlemesine hazır duruma getirilmiş olması gerekir. Yayım kurulu, yazım kurallarına uymayan yazıları iade etmek, düzeltilmek üzere yazara göndermek ya da şekil açısından yeniden düzeltmek yetkisine sahiptir. Yayım kurulu tarafından düzeltme istenen makalelere, yazar tarafından hakemlere verilen yanıtları içeren ayrı bir yazı eklenmelidir.

Editör ve dil editörleri, yazım dili, imla düzeltmeleri ve kaynakların yazım kurallarına uygunluğunun denetimi ve ilgili diğer konularda değişiklik ve düzeltmelerin yapılmasında tam yetkilidir.

Makalede daha önce yayımlanmış alıntı yazı, tablo, fotoğraf vb. var ise, makalenin sorumlu yazarı ilgili yayım hakkı sahibinden ve yazarlarından yazılı izin almak, ayrıca bunu makalede belirtmek zorundadır.

Dergiye gönderilen yazılar, körleme danışmanlık (peer-review) sistemine göre yazarların isimleri metinden çıkartılarak editörler kurulu tarafından hakemlere gönderilir. Yazarlara da, yazımın hangi hakemlere gönderildiği ile ilgili bilgi verilmez. Editör, makalelerle ilgili bilgileri (makalenin alınması, içeriği gözden geçirme süreci, hakemlerin eleştirileri ya da varılan sonuçlar) yazarlar ya da hakemler dışında kimseye paylaşmaz. Hakemler ve yayım kurulu üyeleri topluma açık bir şekilde makaleleri tartışamazlar. Yazarlar altı hafta içinde makalelerinin yayımlanması konusunda bilgilendirilir.

Hakemler yazıları inceledikten sonra, değerlendirmelerini editöre gönderir. Yazarın ve editörün izni olmadan hakemlerin değerlendirmeleri

basılamaz ve açıklanamaz. Hakemlerin kimliğinin gizli kalmasına özen gösterilir. Bazı durumlarda editörün kararıyla, ilgili hakemlerin makaleye ait yorumları aynı makaleyi yorumlayan diğer hakemlere gönderilerek, hakemlerin bu süreçte aydınlatılması sağlanabilir.

BİLİMSEL MAKALE ÇEŞİTLERİ

Özgün Araştırma: Klinik, laboratuvar, epidemiyolojik ve her türlü deneysel çalışmalar yayımlanabilir. Özgün araştırma makaleleri aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır; Özet (Türkçe ve İngilizce), giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, teşekkür, kaynaklar. Tartışma bölümünü takiben teşekkür bölümünde “çıkar çatışması” olup olmadığına dair bilgi verilmelidir.

Derleme: Diyabet ve Obezite hastalıkları alanındaki güncel konulardan oluşan derlemeler, doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından yazılabilir. Derleme makaleleri aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır;

Özet (Türkçe ve İngilizce), metin, kaynaklar.

Olgu Sunumu: Diyabet ve Obezite hastalıkları alanında nadir görülen, tanı ve tedavisinde yenilik ve farklılıklar gösteren, tedavisi tamamlanmış ve takibi yapılmış olgulara yer verilir. Olgu sunumları aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır;

Özet (Türkçe ve İngilizce), giriş, olgu, tartışma, kaynaklar.

YAZIM KURALLARI

Yazılar çift aralıklı, 12 punto ve sola hizalanmış olarak, “Times New Roman” karakteri veya “Arial” yazı karakterlerinde kullanılarak yazılmalıdır. Sayfa kenarlarında 2,5 cm boşluk bırakılmalı ve sayfa numaraları her sayfanın sağ alt köşesine yerleştirilmelidir. Kapak sayfasına numara yazılmamalıdır. Makaleler “Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu” tarafından belirlenen: Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar’a (<http://www.icmje.org>) uygun olmalıdır. Özgün araştırma yazıları ve derlemeler çift aralıklı olarak en fazla 15 sayfa, olgu sunumları ise 5 sayfayı (özet, kaynaklar, tablo ve şekiller hariç) geçmemelidir. Yazılar “doc” veya “docx” formatında gönderilmelidir. Yazıda aşağıdaki bölümler bulunmalıdır:

BAŞLIK SAYFASI

Yazının başlığını (Türkçe-İngilizce), yazarların isimlerini, çalıştıkları kurumları, yazışmaların yapılacağı yazarın adını, açık adresini, telefon ve faks numaralarını, e-posta adresini, ayrıca 40 karakteri geçmeyen bir kısa başlığı içermelidir. Yazı daha önce bilimsel bir toplantıda sunulmuş ise toplantı adı, tarihi ve yeri belirtilerek yazılmalıdır.

ÖZET VE ANAHTAR SÖZCÜKLER

Makalelerde Türkçe ve İngilizce özet (abstract) olmalıdır. Özet, 250 sözcüğü aşmamalı, makaleyi yansıtacak nitelikte olmalı, önemli sonuçlar vermeli ve bunların çok kısa yorumu yapılmalıdır. Özette açıklanmayan kısaltmalar kullanılmamalı, kaynak gösterilmemelidir. Özgün araştırma makalelerinde Türkçe ve İngilizce özetler bölümlü olmalı ve aşağıdaki gibi yapılandırılmalıdır;

Amaç, gereç ve yöntemler, bulgular, sonuç(lar).

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

Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler “Index Medicus: Medical Subject Headings” (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) ile uyumlu olmalı ve en az üç en fazla beş adet olmalıdır. Anahtar sözcüklerin belgeye erişimde en önemli öge olduğu gözönünde bulundurulmalıdır.

GİRİŞ

Bu bölümde, araştırmanın neden yapıldığı sorularına yanıt verilmeli, konu ile ilgili geçmiş literatür değerlendirilmelidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmada kullanılan gereç tanımlanmalı ve uygulanan yöntem ayrıntılı biçimde anlatılmalıdır. Kısaltmalar metinde, tablolarda, resim ve şekillerde ilk geçtiği yerde açıklanmalıdır. Eğer bir marka belirtiliyorsa üretici firmanın adı (şehir, ülke) verilmelidir.

BULGULAR

Elde edilen bulgular açık ve kısa bir şekilde sunulmalıdır. Bu amaçla tablo, grafik ve fotoğraflar kullanılabilir.

TARTIŞMA

Giriş bölümünün tekrarı yapılmadan, bulguların önemi belirtilmelidir. Bu bölümde çalışmanın sonuçları verilmelidir.

TEŞEKKÜR YAZISI

Makalenin sonunda ve kaynaklardan önce, varsa araştırmaya veya makalenin hazırlanmasına katkıda bulunanlara “teşekkür” yazılabilir. Bu bölümde kişisel, teknik ve gereç yardımı gibi nedenlerle yapılacak teşekkür ifadeleri yer alır.

Her türlü çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer editöryal (istatistik analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım var ise metnin sonunda sunulmalıdır.

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. Metin içinde kaynak verirken, yazar sayısı iki veya daha az ise tüm yazarlar yazılmalı, ikiden fazla ise ilk yazar adı yazılarak “ve ark.” (et al.) kısaltması kullanılmalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Kaynak bildirme “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” (<http://www.icmje.org>) adlı kılavuzun en son güncellenmiş şekline (Şubat 2006) uymalıdır. Dergilerin isimleri Index Medicus’a uygun olarak kısaltılmış biçimde verilir. Dergi isimlerinin kısaltmaları için Index Medicus’da dizinlenen dergiler listesine veya <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> adresine bakınız. Index’e girmeyen dergi isimlerinde kısaltma yapılmaz. Sadece yayımlanmış veya yayımlanmak üzere “baskıda” olan makaleler, kaynaklarda gösterilebilir.

KAYNAKLARIN YAZIMI İÇİN ÖRNEKLER

Dergiler:

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

Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. Diabetes Care. 1996;19:257–267.

Çevrim-içi makaleler:

El-Hage J. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) agonists: preclinical and clinical cardiac safety considerations. Rockville, MD: Center for Drug Evaluation and Research, 2006. (Accessed May 18, 2007, at http://www.fda.gov/cder/present/DIA2006/El-Hage_CardiacSafety.ppt.)

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, yayımlandığı yer, yayınevi, yıl, ilk ve son sayfa numarası.

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.

TABLolar

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-öz bir başlık taşınmalıdır. Metin içerisinde de yerleri belirtilmelidir. Tablo başlığı tablonun üstünde, tablo açıklamaları ve kısaltmalar altta yer almalıdır. Tablolar metin içindeki bilgileri tekrarlamaktan ziyade kendini açıklayıcı nitelikte olmalıdır. Daha önce yayımlanmış olan bilgi veya tabloların kaynağı, ilgili tablonun altına ilişitirilen bir dip not ile belirtilmelidir.

KISALTMALAR

Sözcüğün ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca aynı kısaltma kullanılır.

FOTOĞRAF VE ŞEKİLER, ALTYAZILARI

Resim, şekiller, elektronik fotoğraflar, radyograflar, görüntüleri ve taranmış görüntüler “.jpeg” ya da “.tiff” formatında, piksel boyutu en az 800x600 ve 1000 dpi çözünürlükte kaydedilmeli ve çevrimiçi olarak gönderilmelidir. Histolojik kesit ve sitoloji fotoğraflarında büyütme ve boyama tekniği belirtilmelidir. Resim ve şekiller metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Metin içerisinde de yerleri belirtilmelidir. Resim ve şekil alt yazıları makalenin sonunda ayrı bir sayfada verilmelidir. Resim ve şekil alt yazıları kısa ve açıklayıcı olmalı, metni tekrar etmemelidir. Resim veya şekillerde kullanılan sayı, sembol ve harflerin anlamı açık bir şekilde belirtilmelidir. Zorunlu olmadıkça resim üzerinde yazı yazılmasından kaçınılmalıdır.

BAŞVURU VE YAYIN HAKKI DEVİR YAZISI

Yazılar yalnızca derginin çevrimiçi makale değerlendirme sistemi üzerinden kabul edilmektedir (<http://turkjod.beun.edu.tr>) Yazı ile birlikte, tüm yazarların imzalı onayını içeren yayın hakkı devir formu dergiye kaydedilmelidir. Yazının tüm yazarlar tarafından okunduğu, onaylandığı ve orijinal bir çalışma ürünü olduğu ifade edilmeli ve yazar isimlerinin yanında imzaları bulunmalıdır. Herhangi bir yazar, kurum ya da kuruluş ile çıkar çatışması olmadığı belirtilmeli ve bunun için “International College of Medical Journal Editors Form for the Disclosure of Conflict of Interest”e göre hazırlanmış olan “Çıkar Çatışması Formu” doldurulmalı ve gönderilmelidir.

Kabul edilen makalenin yayın hakları “Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi”Yayın Kuruluna devredilmelidir. Yayın hakkı makalenin basım, çoğaltım ve dağıtım haklarını içermektedir. Yazarlar, “Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi”Yayın Kurulunun yayın hakkı sahibi olduğunu ve yayının kaynağını belirtmek koşuluyla bu makaleyi ücretsiz olarak internet ortamına açabilir. Bu durumda dergideki orjinal makaleye internet sitesinde çevrimiçi bir bağlantı yaratılmalı ve bağlantı noktasında şu ifade yer almalıdır: “Orijinal makale turkjod.beun.edu.tr adresinde yer

almaktadır.” Dergide basılan tüm makaleler yayın hakkı ile korunmaktadır. Basılmış olan hiç bir materyal “Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi” Yayın Kurulunun yazılı izni olmadan, herhangi bir şekilde başka bir yerde yayımlanamaz. “Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi” Yayın Kurulu bu dergide yayınlanan bilgilerden oluşabilecek yanlışlık, eksiklik ve hak iddiaları ile ilgili olarak yasal sorumluluk kabul etmez. Dergide yayımlanan makaleler için yazarlara ve hakemlere herhangi bir ücret ödenmemektedir.

YAZARLAR İÇİN SON KONTROL LİSTESİ:

Makalenizi “Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi”ne göndermeden önce lütfen bu bölümdeki maddelerle karşılaştırarak eksik olmadığından emin olunuz.

- Editöre başvuru mektubu
- Çıkar çatışması formu
- Kapak sayfası, makalenin Türkçe ve İngilizce başlığı, kısa başlık
- Makalenin metni
- Özet (Türkçe)
- Abstract (İngilizce)
- Kaynaklar (Ayrı sayfada)
- Tablolar ve grafikler
- Resimler ve şekiller

İLETİŞİM BİLGİLERİ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,
Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi
67100, Zonguldak, Türkiye
Tel: +90(372) 291 24 44
E-posta: turkjod@gmail.com, baytaner@beun.edu.tr
Web adresi: <http://turkjod.beun.edu.tr>

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

AIM AND SCOPE

Turkish Journal of Diabetes and Obesity (Turk J Diab Obes) is a scientific publication of Zonguldak Bulent Ecevit University Obesity and Diabetes Research and Application Center. This is a refereed journal, which aims at achieving free knowledge to the national and international organizations and individuals related to related to obesity and diabetes mellitus in published and electronic forms. This journal is published three annually in April, August and December. The publication language of the journal is Turkish and English.

The aim of the journal is to announce quality researches in obesity and diabetes mellitus and respective subjects to the national and international scientific environment, sharing and creating a continuous training platform to contribute to the provision of scientific and social communication in Turkey and abroad.

In pursuit of these objectives in the journal original research, case reports, reviews, letters to the editor, biography, writings and conference proceedings brought to articles format are published. The papers presented at the symposium, congress, electronic media or preliminary studies can be published provided that this is stated.

The manuscripts will be reviewed for possible publication with the understanding that they are being submitted to one journal at a time and have not been published, simultaneously submitted or already accepted for publication elsewhere.

Editor and assistant editors review all submitted manuscripts initially. Then the manuscript is sent to the scientific advisory board member for evaluation. All the articles submitted to the journal for publication are referred to peer review. Corrections can be made in appropriate cases. Authors may answer some questions and may be asked to revise their article. Articles decided to be published in the journal would be taken in the process of page arrangement. At this stage, all the articles are checked for the accuracy of the information they give. Articles brought to the control of the authors are completed and submitted for approval prior to publication.

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All manuscripts' scientific responsibility belongs to the authors. Authors specified in the article must be at a certain rate of contribution. The order of authorship should be a joint decision. Authors must indicate in the form of a signed transfer copyright of the author rankings. All of the author's name should be placed in the paper section at the bottom of the title. Contributions that need acknowledging but do not justify authorship can be listed in the section 'Acknowledgements'.

ETHICAL RESPONSIBILITY

- For any liability arising from non-compliance with the Code of Ethics belong(s) author(s).

The "human" element in all studies involving compliance with the Principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) principle is accepted. Therefore, all articles submitted for publication must be stated that compliance with the ethical standards of the above committee. In these studies, the author of the article had been made in accordance with the above principles in the MATERIALS AND METHODS section of the study, approval from the ethics committee and the individuals involved in the work / of the parents' "Informed Consent" and acknowledgment is required. Any necessary approval from local and international ethics documents must also be sent along with the article.

- For experimental studies related "Animals" elements, author of the article are required to report in MATERIALS AND METHODS section that they received approval from the ethics committee in the institution where the study was conducted, in order to protect animal rights in accordance with the principles of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html).
- Certificates for the studies requiring the ethic committee approval must be submitted to the board of the journal with the article.
- If there are quoted article which were previously published, tables, images, etc in the article authors must obtain written permission from the copyright holder and also this must be mentioned in the article.
- If directly or indirectly trade links or financial support institution for the study; at the source page, used commercial products, pharmaceuticals, pharmaceutical companies etc. If there is no trade or be obliged the association that kind of a relationship, it must be mentioned in the article.
- Editors and the publisher do not accept responsibility for the purpose of advertising commercial product specifications and descriptions published in the journal.

Confidentiality and Privacy of the Patients and the Study Participants:

- Especially patient's name, the shortening of the name, patient protocol number and registration number should not be used.
- Unless patient consent and / or there is specific evidence regarding eyes, eyes in the photo will be masked in order the patient not to be recognized.
- If descriptive information is absolutely necessary for scientific purposes and the patient (or parent or guardian) in writing 'Informed Consent' give permission, cannot be published. 'Informed Consent' must be stated in the article is taken.

RELATIONS WITH EDITORS, AUTHORS AND REFEREES

Manuscripts submitted to the journal, must be prepared according to journal writing rules and brought to ready to complete the page edition. Extension board has the authority to ask the author revise the article and has also the authority to return writings which do not obey the spelling rules. An article containing answers to the referees should be added by the author with the desired corrections.

Editors and language editors are fully authorized in amendments and corrections for writing, language, spelling, spelling correction of compliance with the rules and control of references in other related topics.

Excerpts have been published previously in the article text, tables, and there are photographs, the author of the article is responsible for publication and has the right to obtain written permission from the author and must also be noted in this article.

Articles submitted to the journal will be sent to the referee by the editorial board according to blinding consultation system (peer-review) by removing author names from the text. Also, the authors do not be provided information about the referees. Editor does not share any information regarding articles (article receipt, review the contents of the review process, criticism of the referees or final results) with anyone except from the authors and referees. The referees and editorial board members cannot discuss articles publicly. The authors of the article are about to be released within six weeks.

After reviewing the article, referees send evaluation to editor. Referee's evaluation cannot be printed or disclosed without author and editor's permission. Attention is paid to the anonymity of the referees. In some cases, the decision of the editor's interpretation of the relevant article is informed to other referees to review the referee sent the same article for clarifying the process.

TYPES OF SCIENTIFIC PAPERS

Original Article: Clinical, laboratory, epidemiological and all kinds of experimental studies are submitted. Original articles should consist of the following sections; Abstract (Turkish And English), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions, Acknowledgments, References.

Review: Assemblies consisting of current topics in obesity and diabetes mellitus, or can be written directly by invited authors. Review articles should consist of the following sections; Abstract (Turkish and English), Text, References.

Case Report: Very rare cases in the field of obesity and diabetes mellitus science, innovation and showing differences in diagnosis and treatment, completed treatment and follow-up are given. A case report should consist of the following sections;

Abstract (Turkish and English), Introduction, Case, Discussion, References.

WRITING RULES

Articles should be written in double-spaced, 12-point and aligned right-left, "Times New Roman" or "Arial" as font. 2.5 cm space should be left in the margins and page numbers should be placed in the lower right corner of each page. Number should not be written on the cover page. Articles should be appropriate to "International Committee of Medical Journal Editors," defined by: Uniform Standards Required for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (from <http://www.icmje.org>). The original research papers and review articles should not exceed 15 pages with double-spaced, and case reports up to 5 pages (extract resources, excluding tables and figures). Writings should be sent in "doc" or "txt" format. The article should contain the following sections:

TITLE PAGE

Title of the paper (Turkish-English), authors' names, institutions they work, correspondence author's name, full address, telephone and fax numbers, e-mail address should also include a short title not exceeding 40 characters. If the article was presented at a scientific meeting name, date and place specified to be written.

ABSTRACT AND KEYWORDS

Each article should have abstracts both in Turkish and in English. The abstract should not exceed 250 words, should be capable of reflecting the article, it should give significant results and author's interpretation should be made very short. Undisclosed abbreviations should not be used in the abstract, the references should not be shown.

Original research articles should have Turkish and English abstracts segment and configured as follows:

Objective, materials and methods, results, conclusion(s).

In a case report; objective case (s), result(s) must be configured containing partitions that essence.

Turkish and English keywords should be compatible with "Index Medicus: Medical Subject Headings" (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/mbrowser>.

html) and should be at least three to ten. The key words should be considered as the most important element in accessing documents.

INTRODUCTION

This section should answer the question why the research performed and it should be considered as the historical literature on the subject.

MATERIALS AND METHODS

Means must be defined and applied methods used in the study should be discussed in detail. Abbreviations in the text, tables, images and figures should be disclosed in its first occurrence. If a brand name is cited in the manufacturer's name and address (city, country) should be given.

RESULTS

The findings should be presented in a clear and concise manner. For this purpose, tables, graphs and photos could be used.

DISCUSSION

Without repetition of introduction, the importance of the findings should be noted.

ACKNOWLEDGEMENTS

Before the end of the article and references, contributing to the preparation of research or article appreciation can be written. In this section, personal, technical and acknowledgments will be included for some reasons such as aid supplies.

REFERENCES

References should be numbered consecutively in an order. The article number should be mentioned in parentheses at the end of the sentence within the text. The reference list should be based on numbers that appear paranthetical documentation Reference list must be on a separate page. While sources in the text, number of authors, all authors should be written in less than two or more than two first author's name is written "et al." abbreviations should be used. Authors are responsible for the accuracy of the references. Reference inform must comply the updated form of "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (<http://www.icmje.org>) (February 2006). The names of journals abbreviated in the form according to Index Medicus is given. To see the names or abbreviations of journal list see. <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> journals indexed in Index Medicus. No abbreviations are made if the journal names are not in the index. Only published or to be published "in press" articles, in references.

EXAMPLES FOR THE WRITING OF REFERENCES

Journals:

Author names, article title, journal name (shortened according to the "Indexmedicus" list) year, volume number, first and last page number.

Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care*. 1996;19:257-267.

On-Line Articles:

El-Hage J. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) agonists: preclinical and clinical cardiac safety considerations. Rockville, MD: Center for Drug Evaluation and Research, 2006. (Accessed May 18, 2007, at http://www.fda.gov/cder/present/DIA2006/El-Hage_CardiacSafety.ppt.)

Books:

Authors' name of the parts, the book's name, the number of the 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 section:

Related section, the author name (s), section names, editor (s), book title, place of publication, publisher, year, first and last page number.

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.

TABLES

Tables should come after the references in the main text, each table should be typed double-spaced and will be on a separate page. According to the order mentioned in the article should be numbered with Roman numerals and short extracts should carry a title. It should be noted also within the text. Table header should be on the table; included descriptions and abbreviations should be below the table. Tables should have a self-explanatory nature rather than repeating the information in the text. References of the information or statements that are published recently should be indicated in a footnote attached to the corresponding table below.

ABBREVIATIONS

Word's abbreviation is given in parenthesis where it first time passes and used the same abbreviation all through the text.

PHOTO AND FIGURES, SUBTITLES

Images, shapes, electronic photographs, radiographs, CT scans, and scanned images in .jpeg or .tiff format, 500 x 400 pixel size and 300 dpi resolution should be recorded and submitted online. In histological sections enlargement of the photo and staining technique should be stated. The figures should be numbered according to their sequence in the text. It should also be noted in the text areas. The pictures and illustrations' subtitles should be given on a separate sheet at the end of the article. Pictures and captions should be short and should be in descriptive manner, the text must not have repetition. Pictures or numbers used in the figures, the meaning of symbols and letters should be stated clearly. Writing text on the drawing should be avoided unless it is necessary.

APPLICATION AND COPYRIGHT TRANSFER PAGE

Entries are accepted only online via the journal's article assessment system (<http://turkjod.beun.edu.tr/submit>). Along with the text, including the right to broadcast all of the authors of the signed approval of the transfer form must be submitted. Manuscripts read by all authors, approved and should be expressed as the product of an original work and must have the signature next to the author's name. Any author should be noted that there is no conflict of interest with the institution or organization and the International College of Medical Journal Editors form for the Disclosure of Conflict of Interest which is prepared in accordance with Interest "Conflict of Interest Form" should be completed and submitted.

Accepted articles broadcasting rights should be transferred to the Editorial Board of Turkish Journal of Diabetes and Obesity. The copyright of the printed article comprising the reproduction and distribution rights. Authors may open the article free at web providing that Editorial Board of the Turkish Journal of Diabetes and Obesity is the owner of the copyright and the publication of this article. In this case the following statement

must contain "original article is located in the <http://turkjod.beun.edu.tr> address" and the port connection must be created. All the articles published in this journal are protected by copyright. Any printed material can not be published else where in any way without the written permission of the Editorial Board Turkish Journal of Diabetes and Obesity. Turkish Journal of Diabetes and Obesity Editorial Board does not accept any legal responsibility for the lacking information, rights claims and mistakes to occur via publication in this journal. Authors and referees for articles published in this journal are not paid any fees.

CHECKLIST FOR AUTHORS

Before submitting your article to Turkish Journal of Diabetes and Obesity, please make sure that you have no missing files.

- Application Letter to the Editor
- Conflict of interest form
- Cover page
- Article text
- Abstract (Turkish)
- (English)
- References (Separate page).
- Tables and graphs
- Pictures and figures

CONTACT INFORMATION

Turkish Journal of Diabetes and Obesity
Zonguldak Bulent Ecevit University,
Obesity and Diabetes Research and Application Center,
Zonguldak / Turkey
Tel: +90(372) 291 24 44
E-mail: turkjod@gmail.com, baytaner@beun.edu.tr
Web address: <http://turkjod.beun.edu.tr>

İÇİNDEKİLER / CONTENTS**Araştırma / Research**

- 65** Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Statin Kullanımı ve Hedefe Ulaşma Oranları: Direnç Hastada mı Hekimde mi?
Statin Use and Target Access Rate in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: Resistance in Patients or Doctors?
Rumeysa ÇOLAK, Burcu ÇOBAN, Süleyman Cem ADIYAMAN, Başak ÖZGEN SAYDAM, Barış AKINCI
- 73** Assesment of Prenatal Distress and Depressive Symptoms in Women with Gestational Diabetes
Gestasyonel Diyabetli Kadınlarda Prenatal Distres ve Depresyon Düzeylerinin Belirlenmesi
Merve ÇAĞLAR, Ümran YEŞİLTEPE OSKAY
- 79** Diyabetik Maküla Ödemi Tedavisinde Serum HbA1c Düzeyinin İntravitreal Anti-VEGF Tedavisine Etkisi
The Effect of Serum HbA1c Level on Intravitreal Anti-VEGF Treatment for Diabetic Macular Edema
Sait ALİM, Ayşe Kevser DEMİR
- 85** Tip 2 Diabetes Mellitus'lu Olgularda Glisemik Kontrol Düzeyinin Fonksiyonel Mobilite ve Ayak Fonksiyonuna Etkisi
The Effect of Glycemic Control Level on Functional Mobility and Foot Function in Type 2 Diabetic Individuals
Gizem ALARÇIN, Banu ÜNVER, Tuba ESER, Taner BAYRAKTAROĞLU
- 93** Tip 2 Diyabetli Obez Bireylerin Yeme Farkındalığı Düzeyleri ile Metabolik Parametreleri Arasındaki İlişki
The Relationship Between Eating Awareness Levels and Metabolic Parameters in Obese Individuals with Type 2 Diabetes
Fatma Kübra SAYIN, Sevim KUŞDEMİR, Gizem BÜYÜKSÜTÇÜ, Şeyma Merve ÇETİNKAYA, Sedanur SEYFİ, Esra ZEREN
- 99** Random SNP Events for Diabetes and Their Molecular Interaction Neighborhood
Rastgele Diyabet SNP Olayları ve Moleküler Etkileşim Komşuluğu
Ertuğrul DALGIÇ

Derleme / Review

- 107** Diabetes Mellitus ve Çinko İlişkisi
Relationship with Diabetes Mellitus and Zinc
Merve Nur GİZLİCİ, Jale ÇATAK

Editörden

Değerli Akademisyenler ve Okuyucularımız,

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezimiz bünyesinde yayınlanan Türkiye Diyabet ve Obezite Dergimiz, Ağustos 2019 sayısını sizlerin ilgisi ve dikkatine sunmaktadır.

Dergimiz, üçüncü yılında bu sayısı ile ulusal ve uluslararası indekslerde görünürlüğünü artırmayı hedeflemektedir. Halihazırda Türk Tıp Dizininde dizinleme kriterlerini muhafaza ederek kaliteli ve içerikli yazılarıyla yayın hayatını sürdürmektedir.

Ağustos 2019 sayımızda beş araştırma yazısı ve bir derleme bulunmaktadır. Dergimizin bu sayısındaki makale başlıkları şunlardır;

- Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Statin Kullanımı ve Hedefe Ulaşma Oranları: Direnç Hastada mı Hekimde mi?
- Assesment of Prenatal Distress and Depressive Symptoms in Women with Gestational Diabetes
- Diyabetik Maküla Ödemi Tedavisinde Serum HbA1c Düzeyinin İntravitreal Anti-VEGF Tedavisine Etkisi
- Tip 2 Diabetes Mellitus'lu Olgularda Glisemik Kontrol Düzeyinin Fonksiyonel Mobilite ve Ayak Fonksiyonuna Etkisi
- Tip 2 Diyabetli Obez Bireylerin Yeme Farkındalığı Düzeyleri ile Metabolik Parametreleri Arasındaki İlişki
- Random SNP Events for Diabetes and Their Molecular Interaction Neighborhood
- Diabetes Mellitus ve Çinko İlişkisi

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi, yayınlarının kalitesi ve içeriğine emeği geçen yazarlarımıza, önemli değerlendirmeleriyle yayınlara yaptıkları bilimsel katkılarıyla hakemlerimize, Editörler Kurulu ve yayın Kurulu üyelerine, yayın hayatının sürdürülmesinde desteklerini esirgemeyen Rektörümüz Sayın Prof. Dr. Mustafa ÇUFALI'ya, Üniversitemiz Kütüphane ve Dokümantasyon Dairesi çalışanlarına teşekkürlerimizi sunarız.

Prof. Dr. Taner Bayraktaroğlu

Baş Editör
Ağustos 2019

Editorial

Dear Academicians and Estimated Readers,

Zonguldak Bulent Ecevit University Obesity and Diabetes Research and Application Center publishes the journal of Turkey Diabetes and Obesity. The August 2019 issue of our journal has been presented to your attention.

With this issue, our journal aims to increase its visibility in national and international indexes in its third year. At present, it maintains its indexing criteria in the Turkish Medical Index and continues to publish with quality and content articles.

In our August 2019 issue, there are five research articles and one review. Our journal includes articles titled with Relationship with;

- Statin Use and Target Access Rate in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: Resistance in Patients or Doctors?
- Gestasyonel Diyabetli Kadınlarda Prenatal Distres ve Depresyon Düzeylerinin Belirlenmesi
- The Effect of Serum HbA1c Level on Intravitreal Anti-VEGF Treatment for Diabetic Macular Edema
- The Effect of Glycemic Control Level on Functional Mobility and Foot Function in Type 2 Diabetic Individuals
- The Relationship Between Eating Awareness Levels and Metabolic Parameters in Obese Individuals with Type 2 Diabetes
- Rastgele Diyabet SNP Olayları ve Moleküler Etkileşim Komşuluğu
- Relationship with Diabetes Mellitus and Zinc

Turkish Journal of Diabetes and Obesity (Turk J Diab Obes) would like to thank to the authors who contributed to the scientific contributions, to the referees with the scientific contributions to our referees, to the Editorial Board, to the support of our Rector Prof. Mustafa ÇUFALI, and to Library and Documentation Department of the University.

Prof. Taner Bayraktaroglu, MD

Editor-in-Chief
August 2019

Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Statin Kullanımı ve Hedefe Ulaşma Oranları: Direnç Hastada mı Hekimde mi?

Rumeysa ÇOLAK^{1*}✉, Burcu ÇOBAN^{1*}✉, Süleyman Cem ADIYAMAN²✉,
Başak ÖZGEN SAYDAM²✉, Barış AKINCI²✉

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

* Bu araştırma makalesine Rumeysa ÇOLAK ve Burcu ÇOBAN eşit katkıda bulunmuşlardır.

Bu makaleye yapılacak atıf: Çolak R, Çoban B, Adıyaman SC, Özgen Saydam B, Akıncı B. Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Statin Kullanımı ve Hedefe Ulaşma Oranları: Direnç Hastada mı Hekimde mi? Türk Diyab Obez 2019;2: 65-72.

ÖZET

Amaç: Diyabetik bireylerde sıklıkla eşlik eden dislipidemi kardiyovasküler olaylar açısından risk artışı ile karakterizedir ve hastalık sürecinde morbidite ve mortalitenin ana nedenidir. Statin tedavisi kardiyovasküler risk azalmasının temel taşıdır. Güncel kılavuzlar birçok diyabetik hastanın statin ile tedavi edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Çalışmamızda Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM) tanılı hastalarımızda statin kullanımıyla ilgili günlük pratiğimizi ve tedavi başarı oranlarımızı güncel kılavuzlar doğrultusunda değerlendirmeyi ve hastalarımızda statin kullanmama sebeplerini inceleyerek tedavi başarısızlığının altında yatan hastaya veya hekime yönelik faktörlerin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 2016-2018 yılları arasında Endokrinoloji ve Metabolizma Polikliniğince takipli 40 yaş ve üzeri 429 T2DM tanılı hasta (223'ü kadın 206'sı erkek, ortalama yaş: 66.1±8.3) katıldı. Veri tabanı kayıtları incelenerek hastalarda Koroner Arter Hastalığı (KAH) varlığı, statin tedavisi kullanımı, bununla ilişkili diğer faktörler ve metabolik parametreler kaydedildi. Hastalarda statin tedavisi gereksinimi 2019 Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA) Kılavuzu önerileri doğrultusunda değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmadaki hastaların ortalama LDL-K (Low Density Lipoprotein-Cholesterol-Düşük Dansiteli Lipoprotein-Kolesterol) değeri 123±43 mg/dL bulundu. Hastaların %48.5'i statin tedavisi almaktaydı. Koroner arter hastalığı olan grupta statin kullanım oranı anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.001). Koroner arter hastalığı olan 111 hastanın ortalama LDL-K değeri 118.3±48.0 mg/dL olup bu hastaların %74.8'i statin kullanmaktaydı. Tedavi alan hastaların %36.1'i etkin doz statin (atorvastatin ≥ 40 mg/gün veya rosuvastatin ≥ 20 mg/gün) almaktaydı. Tedavi alan hastaların %13.2'sinde LDL-K düzeyi hedefeydi. Koroner arter hastalığı olmayan 318 hastanın ortalama LDL-K değeri 124.7±41.1 mg/dL olup bu hastaların %39.3'ü statin kullanmaktaydı. Tedavi alan hastaların %36'sında LDL-K düzeyi hedefeydi. Tüm çalışma grubunda statin kullanmayan hastalar değerlendirildiğinde statin tedavisi almama sebebi; %78.9 hekimin tercihi, %19.7 hasta tercihi, %1.4 diğer nedenler iken; KAH olan gruptaki sebepler; %75 hekimin tercihi; %21.4 hasta tercihi; %3.6 diğer nedenler olarak bulundu.

Sonuç: Bulgularımız günlük pratikte T2DM'li önemli sayıda hastada statin tedavisi verilmediği ya da tedavinin hedeflere ulaşacak şekilde intensifiye edilmediğini göstermektedir. Kardiyovasküler risk faktörlerini ve hasta-hekim tercihlerini daha derinlemesine değerlendirmek amacıyla çalışmanın birebir görüşme aşaması sürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Kardiyovasküler risk, Koroner arter hastalığı, LDL-K, Statin, Diabetes mellitus

Statin Use and Target Access Rate in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: Resistance in Patients or Doctors?

ABSTRACT

Aim: Dyslipidemia associated with diabetic subjects is characterized by increased risk of cardiovascular events and is the main cause of morbidity and mortality. Statin therapy is the cornerstone of cardiovascular risk reduction. Current guidelines emphasize that many

ORCID: Rumeysa Çolak / 0000-0002-3867-0793, Burcu Çoban / 0000-0001-6956-5657, Süleyman Cem Adıyaman / 0000-0001-5404-9270, Başak Özgen Saydam / 0000-0001-9457-8919, Barış Akıncı / 0000-0002-8634-4845

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Rumeysa ÇOLAK

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Tel: 0 (505) 911 41 45 • E-posta: colak.rmys@gmail.com

DOI: 10.25048/tjdo.2019.42

Geliş tarihi / Received : 24.03.2019

Revizyon tarihi / Revision : 19.04.2019

Kabul tarihi / Accepted : 16.08.2019

diabetic patients should be treated with statins. In our study, we aimed to evaluate our practice and the success rates of statin use in patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in accordance with current guidelines and to examine the reasons for not using statin in patients and to reveal the factors related to the patient or physician who underwent treatment failure.

Material and Methods: The study included 429 patients with T2DM (223 female, 206 male; mean age: 66.1±8.3 years) who were followed-up by Endocrinology and Metabolism Policlinic between 2016-2018. The records of coronary artery disease (CAD), the use of statin therapy and other related factors, and metabolic parameters were recorded. The need for statin therapy in patients was evaluated according to the recommendations of the 2019 American Diabetes Association (ADA) Guidelines.

Results: The mean LDL-C (Low Density Lipoprotein-Cholesterol) of the patients was 123±43 mg/dL. 48.5% of the patients were receiving statin therapy. The rate of statin use was significantly higher in CAD group (p <0.001). The mean LDL-C of 111 patients with known CAD was 118.3±48.0 mg/dL and 74.8% of them were using statins. 36.1% of patients receiving treatment received high-dose statin. LDL-C level was targeted in 13.2% of patients receiving therapy. The mean LDL-C value of 318 patients without CAD was 124.7±41.1 mg/dL. LDL-C level was targeted in 36% of patients receiving therapy. The reason for not using statin therapy in the whole study group; 78.9% physician preference, 19.7% patient preference, 1.4% other reasons; Causes in the group with CAD; 75% physician preference; 21.4% patient preference; 3.6% found as other causes.

Conclusion: Our results show that a significant number of patients with T2DM are not given statin therapy in practice, or that the treatment is not intensified to achieve the goals. In order to evaluate cardiovascular risk factors and patient-physician preferences in more depth, the one-to-one interview phase of the study is ongoing.

Key Words: Cardiovascular risk, Coronary artery disease, LDL-C, Statin, Diabetes mellitus

GİRİŞ

Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM), insülin salınımı ve/veya insülin duyarlılığında bozulmayla oluşan, bakım ve destek gerektiren, akut ve kronik komplikasyonlarla seyreden metabolik bir hastalıktır. Toplumlardaki diyabetik hastaların oranlarının yıllar içerisinde gösterdiği artış oldukça endişe uyandırıcıdır. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalansı-II (TURDEP-II) çalışması sonuçlarına göre Türkiye'deki diyabetik hasta oranı 2002 – 2010 yılları arasında yüzde 7.8'den yüzde 13.7'ye yükselmiştir, yani yaklaşık 10 yıllık süreçte yüzde yüze yakın bir artış söz konusudur (1). 2030 yılı içinde dünyada diyabetli birey sayısının ise yaklaşık 439 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Genel olarak diyabetli hastaların diyabeti olmayanlara kıyasla yaşam beklentisinde 4-8 yıl kadar azalma olduğu ve her yıl yaklaşık 1.5 milyon ölümün diyabetle doğrudan ilişkili olduğu düşünülmektedir (2). Tip 2 Diabetes Mellitus sadece karbonhidrat metabolizma bozukluğu değil aynı zamanda bir lipid ve protein metabolizması bozukluğudur. Diyabetik dislipidemi; trigliserid yüksekliği, HDL-K (High Density Lipoprotein-Cholesterol-Yüksek Dansiteli Lipoprotein-Kolesterol) düşüklüğü ve LDL-K (Low Density Lipoprotein-Cholesterol-Düşük Dansiteli Lipoprotein-Kolesterol) artışı ile karakterizedir. Hastaların yaklaşık %70- 97'sinde bir veya daha fazla lipid bozukluğu bildirilmektedir (3). Bu dislipidemi ortamı beraberinde erken ve şiddetli aterosklerozla birlikte kardiyovasküler olaylar açısından anlamlı bir risk artışı yaratmaktadır. Ateroskleroz çocukluk döneminde başlayan, aterom plaklarıyla karakterize, arterlerin intima tabakalarını etkileyen bir süreçtir.

Çalışmalar aterosklerozun hiperlipidemi ve diyabetin yanı sıra hipertansiyon, sigara kullanımı, immobilizasyon, hiperhomosisteinemi, hiperkoagulabilite gibi birçok faktörden etkilenen multifaktöryel bir hastalık olduğunu göstermiştir (4).

Kan kolesterol düzeyi ile koroner arter hastalığı (KAH) mortalitesi arasında lineer bir ilişki söz konusudur. Total kolesterolde her 20 mg/dL artış, KAH mortalitesinde %12'lik bir artışa sebep olmaktadır (3). Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalıklar (ASKVH), T2DM'li kişilerde mortalite morbiditenin en önemli nedenidir; dolayısıyla ASKVH'nin azaltılması mortalite ve morbiditeyi azaltmak, yaşam kalitesini iyileştirmek, yaşam tarzını ve beraberinde getirdiği ekonomik yükleri azaltmak için birincil öncelik olmalıdır (5). Yapılan çalışmalar dislipidemisi olan tüm bireylerde uygun tedavi ile kardiyak ölüm, ölümcül olmayan miyokard infarktüsü, inme ve periferik arter hastalığı riskinin %25-80 oranında azaltılabileceğini göstermektedir (6).

Statin tedavisi, T2DM'li hastalarda ASKVH azalmasının temel taşıdır ve tüm hastalarda hiperlipidemi için birinci basamak tedavi olarak kabul edilir (7). Statinerler, kolesterol sentez basamaklarındaki hız kısıtlayıcı enzim olan 3-hidroksi-3-metil-glutaril-coA reduktaz inhibitörü olup, başta LDL-K değerindeki %20-55'lik düşüş olmak üzere, trigliserid değerinde %0-35 lik bir düşüş ve HDL-K'de ise %5-15 artış sağlayabilmektedir (8). Günlük pratiğimizde, atorvastatin 10-20 mg/gün, rosuvastatin 5-10 mg/gün, simvastatin 20-40 mg/gün, pravastatin 40-80 mg/gün, lovastatin 40 mg/gün, fluvastatin XL 80 mg/gün ve

pitavastatin 2-4 mg/gün orta doz; atorvastatin 40-80 mg/gün, rosuvastatin 20-40 mg/gün ise yüksek doz statin olarak kullanılmaktadır (6, 9). Tip 2 Diabetes Mellitus'u olan 18.686 hastayı içeren bir meta-analizde, statin tedavisiyle birlikte tüm nedenlere bağlı ölümlerde %9'luk bir azalma ve her 40 mg/dL (1 mmol/L) LDL-K düşüşüyle majör kardiyovasküler olaylarda %21'lik bir azalma görülmüştür (10).

Günümüzde kılavuzlar özellikle riskli hasta gruplarında statin kullanımını önermektedir. Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA) 2019 kılavuzu; 40 yaş altı ve 10 yıllık ASKVH riski >%20 olan hastalara yüksek doz statin tedavisi verilmesini önermekteyken, 10 yıllık ASKVH riski ≤%20 olan hastalara ise rutin statin tedavisi başlanmasını önermemektedir. Ancak risk faktörlerinin [LDL-K ≥100mg/dL (2.6 mmol/L), yüksek kan basıncı, sigara kullanımı, kronik böbrek hasarı, albuminüri, aile öyküsü] iyi değerlendirilmesi ve kâr-zarar dengesi açısından uygun görülen hastalarda statin tedavisinin düşünülebileceğini belirtmektedir. 40 yaş ve üzeri hastalarda ise riski >%20 olan hastalara yüksek doz statin tedavisi başlanmasını, riski ≤%20 olan grupta ise orta doz statin tedavisini önermektedir. Bununla birlikte bireysel risk faktörlerinin iyi değerlendirilerek uygun görülen hastalara yüksek dozda statin tedavisinin düşünülebileceğini belirtmektedir.

Çalışmamızda T2DM tanılı hastalarımızda dislipidemi sıklığını, KAH'ın primer ve sekonder korunması amaçlı statin kullanımıyla ilgili günlük pratiğimizi ve tedavi başarı oranlarımızı güncel kılavuzlar doğrultusunda değerlendirmeyi ve hastalarımızda statin kullanmama sebeplerini inceleyerek tedavi başarısızlığının altında yatan hastaya veya hekime yönelik faktörlerin ortaya konulması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamıza 2016 – 2018 tarihleri arasında Endokrinoloji ve Metabolizma polikliniğine başvuran hastalar arasından, Hastane Bilgi Yönetimi Sistemi (HBYS) veritabanı kullanılarak, 40 yaş ve üzeri, ADA kriterlerine göre (HbA1c ≥%6.5, açlık plazma glukozu ≥126 mg/dL, oral glukoz tolerans testi 2. saat plazma glukozu ≥ 200 mg/dL ve rastgele bakılan plazma glukozu ≥ 200 mg/dL olması) T2DM tanısı almış 429 hasta dahil edildi. Hastaların rutin kontrolleri sırasında sabah 08:00-10:00 arasında kahvaltıdan önce verdikleri venöz kan örneklerinden Roche / Hitachi D / P Modüler Sistem Otoanalizörü (Roche Diagnostics, Basel, İsviçre) yöntemiyle bakılan en güncel LDL-K değerleri, uygun kalite kontrol ve kalite güvence prosedürleri ile standart yöntemlerle ölçülen HbA1c değerleri incelendi. Normal referans aralığı olarak LDL-K için 0-130 mg/dL,

HbA1c için %4-5.7 alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, eşlik eden koroner arter hastalık varlığı, diyabete yönelik aldıkları tedaviler ve statin kullanıp kullanmadıkları, dozajları, kullanmıyorlarsa sebepleri merkezimizin elektronik tıbbi kayıtlarından ve elektronik reçete bilgilerinden elde edildi. 40 yaş altı hastalar, gebeler, statin reçetesi veya KAH varlığı hakkında yeterli verisine ulaşılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalarda statin tedavisi gereksinimi 2019 ADA Kılavuzu önerileri doğrultusunda değerlendirildi (11). Buna göre; 40 yaş ve üzeri hastalarda 10 yıllık ASKVH riski >%20 olan hastalara yüksek doz statin tedavisi başlanması, riski ≤%20 olan grupta ise orta doz statin tedavisi önerilmektedir. Bununla birlikte bireysel risk faktörlerinin (LDL-K ≥100mg/dl, yüksek kan basıncı, sigara kullanımı, kronik böbrek hasarı, albuminüri, aile öyküsü) iyi değerlendirilerek uygun görülen hastalarda yüksek dozda statin tedavisinin başlanması düşünülebileceği belirtilmektedir.

Çalışma, Yerel Etik İnceleme Kurulu tarafından onaylandı (4534-GOA). Çalışmaya katılan tüm katılımcılarla iletişime geçilerek tıbbi kayıtlarının geriye dönük incelenmesine yönelik aydınlatılmış onam alındı.

İstatistiksel Veriler

Toplam 1736 hasta arasında Türk toplumunda Diabetes Mellitus sıklığını %8 olarak kabul ettiğimizde çalışmamıza %95 güven aralığı ile maksimum alınması gereken örneklem büyüklüğü 429 olarak tespit edilmiştir (12). Tüm analizler SPSS17.0 Paket programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenler, ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler, frekans ve yüzde değerleri kullanılarak tanımlandı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile araştırıldı. İstatistiksel anlamlılık p <0.05 olarak tanımlandı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 429 hastanın %52'si kadın, %48'si erkek, yaş ortalaması 66.1±8.3 ve hastaların ortalama HbA1c değeri 7.6±1.7 ile LDL-K değeri 123±43 mg/dL idi. Hastaların %48.5'i (208 olgu) statin kullanıyorken, %51.5'i (221 olgu) kullanmıyordu (Tablo 1). Statin kullanan 208 hastanın %17.7'si (37 olgu) yüksek doz, %82.3'ü (171 olgu) ise orta doz statin tedavisi almaktaydı. Tedavi alan hastaların %27'sinde hedef LDL-K düzeyine ulaşılmıştı. Statin kullananların %39.9'unda (83 olgu); statin kullanmayanların ise %12.7'sinde (28 olgu) eşlik eden KAH mevcuttu (p<0.001). Statin kullanan hastaların ortalama LDL-K değeri 125.8±50.4 mg/dL ve HbA1c değeri 7.7±1.7 iken statin kullanmayan hasta grubunda ortalama LDL-K değeri 120.4±34.6 mg/dL ve HbA1c 7.4±1.8 bulundu. Statin kullanan ve kullanmayan gruplarda cinsiyet dağılımı

Tablo 1: Populasyonun karakteristik özellikleri.

Yaş (Ortalama±SS)	66.1±8.3
Cinsiyet [n(%)]	
Kadın	223 (52.0)
Erkek	206 (48.0)
HbA1c (Ortalama±SS)	7.6±1.7
LDL-K (Ortalama±SS)	123.0±43.0
KAH varlığı [n(%)]	111 (25.9)
Statin kullanımı [n(%)]	208 (48.5)
DM tedavisi [n(%)]	
Tedavisiz izlem	46 (10.7)
OAD kullanımı	206 (48.0)
İnsülin kullanımı	46 (10.7)
İnsülin+OAD kullanımı	131 (30.5)

LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol, HbA1c: Hemogloblin A1c, KAH: Koroner arter hastalığı, DM: Diyabetes mellitus, OAD: Oral antidiyabetik.

açısından anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0.865$). Bu iki grupta diyabet regülasyonunu ön görme amaçlı incelenen diyabete yönelik tedavilerine bakıldığında özellikle statin kullanan grupta anlamlı ölçüde insülin-oral antidiyabetik kombinasyonu kullanımı yüksek saptandı (74 olguya karşı 54 olgu, $p=0.020$) (Tablo 2).

Eşlik eden KAH olan 111 hastanın %44.1'i kadın %55.9'u erkek olup yaş ortalaması 67.7 ± 8.4 idi. Ortalama HbA1c değeri 7.7 ± 1.7 ve LDL-K değeri 118.3 ± 48.0 mg/dL idi, %74.8'inde (83 olgu) statin kullanımı mevcuttu, ortalama LDL-K değeri 117.3 ± 50.4 mg/dL idi (Tablo 3) ve bu hastaların yalnızca %13.2 (11 olgu) hedefteydi (LDL-K<70 mg/dL) (Şekil 1). Hastaların %36.1'i (30 olgu) yüksek dozda (40 mg atorvastatin / 20-40 mg rosuvastatin) tedavi almaktaydı. Yüksek dozda tedavi alan hastaların ortalama LDL-K değeri ise 110.4 ± 57.2 mg/dL idi.

Tablo 2: Statin kullanan ve kullanmayan grupların karakteristik özelliklerinin karşılaştırılması.

	Statin kullanan (n=208)	Statin kullanmayan (n=221)	p
Yaş (Ortalama±SS)	66.2±8.0	65.9±8.5	0.757
Cinsiyet [n(%)]			
Kadın	109 (52.4)	114 (51,6)	0.865
Erkek	99 (47.6)	107 (48,4)	
HbA1c (Ortalama±SS)	7.7±1.7	7.4±1.8	0.110
LDL-K (Ortalama±SS)	125.8±50.4	120.4±34.6	0.199
KAH varlığı [n(%)]	83 (39.9)	28 (12.7)	<0.001
DM tedavisi [n(%)]			
İnsülin kullanımı	93 (44,7)	84 (38.9)	0.159
İnsülin+OAD kullanımı	74 (35.6)	57 (25.8)	0.028

LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol, HbA1c: Hemogloblin A1c, KAH: Koroner arter hastalığı, DM: Diyabetes mellitus, OAD: Oral antidiyabetik.

Tablo 3: KAH olan ve olmayan grupların karakteristik özelliklerinin karşılaştırılması.

	KAH var (n=111)	KAH yok (n=318)	p
Yaş (Ortalama±SS)	67.7±8.4	65.5±8.2	0.013
Cinsiyet [n(%)]			
Kadın	49 (44.1)	174 (54.7)	0.055
Erkek	62 (55.9)	144 (45.3)	
HbA1c (Ortalama±SS)	7.7±1.7	7.5±1.8	0.526
LDL-K (Ortalama±SS)	118.3±48.0	124.7±41.1	0.178
Statin kullanımı [n(%)]	83 (74.8)	125 (39.3)	<0.001
DM tedavisi [n(%)]			
İnsülin kullanımı	60 (54.1)	117 (36.8)	0.001
İnsülin+OAD kullanımı	41 (36.9)	90 (28.3)	0.089

LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol, HbA1c: Hemogloblin A1c, KAH: Koroner arter hastalığı, DM: Diyabetes mellitus, OAD: Oral antidiyabetik.

Koroner arter hastalığı eşlik etmeyen 318 hastanın %54.7'si kadın, %45.3'ü erkek olup yaş ortalaması 65.5 ± 8.2 idi. Ortalama HbA1c değeri 7.5 ± 1.8 ve LDL-K değeri 124.7 ± 41.1 mg/dL saptandı, %39.3'ü (125 olgu) orta veya yüksek dozda statin kullanmaktaydı (10-20-40 mg atorvastatin / 10-20 mg rosuvastatin), bu hastaların ortalama LDL-K değeri 131.56 ± 49.9 mg/dL bulundu (Tablo 3), hastaların yalnızca %36.0 (45 olgu) sında LDL-K düzeyi kılavuzların önerdiği hedefteydi (LDL-K < 100 mg/dL).

Koroner arter hastalığı olan ve olmayan grup verileri karşılaştırıldığında, cinsiyet dağılımı açısından anlamlı

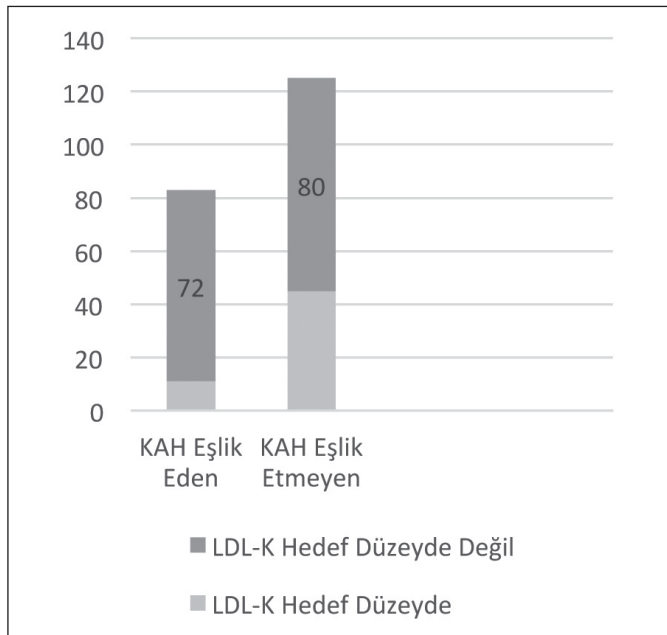
farklılık görülmedi ($p=0.055$) ancak yaş dağılımı açısından KAH olan grup lehine istatistiksel anlamlılık saptandı ($p=0.013$). Yine bakılan HbA1c ve LDL-K düzeylerinde anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.526$ ve $p=0.178$). Statin kullanımına bakıldığında KAH olan grupta statin kullanım oranı anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$). Ayrıca diyabete yönelik aldıkları tedaviler karşılaştırıldığında KAH pozitif grupta insülin kullanımının daha yüksek olduğu görüldü ($p=0.001$) (Tablo 3).

Tüm grupta statin kullanmayan hastaların statin kullanmama sebepleri incelendiğinde; %78.9 hekimin tercihi, %19.7 hasta tercihi, %1.4 diğer sebepler şeklinde bulundu (Şekil 2).

Koroner arter hastalığı olan grupta statin kullanımı ile ilgili yapılan alt grup analizlerinde, statin kullanan ve kullanmayan grupta cinsiyet dağılımı açısından anlamlı farklılık görülmedi ($p=0.471$). Yine bu iki grup arasında yaş dağılımı, HbA1c ve LDL-K düzeyleri arasında istatistiksel anlamlılık bulunmadı ($p=0.472$, $p=0.292$, $p=0.710$), her iki grubun da diyabete yönelik aldıkları tedavilerin dağılımı benzer görüldü. Statin kullanmayan 28 kişilik grubun statin kullanmama sebepleri incelendiğinde; %75.0 hekimin tercihi; %21.4 hasta tercihi; %3.6 diğer sebepler olarak saptandı (Şekil 3).

TARTIŞMA

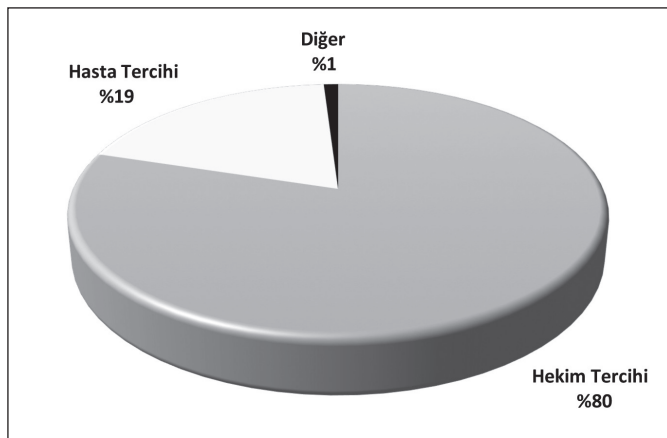
Tip 2 Diabetes Mellitus'lu hastalara iyi bir glisemik kontrole sahip olsalar dahi sıklıkla bir lipid anormallliği eşlik etmektedir (4). Her iki klinik durumun birlikteliğinde, kardiyovasküler riskinin daha yüksek olduğu düşünülmektedir ve artmış morbidite ve mortaliteyle ilişkilidir, bu sebeple tedavi hedeflerini iyi belirlemek oldukça önemlidir. Son yıllarda yayınlanan kılavuzlarda DM bir "koroner arter hastalığı" eşdeğeri olarak tanımlanmaya başlanmıştır. Özellikle diya-



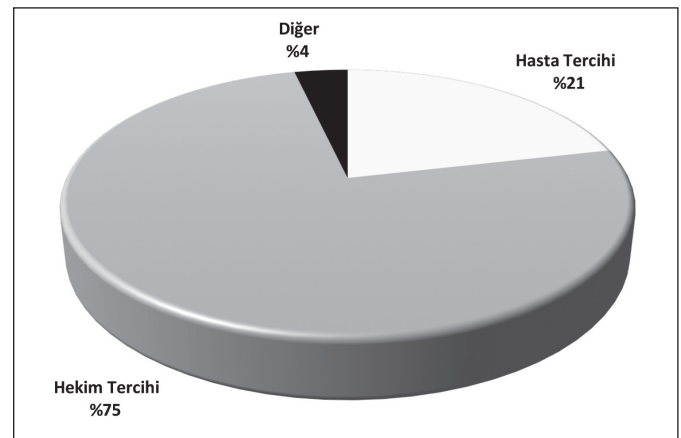
Şekil 1: LDL-K hedef başarısı.

LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol,

KAH: Koroner arter hastalığı.



Şekil 2: Statin kullanmama sebepleri.



Şekil 3: KAH olan grupta statin kullanmama sebepleri.

KAH: Koroner arter hastalığı.

betik bireylerde kardiyovasküler hastalıklar 2 ila 4 kat daha sık görülmektedir (3, 4). LDL-K'ün düşürülmesi, kardiyovasküler olayları 3-6 kat azaltır ve LDL-K'deki her 40 mg/dL (1 mmol/L) lik azalma, KVH mortalitesinde % 20-25'lik bir azalma ile ilişkilidir (13). İngiltere'de yapılan bir meta analiz, LDL-K'deki her 40 mg/dL düşüşün KVH riskinde %22; stroke riskinde %21; KAH riskinde %12 ve tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarında %9 oranında azalmayla ilişkili olduğunu göstermiştir (10, 14). Statinler, ASKVH'nin önlenmesinde güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmış olan en önemli antihiperlipidemik ajanlardır. Tip 2 Diabetes Mellitus hastaları için LDL-K hedefi 100 mg/dL (2.6 mmol / L) nin altıdır. Birçok kılavuz T2DM'yi kardiyovasküler olay eşdeğeri olarak görmekte ve LDL-K seviyesinin 70 mg/dL (1.8 mmol / L) nin altına düşürülmesi gerektiğini savunmaktadır (15).

Tip 2 Diabetes Mellitus'lu hastalarda yapılan birkaç çalışmada, hastaların büyük bir kısmının (%44-67) önerilen tedavi hedeflerine ulaşmadığını gösterilmiştir (16, 17). 40 yaş ve üstü T2DM hastalarında primer korunma amaçlı lipid düşürücü ilaçlar İngiltere'de %48'ine; İskoçya'da %68'ine, Avustralya da ise %64'üne reçete edildiği gösterilmiştir. Almanya'da yapılan çalışmalarda primer korunmada %24, sekonder korunmada %46 ve korunma durumu bilinmeyenlerde %32 oranında bir lipid düşürücü ilaç reçetelendiği gösterilmiştir (18). ABD'de ise DM'li 40-75 yaş arasındaki hastaların, primer korunma için %61'inde ve sekonder korunma için %80'inde lipid düşürücü ilaçlar kullanılmıştır (19). Bizim çalışmamızda hastaların %48.5'i statin kullanmaktaydı. Koroner arter hastalığı eşlik edenlerde primer korunma amaçlı statin tedavisi alanların yüzdesi % 74.8 idi. Koroner arter hastalığı eşlik etmeyen hastalarda kılavuzlar en az orta doz statin tedavisi önermekteyken bizim hastalarımızın sadece %39.3'ü statin kullanmaktaydı. Bu sonuçlar statin kullanımının KAH eşlik eden T2DM tanılı hastalarda KAH eşlik etmeyenlere göre daha fazla tercih edildiğini göstermektedir.

Amerikan Diyabet Cemiyeti kılavuzuna göre diyabetik bireylerde tedavi hedefleri LDL-K <100 mg/dL, TG<150 mg/dL, ve HDL-K>40 mg/dL'dir. Tedavi izleminde başağrısı, myalji, halsizlik, gastrointestinal intolerans, impotans ve doza bağlı olarak %0.5-2 oranında karaciğer enzim yüksekliği ile %0.2-0.4 oranında miyopati görülebilmektedir (20). Çok sayıda klinik çalışmada statinlerin LDL-K düzeylerinin düşürülmesinde ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde faydalı olduğu gösterilmiştir. Diyabetin koroner arter hastalığı risk eşdeğeri olarak kabul edildiğini de göz önünde bulundurursak, klinik pratiğimizde riskli hasta grupları iyi değerlendirilmesi, endikasyonu olan hastalarda tedaviye başlanması, hatta bu

süreçte çoğu zaman agresif davranılması ve hasta uyumu ile yan etki profilleri açısından hastaların takip edilmesi önem taşımaktadır. National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) verilerine göre gelişmiş ülkelerde bile dislipidemi olan diyabetik bireylerin %70- 80'inde önerilen hedeflere ulaşamamaktadır (6). Bu aşamada güncel kılavuzlar ışığında etkin tedavi başlama, doz ayarlama ve tedavi uyumu sırasında hekim veya hasta ilişkili çeşitli yetersizliklerin olduğunu bilmekteyiz.

Avrupa'daki EUROASPIRE çalışmasında, hastaların %33'ünde LDL-K'ün hedefte olduğu bildirilmiştir (21). ABD'de ise yüksek LDL-K seviyesine sahip hastaların yarısından azı lipid düşürücü tedavi almış ve tedavi alanların %33'ünden azı hedef LDL-K seviyelerine ulaşmıştır (22). Mafauzyve ark. ülke genelinde diyabetik hastaların %54'ünün LDL-K düzeyinin <100 mg/dL olduğunu göstermiştir (23). Shariff ve ark. Malezya'daki klinik incelemelerinde LDL-K hedefe ulaşma başarısını %13.0 bulmuşlardır (24). Gant ve ark.'nın 450 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada ise kardiyovasküler riski yüksek olan T2DM'li hastaların dörtte üçünde hedef LDL-K'e ulaşılmıştır. LDL-K hedefine ulaşan hastalarda statin kullanımı belirgin olarak daha sık ve statin dozu daha yüksek bulunmuştur (25). Özkan ve ark.'nın 276 diyabetik birey üzerinde yaptığı bir çalışmada %84.9'una statin başlanmış ancak hastaların sadece %8.7'sinin etkin, %24.3'nün ise kabul edilebilir düzeyde statin tedavisi aldığı bulunmuştur. Aynı zamanda çalışmada yetersiz hasta takibi ve tedavi uyumsuzluğuna vurgu yapılmıştır (26). Bizim çalışmamızda statin kullanan hastaların sadece %27'sinde hedef LDL-K düzeyine ulaşılmıştı. Koroner arter hastalığı eşlik eden hastaların %74.8'inde statin kullanımı mevcuttu, %13.2'sinde LDL-K düzeyi hedef aralıktaydı. Koroner arter hastalığı eşlik etmeyen grupta ise hastaların %39.3'ü statin kullanmaktaydı ve %36.0'sında LDL-K düzeyi hedefteydi. Koroner arter hastalığı eşlik eden grupta statin kullanımının daha yüksek oranda olmasına rağmen bu hastalarda hedef LDL-K'e ulaşma başarısı daha düşük olarak bulunmuştur. Bu da iki grup arasındaki hasta sayısındaki eşitsizlikten, hastaların başlangıç LDL-K düzeylerindeki farklılıktan ve her iki grup için de farklı LDL-K düzeyini hedef almamızdan (70 mg/dL'e karşı 100 mg/dL) kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca KAH eşlik eden grup içerisinde statin verdiğimiz hastaların sadece %36.1'i etkin doz tedavi vermiş olmamız tedavi titrasyonunda yetersiz kaldığımızı göstermektedir.

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, hipertansiyon, dislipidemi ve diyabet gibi hastalıklarda kronik ilaç kullanımına uymama; zaman kaybına, komplikasyonların artmasıyla da ciddi ekonomik sonuçlara yol açan önemli bir problemdir. Primer korunmada tedaviye uymama durumu değerlendirilmiş ve %37'lik bir uyumsuzluk tespit edilmiştir. Farklı bir primer

korunma çalışmasında hastaların yaklaşık %51'inin statin tedavisine uymadığı bulunmuştur (27). Hwang ve ark. hekimlerin statin dozunu titre etmemelerinin ve hedef düzeylerini göz önünde bulundurmamalarının, LDL-K düzeylerinin hedefe ulaşma başarısını engelleyen faktörler arasında olduğunu belirtmiştir (28). Keskin'in 106 DM hastasını dahil ettiği çalışmasında hastaların yalnızca %28.3'ünde LDL-K düzeyi hedefteydi, hedefte olmayan hastaların %55.3'üne statin tedavisi verilmiş ancak hastaların ilaçlarını düzenli kullanmadığı, yan etkiler veya statinler ile ilgili yer alan olumsuz haberler sebebiyle tedaviyi yarıda bıraktığı ya da LDL-K düzey takibiyle ilaçlarının hekimleri tarafından kesildiği vurgulanmıştır (29). Bizim çalışmamızda tüm grupta hem primer hem sekonder korunmada statin kullanmayan hastaların sebepleri incelendiğinde hekimin tercihinin ön plana çıktığı görülmüştür.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır; KAH eşlik etmeyen ve statin kullanan hastaların ASKVH risk faktörleri içerisinde yalnızca LDL-K düzeyi incelenebilmiştir, bu nedenle 10 yıllık ASKVH risk faktörünü hesaplanamamış ve KAH eşlik etmeyen hastaların etkin dozda statin kullanıp kullanmadığı değerlendirilememiştir. Hasta anamnezlerinin retrospektif olarak incelenmesi sebebiyle statin kullanmama sebepleri ve yan etki profili yeterince irdelenememiştir. Çalışmanın bu kısıtlılığı ortadan kaldırmak ve hasta-hekim tercihi ve sebep ilişkisini daha derinlemesine değerlendirmek amacıyla çalışmanın birebir görüşme aşaması sürmektedir.

SONUÇ

Tüm sonuçlar bize statin tedavi endikasyonu koyma ve etkin dozda tedavi verme konusunda çekimser kaldığımızı ya da bilgi düzeyimizi güncel kılavuzlarla paralel ilerletemediğimizi; dislipidemiye yeteri kadar tedavi edemediğimizi; diyabetin majör kardiyovasküler risk grubunda kabul edilen kronik bir hastalık olduğunu ihmal ettiğimizi göstermektedir. Ayrıca etkin doz tedavi alan hastaların çoğunluğunun hedefte olmaması, hekimlerin hastaları yeteri kadar bilgilendirmemesi veya uyarmaması, hastaların yaşam tarzı değişikliklerine ve tedaviye tam uymamalarıyla ilgili bir duruma işaret ediyor olabilir. Gerek hasta eğitimi gerekse hekim farkındalıklarını artırmada ciddi ölçüde çalışmalara ihtiyaç duymaktayız.

KAYNAKLAR

1. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, Karsidag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yilmaz T, Cakir B, Tuomilehto J; TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(2):169-180.
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;131(4):e29-322.
3. Haffner SM; American Diabetes Association. Dyslipidemia management in adults with diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27 Suppl 1:S68-71.
4. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 1999;100(10):1134-1146.
5. Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, Chaitman BR, Desvignes-Nickens P, Koprowicz K, et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med.* 2011;365(24):2255-2267.
6. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285(19):2486-2497.
7. Warraich HJ, Wong ND, Rana JS. Role for combination therapy in diabetic dyslipidemia. *Curr Cardiol Rep.* 2015;17(5):32.
8. Gurm HS, Hoogwerf B. The Heart Protection Study: High-risk patients benefit from statins, regardless of LDL-C level. *Cleve Clin J Med.* 2003;70(11):991-997.
9. Ginsberg HN. Review: Efficacy and mechanisms of action of statins in the treatment of diabetic dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(2):383-392.
10. Kearney PM, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, Peto R, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: A meta-analysis. *Lancet.* 2008;371(9607):117-125.
11. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care.* 2019;42(Suppl 1):S103-S123.
12. Sample size calculator. <http://www.raosoft.com/samplesize.html>, Erişim Tarihi:19.02.2019.
13. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: Meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet.* 2012;380(9841):581-590.
14. Turner RC, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). *BMJ.* 1998;316(7134):823-828.
15. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, Gotto AM, Shepherd J, Westendorp RG, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2009;338:b2376.

16. De Cosmo S, Viazzi F, Pacilli A, Giorda C, Ceriello A, Gentile S, et al. Achievement of therapeutic targets in patients with diabetes and chronic kidney disease: Insights from the Associazione Medici Diabetologi Annals initiative. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(9):1526-1533.
17. Heintjes E, Kuiper J, Lucius B, Penning-van Beest F, Kutikova L, Liem A, et al. Characterization and cholesterol management in patients with cardiovascular events and/or type 2 diabetes in the Netherlands. *Curr Med Res Opin*. 2017;33(1):91-100.
18. Thomas MC, Nestel PJ. Management of dyslipidaemia in patients with type 2 diabetes in Australian primary care. *Med J Aust*. 2007;186(3):128-130.
19. Pokharel Y, Akeroyd JM, Ramsey DJ, Hira RS, Nambi V, Shah T, et al. Statin use and its facility-level variation in patients with diabetes: Insight from the veterans affairs National Database. *Clin Cardiol*. 2016;39(4):185-191.
20. Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJ, et al. Statins and risk of incident diabetes: A collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet*. 2010;375(9716):735-742.
21. Kotseva K, De Bacquer D, De Backer G, Ryden L, Jennings C, Gyberg V, et al. Lifestyle and risk factor management in people at high risk of cardiovascular disease. A report from the European Society of Cardiology European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE) IV cross-sectional survey in 14 European regions. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(18):2007-2018.
22. Fung CSC, Wan EYF, Chan AKC, Lam CLK. Statin use reduces cardiovascular events and all-cause mortality amongst Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: A 5-year cohort study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):166.
23. Mafauzy M, Hussein Z, Chan SP. The status of diabetes control in Malaysia: Results of DiabCare 2008. *Med J Malaysia*. 2011;66(3):175-181.
24. Shariff S, Zailinawati A, Zaiton A, Ong I. A clinical audit on diabetes care in two Urban Public Primary Care Clinics in Malaysia. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*. 2010;6(1):101-109.
25. Gant CM, Binnenmars SH, Harmelink M, Soedamah-Muthu SS, Bakker SJL, Navis G, et al. Real-life achievement of lipid-lowering treatment targets in the Diabetes and Lifestyle Cohort Twente: Systemic assessment of pharmacological and nutritional factors. *Nutr Diabetes*. 2018;8(1):24.
26. Özkan Y, Çolak R, Koca SS, Dağ S, Kan EK, Sırma N. Diyabet ve hiperlipidemi: Tedavide ne kadar başarılıyız? Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2008;22(2):97-100.
27. Sabaté E. Adherence to long-term therapies: Evidence for action: World Health Organization; 2003 (https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf?ua=1, Erişim Tarihi:19.05.2019).
28. Hwang JY, Jung CH, Lee WJ, Park CY, Kim SR, Yoon KH, Lee MK, Park SW, Park JY. Low density lipoprotein cholesterol target goal attainment rate and physician perceptions about target goal achievement in Korean patients with diabetes. *Diabetes Metab J*. 2011;35(6):628-636.
29. Keskin A. Diyabetes mellitus hastalarında hedef LDL kolesterol düzeylerine ulaşma durumu ve statin tedavisine uyum sıklığı. *Ankara Medical Journal*. 2012;12(3):122-123.

Assesment of Prenatal Distress and Depressive Symptoms in Women with Gestational Diabetes

Merve ÇAĞLAR  , Ümran YEŞİLTEPE OSKAY 

¹Bilecik Şeyh Edebali University School of Nursing, Department of Women's Health and Diseases Nursing, Bilecik, Turkey

²Istanbul University Cerrahpaşa Florence Nightingale Faculty of Nursing, Department of Women's Health and Diseases Nursing, Istanbul, Turkey

Cite this article as: Çağlar M, Yeşiltepe Oskay Ü. Assesment of Prenatal Distress and Depressive Symptoms in Women with Gestational Diabetes. *Türk Diyab Obez* 2019;2: 73-78.

ABSTRACT

Aim: Diabetes Mellitus is one of the most common health problem in pregnancy. The study was designed to assess the prenatal distress and depression symptoms prevalence during pregnancy with or without gestational diabetes mellitus (GDM).

Material and Methods: This study was a comparative descriptive. Three hundred and eight pregnant women (155 healthy and 153 with GDM) attending at The Health Science University Hospital in Istanbul, Turkey, participated in the study. A semi-structured questionnaire form were used for sociodemographic, obstetric and diabetic data. Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS) were used to measure social support, Perinatal Distress Scale (PDS) were used to measure perinatal distress and Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS) were used to measure depression symptoms.

Results: PDS and EPDS score was significantly higher in GDM subjects compare to healthy (without GDM) subjects. A significant negative correlation was found between MSPSS and EPDS scores in both groups. There was a significant positive correlation between the PDS and EPDS scores in both groups.

Conclusion: The women with GDM have more distress and depression symptoms. Higher rate of depression and distress in pregnancy deserves medical attention especially women with GDM, so awareness of health care professional should be increased.

Key Words: *Pregnancy, Gestational diabetes, Depression, Social support*

Gestasyonel Diyabetli Kadınlarda Prenatal Distres ve Depresyon Düzeylerinin Belirlenmesi

ÖZET

Amaç: Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) gebelikte en yaygın görülen sağlık problemlerinden biridir. Bu çalışmanın amacı gestasyonel diyabetli kadınlarda prenatal distres ve depresyon düzeylerinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma karşılaştırmalı tanımlayıcı türdedir. İstanbul'da bir üniversite hastanesinde takip edilen 308 gebe (155 sağlıklı, 153 gestasyonel diyabetli) dahil edilmiştir. Sosyodemografik, obstetrik ve diyabetik veriler için yarı yapılandırılmış görüşme formu kullanılmıştır. Ayrıca Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (ÇBASDÖ), Perinatal Distres Ölçeği (PDÖ) ve Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği (EDSDÖ) kullanılmıştır.

Bulgular: PDÖ ve EDSDÖ skoru GDM'li gebelerde sağlıklı gebelere göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Her iki grupta da ÇBASDÖ ile EDSDÖ arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulundu. PDÖ ve EDSDÖ arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi.

Sonuç: GDM'li kadınlar daha fazla distres ve depresyon belirtileri gösterirler. Gebelikte distres ve depresyon düzeyinin yüksek olması özellikle diyabetli kadınlarda daha fazla tıbbi sorunlar yaşanmasına neden olmaktadır. Bu nedenle sağlık bakım profesyonellerinin farkındalığı artırılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: *Gebelik, Gestasyonel diyabet, Depresyon, Sosyal destek*

This study was presented as a verbal presentation at the I. International and II. National Women Health Nursing Congress held in Istanbul on 23-24 March 2018.

ORCID: Merve Çağlar / 0000-0003-2626-4170, Ümran Yeşiltepe Oskay / 0000-0002-6606-9073

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Merve Çağlar

Bilecik Şeyh Edebali University School of Nursing,
Department of Women's Health and Diseases Nursing, Bilecik, Turkey
Phone: +90 (228) 214 12 87 • E-mail: mervecağlar90@hotmail.com

DOI: 10.25048/tjdo.2019.43

Received / *Geliş tarihi* : 06.07.2019

Revision / *Revizyon tarihi* : 21.08.2019

Accepted / *Kabul tarihi* : 26.08.2019

INTRODUCTION

Pregnancy period counted as a life crisis period because of important biological and psychological adaptations (1,2). Although many women can easily adapt to these changes, some of them can have some health problems (3).

Diabetes Mellitus affects approximately 0.6 to 15% of women all over the world (4-6). Gestational diabetes is defined as carbohydrate intolerance (7-9). In Turkey, the prevalence of GDM has been found between 1.2%- 30.8% (10,11).

Distress, depression and diabetes are common in pregnancy (12). There are many biological and psychosocial mechanisms that explain the relationship between GDM, antenatal distress and depression (13). The stress-enhancing effect of hyperglycemia and insulin on the thyroid and the psychological burden of chronic disease on pregnancy can be given as examples (13,14).

GDM leads to increases the incidence of stress and anxiety in pregnant women and some adverse maternal and foetal complications in the prenatal and postnatal period. Although the association between stress, depression and diabetes is well established, nurses and other health care team members have less information about antenatal distress and depression relationship (12). A few studies examined the GDM and prenatal distress-depression symptoms in the literature. The purpose of the study is to assess perinatal distress and depression level in women with or without gestational diabetes. It may be possible to prevent many maternal and foetal complications by planning nursing care carefully in women with GDM.

MATERIALS and METHODS

Ethical Consideration

The protocol was approved by the written Ethical Review Committee of The Health Science University Hospital in Istanbul, Turkey. Written consent was received from all subjects. Objectives and the procedure of study were oriented to the subjects, including their right to refuse and withdraw at any stage of the study. All information and data collected for the study, were deemed confidential.

Study Design

The research is designed as a descriptive and comparative study.

Sampling and setting

The study was conducted from July 2015 and September 2016 at outdoor department of The Health Science University Hospital.

Research participation criteria;

For the diabetic group: 18 years of age and over, willing to participate in the study, 24th and over week on pregnancy, with gestational diabetes, no psychiatric disease and speaks Turkish.

For the healthy group: 18 years of age and over, willing to participate in the study, 24 and over week on pregnancy, speaks Turkish, and have no chronic or psychiatric disease.

Sample size was calculated with using power analysis 3.1.7. version, 95% confidence interval, 5% error margin, 0.5 effect size and 80% power. 145 for GDM group and 150 for healthy group were taken. The study was conducted with 155 healthy, 153 diabetic pregnant women who were available for participation criteria.

Measurements

Data on sociodemographic, obstetric, diabetic information was collected with semi structured questionnaire form including 37 questions about (31 questions in healthy group questionnaire form because there are no questions about diabetes). Multidimensional Perceived Social Support Scale, Perinatal Distress Scale and Edinburgh Postpartum Depression Scale were used to measure social support, prenatal stress and prenatal depression symptoms.

Questionnaire form: The semi structured questionnaire form has 37-questions (31 questions with no diabetes) that includes data such as sociodemographic, obstetric, diabetic status of pregnancies. It was structured according to the literature by the researcher (9,15,16).

Multidimensional Scale of Perceived Social Support: It was developed by Zimet et al. in 1988 to measure the adequacy of social support consisting of three sub-dimensions such as "family", "friend" and "private person". It consists of 12 items in total. On a Likert-type scale, scores of 1 (absolutely no) to 7 (absolutely yes) are given to each item. The score of the subdimensions is between 4 and 28, and the score of the scale is between 12 and 84. Validity and reliability studies have been carried out in Turkey (17).

Prenatal Distress Scale: It was developed by Yali and Lobel (1999) in order to assess specific pregnancy related concerns such as pregnancy related medical problems, physical symptoms, somatic changes, parenting, birth and baby health. The validity and reliability study for Turkey was carried out by Durna Z., Akın S. and Yüksel F. Participants are asked to respond by marking one of the choices listed as "None" (0), "Some" (1) and "Too many" (2) by reading each expression on the scale. The high score of the scale indicates that the perceived prenatal distress is high (18).

Edinburgh Postpartum Depression Scale (EDSSS): The scale developed by Cox et al. in 1987. The validity and reliability study for Turkey was carried out by Engindeniz et al. in 1996. It was developed to determine the postpartum depression risk. However, research by Murray and Cox found that scale also could be effective to determine the depression in the pregnancy period. The scale is of the four-point likert type and consists of 10 items. The cutoff point of the scale was 13. Higher scores indicate that the depressive risk is greater (16).

Data Collection

The data was collected by face-to-face interview technique.

Data Analysis

The data were analyzed in the SPSS version 15 database. Descriptive statistical methods (mean, standard deviation, mode, median, frequency, minimum, maximum), Chi Square and Mann-Whitney U tests were used in statistical analysis of the data.

Limitations of the Research

The study was conducted in one center and the number of samples was low.

RESULTS

Mean age of the study population were 29.24 ± 4.93 with GDM and 29.00 ± 4.87 without GDM, ($p>0.999$). Mean of education years were 11.11 ± 4.15 with GDM and 11.43 ± 3.99 without GDM, ($p>0.999$). Mean gestational age were 30.00 ± 3.86 with GDM and 31.00 ± 4.64 without GDM, ($p>0.999$) (Table 1).

Mean of MSPSS score was quite higher in both groups as the subscale and the total score (with GDM 68.79; without GDM 71.84) and there was no significant difference between the groups ($p>0.999$). The prenatal distress scale score mean was significantly higher in GDM subjects compared to healthy subjects (GDM group 12.44 ± 5.16 , without GDM group 7.90 ± 5.09 , $p<0.001$). The EPDS score mean was also significantly higher in GDM group than the healthy group (GDM group 9.96 ± 4.97 , HP group 7.56 ± 5.58 , $p<0.001$), (Table 2).

There was no significant correlation between the PDS and MSPSS score means in both groups ($p>0.999$). There was a statistically significant negative and poor correlation between EPDS and MSPSS score mean in both groups ($p<0.001$), (Table 3).

A statistically significant correlation was found between the PDS and the EPDS both the gestational diabetes group and the healthy pregnant group in a poor and positive way ($p<0.001$), (Table 3).

DISCUSSION

The primary aim of the study was to assess the prenatal distress and depression symptoms in pregnant women with gestational diabetes mellitus. Result of the study was alarming. Prenatal distress and depression are more common in women gestational diabetes and prenatal distress increases the depression symptoms. After controlling the associated factors like age, education, gravidity and gestational week; women with GDM were three to four times more prone to have depression than women without GDM (19). In our study, these associated factors (age, education, gravidity, gestational week) can be controlled and no statistically significant difference was found between the women with gestational diabetes and healthy pregnancies groups ($p>0.999$), (Table 1).

Many studies have indicated that pregnancies with high social support levels associated with fewer depressive symptoms during pregnancy (6,18,20). According to our study, the social support levels of our pregnant women are quite high (Table 2). In the study by Giurgescu et al. (19), social support scale score was also higher. In the study by Ölçer et al. (6), social support scale mean score was also higher. There was no significant difference between the two groups about the effect of social support scores on prenatal distress level in our study (Table 3). In the study by Vırt et al. (21), there was no significant relationship between the social support and distress. On the other hand, social support is seen as a protective barrier for depression in pregnancy (12,22). In our study, there was a significant poor and negatively correlation between depression and social support in both groups (Table 3). In the study of Biratu and Haile (15), more depressive symptoms were reported in the cases with low social support. It is assumed that with higher social support, the prenatal depression incidence decreases, but prenatal distress incidence is not affected.

Our study found that prenatal distress significantly higher in gestational diabetic women compared to healthy pregnancies (Table 2). In the literature, it was indicated that the stress level was higher in gestational diabetics compared to healthy pregnancies (23-25). Many biological and psychosocial mechanisms are known to explain the relationship between GDM, antenatal distress and depression. The stress enhancing effect of hyperglycemia and insulin on the thyroid and the psychological burden of chronic disease on pregnancy can be given as examples (13,26). Prenatal depression was found significantly higher in GDM group compared to healthy group according to our study (Table 2). In our study, depression symptoms were found that 30.7% in GDM group and 18.7% in healthy group according to EPDS mean score.

Table 1: Distribution of sociodemographic, obstetric and diabetic characteristics of gestational diabetic and healthy pregnancies.

Variables	The women with GDM (n=153)		Healthy Group (n=155)		Z_{MWU}	p
	\bar{X} (SD)	Min-Max	\bar{X} (SD)	Min-Max		
Age	29.24 (4.93)	19-44	29.00 (4.87)	18-43	-0.32	>.999
Marriage Year	6.57 (5.40)	1.0-25	6.31 (4.97)	0.6-21	-0.80	>.999
Education Year	11.11 (4.15)	5.0-15	11.43 (3.99)	5.0-15	-0.61	>.999
Gravida	2.00 (1.04)	0.0-5.0	2.01 (1.08)	0.0-6.0	-0.04	>.999
Parity	0.76 (0.85)	0.0-3.0	0.73 (0.80)	0.0-3.0	-0.14	>.999
Gestational Age	30.0 (3.86)	24.0-39.0	31.00 (4.64)	24.0-41.0	-1.84	>.999
Variables	n	%	n	%	χ^2	p
Working Status						
Working	73	47.7	76	49.0	0.054	>.999
Not working	80	52.3	79	51.0		
Family Type						
Core Family	136	88.9	132	85.2	0.947	>.999
Extended Family	17	11.1	23	14.8		
Problem in Marriage						
Yes	9	5.9	11	7.1	0.187	>.999
No	144	94.1	144	92.9		
Prepregnancy BMI						
Normal weight (BMI <25)	120	78.4	127	81.9	0.595	>.999
Overweight (BMI ≥25)	33	21.6	28	18.1		
Gestational Weight Gain						
Under 14	116	75.8	128	82.6	2.140	>.999
14 and Over	37	24.2	27	17.4		
Planned Pregnancy						
Yes	109	71.2	124	80.0	3.206	>.999
No	44	28.8	31	20.0		
GDM Treatment Type						
Diet	132	86.3				
Insulin+Diet	18	11.8				
Diabetes in the family						
Yes	63	41.2				
No	87	56.9				

GDM: Gestasyonel Diyabetes Mellitus, Z_{MWU} : Mann-Whitney U, χ^2 : Chi square

Table 2: Comparison of scale intervals of the MSPSS, PDS and EPDS of gestational diabetes and healthy pregnancies.

	The women with GDM (n=153)		Healthy Group (n=155)		Z_{MWU}	p
	\bar{X} (SD)	Min-Max	\bar{X} (SD)	Min-Max		
MSPSS	68.79 (16.44)	16.0-84.0	71.84 (14.14)	19.0-84.0	-2.02	>.999
PDS	12.44 (5.16)	0.0-25.0	7.90 (5.09)	0.0-25.0	-7.62	<.001
EPDS	9.96 (4.97)	0.0-28.0	7.56 (5.58)	0.0-28.0	-4.42	<.001

Z_{MWU} : Mann-Whitney U

Table 3: Comparison of PDS and EPDS scores and MPSS scores in gestational diabetic and healthy pregnancies and comparison of PDS scores and EPDS scores between gestational diabetic and healthy pregnancies.

	MSPSS			
	The women with GDM (n=153)		Healthy Group (n=155)	
	r	p	r	p
PDS*	-0.12	>.999	-0.13	>.999
EPDS*	-0.40	<.001	-0.37	<.001

	EPDS			
	The women with GDM (n=153)		Healthy Group (n=155)	
	r	p	r	p
PDS*	0.45	<.001	0.38	<.001

*: Spearman's rho

Natasha et al. (12) found no significant difference about depression symptoms prevalence between GDM and healthy pregnant (25.9% of the women with gestational diabetes and 10.3% of healthy pregnant). The difference between the outcome of our study and the literature may be due to the inclusion criteria used (24 gestational week and over).

The stress experienced by women during pregnancy period is normally seen due to physical and psychological changes. However, as the level of stress increases, the incidence of depressive symptoms increases (3,5). There was a statistically significant positive and poor correlation between prenatal stress and depression in both groups for the result of our study (Table 3). In a study by Carolan-Olah and Barry (26), the prevalence of depressive symptoms increased as prenatal stress level increased. In the study of Fişkın et al. (3), also reported that psychosocial adaptation was low in high-risk pregnancies and depression symptoms were more frequent in those who had more stress.

According to the result of our study, it is assumed that the incidence of stress and depression symptoms may be higher in pregnant women with diabetes compared to healthy pregnant women. Nurses should have more attention to the symptoms of depression in women with GDM. Stress and depression which are more intense in pregnant women, GDM may increase the risk of maternal and foetal health problems in addition to diabetes. For this reason, it is important that health care professionals should be informed about the stress and depression effects in pregnant women with GDM.

CONCLUSION

As a result of this study, gestational diabetics were found to have more distress and depression symptoms. It was found that social support was not an effective on gestational stress, but it was important for depression to increase the

incidence of symptoms. It was determined that depressive symptoms incidence increased as prenatal distress increased in pregnancy. According to study results, the awareness of health care providers should be increased that the women with gestational diabetes show more stress and depression symptoms than healthy pregnancies.

The Declaration of Interest

The authors received no financial support and declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship and/or publication of this article.

REFERENCES

1. Çelik F, Nadişgöl Köken G, Yılmaz M. Factors affecting development of depression symptoms and depression in pregnancy. *Anatolian Medical Research Journal*. 2013;7(2): 110-117.
2. Mermer G, Bilge A, Yücel U, Çeber E. Examination of social support perception levels during pregnancy and postpartum period. *Journal of Psychiatric Nursing*. 2010;1(2):71-76.
3. Fişkın G, Mecdi Kaydırak M, Yeşiltepe Oskay Ü. Psychosocial adaptation and depressive manifestations in high-risk pregnant women: Implications for clinical practice. *Worldviews Evid Based Nurs*. 2017; 14(1):55-64.
4. Huang T, Rifas-Shiman SL, Ertel KA, Rich-Edwards J, Kleinman K, Gillman MW, et al. Pregnancy hyperglycemia and risk of prenatal and postpartum depressive symptoms. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2015; 29(4):281-289.
5. Karaçam Z, Ançel G. Depression, anxiety and influencing factors in pregnancy: A study in a Turkish population. *Midwifery*. 2007; 25:344-356.
6. Ölçer Z, Bakır N, Oskay Ü. Self-sufficiency and social support perceptions of high risk pregnant. *Anatolian Nursing and Health Sciences Journal*. 2016; 19(1):25-33.

7. Grandi C, Tapia JL, Cardoso VC. Impact of maternal diabetes mellitus on mortality and morbidity of very low birth weight infants: A multicenter Latin America study. *J Pediatr (Rio J)*. 2014; 91(3):234-241.
8. Hilden K, Hanson U, Persson M, Fadl H. Overweight and obesity: a remaining problem in women treated for severe gestational diabetes. *Diabet Med*. 2016; 33:1045-1051.
9. Kampmann U, Madsen LR, Skajaa GO, Iversen DS, Moeller N, Ovesen P. Gestational diabetes: A clinical update. *World J Diabetes*. 2015; 6(8):1065-1072.
10. Özyurt R, Aşıcıoğlu O, Gültekin T, Güngördük K, Boran B. Gestational diabetes mellitus prevalence in pregnant women who attended Istanbul Medical Education and Research Hospital Obstetrics and Gynecology Clinic. *Gynecology Obstetric Pediatrics and Pediatric Surgery Journal*. 2013; 5(1):7-12.
11. Şen E, Yağcan H, Dönmez S, Sevil Ü, Şirin A. Gestational diabetes and nursing care management. *Gynecology and Obstetrics Magazine*. 2008; 22(2):140-146.
12. Natasha K, Hussain A, Azad Khan AK. Prevalence of depression among subjects with and without gestational diabetes mellitus in Bangladesh: A hospital based study. *J Diabetes Metab Disord*. 2015; 14:64.
13. Kozhimannil KB, Pereira MA, Harlow BL. Association between diabetes and perinatal depression among low-income mothers. *JAMA*. 2009; 301(8):842-847.
14. Bitew T, Hanlon C, Kebede E, Honikman S, Onah MN, Fekadu A. Antenatal depressive symptoms and utilisation of delivery and postnatal care: A prospective study in rural Ethiopia. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017;17(1):206.
15. Biratu A, Haile D. Prevalence of antenatal depression and associated factors among pregnant women in Addis Ababa, Ethiopia: A cross-sectional study. *Reprod Health*. 2015;12:99.
16. Byrn MA, Penckofer S. Antenatal depression and gestational diabetes. *Nursing for Women's Health*. 2013; 17(1):24-33.
17. Vırit O, Akbaş E, Savaş HA, Sertbaş G, Kandemir H. Relation of depression and anxiety levels to social support in pregnancy. *Archives of Neuropsychiatry*. 2008; 45:9-13.
18. Yüksel F, Akın S, Durna, Z. Adaptation of prenatal distress scale to Turkish and factor analysis. *Society for Research and Development in Nursing*. 2012; 8 (3):43-45.
19. Giurgescu C, Penckofer S, Maurer MC, Bryant FB. Impact of uncertainty, social support, and prenatal coping on the psychological well-being of high-risk pregnant women. *Nurs Res*. 2006; 55(5):356-365.
20. Aksoy YE, Aslantekin F, Yılmaz, S. Prenatal attachment and social support in risky pregnancies. *Turkey Clinics*. 2016.
21. Moshki M, Cheravi K. Relationships among depression during pregnancy, social support and health locus of control among Iranian pregnant women. *Int J Soc Psychiatry*. 2016; 62(2):148-155.
22. Daglar G, Nur N. The relation between stress coping styles with anxiety and depression. *Cumhuriyet Medical Journal*. 2014; 36:429-441.
23. Gümüşdağ M, Apay SE, Özorhan EY. Comparison of psychosocial health of pregnant and non-risky patients. *Journal of Health Sciences and Professions*. 2014; 1(2):32-42.
24. Silveira ML, Whitcomb BW, Pekow P, Braun B, Markenson G, Dole N, et al. Perceived psychosocial stress and glucose intolerance among pregnant Hispanic women. *Diabetes Metab*. 2014; 40(6):466-475.
25. Golden SH, Lazo M, Carnethon M, Bertoni AG, Schreiner PJ, Diez Roux AV, et al. Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes. *JAMA*. 2008; 299(23):2751-2759.
26. Carolan-Olah M, Barry M. Antenatal stress: An Irish case study. *Midwifery*. 2013; 30(3):310-316.

Diyabetik Maküla Ödemi Tedavisinde Serum HbA1c Düzeyinin İntravitreal Anti-VEGF Tedavisine Etkisi

Sait ALİM¹✉, Ayşe Kevser DEMİR²

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

Bu makaleye yapılacak atıf: Alim S, Demir AK. Diyabetik Maküla Ödemi Tedavisinde Serum HbA1c Düzeyinin İntravitreal Anti-VEGF Tedavisine Etkisi. Türk Diyab Obez 2019;2: 79-83.

ÖZET

Amaç: Diyabetik maküla ödemi (DMÖ) tedavisi için intravitreal vasküler endotelial büyüme faktör inhibitörü (anti-VEGF) tedavisi alan hastalarda enjeksiyon esnasında serum glikolize hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyinin tedavi başarısına etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya ilk kez DMÖ nedeni anti-VEGF tedavisi alan ve HbA1c düzeyi son 2 hafta içinde çalışılmış hastaların sadece tek gözleri alındı. Daha önce makülaya lazer yapılan, son 3 ay içinde göz cerrahisi geçiren, vitreomaküler ara yüzey patolojisi olan ve vitreus ya da premaküler hemorajisi olan olgular dahil edilmedi. Hastaların etkilenen gözleri, Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK), dilate fundus muayene bulguları, fundus florescein anjiyografileri, tedavi öncesi ve tedaviden 1 ay sonraki optik koherens tomografi (OKT) ile elde edilen santral maküla kalınlığı (SMK) ve uygulanan anti-VEGF türü kaydedildi. Hastalar HbA1c düzeyi <9,0 mg/dl (grup 1, 23 göz) ve ≥9,0 mg/dl (grup 2, 34 göz) olarak iki gruba ayrılarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya 31'i (%54,4) kadın olmak üzere 57 birey dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 61,1±11,9 idi. İntravitreal anti-VEGF olarak 31 göze (%54,4) ranibizumab, 26 (%45,6) göze ise aflibercept uygulandı. Hastaların ortalama HbA1c düzeyi 9,35±1,8 [6,5-13,6] mg/dl iken kadın ve erkek hastalar arasında fark yoktu (p=0,570). İki grup yaş, cinsiyet, göz ve uygulanan anti-VEGF açısından istatistiksel olarak farklı değildi (p>0,05). Tedavi sonrası SMK azalması grup 1'de 164 µ iken grup 2'de 138 µ idi (p=0,714). Tedavi ile EİDGK artışı grup 1'de 0,23 ve grup 2'de 0,12 idi (p=0,001).

Sonuç: Çalışmamıza göre serum HbA1c düzeyi intravitreal anti-VEGF tedavisinin ilk bir ayında anatomik başarı üzerine bariz bir etki oluşturmazken HbA1c düzeyinin düşük olması fonksiyonel başarıda artış ile ilişkili bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: Diyabetik maküla ödemi, HbA1c, Anti-VEGF, Ranibizumab, Aflibercept

The Effect of Serum HbA1c Level on Intravitreal Anti-VEGF Treatment for Diabetic Macular Edema

ABSTRACT

Aim: To investigate the effect of serum glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) on treatment success in patients receiving intravitreal vascular endothelial growth factor inhibitor (anti-VEGF) treatment for diabetic macular edema (DME).

Material and Methods: The study included only one eye of patients who received anti-VEGF therapy for the first time and who had checked blood HbA1c levels in the last two weeks. Patients with vitreomacular interface pathology and vitreous or premacular hemorrhage were excluded from the study. The affected eyes of the patients, the best corrected visual acuity (BCVA) with Snellen chart, dilated fundus examination findings, fundus fluorescein angiography, central macular thickness (SMK) measurements (pre-treatment and 1 month after treatment) obtained by optical coherence tomography (OCT), and used type of anti-VEGF agents were recorded. Patients were divided into two groups as HbA1c level <9.0 mg / dl (group 1, 23 eyes) and ≥9.0 mg / dl (group 2, 34 eyes).

ORCID: Sait Alim / 0000-0003-1237-4264, Ayşe Kevser Demir / 0000-0002-9993-5265

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Sait ALİM

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye
Tel: 0 (507) 396 92 57 • E-posta: drsaitalim@gmail.com

DOI: 10.25048/tjdo.2019.44

Geliş tarihi / Received : 06.07.2019

Revizyon tarihi / Revision : 02.08.2019

Kabul tarihi / Accepted : 14.08.2019

Results: There were 54 patients, of them 54.4% were female included in the study. The mean age of the patients was 61.1 ± 11.9 years. Twenty-one eyes (54.4%) were received ranibizumab as intravitreal anti-VEGF injection and remained 26 (45.6%) eyes were received aflibercept. The mean HbA1c level of the patients was 9.35 ± 1.8 [6.5-13.6] mg / dl, while there was no difference between the male and female patients ($p = 0,570$). The two groups were not statistically different in terms of age, gender, eye laterality and anti-VEGF agents used ($p > 0,05$). While the decrease in SMC after the treatment was 164μ in group 1, it was 138μ in group 2 ($p = 0,714$). The increase in BCVA was 0.23 in group 1 and 0.12 in group 2 ($p = 0,001$).

Conclusion: Our study revealed that serum HbA1c level did not have a significant effect on anatomical success at the first month of intravitreal anti-VEGF treatment, whereas low HbA1c level was associated with increased functional success.

Key Words: Diabetic macular edema, HbA1c, Anti-VEGF, Ranibizumab, Aflibercept.

GİRİŞ

Diyabet hastalarında görme azlığının en önemli nedeni diyabetik maküler ödemdir (DMÖ) (1). Retina içi sıvı artışı neticesi maküla kalınlığında artış ile kendini belli eden bu hastalıkta retinal vasküler permeabilite artışının bu duruma neden olduğu düşünülmektedir. Diyabetik makula ödemi oluşumundaki birçok risk faktöründen en önemlisi diyabetin süresi ve kan şekeri regülasyonudur. Hipertansiyon, dislipidemi, gebelik ve nefropati varlığı ise diğer önemli risk faktörleridir (2).

Kan şekeri regülasyonunun bir göstergesi olarak kullanılan glikolize hemoglobin A1c (HbA1c) değeri diyabetik retinopati ve DMÖ ile yakından ilişkilidir (3,4). İnsülin bağımlı diyabet hastalarının 4 yıl izlendiği bir çalışmada HbA1C düzeyinin 12mg/dl ve üzeri olanlarda 3,2 kat daha fazla diyabetik retinopati görüldüğü tespit edilmiş (5). *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) verilerine göre ortanca HbA1c düzeyinin %11 azaltılması diyabete bağlı mikrovasküler komplikasyonları %25 azaltabilmektedir (6).

Görme keskinliğinde azalmanın ve makülada oluşan ödemin tedavisinde güncel tedavi seçeneklerinden en önemlisi vitreus boşluğuna vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) blokörü (anti-VEGF) verilmesidir. Standart olarak ayda bir olmak üzere 3 yükleme dozu sonrası görme keskinliğinde artışın devam ettiği ve maküla ödeminin tam geçmediği olgularda tekrar göz içi anti-VEGF enjeksiyonu yapılması önerilmektedir (7). Son zamanlarda yapılan çalışmalar doğrultusunda bu tedavinin ilk yılında yaklaşık 7-9 enjeksiyon gerekli olunurken ikinci yılında bu sayı 3-4 kadar olmaktadır (8). Göz içi enjeksiyonun endoftalmi gibi ağır komplikasyonlar barındırması, enjeksiyonun hastalarda oluşturduğu stres ve tedavi için sık hastaneye gelme gereksinimi gibi nedenlerden dolayı etkin tedavi yapmanın yanında enjeksiyon sayısını azaltma girişimleri vardır. Bu amaçla farklı farmakolojik ajanlar üzerinde çalışmalar devam ederken bireye sistematik yaklaşımla kan şekeri ve hipertansiyon başta olmak üzere diğer risk faktörlerinin regülasyonu önemli rol oynamaktadır. Bu

nedenle biz çalışmamızda göz içi anti-VEGF tedavisi anında kan şekeri regülasyonunun göstergesi olan HbA1c düzeyinin tedavi başarısı üzerine etkisini araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmada 01.01.2018 ile 01.01.2019 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran hastalardan ilk kez DMÖ nedeni anti-VEGF tedavisi alan hastalar geriye dönük olarak araştırıldı. Bu çalışma Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulundan onayı alınarak yapıldı (18.06.2019 onay no:19-KAEK-152). Daha önce makülaya lazer yapılan, son 3 ay içinde göz cerrahisi geçiren, vitreomaküler ara yüzey patolojisi olan ve vitreus ya da premaküler hemorajisi olan olgular dahil edilmedi. Hastaların, dilate fundus muayene bulguları, fundus floresein anjiyografileri, tedavi öncesi ve tedaviden bir ay sonraki ile elde edilen santral maküla kalınlığı (SMK) ve uygulanan anti-VEGF türü kaydedildi.

Tüm hastaların göz içi basınç ölçümleri ve Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK) ölçüldü. Pupil dilatasyonu için bir kez tropamid veya sikloplejin damla sonrası en az 30 dakika beklendikten sonra biyo-mikroskop ile fundus muayenesi yapıldı. Mikroanevrizma, mikrohemoraji, sert eksüda, yumuşak eksüda, intraretinal mikrovasküler anomali ve maküla kalınlığında artış gibi diyabetik retinopati varlığında fundus floresein anjiyografisi (FFA) ve optik koherens tomografi (OKT) tetkikleri yapıldı. FFA tetkikinde maküla bölgesinde sızıntı olan ve OCT bulgularında maküla kalınlığında artış görülen hastalara DMÖ tanısı konuldu. Bu hastalara tedavi olarak intraoküler aflibercept ya da ranibizumab enjeksiyonu yapıldı. Tedavi steril şartlar altında üst temporal bölgeden yaklaşılarak 30 gauge enjektör yardımıyla etken maddeden bağımsız olarak 0,05 ml miktarında yapıldı. Fakik hastalarda limbusun 3,5 mm uzağından, psödo-fak hastalarda ise limbusun 3,0 mm uzağından göz içine giriş sağlandı. İşlem sonrası 3 gün topikal antibiyotik tedavisi verildi. Hastaların muayene öncesi ve 1. ay kontrol muayene bulguları kaydedildi. Enjeksiyondan iki hafta önce veya iki hafta sonrası arasında HbA1c değeri hastanemizde kayıtlı hastalar bu çalışmaya dahil

edildi. HbA1c düzeyi <9,0 mg/dl (grup 1, 23 göz) ve ≥9,0 mg/dl (grup 2, 34 göz) olmak üzere hastalar iki gruba ayrıldı.

Veriler SPSS 18,0 istatistik programına aktarılarak analiz edildi. Veriler aritmetik ortalama ± SD olarak verildi. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığını ortaya koymak amacıyla Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Kategorik veriler Ki-kare, sürekli değişkenler ise İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik testi ile karşılaştırıldı. Tekrarlı ölçümlerde üç yönlü varyans analizi ile tedavi uygulanan intravitreal ajan, tedavi öncesi ve sonrası SMK ile hastaların kategorize edilmiş HbA1c değerleri incelendi. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 31'i (%54,4) kadın 57 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $61,1 \pm 11,9$ idi. Hastaların 30'u (%52,6) sağ gözden tedavi alırken intravitreal olarak 31 göze (%54,4) ranibizumab 26 (%45,6) göze ise aflibercept tedavisi uygulandı. Hastaların ortalama HbA1C düzeyi $9,35 \pm 1,8$ [6,5-13,6] mg/dl iken kadın ve erkek hastalar arasında fark yoktu ($p = 0,570$). İki grup yaş, cinsiyet, göz ve uygulanan anti-VEGF açısından istatistiksel farklı değildi ($p > 0,05$). Hasta gruplarının genel karakteristik özellikleri Tablo 1'de detaylı olarak sunulmuştur.

Her iki grupta tedavi sonrası maküla kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gösterdi ($p < 0,001$). SMK'da azalma grup 1'de 164μ iken grup 2'de 138μ idi ($p = 0,714$). Uygulanan intravitreal anti-VEGF'ler arası karşılaştırma yapıldığında SMK azalması yönünden anlamlı farklılık yoktu ($p = 0,509$). Santral maküla kalınlığının uygulanan tedavi ile değişimi Tablo 2'de detaylıca sunulmuştur. Anti-VEGF tedavi ile EİDGK artışı grup 1'de $0,23$ iken grup 2'de $0,12$ idi ($p = 0,001$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda DMÖ nedenli görme azlığının tedavisinde intravitreal anti-VEGF tedavi ile görme keskinliğinde anlamlı düzeyde artış oldu. Görme keskinliğindeki bu artış HbA1c düzeyi düşük olan grupta anlamlı düzeyde daha fazlaydı. Görme keskinliğinde artışın yanında maküla ödeminde düzelme oldu. Anti-VEGF tedavisi ile 1. ayda maküla kalınlığında yaklaşık 150μ azalma görüldü. Maküla ödeminde görülen bu azalma uygulanan anti-VEGF ajanlar olan aflibercept ve ranibizumab tedavi seçenekleri arasında fark göstermedi. Maküla kalınlığındaki bu azalma HbA1c'ye göre oluşturulan gruplar arasında anlamlı değişiklik göstermedi.

Tablo 1: Hasta gruplarının tedavi öncesi genel karakteristik özelliklerinin sunumu.

	Grup 1 (n=23)	Grup 2 (n=34)	p
Yaş (yıl)	$60,8 \pm 14,1$	$61,2 \pm 10,3$	0,914
Cinsiyet (kadın/erkek)	13/10	18/16	0,795
Etkilenen göz (sağ/sol)	12/11	18/16	0,956
Görme keskinliği	$0,35 \pm 0,25$	$0,28 \pm 0,24$	0,274
Maküla kalınlığı (μ)	477 ± 150	497 ± 119	0,592
Anti-VEGF türü (aflibercept/ranibizumab)	14/9	17/17	0,588
HbA1c mg/dl	7,7	10,4	n/a

Tablo 2: Ölçümlerin tedavi ve HbA1c grubuna göre dağılımı

Tedavi	Zaman	HbA1c grubu		Toplam
		1	2	
Ranibizumab	preop_CMT	$503,07 \pm 184,79$ (a,x,m)	$476,47 \pm 86,23$ (a,x,m)	$488,48 \pm 137,64$ (a,x)
	postop_CMT	$319,43 \pm 62,86$ (a,y,m)	$340,82 \pm 79,12$ (a,y,m)	$331,16 \pm 71,89$ (a,y)
Aflibercept	preop_CMT	$436,78 \pm 58,99$ (a,x,m)	$518,24 \pm 145,85$ (a,x,m)	$490,04 \pm 127,63$ (a,x)
	postop_CMT	$302,78 \pm 59,41$ (a,y,m)	$378,24 \pm 112,67$ (a,y,n)	$352,12 \pm 102,93$ (a,y)
Toplam	preop_CMT	$477,13 \pm 150,13$ (x,m)	$497,35 \pm 119,87$ (x,m)	$489,19 \pm 131,99$ (x)
	postop_CMT	$312,91 \pm 60,73$ (y,m)	$359,53 \pm 97,73$ (y,n)	$340,72 \pm 87,23$ (y)

Tekrarlı ölçümlerde üç yönlü varyans analizi kullanıldı.

(ab): Tedavi için gruplar arası karşılaştırma, (xy): Ölçümler arası karşılaştırma, (mn): HbA1c grupları arası karşılaştırma.

Diyabetik retinopati çalışma çağındaki yetişkin popülasyonda görme azlığının en önemli nedenidir. Bu görme azlığı diyabete bağlı katarakt, vitreus veya retina hemorajieri, traksiyone retina dekolmanı ve maküla ödemi nedenli olabilmektedir. Hastalığın erken dönemlerinde oluşan komplikasyonların tedavisinde anatomik ve fonksiyonel başarı daha iyi olurken gecikmiş olgularda tedaviden beklenen sonuçlar sınırlı kalmaktadır (9). Vitreus ile Retina pigment epiteli arasında yer alan retina görme fonksiyonunda yer alan fotoreseptör, bipolar hücre ve gangliyon hücrelerini ihtiva eden nöral bir dokudur. Işığın fotoreseptör hücrelerine ulaşabilmesi için şeffaflığını ve anatomik bağlantılarını koruması gereklidir. Diyabet hastalarında kan şekeri regülasyonundaki bozukluk hücresel düzeyde etkilerini göstermeye başlar ve daha sonra hem mikrovasküler hem de makrovasküler hadiselere yol açmaktadır. Endotel disfonksiyonu, kapiller damar duvar değişkenliği, pıhtılaşmaya artmış eğilim gibi nedenlerle hücre içi ve hücre dışı sıvı artışı olmakta ve bu durum retinanın şeffaflığını etkileyebildiği gibi hücrelerde strese neden olur (10). Diyabet hastalarında mikrovasküler hasarın yanında nöroglia hücrelerinde meydana gelen değişiklikler de görme azlığına neden olan bir durumdur (11).

Diyabet hastalarında görme azlığı oluşturan sebeplerin başında DMÖ gelmektedir. Vasküler geçirgenlik artışı nedenli retina kapillerlerinden sızan sıvı hücreler arası boşlukta birikmektedir. Oksidatif stres, protein kinaz C aktivasyonu ve ileri glikasyon son ürünlerinin hücresel ve reseptör düzeyindeki etkileri kapillerlerdeki sızıntı oluşumunda ön planda rol oynar (12-14). Yapılan klinik çalışmalar DMÖ gelişiminde rol alan en önemli faktörün VEGF olduğunu, VEGF blokajının vasküler sızıntıyı önleyerek maküla ödemi azaltabildiğini göstermektedir (15,16). Çok merkezli yapılan protokol T çalışmasında DMÖ tedavisinde intravitreal olarak aflibercept, ranibizumab ve bevacizumab anti-VEGF tedavileri karşılaştırılmış olup ilk yıl başlangıçta görmesi daha kötü olan grupta aflibercept daha etkin bulunurken, iki yıl süren tedavi sonunda aflibercept ve ranibizumab ile benzer ve bevacizumabtan daha etkin sonuç alınmıştır (8).

Kan şekeri regülasyonunun değerlendirilmesi ve diyabet tanısında kullanılan HbA1c, hemogloblin β -zincirinde glikoz ve valin arasında enzimatik olmayan bir reaksiyonla gelişen bir hemogloblin türevidir. HbA1c miktarı, hipergliseminin süresi ve şiddeti ile ilişkilidir ve bu nedenle hastaların son 3 aydaki kan şekeri durumunun geriye dönük değerlendirilmesine olanak tanır. Schmid ve ark. (17) çalışmalarında HbA1c düzeyinin DMÖ tedavisinde daha önceleri uygulanan grid lazer tedavisi sonuçları üzerine etkisini incelemiş ve bir fark bulmamıştır. Shalchi ve ark.

(18) çalışmalarında başlangıç HbA1c düzeyi ile intravitreal ranibizumab uygulamasının 1 yıllık sonuçlarını incelemiş ve başlangıç HbA1c düzeyinin tedavi başarısına anlamlı bir etkisi bulunmamıştır. Başlangıç HbA1c değerinin tedavinin 1 yıl süresince nasıl değiştiği ise bu çalışmalarında bildirilmemiş olup sonuca bir etkisi olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızda başlangıç HbA1c düzeyi ile 1 aylık tedavi sonuçları incelenmiştir. Protokol T çalışmasında önerildiği gibi ilk 3 ay aylık yükleme dozu uygulanan hastalarımızın 1. ay sonuçları karşılaştırılmış olup bu süre içinde HbA1c düzeyinin anlamlı değişim beklenmemektedir. Bu çalışmada her iki anti-VEGF ajan ile benzer şekilde SMK azalması elde edilirken görme keskinliğinde artış elde edildi. SMK azalması HbA1c düzeyinden etkilenmezken görme keskinliği artışı HbA1c düzeyi düşük olan grupta daha fazla oldu. Bu durum kan şekeri regülasyonunun intravitreal anti-VEGF tedavisinin ilk bir ayında anatomik başarı üzerine bariz bir etki yapmaz iken fonksiyonel başarıyı artırabileceği kanaatini oluşturmuştur.

KAYNAKLAR

1. Kitano S, Sakamoto T, Goto R, Fukushima A, Vataire AL, Hikichi Y. The impact of anti-vascular endothelial growth factor agents on visual impairment/blindness prevention in patients with diabetic macular edema and on associated patient and caregiver burden in Japan. *J Med Econ.* 2019;22:254-265.
2. Acan D, Calan M, Er D, Arkan T, Kocak N, Bayraktar F, Kaynak S. The prevalence and systemic risk factors of diabetic macular edema: A cross-sectional study from Turkey. *BMC Ophthalmol.* 2018;18:91.
3. Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, Vaag A, Almdal T, Hemmingsen C, Wetterslev J. Intensive glycaemic control for patients with type 2 diabetes: Systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials. *BMJ.* 2011;343:d6898.
4. Wang PH, Lau J, Chalmers TC. Meta-analysis of effects of intensive blood-glucose control on late complications of type I diabetes. *Lancet.* 1993;341:1306-1309.
5. Klein R, Palta M, Allen C, Shen G, Han DP, D'Alessio DJ. Incidence of retinopathy and associated risk factors from time of diagnosis of insulin-dependent diabetes. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:351-356.
6. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:837-853.
7. Calugaru D, Calugaru M. Anti-VEGF treatment for diabetic macular edema in a Real-World Clinical setting. *Am J Ophthalmol.* 2018;196:208-209.

8. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, Jampol LM, Bressler NM, Bressler SB, et al. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema: Two-Year Results from a Comparative Effectiveness Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2016;123:1351-1359.
9. Antonetti DA, Barber AJ, Bronson SK, Freeman WM, Gardner TW, Jefferson LS, et al. Diabetic retinopathy: Seeing beyond glucose-induced microvascular disease. *Diabetes*. 2006;55:2401-2411.
10. Wangsa-Wirawan ND, Linsenmeier RA. Retinal oxygen: Fundamental and clinical aspects. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:547-557.
11. Dodo Y, Murakami T, Suzuma K, Yoshitake S, Yoshitake T, Ishihara K, Fujimoto M, Miwa Y, Tsujikawa A. Diabetic neuroglial changes in the superficial and deep nonperfused areas on optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58:5870-5879.
12. Hudson BI, Schmidt AM. RAGE: A novel target for drug intervention in diabetic vascular disease. *Pharm Res*. 2004;21:1079-1086.
13. Aiello LP. The potential role of PKC beta in diabetic retinopathy and macular edema. *Surv Ophthalmol*. 2002;47 Suppl 2:S263-269.
14. Caldwell RB, Bartoli M, Behzadian MA, El-Remessy AE, Al-Shabrawey M, Platt DH, Liou GI, Caldwell RW. Vascular endothelial growth factor and diabetic retinopathy: Role of oxidative stress. *Curr Drug Targets*. 2005;6:511-524.
15. Funatsu H, Yamashita H, Noma H, Mimura T, Yamashita T, Hori S. Increased levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 in the aqueous humor of diabetics with macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2002;133:70-77.
16. Murakami T, Frey T, Lin C, Antonetti DA. Protein kinase beta phosphorylates occludin regulating tight junction trafficking in vascular endothelial growth factor-induced permeability in vivo. *Diabetes*. 2012;61:1573-1583.
17. Schmid KE, Neumaier-Ammerer B, Stolba U, Binder S. Effect of grid laser photocoagulation in diffuse diabetic macular edema in correlation to glycosylated haemoglobin (HbA1c). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244:1446-1452.
18. Shalchi Z, Okada M, Bruynseels A, Palethorpe D, Yusuf A, Hussain R, et al. Effect of glycosylated hemoglobin on response to ranibizumab therapy in diabetic macular edema: Real-world outcomes in 312 patients. *Can J Ophthalmol*. 2018;53:415-419.

Tip 2 Diabetes Mellitus'lu Olgularda Glisemik Kontrol Düzeyinin Fonksiyonel Mobilite ve Ayak Fonksiyonuna Etkisi

Gizem ALARÇIN¹✉, Banu ÜNVER², Tuba ESER¹, Taner BAYRAKTAROĞLU^{1,3}

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Podoloji Yüksek Lisans Programı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Zonguldak

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

Bu makaleye yapılacak atıf: Alarçin G, Ünver B, Eser T, Bayraktaroğlu T. Tip 2 Diabetes Mellitus'lu Olgularda Glisemik Kontrol Düzeyinin Fonksiyonel Mobilite ve Ayak Fonksiyonuna Etkisi. Türk Diyab Obez 2019;2: 85-91.

ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı, tip 2 diyabetik olgularda glisemik kontrol düzeyinin, açlık plazma glikozunun ve diyabet süresinin fonksiyonel mobiliteye ve ayak fonksiyonuna etkisinin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza ardışık 138 tip 2 diabetes mellitus tanılı olgu alındı. Olguların demografik özellikleri, diyabet süresi, açlık plazma glikozu ve HbA1c değeri kaydedildi ve olgular HbA1c değerlerine göre iki gruba ayrıldı. HbA1c değeri <7 olanlar, iyi glisemik kontrollü grubu ve ≥7 olanlar, kötü glisemik kontrollü grubu oluşturdu. Gruplardaki her bir olgunun "Sürelî Kalk Yürü Testi" ile fonksiyonel mobilite düzeyleri, "Ayak Fonksiyon İndeksi" ile de ayak fonksiyonları değerlendirildi ve gruplar karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma örnekleminde iyi glisemik kontrol düzeyine sahip 65 olgunun yaş ortalaması 53,91±9,28 yıl, kötü glisemik kontrol düzeyine sahip 73 olgunun yaş ortalaması 54,90±8,60 yıl olarak bulundu. İyi ve kötü glisemik kontrollü gruplar arasında Sürelî Kalk Yürü Testi, Ayak Fonksiyon İndeksi ağrı, yetersizlik, kısıtlılık ve toplam skorları açısından anlamlı bir fark olmadığı bulundu (p>0,05). Olguların diyabet süresi ile Sürelî Kalk Yürü Testi arasında anlamlı ancak zayıf pozitif korelasyon olduğu (r=0,172, p=0,040), olguların açlık plazma glikozu ve HbA1c değerleri ile Ayak Fonksiyon İndeksi ağrı, yetersizlik, kısıtlılık ve toplam skorları arasında anlamlı bir korelasyon olmadığı görüldü (p>0,05). Sürelî Kalk Yürü Testi sonucu ile Ayak Fonksiyon İndeksi ağrı, yetersizlik, kısıtlılık ve toplam skoru arasında anlamlı, orta şiddette pozitif korelasyon olduğu saptandı (r=0,336, r=0,393, r=0,357, r=0,413, p<0,001).

Sonuç: Çalışmamız, tip 2 diyabetik olgularda glisemik kontrol düzeyinin fonksiyonel mobilite ve ayak fonksiyonunu etkilemediğini, fonksiyonel mobilite düzeyinin diyabet süresiyle ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, diyabetik olguların fonksiyonel mobiliteleri ile ağrı, yetersizlik, kısıtlılık açısından ayak fonksiyonları ilişkili bulundu. Diyabetik olguların, iyi bir fonksiyonel mobilite için, ayak fonksiyonlarını erken dönemde korumalarının önemi göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Tip 2 Diabetes Mellitus, Glisemik kontrol, Fonksiyonel mobilite, Ayak Fonksiyon İndeksi

The Effect of Glycemic Control Level on Functional Mobility and Foot Function in Type 2 Diabetic Individuals

ABSTRACT

Aim: The purpose of the study was to investigate the effect of glycemic control, fasting blood glucose level and duration of diabetes on functional mobility and foot function in type 2 diabetic cases.

Material and Methods: The study was conducted among 138 consecutive cases with type 2 diabetes mellitus such that 65 of them had a good glycemic control and a mean age of 53.91 ± 9.28 years and 73 of them had poor glycemic control and a mean age of 54.90±8.60 years. Demographic characteristics, duration of diabetes, fasting blood glucose levels and HbA1c values of the subjects were recorded

ORCID: Gizem Alarçin / 0000-0002-7868-2350, Banu Ünver / 0000-0001-9758-6607, Tuba Eser / 0000-0001-5570-2702, Taner Bayraktaroğlu / 0000-0003-3159-6663

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Gizem ALARÇIN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Podoloji Yüksek Lisans Programı, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0 (538) 722 00 55 • E-posta: gzm.alarcin@gmail.com

DOI: 10.25048/tjdo.2019.45

Geliş tarihi / Received : 12.07.2019

Revizyon tarihi / Revision : 24.07.2019

Kabul tarihi / Accepted : 06.08.2019

and the subjects were divided into two groups according to their HbA1C values. Subjects with HbA1c value below 7% were put into good glycemic control group and subjects with HbA1c values above were put into poor glycemic control. Functional mobility levels of each case in the groups were evaluated with "Timed Up and Go Test" and foot functions were evaluated with "Foot Function Index" and the groups were compared.

Results: It was found that among groups with good and poor glycemic control, there was no significant difference between the Time Up and Go Test and the Foot Function Index, in terms of pain, disability, activity limitation and total scores ($p>0.05$). There was a significant but minor positive correlation between the duration of diabetes and the Timed Up and Go Test ($r=0.172$, $p=0.040$), and no significant correlation was seen between the fasting blood sugar and the HbA1c values and Foot Function Index scores ($p>0.05$). It was found that there was a significant mediocre positive correlation between the Timed Up and Go Test and the Foot Function Index scores ($r=0.336$, $r=0.393$, $r=0.357$, $r=0.413$, $p<0.001$).

Conclusion: The results of our study indicates that glycemic control does not affect functional mobility and foot function, whereas functional mobility level is associated with diabetes duration in type 2 diabetic cases. Besides, functional mobility of diabetic individuals was found to be related to foot functions in terms of pain, disability and limitation. The importance of conserving foot functions in the early stages for diabetic individuals should be taken into consideration for good functional mobility.

Key Words: Type 2 Diabetes Mellitus, Glycemic control, Functional mobility, Foot Function Index

GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM)'un, bireylerin ayak fonksiyonunu, fonksiyonel mobilitesini ve bağımsızlık düzeyini doğrudan etkilediği düşünülmektedir (1). Diabetes mellitus, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde artmakta olan prevalansı ile birçok ülkede önde gelen ölüm sebebidir. Kas-iskelet sistemi, duyuşal (somatosensoriyel, görsel ve vestibüler) ve kognitif sistemler gibi birçok sisteme etki edebilen sistemik kronik bir hastalıktır (2,3). Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF); 2013'te dünya çapında 382 milyon kişinin diyabetik olduğunu ve 2035'te bu sayının 592 milyona çıkacağını tahmin etmektedir (4). Türkiye'de 2010'da yapılan Türkiye Diyabet Prevalans Çalışması (TURDEP-2)' na göre 20 yaş ve üzeri erişkin nüfusta bildirilen diyabet sıklığı %13,7'dir (5).

Diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, periferik vasküler hastalık, periferik nöropati, retinopati, nefropati gibi komplikasyonlara yakalanma riskini artırmaktadır (6). Diyabetik komplikasyonların görülme sıklığı, hastalık süresi, yaş ve kötü glisemik kontrol ile artmaktadır (7). Diyabet komplikasyonları ile lokomotor fonksiyonlarda bozukluklar ortaya çıkarken yürüyüş ve denge karakteristiği değişmekte, alt ekstremitte fonksiyonları kötüleşmektedir (8). Özellikle diyabetik geriatik bireyler, vizüel ve kognitif problemlerin de görülmesiyle birlikte fonksiyonel kaybın en yüksek olduğu grubu oluşturmaktadır. Fonksiyonel problemler, fiziksel yetersizlik ve hareket kısıtlılığı diyabetik bireylerin yaşam kalitesine ve fonksiyonel bağımsızlık düzeyine doğrudan etki etmektedir (1,9).

Fonksiyonel bağımsızlık, sandalyeden oturup kalmak, merdiven çıkmak gibi günlük yaşam aktiviteleri yürütmek için gerekli olan hareketlilik seviyesi ile ilgilidir. Fonksiyonel mobilite ise denge ve yürüyüş becerilerini açıklamak için

kullanılan bir terimdir (10). Günlük aktivitelerdeki hareket kısıtlılığı, kişinin bağımsızlık düzeyini olumsuz etkilemektedir. Literatürde tip 2 diyabetin hareket kısıtlılığı ile ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (1,6-11).

Uzun süredir diyabeti olan bireyler, diyabetin periferik nöropati, periferik vasküler hastalık ve kısıtlı eklem hareketi gibi komplikasyonları sebebiyle sıklıkla ayak problemleri yaşamaktadır (12). Diyabetik bireylerde, periferik nöropati ayağın hem yapısında hem de fonksiyonunda kayda değer değişikliklere sebep olmaktadır (13). Motor nöropatiye ikincil olarak ayakta intrinsik kas atrofileri, deformiteler, tendon, ligament ve plantar aponevroz yapılarında değişiklikler gözlenmektedir (13-15). Bu değişikliklere ek olarak nöropati sonucunda görülen duyuşal problemler diyabetik bireylerde daha fazla yetersizliğe sebep olmaktadır. Bu problemler ayak ülserasyonları gibi cilt lezyonlarına, kırıklara, yorgunluğa, ağrıya ve hareket kısıtlılığına neden olabilmektedir (16). Ayak ağrısı, diyabetik nöropatinin sebep olduğu en önemli sorunlardan biri olup yürüyüş problemlerine yol açabilmekte, bireyin günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkileyebilmektedir (17). Bununla birlikte ayak ağrısı ve fonksiyonu bireyin fiziksel aktivite düzeyi ve genel olarak iyi olma haliyle ilişkili olup doğrudan bireyin yaşam kalitesini ve fonksiyonel kapasitesini olumsuz etkilemektedir (12,16,17).

Literatürde tip 2 diyabetik bireylerin fonksiyonel mobilite düzeyi ve ayak fonksiyonu ile ilgili yapılan araştırmalarda diyabetin bireylerde fiziksel yetersizlik düzeyini artırdığını ve ayak fonksiyonlarını olumsuz etkilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bunun yanında, bilgilerimize göre, tip 2 diyabetik bireylerin fonksiyonel mobilite düzeyinin ve ayak fonksiyonunun glisemik kontrol düzeyi ile ilişkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır.

Diyabet yönetimindeki temel amaç glisemik kontrolün sağlanmasıdır (18). İyi bir glisemik kontrolün sağlanması ile retinopati, nefropati ve nöropati gibi mikrovasküler komplikasyonlar ile kardiyovasküler hastalık gibi makrovasküler komplikasyon oranlarının azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (19-21). Yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, vücut kütle indeksi (VKİ), hastalık süresi dahil birçok faktörün glisemik kontrol düzeyini etkilediği bilinmektedir (22,23). Aynı zamanda diyabetik bireylerde, düzensiz açlık plazma glikozu seviyesi yaşam kalitesini de olumsuz etkilemektedir (24).

Bu çalışmanın amacı, tip 2 diyabetik olgularda glisemik kontrol düzeyinin, açlık plazma glikozunun ve diyabet süresinin fonksiyonel mobiliteye ve ayak fonksiyonuna etkisini incelemektir. Hipotezimiz, tip 2 diyabetik olgularda glisemik kontrol düzeyinin, açlık plazma glikozunun ve diyabet süresinin, fonksiyonel mobilite ve ayak fonksiyonunu etkileyebileceğidir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamız Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi'nin Diyabet Polikliniği'ne başvuran, 18-65 yaş arası, Amerikan Diyabet Derneği'nin kriterlerince (20) Tip 2 Diyabet tanısı almış, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na öngörülen Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nu kabul eden 88 kadın, 50 erkek olmak üzere toplam 138 olgu ile gerçekleştirildi.

Çalışmaya 18-65 yaş arası, Tip 2 Diyabet tanısı almış, yeterli kooperasyon düzeyine sahip gönüllü bireyler dahil edilirken; yürüyüşü etkileyecek alt ekstremite cerrahi öyküsü, ayağı etkileyen nörolojik, vestibüler ya da romatolojik hastalığı, devam eden ayak ülseri, ciddi görme bozukluğu ve yardımcı yürüme cihazı bulunan bireyler çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmamızın gerçekleştirilebilmesi için, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan 09/01/2019 tarih ve 2019/01 sayılı etik kurul izni alındı. Çalışmaya katılan bireyler yazılı ve sözlü olarak çalışma hakkında bilgilendirildi ve etik kurul şartlarına uygun olarak hazırlanan 'Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu' okutularak katılmak isteyenlerin imzaları alındı.

Çalışmaya katılan tüm olguların yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı ve vücut kütle indeksi (VKİ) gibi demografik bilgileri kaydedilerek özgeçmiş-soygeçmiş bilgileri, laboratuvar bulguları ve diyabet yılı sorgulandı. Katılımcılardan HbA1c değeri %7'nin altında olanlar iyi glisemik kontrollü; HbA1c değeri %7 ve üzerinde olanlar ise kötü glisemik kontrollü olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Olguların fonksiyonel mobiliteleri ve ayak fonksiyonları değerlendirildi.

Fonksiyonel mobilite Süreli Kalk Yürü testi ile değerlendirildi. Süreli Kalk Yürü testi fonksiyonel mobiliteyi değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan geçerli güvenilir bir denge testidir. Test, hızlı olması ve özel bir ekipman gerektirmemesi açısından klinikte kolaylıkla yapılabilmektedir. Test; sandalyeye oturmuş olan bireyin ayağa kalkmasını, üç metre yürümesini, dönmesini, başlangıç noktasına tekrar yürümesini ve oturmasını gerektirmektedir. Uygulama üç kez tekrarlanıp, ortalama süre kaydedildi. Bu test; sadece yürüyüş hızını değil, yürüme, dönme, oturma ve kalkma aktivitelerinden oluşan bir hareket serisini ölçmektedir (10).

Ayak fonksiyonunu değerlendirmek için Ayak Fonksiyon İndeksi (AFİ) kullanıldı. AFİ, ayak ağrı düzeyi, yetersizlik ve aktivite kısıtlılığı olmak üzere üç alt başlığa ayrılmış 23 maddeden oluşmaktadır. Dokuz madde ayak ağrı şiddetini, 9 madde yetersizlik düzeyini, beş madde aktivite kısıtlılığını sorgulamaktadır. Her bir madde görsel analog skalasına göre 0 ile 10 puan arasında skorlandırılır. Sonuç; AFİ skoru yükseldikçe bireyin ağrı, yetersizlik ve aktivite kısıtlılığının daha fazla olduğu şeklinde yorumlanır (25).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Windows tabanlı SPSS 15.0 paket programı ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov Testi) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizler ortalama, standart sapma, medyan ve minimum - maksimum değerler kullanılarak verildi. İki grup arasında; normal dağılmayan yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, VKİ, diyabet süresi, açlık plazma glikozu ve HbA1c değerleri ile Süreli Kalk Yürü Testi ve AFİ skorları Mann-Whitney U testi kullanılarak, cinsiyet oranları Ki-Kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Diyabet süresi, açlık plazma glikozu ve HbA1c'nin Süreli Kalk Yürü Testi ve AFİ skorlarıyla ilişkisi ve Süreli Kalk Yürü Testi skorunun ile AFİ skorlarıyla olan ilişkisi Spearman korelasyon analizi kullanılarak analiz edildi. Hesaplanan $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamız, yaş ortalaması 53 ± 9 yıl olan iyi glisemik kontrol düzeyine sahip 65 olgu ve yaş ortalaması 54 ± 8 yıl olan kötü glisemik kontrol düzeyine sahip 73 olgu olmak üzere toplam 138 diyabetik olgu ile gerçekleştirildi. Olguların glisemik kontrol düzeylerine göre cinsiyet, yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, vücut kütle indeksi, diyabet süresi, açlık plazma glikozu ve HbA1c değerleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Olguların demografik özellikleri incelendiğinde, her iki grup arasında cinsiyet, yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve vücut kütle indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 1).

Tablo 2’de HbA1c değerine göre iyi ve kötü glisemik kontrol düzeyine sahip diyabetik olguların Süreli Kalk Yürü Testi, Ayak Fonksiyon İndeksi Ağrı, Yetersizlik, Kısıtlılık ve toplam skorlarının ortalama ve standart sapmaları ile karşılaştırma sonuçları gösterilmektedir. İki grup arasında Süreli Kalk Yürü Testi, Ayak Fonksiyon İndeksi ağrı, yetersizlik, kısıtlılık ve toplam skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 2).

Çalışmamıza katılan tüm olguların diyabet süresi, açlık plazma glikozu ve HbA1c değerleri ile Süreli Kalk Yürü

Testi, Ayak Fonksiyon İndeksi Ağrı, Yetersizlik, Kısıtlılık ve toplam skorları arasında yapılan korelasyon analizi Tablo 3’te gösterilmektedir. Yapılan korelasyon analizi sonucunda diyabet süresi ile Süreli Kalk Yürü Testi arasında anlamlı ancak zayıf pozitif korelasyon saptandı ($r=0,172$, $p=0,040$). Açlık plazma glikozu ve HbA1c değerleri ile Ayak Fonksiyon İndeksi ağrı, yetersizlik, kısıtlılık ve toplam skorları arasında ise anlamlı bir korelasyon olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 3).

Tablo 1: Bireylerin demografik özellikleri ile diyabetle ilişkili biyokimyasal değerleri.

Demografik veriler	İyi Glisemik Kontrollüleri (n=65)	Kötü Glisemik Kontrollüleri (n=73)	P
Yaş [yıl, medyan(min-maks.)]	56,50 (29-65)	55,50 (31-65)	0,629
Boy uzunluğu [cm, medyan(min-maks.)]	160,50 (143-188)	158,33 (143-188)	0,790
Vücut ağırlığı [kg, medyan(min-maks.)]	91,00 (62-142)	90,40 (52-141)	0,458
VKİ [kg/m ² , medyan(min-maks.)]	34,66 (22,05-54,11)	33,12 (20,83-56,24)	0,270
Cinsiyet (K/E)	42/23	46/27	0,845
Diyabet süresi [yıl, medyan(min-maks.)]	1,81 (0-15,00)	9,93 (0-30,00)	<0,001
APG [mg/dL, medyan(min-maks.)]	122,00 (79,00-194,00)	171,50 (78,00-400,00)	<0,001
HbA1c [% , medyan(min-maks.)]	6,14 (5,2-6,9)	8,10 (7,0-14,5)	<0,001

$p<0,05$, APG: Açlık plazma glikozu, HbA1c: Glikozillenmiş hemoglobin, min: Minimum, maks: Maksimum, cm: Santimetre, kg: Kilogram, VKİ: Vücut kütle indeksi, K: Kadın, E: Erkek

Tablo 2: Diyabetik bireylerin glisemik kontrol düzeylerine göre, Süreli Kalk Yürü Testi, Ağrı, Yetersizlik, Kısıtlılık ve toplam Ayak Fonksiyon İndeksi ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması.

	İyi Glisemik Kontrollüleri (n=65)	Kötü Glisemik Kontrollüleri (n=73)	P
Süreli Kalk Yürü Testi (sn±SS)	7,66±1,34	8,07±1,83	0,245
AFİ Ağrı skoru (puan±SS)	22,75±20,06	23,11±17,64	0,728
AFİ Yetersizlik skoru (puan±SS)	25,83±23,54	27,05±24,79	0,608
AFİ Kısıtlılık skoru (puan±SS)	4,66±7,01	7,56±11,03	0,412
Toplam AFİ skoru (puan±SS)	53,24±46,82	57,72±49,21	0,553

$p<0,05$, AFİ: Ayak Fonksiyon İndeksi, SS: Standart sapma, sn: Saniye

Tablo 3: Diyabetik bireylerin diyabet süresi, açlık plazma glikozu ve HbA1c değerlerinin Süreli Kalk Yürü Testi ve Ayak Fonksiyon İndeksi sonuçları ile arasındaki ilişki.

n=138	Süreli Kalk Yürü Testi (sn)		AFİ Ağrı Skoru		AFİ Yetersizlik Skoru		AFİ Kısıtlılık Skoru		Toplam AFİ Skoru	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Diyabet süresi (yıl)	0,172	0,040	-0,008	0,927	0,011	0,896	0,069	0,412	0,024	0,778
Açlık Plazma Glikozu (mg/dL)	-0,015	0,863	-0,031	0,718	-0,027	0,075	0,049	0,566	-0,020	0,817
HbA1c (%)	0,078	0,364	0,000	0,997	-0,005	0,951	0,042	0,623	0,004	0,965

$p<0,05$, AFİ: Ayak Fonksiyon İndeksi, sn: Saniye, HbA1c: Glikozillenmiş hemoglobin.

Tablo 4: Diyabetik bireylerin Süreli Kalk Yürü Testi sonucu ile Ayak Fonksiyon İndeksi sonuçlarının ilişkisi.

n=138	AFİ		AFİ		AFİ		Toplam	
	Ağrı Skoru		Yetersizlik Skoru		Kısıtlılık Skoru		AFİ Skoru	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Süreli Kalk Yürü Testi (sn)	0,336	<0,001	0,393	<0,001	0,357	<0,001	0,413	<0,001

p<0,001, AFİ: Ayak Fonksiyon İndeksi

Tablo 4'te Süreli Kalk Yürü Testi ile Ayak Fonksiyon İndeksi ağrı, yetersizlik, kısıtlılık ve toplam skorları arasında yapılan korelasyon analizi gösterilmektedir. Sonuca bakıldığında Süreli Kalk Yürü Testi sonucu ile Ayak Fonksiyon İndeksi ağrı, yetersizlik, kısıtlılık ve toplam skoru arasında anlamlı ve zayıf pozitif korelasyon bulundu (p<0,001) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Tip 2 diyabetiklerde glisemik kontrol düzeyi, açlık plazma glikozu ve diyabet süresinin fonksiyonel mobiliteye ve ayak fonksiyonuna etkisini incelemek amacıyla yapılan çalışmamızda, tip 2 diyabetiklerin açlık plazma glikozu, HbA1c değeri ve glisemik kontrol düzeyi fonksiyonel mobilite ve ayak fonksiyonu ile ilişkili olmadığı; iyi ve kötü glisemik kontrol düzeyine sahip diyabetiklerin fonksiyonel mobilite ve ayak fonksiyonlarının benzer olduğu gösterildi. Bununla birlikte, fonksiyonel mobilitenin ayak fonksiyonu ile ilişkili olduğu ortaya koyuldu.

Diabetes mellitus, kardiyovasküler ve periferik vasküler hastalık, görme kaybı ve periferik nöropati dahil olmak üzere çok yönlü komplikasyonları nedeniyle fonksiyonel yetersizlik düzeyini artırmaktadır. Glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c) değerinin kontrol altına alınması, diyabetik bireylerde birincil hedef olup, iyi bir glisemik kontrol için bu değer %7'nin altında olmalıdır (20). HbA1c, son üç aylık dönemdeki ortalama plazma glikoz seviyesinin göstergesi olup diyabet komplikasyonları için güçlü tahmin değeri vardır (20,21).

Tip 2 diyabetik bireylerde zayıf ve yetersiz glisemik kontrol düzeyi; retinopati, nefropati ve nöropati gibi mikrovasküler ve kardiyovasküler hastalık gibi makrovasküler komplikasyonların gelişmesi açısından önemli bir halk sağlığı sorunu ve risk faktörüdür (26). Ayrıca kötü glisemik kontrolü olan diyabetiklerde ülser gelişimi ve amputasyon riski artmaktadır (20). Diyabet süresi, diyabetin başlangıç yaşı, artan yaş, hareketsiz yaşam tarzının benimsenmesi, vücut kütle indeksi, hipertansiyon, düzensiz plazma lipid seviyeleri gibi genetik ve çevresel faktörlerin yanında yaşam tarzı, eğitim düzeyi, sosyoekonomik faktörler ve stres, depresyon, anksiyete gibi psikososyal faktörler kötü glisemik kontrol durumu için risk faktörleridir (20,22,27-30).

Tip 2 diyabetik bireylerde kötü glisemik kontrol düzeyi ve yaşam tarzı arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada kötü glisemik kontrol düzeyi ile düzenli fiziksel aktivite arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Gregg ve ark. yaptıkları çalışmada diyabetin fiziksel yetersizlik ile ilişkili olduğunu, bireylerin mobilite düzeylerini etkilediğini ve bireylerin yaşam kalitelerini düşürdüğünü göstermiştir (11).

Literatürde düşük fiziksel aktivite düzeyinin insülin direnci ve tip 2 diyabet gelişimine sebep olduğunu, artan fiziksel aktivite düzeyi ile tip 2 diyabet riskinin azalacağını söyleyen çalışmalar mevcuttur (31,32) Diyabetin fiziksel yetersizlik ile ilişkisi, kısmen diyabetin komplikasyonları ile açıklanmaktadır ancak bu faktörlerin kontrolünden sonra yetersizlik sıklığı % 60 oranında devam etmektedir (33).

Diyabetik bireylerde iyi glisemik kontrol düzeyinin fiziksel aktivite ile sağlanacağı ve böylelikle komplikasyon riskinin azalacağı bilinmektedir. Ayrıca fonksiyonel problemlerin ve fiziksel yetersizliğin, mobilizasyon becerilerini, kişisel bağımsızlık düzeyini ve doğrudan bireylerin yaşam kalitesini etkileyebileceği literatürde belirtilmektedir (8,9). Diyabet, fonksiyonel yetersizlik ve HbA1c ilişkisini inceleyen bir çalışmada diyabetik bireylerin fonksiyonel yetersizliğinin kötü glisemik kontrol düzeyinden kaynaklanabileceği söylenmiştir (34). Buna karşın bizim çalışmamızda, açlık plazma glikozu ve glisemik kontrol düzeylerinin fonksiyonel hareket becerileri ve ayak fonksiyonları ile ilişkili olmadığı bulundu.

Bu sonucun nedeni bize göre çalışmamıza katılan diyabetik bireylerde nöropatinin dışlanmış olması olabilir. Diyabetik bireylerde nöropatinin ayakta kas kuvveti kaybına, deformitelere, koruyucu duyu kaybına, ülser riskine ve ağrıya sebep olarak ayak ve alt ekstremitte fonksiyonu ile ilgili problemlere yol açtığı bilinmektedir. Nöropatinin ayak ve alt ekstremitte fonksiyonlarına etkisi göz önünde bulundurulduğunda diyabetik bireylerde fonksiyonel yetersizliğin asıl nedeni nöropati olabilir, nöropatisi bulunmayan diyabetik bireylerin fonksiyonel hareket becerileri ve ayak fonksiyonları etkilenmeyebilir.

Guralnik ve ark. (35) ile Resnick ve ark. (36) yaptıkları çalışmada diyabet ve fonksiyonel yetersizlik arasındaki ilişkinin, birden fazla faktörden kaynaklanabileceğini, çünkü diyabetin, fonksiyonel durumu etkileyebilecek çok sayıda vasküler ve nöropatik komplikasyonla ilişkili olduğunu söylemişlerdir. Bizim çalışmamız, diyabetik bireylerde glisemik kontrol düzeyinin fonksiyonel mobilitiyi ve ayak fonksiyonlarını etkilemediğini ortaya çıkardı.

Çalışmamıza katılan bireylerin diyabet süresi ile süreli kalk yürü testi sonuçları ilişkili bulundu. Bu durumun, uzayan diyabet süresi ile birlikte alt ekstremitte fonksiyonlarının, dengenin ve fonksiyonel düzeyin olumsuz etkilenmesi ve fonksiyonel mobilitenin azalmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamıza katılan bireylerin fonksiyonel hareket testi olan Süreli Kalk Yürü Testi ile Ayak Fonksiyon İndeksi ağırlı, yetersizlik, kısıtlılık ve toplam puanları ilişkili bulundu. Novak ve ark. diyabetik bireylerde ayak ağrısının yürüyüş becerisine olan etkisini incelemek için yaptıkları çalışmada Ayak Fonksiyon İndeksi ağırlı alt başlığı ile değerlendirdikleri ayak ağrısını Süreli Kalk Yürü Testi gibi bir başka fonksiyonel mobilite testi olan 6 Dakika Yürüme Testi sonucu ile ilişkili bulmuşlardır (17).

Çalışmamızda diyabetik bireylerde fonksiyonel mobilite düzeyini ve ayak fonksiyonunu etkileyebilecek diyabet komplikasyonları, plantar duyu, alt ekstremitte eklem hareket açıklığı ve kas kuvveti, ayak postürü ve deformatörleri değerlendirilmemiştir. Ayrıca bireylerin fonksiyonel hareket becerilerini, klinik açıdan yaygın olarak ve kolaylıkla kullanılan ancak sadece süreye odaklanan, bireylerin test süresince denge kaybı, dönme, oturma, kalkma manevraları gibi hareket farklılıklarını göz ardı eden Süreli Kalk Yürü Testi ile değerlendirilmesi çalışmamızın kısıtlılıklarından biridir.

Çalışmamızda, tip 2 diyabetiklerde glisemik kontrol düzeyinin fonksiyonel mobilite ve ayak fonksiyonunu etkilemediği ortaya koyuldu. Bununla birlikte diyabetik bireylerin fonksiyonel mobiliteleri ile ağırlı, yetersizlik, kısıtlılık açısından ayak fonksiyonları ilişkili bulundu. Günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığın sağlanması ve iyi bir fonksiyonel mobilite için, diyabetik bireylerin ayak fonksiyonlarını korumanın önemi klinikte göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. IJzerman TH, Schaper NC, Melai T, Meijer K, Willems PJ, Savelberg HH. Lower extremity muscle strength is reduced in people with type 2 diabetes, with and without polyneuropathy, and is associated with impaired mobility and reduced quality of life. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;95:345-351.

- Hewston P, Deshpande N. Falls and balance impairments in older adults with type 2 diabetes: Thinking beyond diabetic peripheral neuropathy. *Can J Diabetes.* 2016;40:6-9.
- Zimmet PZ, Magliano DJ, Herman WH, Shaw JE. Diabetes: A 21st century challenge. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2:56-64.
- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas.* Brussels: International Diabetes Federation, 2013;6th edn. (<https://www.idf.org/component/attachments/attachments.html?id=813&task=download>, Erişim Tarihi: 01.08.2019)
- Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincag N, Turker F. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* 2013;28:169-180.
- Wong E, Backholer K, Gearon E, Harding J, Freak-Poli R, Stevenson C, Peeters A. Diabetes and risk of physical disability in adults: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013;1:106-114.
- Cordeiro RC, Jardim JR, Perracini MR, Ramos LR. Factors associated with functional balance and mobility among elderly diabetic outpatients. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009;53:834-843.
- Perkowski LC, Stroup-Benham CA, Markides KS, Lichtenstein MJ, Angel RJ, Guralnik JM, Goodwin JS. Lower-extremity functioning in older Mexican Americans and its association with medical problems. *J Am Geriatr Soc.* 1998;46:411-418.
- Sinclair AJ, Conroy SP, Bayer AJ. Impact of diabetes on physical function in older people. *Diabetes Care.* 2008;31:233-235.
- Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": A test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39:142-148.
- Gregg EW, Beckles GL, Williamson DF, Leveille SG, Langlois JA, Engelgau MM, Narayan KM. Diabetes and physical disability among older US adults. *Diabetes Care.* 2000;23:1272-1277.
- Sims Jr DS, Cavanagh PR, Ulbrecht JS. Risk factors in the diabetic foot: Recognition and management. *Phys Ther.* 1988;68:1887-1902.
- D'ambrogi E, Giacomozzi C, Macellari V, Uccioli L. Abnormal foot function in diabetic patients: The altered onset of Windlass mechanism. *Diabet Med.* 2005;22:1713-1719.
- Morag E, Cavanagh PR. Structural and functional predictors of regional peak pressures under the foot during walking. *J Biomech.* 1999;32:359-370.
- Andersen H, Gadeberg PC, Brock B, Jakobsen J. Muscular atrophy in diabetic neuropathy: A stereological magnetic resonance imaging study. *Diabetologia.* 1997;40:1062-1069.
- Rijken PM, Dekker J, Dekker E, Lankhorst GJ, Bakker K, Dooren J, Rauwerda JA. Clinical and functional correlates of foot pain in diabetic patients. *Disabil Rehabil.* 1998;20:330-336.

17. Novak P, Burger H, Marincek C, Meh D. Influence of foot pain on walking ability of diabetic patients. *J Rehabil Med.* 2004;36:249-252.
18. Middleton J. The effect of case management on glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Case Manager.* 2003;14:43-47.
19. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998;352:837-853.
20. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2009. *Diabetes Care.* 2009;32 Suppl 1:S13-61.
21. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. *BMJ.* 2000;321:405-412.
22. Hartz A, Kent S, James P, Xu Y, Kelly M, Daly J. Factors that influence improvement for patients with poorly controlled type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006;74:227-232.
23. Bains SS, Egede LE. Associations between health literacy, diabetes knowledge, self-care behaviors, and glycemic control in a low income population with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2011;13:335-341.
24. Green AJ, Fox KM, Grandy S, SHIELD Study Group. Self-reported hypoglycemia and impact on quality of life and depression among adults with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;96:313-318.
25. SooHoo NF, Samimi DB, Vyas RM, Botzler T. Evaluation of the validity of the Foot Function Index in measuring outcomes in patients with foot and ankle disorders. *Foot Ankle Int.* 2006;27:38-42.
26. Haghghatpanah M, Nejad ASM, Thunga G, Mallayasamy S. Factors that correlate with poor glycemic control in type 2 diabetes mellitus patients with complications. *Osong Public Health Res Perspect.* 2018;9:167-174.
27. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:977-986.
28. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, Golden SH. Meta-analysis: Glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2004;141:421-431.
29. Kayar Y, Ilhan A, Kayar NB, Unver N, Coban G, Ekinici I, Eroglu H. Relationship between the poor glycemic control and risk factors, life style and complications. *Biomedical Research-India.* 2017;28:1581-1586.
30. Khattaba M, Khader YS, Al-Khawaldehd A, Ajlounid K. Factors associated with poor glycemic control among patients with Type 2 diabetes. *J Diabetes Complications.* 2010;24:84-89.
31. Manson JE, Nathan DM, Krolewski AS, Stampfer MJ, Willett WC, Hennekens CHA. Prospective study of exercise and incidence of diabetes among US male physicians. *JAMA.* 1992;268:63-67.
32. Hu FB, Sigal RJ, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, Manson JE. Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: A prospective study. *JAMA.* 1999;282:1433-1439.
33. Gregg EW, Engelgau MM, Narayan V. Complications of diabetes in elderly people. *BMJ.* 2002;325:916-917.
34. Kalyani RR, Saudek CD, Brancati FL, Selvin E. Association of diabetes, comorbidities, and A1C with functional disability in older adults: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2006. *Diabetes Care.* 2010;33:1055-1060.
35. Guralnik JM, LaCroix AZ, Abbott RD, Berkman LF, Satterfield S, Evans DA, Wallace RB. Maintaining mobility in late life. I. Demographic characteristics and chronic conditions. *Am J Epidemiol.* 1993;137:845-857.
36. Resnick HE, Vinik AI, Schwartz AV, Leveille SG, Brancati FL, Balfour J, Guralnik JM. Independent effects of peripheral nerve dysfunction on lower extremity physical function in old age: The Women's Health and Aging Study. *Diabetes Care.* 2000;13:1642-1647.

Tip 2 Diyabetli Obez Bireylerin Yeme Farkındalığı Düzeyleri ile Metabolik Parametreleri Arasındaki İlişki

Fatma Kübra SAYIN  ✉, Sevim KUŞDEMİR , Gizem BÜYÜKSÜTÇÜ ,
Şeyma Merve ÇETİNKAYA , Sedanur SEYFİ , Esra ZEREN 

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Konya

Bu makaleye yapılacak atıf: Sayın FK, Kuşdemir S, Büyüksütçü G, Çetinkaya ŞM, Seyfi S, Zeren E. Tip 2 Diyabetli Obez Bireylerin Yeme Farkındalığı Düzeyleri ile Metabolik Parametreleri Arasındaki İlişki. Türk Diyab Obez 2019;2: 93-98.

ÖZET

Amaç: Diyabetik popülasyonda yeme farkındalığını araştıran çok az yayınlanmış çalışma vardır ve yeme farkındalığı ile metabolik parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışma yoktur; Bu nedenle, bu çalışmanın amacı, tip 2 diyabetli obez bireyler arasında yeme farkındalığının beden kütle indeksi (BKİ) ile bazı metabolik parametreler arasındaki ilişkilerini incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu kesitsel çalışmada, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Diyet Kliniğine başvuran 94 tip 2 diabetes mellitus hastasının dosyaları incelendi. Katılımcılar, beş alt boyuttan (disinhibisyon, farkındalık, dış etkenler, duygusal cevap ve dikkat dağılması) oluşan 30 maddelik yeme farkındalığı ölçeğini doldurdu ve boy, kilo, hastalık süresi ve açlık kan glukozu, lipit profili gibi metabolik parametreleri kaydedildi ve analiz edildi.

Bulgular: Çalışma popülasyonumuzda hastaların % 26.6'sı (n = 25) erkek, % 73.4'ü (n = 69) kadındı. Korelasyon analizi sonuçları, düşük yeme farkındalığı puanlarının, yüksek BKİ, kilo, glukoz ve üre seviyeleri ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir.

Sonuç: Obezite ve diyabet hastalıklarını değerlendirirken hastaların yeme farkındalık düzeylerinin antropometrik verilerle ve metabolik parametrelerle etkileşim içinde olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu hastalıkların yönetilmesinde yeme farkındalığı oluşturma üzerinde durulması gereken bir konudur.

Anahtar Sözcükler: Tip 2 diabetes mellitus, Obezite, Yeme farkındalığı, Beden Kütle indeksi

The Relationship Between Eating Awareness Levels and Metabolic Parameters in Obese Individuals with Type 2 Diabetes

ABSTRACT

Aim: There are little published data exploring mindful eating in diabetic population, and no work evaluating the relationship between mindful eating and metabolic parameters; thus, the purpose of this study was to examine the relationships of eating awareness to body mass index (BMI) and metabolic parameters among of obese individuals with type 2 diabetes

Material and Methods: In this cross-sectional study files of 94 type 2 diabetes mellitus patients who applied to Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Hospital Diet Clinic were examined. Participants completed the 30-item Mindful Eating Questionnaire, consisting of five subscales (Disinhibition, Awareness, External Cues, Emotional Response, and Distraction) and data about height, weight, and sociodemography, duration of disease and metabolic parameters like fasting blood glucose, lipid profile, were recorded and analyzed.

Results: In our study population, 26.6% (n=25) of the patients were male and 73.4% (n=69) were female. Correlation analysis results demonstrated that lower mindful eating scores were associated significantly with higher BMI, weight, glucose and urea levels.

Conclusion: When evaluating obesity and diabetes diseases, it should be considered that mindful eating levels of patients may interact with anthropometric data and metabolic parameters. In order to manage these diseases, mindful eating is an issue that needs to be emphasized.

Key Words: Type 2 diabetes mellitus, Obesity, Eating awareness, body mass index

ORCID: Fatma Kübra Sayın / 0000-0002-2006-0626, Sevim Kuşdemir / 0000-0003-0367-4054, Gizem Büyüksütçü / 0000-0002-0174-6686,
Şeyma Merve Çetinkaya / 0000-0002-3409-7547, Sedanur Seyfi / 0000-0002-4135-2147, Esra Zeren / 0000-0003-4486-0072

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Fatma Kübra SAYIN

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Konya, Türkiye
Tel: 0 (530) 345 95 74 • E-posta: kubrakucur@hotmail.com

DOI: 10.25048/tjdo.2019.46

Geliş tarihi / Received : 23.07.2019

Revizyon tarihi / Revision : 16.08.2019

Kabul tarihi / Accepted : 30.08.2019

GİRİŞ

Obezite, enerji yoğunluğu fazla olan yiyeceklerin tüketimi ve azalmış fiziksel aktivitenin sonucu olarak aşırı ve anormal yağ birikimi ile karakterize karmaşık bir tıbbi hastalıktır (1). Obezitenin artmasındaki sebeplere bakıldığında genetik aktarımlar ve enerji yoğunluğu fazla olan yiyeceklerin ulaşılabilir hale gelmesi ile sedanter yaşam tarzını kapsayan çevresel faktörler sayılabilir. Ülkemizde yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi (TURDEP-I ve TURDEP-II) çalışmalarına göre 1997-1998 yılları arasında obezite prevalansı kadınlarda %32,9, erkeklerde %13,2 iken 2010 yılında prevalans artmış ve kadınlarda %44,2, erkeklerde %27,3 olarak bulunmuş olup, Türkiye’de toplam obezite sıklığı ise %32 olarak belirtilmiştir (2).

Dünya Sağlık Örgütü’ne göre obezite, son 35 yılda iki katına çıkmış olan bir sağlık sorunudur ve birçok kronik hastalığa sebep olur. Vücut yağ dağılımı ve toplam yağ oranının sorumlu olduğu hastalıkların başında, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar yer almaktadır (3).

Obezite, Tip 2 diyabete çoğunlukla eşlik etmekle beraber, kişide diyabet gelişeceğini belirleyen önemli bir risk faktörüdür. Ayrıca araştırmalar özellikle abdominal obezite ile insülin direnci arasında sıkı ilişki varlığını ortaya koymaktadır (4). Diabetes mellitus (DM) insülinin tamamen kaybı veya insüline karşı gelişen direnç nedeniyle gelişen ve hiperglisemi ile karakterize bir hastalıktır (5, 6). Tip 2 diyabet prevalansı önlem alınmadığı sürece, özellikle gelişmekte olan toplumlarda giderek yükselmektedir(7,8).

Yeme davranışının vücut ağırlığı ve beden kütle indeksi (BKİ) dolayısıyla obezite ile olan derin ilişkisi yıllardır bilinmektedir. Obezitenin tedavisinde kullanılan en yaygın yöntem olan enerji kısıtlaması uzun süreli uygulamalarda başarılı olmamaktadır (9). Diyet tedavisinin yanında yeme farkındalığı kazanarak davranış değişikliğinin de eklenmesi ile vücut ağırlığının yönetimi ve buna bağlı yaşam boyu yüksek hayat kalitesi sağlanabilmektedir (10). Yeme farkındalığının kazandırılması ile sağlıklı ve kalıcı bir beslenme tedavisi uygulanabilmektedir (11,12).

Yeme farkındalığı ne yediğimiz ve bize nasıl hissettirdiği konusunda farkındalık sağlayan zihin ile beden arasındaki bağlantı olarak tanımlanır (13). Basit bir tanımlamayla tüketilen besine ya da içeceğe odaklanarak yeme, olarak özetlenebilir. Yeme farkındalığının detaylı tanımlamasından önce farkındalık kavramına değinilmelidir. Bilinçli farkındalık, şu ana kayıtsız şartsız bilinçli olarak dikkatini vermeyi içeren bir farkındalık, olarak ifade edilebilir (14). ‘Mindfulness’ sözcüğünün tam karşılığı olan ‘Bilinçli Farkındalık’ yeme davranışlarına yansıtıldığında ‘Farkına Vararak Yeme’ ya da ‘Yeme Farkındalığı’ olarak söylenebilir (15).

Yeme farkındalığı; ne yenildiğinden çok, nasıl ve neden yeme davranışının oluştuğunu fark ederek, fiziksel açlık-tokluk kavramını içselleştirip duygu ve düşüncelerin etkisinin farkında olarak, çevresel etmenlerden etkilenmeden, besin seçimlerini yargılamadan, burada ve şu anda tüketilecek olan besine odaklanarak yeme olarak tanımlanmıştır. Yeme farkındalığı kapsamında özellikle porsiyon kontrolünü sağlama, duygusal yemeyi engelleme, aşırı yemeyi durdurabilme gibi içsel ve dışsal faktörler ile vücut ağırlığı yönetiminde önemli rol oynamaktadır (16).

Daha önceki araştırmalara dayanarak, obezitenin negatif duygularla yüksek oranda ilişkili olduğunu söyleyebiliriz. Öfke, kaygı, üzüntü veya depresyon yeme alışkanlıklarımızın oluşmasına katkıda bulunur. İştahın artmasına ve daha yüksek kalorili yiyeceklerin aranmasına neden olabilir, böylece bireyin ruh hali ile tüketim arasındaki ilişkiyi daha iyi anlayamadığı bir zincirleme reaksiyon oluşturur (17,18). Ayrıca düşük yeme farkındalığına sahip olmanın yanlış beslenme kaynaklı metabolik risk faktörlerini artırması mümkündür. Diyabetin, diyet yönetimiyle ve birçok metabolik risk faktörüyle ilişkili bir hastalık olması ilginçtir. Diyabetik popülasyonda yeme farkındalığını araştıran çok az yayınlanmış çalışma vardır ve bu grupta yeme farkındalığı ile metabolik parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaya rastlayamadık. Bu nedenle, tip 2 diyabet ile yaşayan obez bireylerin yeme farkındalık düzeylerini bu amaçla geliştirilmiş bir ölçek kullanarak belirlemeyi ve bu sonuçların metabolik risk faktörleri ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma Konya ilinde Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Diyet Polikliniğine başvuran araştırmaya katılmaya gönüllü, 18 yaş üzeri yetişkin 150 katılımcının yeme farkındalığının metabolik bulguları üzerine etkisini saptamak için planlanmıştır.

Araştırmaya katılan bireylerin genel bilgilerini, yeme farkındalığı skorlarını saptamak amacıyla soruşturma yöntemi kullanılarak anket uygulanması planlanmıştır. Çalışma anketi üç bölümden oluşmaktadır.

Anketin birinci bölümünde katılımcılara ait cinsiyet, yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, beslenme alışkanlığı gibi genel bilgiler sorgulanmıştır. İkinci bölümde bireylerin yeme farkındalığı sorgulanmıştır. Bu amaçla revize edilmiş Yeme Farkındalığı Ölçeği (YFÖ-30) kullanılmıştır. Anketin üçüncü bölümünde ise daha önce alınmış biyokimyasal değerleri sorgulanmıştır.

Framson ve ark. tarafından 2009 yılında geliştirilen özgün adı Mindful Eating Questionnaire (MEQ) olan ölçek ile yeme davranışı, farkındalığı ve duygusal durum arasında ilişkilendirmeler dikkatlice sorgulanabilmektedir. Ölçeğin orijinalinde yer alan maddeler 4'lü likert skalası ile değerlendirilmektedir (1: hiç/nadiren, 2: bazen, 3: sık sık, 4: genellikle/her zaman) ve 28 soruluk likertin etki faktörleri: disinhibisyon, farkındalık, dış etkenler, duygusal cevap ve dikkat dağılması şeklindedir (11). Yeme Farkındalığı ölçeğinin Türkçeye uyarlama çalışması Köse ve ark. tarafından yapılmıştır (19). Türkçeye uyarlama çalışması sırasında kapsam geçerliliği için uzman görüşleri doğrultusunda ölçeğe yeni maddeler eklenmiştir. Bu şekilde Yeme farkındalığı ölçeği (YFÖ-30) son halini almıştır (19).

Olguların biyometrik ölçümleri (boy, kilo ve bel çevresi), son tetkiklerindeki açlık kan şekeri (AKŞ), HbA1c, lipit profili [trigliserit (TG), yüksek dansiteli lipoprotein kolesterolü (HDL-k), düşük dansiteli lipoprotein kolesterolü (LDL-k), total kolesterol (TK)], üre, kreatinin, ürik asit, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, fosfor, magnezyum, total protein, albümin kaydedilmiştir.

Çalışmada yer alan tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleriyle gösterildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelendi. Yeme farkındalığı skorları ile metabolik parametreler arasındaki ilişkiyi saptamak için

Spearman's korelasyon analizi kullanıldı. Çalışmadaki tüm analizlerde p değeri 0,05'in altındaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan çalışmada 18 yaş ve üzeri 25 (%26,6)'sı erkek, 69 (%73,4)'ü kadın toplamda 94 yetişkin gönüllü birey üzerinde çalışılmıştır. Katılımcı grubumuzun yaş aralığı 25 ile 78 arasında değişmekte olup ortalama yaş 58'dir. Erkek katılımcıların yaş ortalaması 64, kadın katılımcıların yaş ortalaması ise 56'dır. Vücut ağırlığı aralığı 64 kg ile 155 kg arasında değişmekte olup ortalama vücut ağırlığı 94 kg'dır. Erkek katılımcıların vücut ağırlığı ortalaması 97,2 kg iken kadın katılımcıların vücut ağırlığı ortalaması 92,7 kg'dır. BKİ ise minimum 30 kg/m² ile maksimum 53,3 kg/m² arasında değer almaktadır. Ortalama BKİ değeri 35,9 kg/m²'dir. Cinsiyete göre ortalama BKİ değerlerini incelediğimizde erkeklerin ortalama BKİ değeri 33,6 kg/m² iken kadınların ortalama BKİ değeri 36,7 kg/m²'dir (Tablo 1).

Yeme farkındalığı puanı minimum 62 iken maksimum 112 puan değerini almaktadır. Ortalama yeme farkındalığı puanı ise 82'dir. Açlık kan şekeri değeri minimum 70,6 mg/dL ile maksimum 664 mg/dL iken ortalama değer 178,4 mg/dL'dir.

Tablo 1: Hastaların yaş, Yeme Farkındalığı Ölçeği (YFÖ-30) ve metabolik parametreleri değerleri.

	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum
Yaş (yıl)	58,36	13,50	25,00	78,00
Vücut ağırlığı (kg)	94,08	16,90	64,00	155,00
BKİ (kg/m²)	35,94	5,26	30,00	53,30
Yeme Farkındalığı Puanı	82,04	10,59	62,00	112,00
AKŞ (mg/dl)	178,44	93,43	70,60	664,00
Üre	47,33	39,28	8,00	209,00
Kreatinin	1,10	0,70	0,50	6,14
Ürik Asit	8,20	17,68	1,90	137,00
Sodyum	1,37	15,37	4,78	152,00
Potasyum	4,45	0,48	2,95	5,95
Kalsiyum	9,56	3,33	7,48	38,00
Trigliserid (mg/dl)	1,86	101,96	77,00	779,00
Total Kolesterol (mg/dl)	1,89	44,64	27,90	288,00
LDL-K (mg/dl)	1,29	103,82	41,10	874,00
HDL-K (mg/dl)	48,21	42,33	22,90	368,00
Albümin	8,48	12,06	2,89	47,90

AKŞ: Açlık kan şekeri, BKİ: Beden kütle indeksi

Bireylerin yeme farkındalığı ve diğer parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, vücut ağırlığı ve yeme farkındalığı puanı arasında negatif yönde düşük düzeyde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=-0,285$, $p=0,006$). Benzer şekilde BKİ ve yeme farkındalığı puanı arasında negatif yönde düşük düzeyde anlamlı bir ilişki vardır ($r=-0,337$, $p=0,001$). Yine korelasyon analizleri sonucunda görülmüştür ki, katılımcıların yeme farkındalık puanları arttıkça AKŞ, üre ve kreatinin düzeyleri düşmektedir (sırasıyla $r=-0,217$, $p=0,010$; $r=-0,346$, $p=0,001$; $r=-0,297$, $p=0,004$). Ayrıca yaş ve yeme farkındalığı puanı arasında negatif yönde düşük düzeyde anlamlı bir ilişki vardır ($r=-0,259$, $p<0,05$). Kalsiyum ve yeme farkındalığı puanı arasında pozitif yönde düşük düzeyde anlamlı bir ilişki vardır ($r=0,238$, $p<0,05$).

Trigliserit, total kolesterol, LDL, HDL, albümin, sodyum, potasyum değerleri ile yeme farkındalığı puanı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 2).

Ayrıca korelasyon sonucunda yeme farkındalığı puanları ile ana öğün sayısı ve ara öğün sayısı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu sonuca göre yeme farkındalığının artması öğün sayısı ve ara öğün sayısında bir artışa yol açmamaktadır.

TARTIŞMA

Farkındalık kavramı son yıllarda davranışsal tıpta ve vücut ağırlığı düzenlenmesinde sıklıkla kullanılan bir terim olmasının yanında diyabet yönetiminde de başvurulması gereken bir yoldur. Diyabet hastaları arasında yapılan araştırmalar, farkındalık odaklı yaklaşımın depresif semptomları, kaygıyı, diyabetle kaynaklı sıkıntıları ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesini iyileştirdiğini göstermiştir (20-22). Fakat farkındalık yaratma müdahalelerinin hemoglobin A1C düzeyleri üzerindeki etkisi çelişkilidir, bazı çalışmalarda anlamlı bir değişim görülmezken, bazılarında hemoglobin A1C düzeyleri anlamlı bir şekilde düzelmiştir.

Genelde farkındalık eğitimi, vücut ağırlığında ve abdominal yağlanmada (9) iyileşmelerle ilişkilendirilmiştir (23,24). Bizim çalışmamızda yeme farkındalığı ile AKŞ, üre ve kreatinin düzeyleri arasında ters yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Yeme farkındalığı düzeyinin artması ile sebze ve meyve tüketimini artırma, enerji yoğun gıda alımını azaltma ve atıştırma alışkanlıklarını azaltma sureti ile beslenme davranışlarını iyileştirebilir (25,26).

Ayrıca yeme farkındalığı, daha sağlıklı beslenme davranışlarını teşvik edebilir. Yeme farkındalığı, genellikle otomatik ve dikkatsizce yiyecek tüketimini uyarıcı duyuşsal uyarıcılara cevap vermeyi kesintiye uğratabilir (27). Otomatik yemek, duyuşsal, dürtüsel ve alışkanlıktan dolayı yemek yemeyi içerebilir (28). Bireyin yeme

farkındalığını uygulama ile geliştirmesi uyarılara hızlı tepki vermesini önleyebilir ve daha kontrollü bir yeme sürecinin gerçekleşmesini sağlayabilir.

Yaptığımız çalışmanın sonucuna göre ise katılımcıların YFÖ-30 ortalama puanı $82,04 \pm 10,59$ ve en az alınan puan 62, en fazla alınan puan ise 112 olarak bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada yeme farkındalığı puanlarının yaş ile ters orantılı olduğu görülmüştür. Tip 2 diyabet hastalarında erken yaşlarda diyetle ilgili konulara daha önem verildiğini düşündürmektedir. Yeme Farkındalığı birçok yönüyle irdelenen ve sık tartışılan bir konudur. Pintado-Cucarella (2016) çalışmasında yeme farkındalığı skorlarının BKİ, anksiyete ve tıknırcasına yeme bozukluğu ile ters ilişkili olduğu görülmüştür (29). Yine yeme farkındalığı ölçeğinin kullanıldığı bir diğer çalışmada öz şefkatin yeme farkındalığı skorları ve BKİ ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (30). Bu çalışmalar ışığında kilo kontrolünün sağlanmasında yeme farkındalığı oluşturma ve psikolojik desteğin önemi gitgide artmaktadır. Bu sebeple Tip 2 diyabette kilo kontrolünün ne kadar önemli olduğunu göz önünde bulundurarak sadece obezite de değil aynı zamanda Tip 2 diyabetle mücadele etmeye çalışan grupta da yeme farkındalığı kazandırmak ve yeme farkındalığı durumlarını tespit etmek önem taşımaktadır.

Yeme farkındalığı dürtüsel ve düzensiz beslenme sonucunda sıkça karşılaşılan problemleri azaltmak ve gerekli içgörüyü

Tablo 2: Katılımcıların Yeme Farkındalığı Ölçeği (YFÖ-30) skorları ile kan parametreleri arasındaki korelasyon sonuçları.

	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	-0,285	0,006*
BKİ (kg/m²)	-0,337	0,001*
Yaş (yıl)	-0,259	0,008*
AKŞ (mg/dl)	-0,217	0,010*
Üre	-0,346	0,001*
Kreatinin	-0,297	0,004*
Sodyum	0,165	0,138
Potasyum	0,013	0,903
Kalsiyum	0,238	0,038
Trigliserid (mg/dl)	0,059	0,629
Total Kolesterol (mg/dl)	0,123	0,323
LDL-K (mg/dl)	0,103	0,416
HDL-K (mg/dl)	0,160	0,195
Albümin	0,201	0,108

Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ dir.

kazanmak için bir fırsat sunmaktadır. Diyabet hastalarına yeme farkındalığı kazandırma onların diyet hedeflerine yaklaşımları ve kendi diyetlerini yönetebilmeleri için iyi bir yol olabilir. Bu çalışmada mevcut durumda diyabet hastalarında yeme farkındalığı azaldıkça AKŞ ve BKİ arttığı görülmektedir. Yeme farkındalığı alanı araştırmalarının henüz başlarındadır diyebiliriz. Bu bağlamda diyabet hasta gruplarında yeme farkındalığının kazandırılması ve hastalıkla ilgili parametrelere etkisi üzerine çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- World Health Statistics 2018: Monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272596/9789241565585-eng.pdf?ua=1>, Accessed Date:10.06.2019)
- Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincçag N, Karsıdag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yılmaz T, Cakir B, Tuomilehto J. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults.; TURDEP-II Study Group. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(2):169-180.
- Wagenknecht LE, Langefeld CD, Scherzinger AL, Norris JM, Haffner SM, Saad MF, Bergman RN. Insulin sensitivity, insulin secretion, and abdominal fat: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Family Study. *Diabetes.* 2003; 52: 2490-2496.
- Smith SR. Obesity: The endocrinology of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1996; 25: 921-942.
- Hasselbaink D, Glatz J, Luiken J, Roemen T, Vusse G. Ketone bodies disturb fatty acid handling in isolated cardiomyocytes derived from control and diabetic rat. *Biochem J.* 2003; 371:753-760.
- Doğan B, Yörük N, Öner C, Yavuz G, Oğuz A. Evaluation of diabetes risk and eating habits of university students and personnel. *Türk Aile Hekimliği Dergisi.* 2017; 21(2):50-55.
- Arısoy E. Birinci Basamağa Yonelik Tanı ve Tedavi Rehberi. *Diabetes Mellitus.* Ankara, Sağlık Bakanlığı Yayınları. 2012; 3:271-275.
- Yılmaz M, Bahceci M, Buyukbese MA. *Diabetes Mellitus'un Modern Tedavisi.* İstanbul, Turkiye Diabet Vakfı Yayınları 2003; 44- 49.
- Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA.* 2005; 293:1861-1867.
- Knecht S, Ellger T. Obesity in neurobiology. *Prog Neurobiol.* 2008; 84: 85-103.
- Framson C, Kristal AR, Schenk JM, Littman AJ, Zeliadt S. Development and validation of the mindful eating questionnaire. *J Am Diet Assoc.* 2009; 109(8):1439-1444.
- Beshara M, Hutchinson AD. Does mindfulness matter? Everyday mindfulness, mindful eating and self-reported serving size of energy dense foods among a sample of South Australian adults. *Appetite.* 2013; 67: 25-29.
- Hirshmann J, Zaphiropoulos. *Kids, carrots, and candy: A practical, positive approach to raising children free of food and weight problems.* 2nd ed., United States of America, Createspace Publisher, 2012. (https://www.academia.edu/39135193/Kids_Carrots_and_Candy_A_Practical_Positive_Approach_to_Raising_Children_Free_of_Food_and_Weight_Problems, Accessed Date:20.07.2019).
- Bishop SR, Lau M, Shapiro S, Carlson L, Anderson ND, Carmody J, Segal ZV, Abbey S, Speca M, Velting D. Mindfulness: A proposed operational definition. *Clinical Psychology Science Practice.* 2004; 11(3): 230-241.
- Compare A, Callus E. Mindfulness trait, eating behaviours and body uneasiness: A case- control study of binge eating disorder. *Eat Weight Disord.* 2012; 17(4):244- 251.
- Baer RA, Fischer S, Huss DB. Mindfulness and acceptance in the treatment of disordered eating. *Journal of Rational-Emotive and Cognitive-Behavior Therapy.* 2005;23(4):281-300.
- Hulbert-Williams L, Nicholls W, Joy J, Hulbert-Williams N. Initial validation of the Mindful Eating Scale. *Mindfulness.* 2014; 5(6): 719-729.
- Lindeman M, Stark K. Emotional eating and eat-ing disorder psychopathology. *Eating Disorders.* 2001; 9(3):251-259.
- Köse G, Tayfur M, Birincioglu İ. Adaptation Study of the Mindful Eating Questionnaire (MEQ) into Turkish. *Journal of Cognitive-Behavioral Psychotherapy and Research.* 2016; 5(3):125-134.
- Tovote KA, Fleeer J, Snippe E. Individual mindfulness-based cognitive therapy and cognitive behavior therapy for treating depressive symptoms in patients with diabetes: Results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2014;37:2427-2434.
- Hartmann M, Kopf S, Kircher C. Sustained effects of a mindfulness-based stress- reduction intervention in type 2 diabetic patients: Design and first results of a randomized controlled trial (the Heidelberger Diabetes and Stress Study). *Diabetes Care.* 2012;35:945-947.
- van Son J, Nyklicek I, Pop VJ. The effects of a mindfulness-based intervention on emotional distress, quality of life and HbA1c in outpatients with diabetes (DiaMind): A randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2013;36:823-830.
- Olson KL, Emery CF. Mindfulness and weight loss: A systematic review. *Psychosom Med.* 2015;77:59-67.
- Daubenmier J, Kristeller J, Hecht FM. Mindfulness intervention for stress eating to reduce cortisol and abdominal fat among overweight and obese women: An exploratory randomized controlled study. *J Obes.* 2011;2011:651936.
- Miller CK, Kristeller JL, Headings A, Nagaraja H. Comparison of a mindful eating intervention to a diabetes self-management intervention among adults with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Health Educ Behav.* 2014;12:145-154.

26. Jordan CH, Wang W, Donatoni L, Meier BP. Mindful eating: Trait and state mindfulness predict healthier eating behavior. *Pers Individ Dif*. 2014;68:107-111.
27. Forman EM, Shaw JA, Goldstein SP, et al. Mindful decision making and inhibitory control training as complementary means to decrease snack consumption. *Appetite*. 2016;103:176-183.
28. Mantzios M, Wilson JC. Mindfulness, eating behaviours, and obesity: A review and reflection on current findings. *Curr Obes Rep*. 2015;4:141-146.
29. Pintado-Cucarella S, Rodríguez-Salgado P. Mindful eating and its relationship with body mass index, binge eating, anxiety and negative affect. *J Behav, Health Soc Issues*. 2016;8(2):19-24.
30. Taylor MB, Daiss S, Krietsch K. Associations among self-compassion, mindful eating, eating disorder symptomatology, and body mass index in college students. *Translational Issues in Psychological Science*. 2015;1(3):229-238.

Random SNP Events for Diabetes and Their Molecular Interaction Neighborhood

Ertuğrul DALGIÇ  

Zonguldak Bülent Ecevit University School of Medicine, Department of Medical Biology, Zonguldak, Turkey

Cite this article as: Dalgıç E. Random SNP Events for Diabetes and Their Molecular Interaction Neighborhood. *Türk Diyab Obez* 2019;2: 99-105.

ABSTRACT

Aim: Genomics studies provide a collection of Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) which are significantly associated with various diseases and other conditions, including type 2 diabetes mellitus (T2DM). Frequency of T2DM associated SNP events could be investigated by genome scale randomizations. Based on mapped genes for SNP events, molecular interaction neighborhood could also be analyzed.

Material and Methods: Random SNP events were generated for the human genome. Frequencies of different unique T2DM associated SNP events were analyzed. Mapped genes for the SNPs were collected and their direct molecular interaction neighborhood was analyzed. Insulin Signaling (IS) Pathway was also checked to observe if it was targeted by the T2DM associated SNPs.

Results: Having at least a single T2DM associated SNP randomly, was observed to be likely. The effect of random SNP events expanded, when network neighborhood was considered. Some SNPs and their mapped genes were more frequently targeted than others. Although IS Pathway members were rarely targeted, network neighborhood also expanded the influence on IS Pathway.

Conclusion: Randomly expected variations in individual genomes are likely to affect diabetes susceptibility. Consideration of network level relationships enlarge the effect of the genomic variations.

Key Words: *Diabetes, Single nucleotide polymorphism, Systems biology, Biological networks, Systems medicine*

Rastgele Diyabet SNP Olayları ve Moleküler Etkileşim Komşuluğu

ÖZET

Amaç: Genomik çalışmalar, tip 2 diabetes mellitus (T2DM) dahil olmak üzere, birçok hastalık ve diğer fenotiplerle önemli ilişkileri olan Tek Nükleotid Polimorfizmleri koleksiyonu sunmaktadır. T2DM ilişkili SNP olaylarının frekansı genom düzeyinde rastgeleleştirme analiziyle incelenebilir. SNP olayları ile eşleştirilen genlere dayanarak, moleküler etkileşim düzeyindeki etkiler incelenebilir.

Gereç ve Yöntemler: İnsan genomu için rastgele SNP olayları oluşturuldu. Farklı T2DM ilişkili SNP olaylarının frekansları incelendi. SNP olaylarıyla eşleştirilmiş genler elde edildi ve bu genlerin doğrudan moleküler etkileşim komşuları incelendi. Ayrıca İnsülin Sinyalleşmesi (IS) Yolağının, T2DM ilişkili SNP olaylarının hedefinde olup olmadığı kontrol edildi.

Bulgular: En az bir adet T2DM ilişkili SNP'nin rastgele olarak gözlemlenmesi olası olarak bulundu. Ağ komşuluğu göz önüne alındığında, rastgele SNP olaylarının etkisi genişledi. Bazı SNP'ler ve bunlarla eşleştirilmiş olan genler, diğerlerine göre daha sıkça hedeflendi. IS Yolağı üyeleri nadiren hedeflendi, ancak ağ komşuluğu bu yolağa olan etkiyi de genişletti.

Sonuç: Bireysel genomlarda rastgele beklenen varyasyonlar diyabet duyarlılığını muhtemelen etkiler. Ağ düzeyi etkileşimler genomik varyasyonların etkisini genişletir.

Anahtar Sözcükler: *Diyabet, Tek nükleotid polimorfizmi, Sistem biyolojisi, Biyolojik ağlar, Sistem tıbbı*

ORCID: Ertuğrul Dalgıç / 0000-0003-0536-4447

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Ertuğrul DALGIÇ

Zonguldak Bülent Ecevit University School of Medicine,

Department of Medical Biology, Zonguldak, Turkey

Phone: +90 (372) 261 31 70 • E-mail: ertugrul@beun.edu.tr

DOI: 10.25048/tjdo.2019.47

Received / *Geliş tarihi* : 21.05.2019

Revision / *Revizyon tarihi* : 14.08.2019

Accepted / *Kabul tarihi* : 22.08.2019

INTRODUCTION

Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) are responsible for the vast majority of genetic variations between individuals. On average, a person has about 4 million SNPs, when compared to reference human genome (1). Therefore, most of the genetic differences among individuals could be attributed to SNPs, which could play an important role in determining the susceptibility to different diseases. Genome-Wide Association Studies (GWASs) revealed SNPs with statistically significant association to some human diseases (2). However, there is an enormous number of SNP events associated with diseases, hence, the biological understanding and translational use of such information is not straightforward (3).

Diabetes Mellitus is an important health problem across the World (4). Type II Diabetes Mellitus (T2DM) is a chronic disease, whose effect is expected to rise in near future (5). Majority of the diabetes cases in adults is T2DM (4). Molecular understanding of T2DM is crucial for diagnosis and therapy. Studies such as GWAS, provide important genetic variations that are significantly linked to T2DM. For highly polygenic diseases like T2DM, the genetic susceptibility of an individual is based on a complex combination of many variants (3).

Thousands of T2DM patients were analyzed in GWASs and many SNPs were identified to be associated to T2DM, and such information are kept in databases such as European Bioinformatics Institute (EBI) GWAS Catalog (6). Integrative analysis of GWAS datasets for T2DM was shown to provide novel potential regulatory mechanisms for T2DM (7).

Understanding the biological mechanisms underlying T2DM could be improved by using GWAS results in combination with complex molecular interactions. Systems Biology aims to understand biological events from interconnections of molecules and its translational perspective is known as Systems Medicine (8). Computational analysis of large datasets such as interactomes, could improve understanding of disease mechanisms and their treatment (8, 9). Analysis of interactomes could improve the mechanistic understanding of diseases (9). Molecular interaction network neighborhood of T2DM Associated SNPs were not previously analyzed. In addition to large-scale interaction datasets, molecular pathways also provide import insights into cellular events. Insulin Signaling (IS) Pathway is closely linked with insulin resistance and diabetes (10). In this study, SNP events were analyzed together with large-scale interaction datasets and IS pathway data for a Systems Medicine perspective on diabetes. T2DM associated SNPs were shown to be possibly hit randomly and their effect on genes were shown to be expanded by interaction neighborhood.

MATERIAL and METHODS

SNP and Interaction Datasets

Curated T2DM associated SNP dataset was downloaded from EBI GWAS Catalog on 21 March 2019 (6). There was a total of 1486 SNP entries. EBI GWAS data was based on Human Genome Assembly GRCh38.p12. Therefore, chromosome sizes for GRCh38.p12 were obtained from National Center for Biotechnology Information (NCBI) Nucleotide database (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide>). 14 entries had SNP-SNP interaction data, which was treated as independent SNP events. 2 entries with the Pubmed ID 28254843, had multiple SNP events reported together. These SNP events were also treated as independent events. 2 SNP entries with no reported chromosome locus were ignored. 12 entries with no mapped gene information were also ignored. In addition, there were also redundant SNP events in the dataset. Overall, there were 1008 unique chromosome locations in the T2DM associated SNP dataset. Each unique chromosomal locus had only one unique SNP event, therefore there was a total of 1008 T2DM associated SNPs.

Biological General Repository for Interaction Datasets (BioGRID) interactions (Release 3.5.170) were downloaded on 27 March 2019 (11). BioGRID Interactome dataset had physical protein interactions as well as genetic interactions for various organisms, among which, only human data were selected. NCBI Gene IDs of the proteins were collected and then converted to Gene Symbols by using Human Genome Organization Gene Nomenclature Committee (HGNC) dataset (12). HGNC dataset was downloaded on 28 March 2019. BioGRID Human Interactome dataset had 308773 unique interactions based on Gene Symbols. Human IS Pathway members were collected from Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) database on 03 April 2019 (13-15). There was a total of 136 genes in the KEGG IS Pathway.

Randomization and Network Analysis

Chromosome location data was used for randomization. Mitochondrial and Y chromosomes were absent in the EBI GWAS Catalog curated T2DM associated SNP dataset, therefore, they were omitted during randomization. An individual human genome was expected to have about 4 million SNPs (1). Using uniform distribution, 4 million random locations (single nucleotide positions) across the 23 chromosomes (haploid genome, which had a length of 3,031,042,417 base-pairs) were chosen. Sequence level probabilities were ignored; once a chromosomal locus was chosen randomly, it was assumed to have an SNP event neglecting the different substitution possibilities.

Randomizations were done for 50000 iterations. For each randomization case (random genome), any hits at the 1008 T2DM associated SNP chromosomal locations were collected. Gene symbols for mapped genes for each locus were gathered. Hits at the IS Pathway genes were also obtained. Lastly, direct neighbors of mapped genes were collected from the BioGRID Human Interactome.

In addition to the SNP randomization analysis, network neighborhood effect for the mapped genes of the 1008 T2DM associated SNPs (T2DM associated genes) was analyzed. 510 of 1074 unique T2DM associated genes were present in the BioGRID Human Interactome, which had a total of 16395 genes. Degree value (connectivity) of a gene was defined as the number of direct interacting partners (neighbors) of the genes in the Interactome. Degree values of T2DM associated genes was compared to random sets of genes with the same size collected from the members of the Interactome. Median and maximum degree values of 510 T2DM associated genes were compared to random gene sets of the same size. Randomizations were used to generate a distribution and one sided p-values were calculated for median and maximum degree values (i.e., percentage of random iterations in which random gene set median degree value was greater than or equal to the median degree value of T2DM associated genes).

RESULTS

Random Hits at T2DM Associated SNPs

Random human genomes, which were defined to have random SNPs, were checked for overlaps with T2DM Associated SNPs. The frequency distribution of the number of T2DM Associated SNPs for randomized genomes was analyzed. For more than half of the random cases, the genome was expected to have at least one T2DM Associated SNP (Figure 1A). The fraction of random genomes with T2DM Associated SNPs decreased towards higher number of hits. Only 1% of the random cases had 5 or more SNP hits. Next, the frequency distribution of the mapped genes for the randomly targeted T2DM Associated SNPs was analyzed. A similar trend was observed for the mapped genes; at least one gene was hit for the majority of random genomes (Figure 1B). Since a single SNP can affect more than one gene, the effect at the gene level was greater. 9% of the random cases had 5 or more unique gene hits. Different SNP events could be mapped to common genes, therefore some genes could be influenced by random SNP events more than once for a single randomization case. However, this was observed very rarely in this study (around 0.1% of random cases). Therefore, there was no difference between the distribution of unique gene hits vs. total gene hits.

When a gene was influenced by an SNP event, it can then influence its interacting neighbors in the cell. Because of this, BioGRID Human Interactome was used to collect the direct neighbors of the mapped genes. When the frequency distribution of the mapped gene neighborhood was analyzed, an approximately 100-fold greater effect could be observed (Figure 1C). 52% of the random cases had 5 or more unique gene hits when the neighborhood was considered. There were 300 or more gene hits for 1% of random genomes. Therefore, potential effects of randomly hit T2DM Associated SNPs are greater when interaction networks were considered. For 8% of random cases, some genes were influenced more than once for a single randomization case.

Connectivity of 510 T2DM associated genes was also analyzed separately, besides randomizations. Degree values of these genes were not significantly different from random sets of the same size in the network (Figure 1D). Randomization based one sided p-values for median and maximum degree values were 0.71 and 0.27.

IS pathway member genes were mostly not directly targeted by randomly hit T2DM Associated SNPs (Figure 2A). For only 0.9% of random genomes, IS pathway was hit. However, when the network neighborhood was considered, 26.5% of random genomes had at least a single IS pathway gene hit. There could be as many as 20 or more IS Pathway member genes affected (Figure 2B). Therefore, molecular networks also increase the influence of random hit SNPs to IS pathway.

Frequently Targeted Genes

Randomly hit T2DM Associated SNPs affected 1074 genes at least once. However, some genes were targeted more frequently than others. CDKN2B-AS1, AL157937.1, RF00019, CDKAL1, IGF2BP2, and KCNQ1 were uniquely targeted for more than 1% of randomizations. 666 of 7526 unique genes in the T2DM Associated Gene Neighborhood based on BioGRID Human Interactome, were uniquely targeted for more than 1% of randomizations. Only 4 genes; ESR2, TRIM25, ELAVL1, and HNRNPL, were uniquely targeted for more than 10% of randomizations.

Only 5 of the 136 KEGG IS pathway members; PRKAG2, BRAF, SOCS2, GCK, and GYS2, were directly hit by SNPs. However, when the network level influence was considered, 29 KEGG IS pathway members were affected; IKBKB, SHC1, PRKAR2A, CRK, CRKL, SREBF1, MAPK1, MAPK3, MAPK9, CALM1, MTOR, PPARGC1A, MAP2K1, AKT1, RAF1, MAPK8, PRKAA1, GRB2, GSK3B, HRAS, RPTOR, TSC2, TSC1, CALM3, PRKCZ, PPP1CA, CBL, PRKACA, and KRAS. Majority of the IS pathway were not targeted by T2DM associated SNPs.

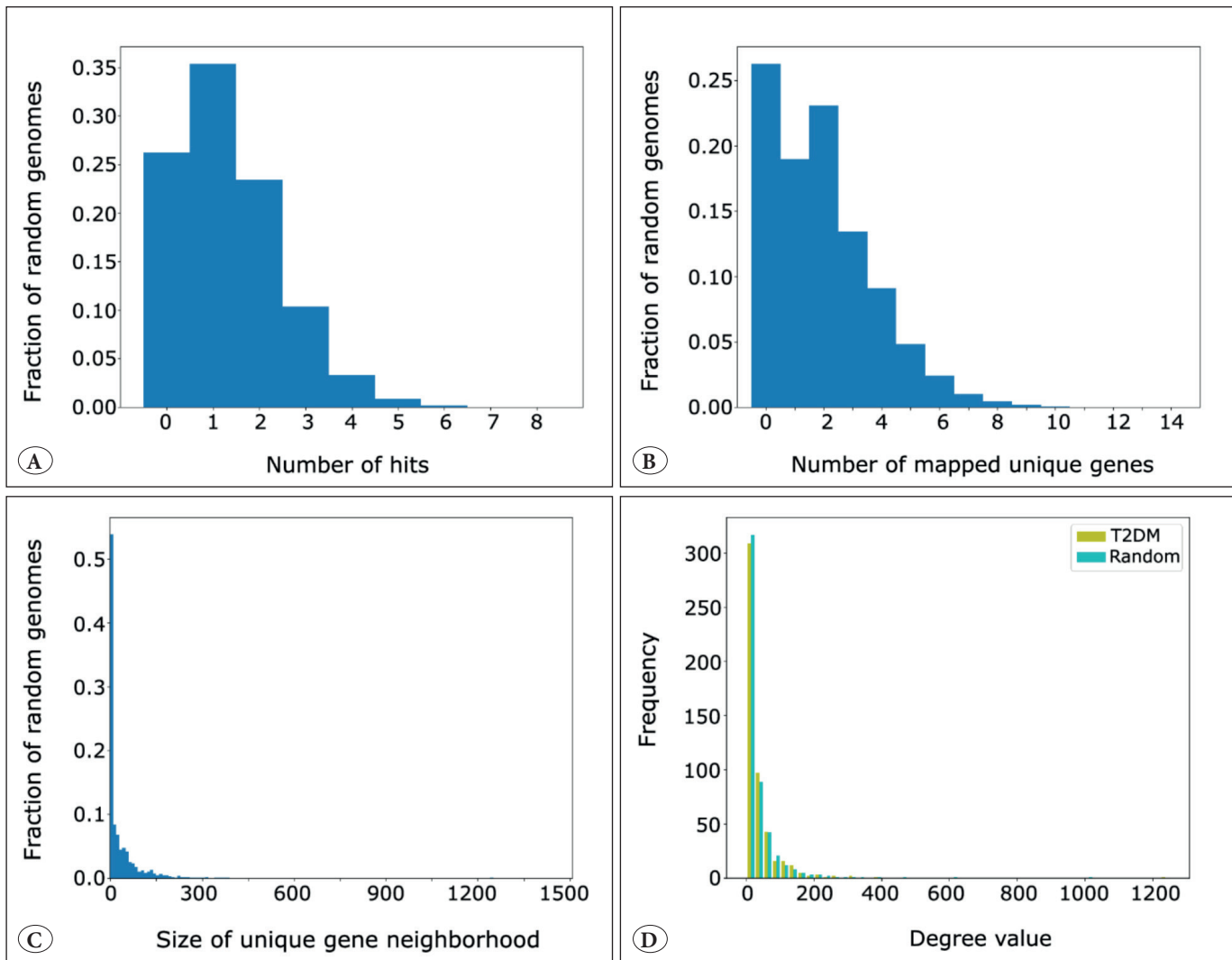


Figure 1: Frequency distributions of SNPs, genes, and degree values. **A)** Distribution of random genome fraction vs. number of hits at T2DM SNPs. **B)** Distribution of random genome fraction vs. number of mapped unique T2DM associated genes. **C)** Distribution of random genome fraction vs. unique gene neighborhood size (number of unique interaction partners). **D)** Frequency distribution of degree values for T2DM associated genes compared to random list (average of random values were shown).

Size of the neighborhood in the BioGRID Human Interactome varied substantially for the T2DM Associated SNPs (Figure 3). Mapped genes for the 336 of the 1008 SNPs were absent in the network. Among the 672 SNPs which had at least a single mapped gene in the Interactome, 327 were less connected than the average degree of the Interactome, which was 18.83. 99% of the SNPs had less than 226 neighbors. Some SNPs had very high number of neighbors. rs846178 SNP with chromosomal location of 4:2483888, which was mapped to RNF4, had 1249 neighbors in the Interactome. rs7685296 SNP with the chromosomal location of 4:152332969, which was mapped to FBXW7, had 376 neighbors. rs17405722 SNP with the chromosomal location of 17:42390483, was mapped to STAT3 and CAVIN1. STAT3 had 258, CAVIN1 had 104 neighbors; they

both had 354 unique neighbors. rs3130501 and rs3132524 SNPs at chromosome 6 locations 31168676 and 31168937, which were both mapped to POU5F1, had 318 neighbors. While the network level effect of many T2DM associated SNPs could be very limited (less than average degree), some SNPs could have larger effect.

DISCUSSION

In this study, random SNPs were analyzed in order to gain insight on T2DM susceptibility. SNP events, which were previously significantly linked to T2DM were used. Having at least one T2DM associated SNP event had a probability higher than 50%. Because of the complexity of the disease, having SNPs cannot be directly converted to disease occurrence. Prevalence of T2DM is about 8% in

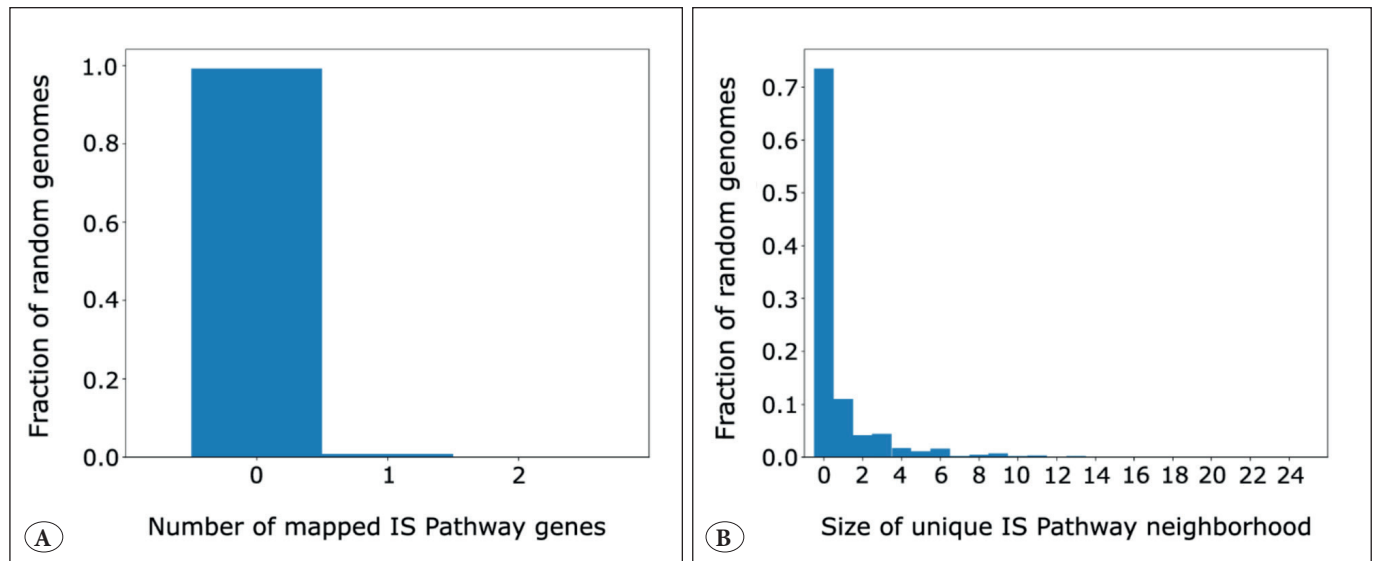


Figure 2: Frequency distributions of IS Pathway members and their neighborhood. **A)** Distribution of random genome fraction vs. number of hits at IS Pathway members. **B)** Distribution of random genome fraction vs. unique IS Pathway neighborhood size (number of unique interaction partners of IS Pathway members).

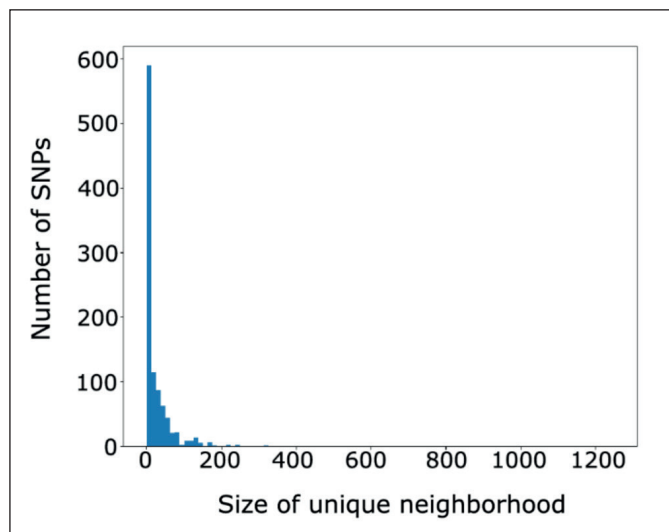


Figure 3: Frequency distribution of neighborhood size for T2DM SNPs (number of unique interaction partners of T2DM SNP mapped genes).

human population, however, there are various biological and environmental factors besides SNPs, affecting the progression of the disease (4). Hence, randomization based frequencies cannot be directly compared to prevalence in the population. As more GWASs were performed, databases will have bigger datasets linking more SNP events to various diseases including T2DM. Therefore, random frequency distributions observed in this study, are prone changes with updated datasets. SNP events were also assumed to be independent because of the insufficient number of SNP-SNP

associations linked significantly to T2DM. Accumulation of more SNP-SNP interactions will improve future simulation studies.

Based on mapped genes for random SNP events, 6 genes were frequently targeted. Among these 6 genes, CDKN2B-AS1, AL157937.1 (ENSG00000236921), and RF00019 (ENSG00000201178) are not protein coding genes (16, 17). Therefore, the biological understanding of non-coding RNAs should improve for a better analysis of human diseases including diabetes. CDKAL1 is a protein coding gene, whose role in insulin production was shown (18, 19). IGF2BP2, which is a regulator of insulin like growth factor 2, was also linked to glucose and insulin levels (19, 20). KCNQ1 encodes for a potassium voltage-gated channel, which was also linked closely to insulin and glucose metabolism (21, 22). Therefore, frequently targeted genes were linked to glucose and insulin metabolism, which confirms their significance for T2DM.

ESR2, TRIM25, ELAVL1, and HNRNPL, were frequently targeted based on the Interactome neighborhood. Among the commonly hit network neighborhood genes, ESR2, coding for an estrogen receptor, was linked to obesity and diabetes (23, 24). TRIM25, coding for a ubiquitin ligase enzyme, was shown to suppress adipocyte differentiation, thus, it was also linked to obesity and diabetes (25). ELAVL1, an RNA-binding protein, was linked to diabetic nephropathy (26). HNRNPL, also an RNA-binding protein, was linked to glucose metabolism (27).

Some SNPs had very high number of neighbors in BioGRID Interactome, compared to others, such as rs846178 (mapped to RNF4) and rs7685296 (mapped to FBXW7). RNF4 is a ubiquitin ligase and molecular ubiquitination events were associated with diabetic nephropathy (28). FBXW7, also has a ubiquitin ligase related function, was shown to have role in glucose metabolism and linked to obesity and diabetes (29). These and other genes with high connectivity merit further investigation for their relevance to obesity and diabetes. Very few IS Pathway members were directly targeted by T2DM associated SNPs. Among these genes, SOCS2 was critically linked to diabetes (30). It was shown to be positively regulated by insulin and regulate Insulin Receptor activity negatively.

For better understanding of disease progression and susceptibility, System Medicine approaches such as random simulations are needed. Current study suggests that random simulations of SNP events could contribute substantially to our understanding of diabetes when integrated with biological large-scale datasets, such as molecular interactomes. Some SNPs and their mapped genes could be targeted more frequently, and they may have more molecular interaction neighbors. Therefore, clinical significance of these SNPs could be further investigated.

REFERENCES

- 1000 Genomes Project Consortium, Auton A, Brooks LD, Durbin RM, Garrison EP, Kang HM, Korbel JO, Marchini JL, McCarthy S, McVean GA, Abecasis GR. A global reference for human genetic variation. *Nature*. 2015;526(7571):68-74.
- Hardy J, Singleton A. Genomewide association studies and human disease. *N Engl J Med*. 2009;360(17):1759-1768.
- Visscher PM, Wray NR, Zhang Q, Sklar P, McCarthy MI, Brown MA, Yang J. 10 years of GWAS discovery: Biology, function, and translation. *Am J Hum Genet*. 2017;101(1):5-22.
- Kharroubi AT, Darwish HM. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World J Diabetes*. 2015;6(6):850-867.
- Ginter E, Simko V. Type 2 diabetes mellitus, pandemic in 21st century. *Adv Exp Med Biol*. 2012;771:42-50.
- Buniello A, MacArthur JAL, Cerezo M, Harris LW, Hayhurst J, Malangone C, et al. The NHGRI-EBI GWAS Catalog of published genome-wide association studies, targeted arrays and summary statistics 2019. *Nucleic Acids Res*. 2019;47(D1):D1005-D1012.
- Xue A, Wu Y, Zhu Z, Zhang F, Kemper KE, Zheng Z, Yengo L, Lloyd-Jones LR, Sidorenko J, Wu Y; eQTLGen Consortium, McRae AF, Visscher PM, Zeng J, Yang J. Genome-wide association analyses identify 143 risk variants and putative regulatory mechanisms for type 2 diabetes. *Nat Commun*. 2018; 9(1):2941.
- Auffray C, Chen Z, Hood L. Systems medicine: The future of medical genomics and healthcare. *Genome Med*. 2009;1(1):2.
- Caldera M, Buphamalai P, Müller F, Menche J. Interactome-based approaches to human disease. *Curr Opin Syst Biol*. 2017; 3:88-94.
- Fröjdö S, Vidal H, Pirola L. Alterations of insulin signaling in type 2 diabetes: A review of the current evidence from humans. *Biochim Biophys Acta*. 2009;1792(2):83-92.
- Stark C, Breitkreutz BJ, Reguly T, Boucher L, Breitkreutz A, Tyers M. BioGRID: A general repository for interaction datasets. *Nucleic Acids Res*. 2006;34 (Database issue):D535-539.
- Yates B, Braschi B, Gray KA, Seal RL, Tweedie S, Bruford EA. Genenames.org: the HGNC and VGNC resources in 2017. *Nucleic Acids Res*. 2017;45(D1):D619-D625.
- Kanehisa M, Goto S. KEGG: Kyoto encyclopedia of genes and genomes. *Nucleic Acids Res*. 2000;28(1):27-30.
- Kanehisa M, Furumichi M, Tanabe M, Sato Y, Morishima K. KEGG: New perspectives on genomes, pathways, diseases and drugs. *Nucleic Acids Res*. 2017;45(D1):D353-D361.
- Kanehisa M, Sato Y, Furumichi M, Morishima K, Tanabe M. New approach for understanding genome variations in KEGG. *Nucleic Acids Res*. 2019;47(D1):D590-D595.
- Hubberten M, Bochenek G, Chen H, Häslér R, Wiehe R, Rosenstiel P, Jepsen S, Dommisch H, Schaefer AS. Linear isoforms of the long noncoding RNA CDKN2B-AS1 regulate the c-myc-enhancer binding factor RBMS1. *Eur J Hum Genet*. 2019;27(1):80-89.
- Aken BL, Ayling S, Barrell D, Clarke L, Curwen V, Fairley S, Fernandez Banet J, Billis K, García Girón C, Hourlier T, Howe K, Kähäri A, Kokocinski F, Martin FJ, Murphy DN, Nag R, Ruffier M, Schuster M, Tang YA, Vogel JH, White S, Zadissa A, Flicek P, Searle SM. The Ensembl gene annotation system. *Database (Oxford)*. 2016;2016. pii: baw093.
- Brambillasca S, Altkrueger A, Colombo SF, Friederich A, Eickelmann P, Mark M, Borgese N, Solimena M. CDK5 regulatory subunit-associated protein 1-like 1 (CDKAL1) is a tail-anchored protein in the endoplasmic reticulum (ER) of insulinoma cells. *J Biol Chem*. 2012;287(50):41808-41819.
- Groenewoud MJ, Dekker JM, Fritsche A, Reiling E, Nijpels G, Heine RJ, Maassen JA, Machicao F, Schäfer SA, Häring HU, 't Hart LM, van Haeften TW. Variants of CDKAL1 and IGF2BP2 affect first-phase insulin secretion during hyperglycaemic clamps. *Diabetologia*. 2008;51(9):1659-1663.
- Chen BH, Hivert MF, Peters MJ, Pilling LC, Hogan JD, Pham LM, et al; MAGIC Investigators, Melzer D, Levy D, van Meurs JB, Ferrucci L, Florez JC, Dupuis J, Meigs JB, Kolaczyk ED. Peripheral blood transcriptomic signatures of fasting glucose and insulin concentrations. *Diabetes*. 2016;65(12):3794-3804.
- Boini KM, Graf D, Hennige AM, Koka S, Kempe DS, Wang K, Ackermann TF, Föllner M, Vallon V, Pfeifer K, Schleicher E, Ullrich S, Häring HU, Häussinger D, Lang F. Enhanced insulin sensitivity of gene-targeted mice lacking functional KCNQ1. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2009;296(6):R1695-1701.

22. Yamagata K, Senokuchi T, Lu M, Takemoto M, Fazlul Karim M, Go C, Sato Y, Hatta M, Yoshizawa T, Araki E, Miyazaki J, Song WJ. Voltage-gated K⁺ channel KCNQ1 regulates insulin secretion in MIN6 β -cell line. *Biochem Biophys Res Commun.* 2011;407(3):620-625.
23. Nilsson M, Dahlman I, Jiao H, Gustafsson JA, Arner P, Dahlman-Wright K. Impact of estrogen receptor gene polymorphisms and mRNA levels on obesity and lipolysis--a cohort study. *BMC Med Genet.* 2007;8:73.
24. Herrera-Lopez EE, Castelan-Martinez OD, Suarez-Sanchez F, Gomez-Zamudio JH, Peralta-Romero JJ, Cruz M, Valladares-Salgado A. The rs1256031 of estrogen receptor β gene is associated with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr.* 2018; 12(5):631-633.
25. Lee JM, Choi SS, Lee YH, Khim KW, Yoon S, Kim BG, Nam D, Suh PG, Myung K, Choi JH. The E3 ubiquitin ligase TRIM25 regulates adipocyte differentiation via proteasome-mediated degradation of PPAR γ . *Exp Mol Med.* 2018; 50(10):135.
26. Li X, Zeng L, Cao C, Lu C, Lian W, Han J, Zhang X, Zhang J, Tang T, Li M. Long noncoding RNA MALAT1 regulates renal tubular epithelial pyroptosis by modulated miR-23c targeting of ELAVL1 in diabetic nephropathy. *Exp Cell Res.* 2017;350(2):327-335.
27. Ruan X, Li P, Cangelosi A, Yang L, Cao H. A long non-coding RNA, lncLGR, regulates hepatic glucokinase expression and glycogen storage during fasting. *Cell Rep.* 2016;14(8):1867-1875.
28. Gao C, Huang W, Kanasaki K, Xu Y. The role of ubiquitination and sumoylation in diabetic nephropathy. *Biomed Res Int.* 2014;2014:160692.
29. Zhao J, Xiong X, Li Y, Liu X, Wang T, Zhang H, Jiao Y, Jiang J, Zhang H, Tang Q, Gao X, Li X, Lu Y, Liu B, Hu C, Li X. Hepatic f-box protein FBXW7 maintains glucose homeostasis through degradation of fetuin-A. *Diabetes.* 2018; 67(5):818-830.
30. Isshiki K, He Z, Maeno Y, Ma RC, Yasuda Y, Kuroki T, White GS, Patti ME, Weir GC, King GL. Insulin regulates SOCS2 expression and the mitogenic effect of IGF-1 in mesangial cells. *Kidney Int.* 2008;74(11):1434-1443.

Diabetes Mellitus ve Çinko İlişkisi

Merve Nur GİZLİCİ[✉], Jale ÇATAK[✉]

İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Gizlici MN, Çatak J. Diabetes Mellitus ve Çinko İlişkisi. Türk Diyab Obez 2019;2: 107-113.

ÖZET

Dünya nüfusunun %8'ini, Türkiye'de ise nüfusun %13'ünü etkileyen diyabet, bireylerin pankreas salgı bezinden salgılanan insülin hormonunun yokluğu, yetersizliği veya metabolizmasında gerçekleşen bozulmalar sonucu insülinin kullanılamaması ve kan glukoz seviyelerinde artışla kendini göstermektedir. Diyabet hastalarında genel tedavi; beslenme tedavisi, fiziksel aktivite ve ilaç tedavisi şeklinde uygulanmaktadır. Son zamanlarda çalışmalarda mikro besin öğelerinin diyabet üzerine etkisi de araştırılmaktadır. Bu mikro besin öğelerinden biri de diyabet üzerinde etkili olduğu düşünülen ve çeşitli çalışmalarla etkisi desteklenen çinkodur. Organizmada demirden sonra en çok bulunan eser element olan çinko, beslenmemizde hayvansal gıdalardan tahıllara kadar birçok gıdada bulunmaktadır. Çinkonun diyabet üzerindeki mekanizması tam olarak anlaşılammakla birlikte oksidatif stresi azalttığı, antioksidan etki gösterdiği, hücrelerde apoptozisi etkilediği, insülinin üretimi, salgılanması ve paketlenmesinde rol aldığı düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Diabetes mellitus, Çinko, Metabolizma

Relationship with Diabetes Mellitus and Zinc

ABSTRACT

Diabetes mellitus, which affects 8% of the world population and 13% of the Turkey population is manifested by the inability to use insulin and an increase in blood glucose levels as a result of the absence, insufficiency or degradation in the metabolism of the insulin hormone secreted by the pancreas gland. General treatment in diabetes patients; nutrition treatment, physical activity and medication. Recently, the effects of the micronutrients on diabetes have also been investigated. One of these micronutrients is zinc which is thought to be effective on diabetes and supported by various studies. Zinc, which is the most common trace element in the organism after iron, is found in many foods from animal based foods to grains. Although the mechanism of zinc on diabetes is not fully understood, it is thought that it decreases oxidative stress, has an antioxidant effect, the cells affect apoptosis, and it plays a role in the secretion and packaging of insulin.

Key Words: Diabetes mellitus, Zinc, Metabolism

GİRİŞ

Dünyada her geçen gün diyabetli birey sayısı artmaktadır. Diabetes mellitus, birçok komplikasyona sebep oluşturan metabolik bir hastalıktır. Kontrol altına alınmadığında bireylerin yaşam kalitesini düşürmektedir. Hastalığın tedavisinin temel basamağı beslenme tedavisi olup bu basamak önem arz etmektedir. Birçok çalışma beslenmeye bağlı olarak besin takviyelerinin de önemini kanıtlar niteliktedir. Besin takviyesi olarak birçok mikro besin öğesi araştırılmakla birlikte çinkonun diyabetli bireylerin metabolizmasında önemli bir yere sahip olduğu bildirilmektedir.

ORCID: Merve Nur Gizlici / 0000-0003-4854-7657, Jale Çatak / 0000-0002-2718-0967

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Merve Nur GİZLİCİ

İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye
Tel: 0 (553) 331 10 80 • E-posta: dyt.mervenur@outlook.com

DOI: 10.25048/tjdo.2019.48

Geliş tarihi / Received : 23.12.2018

Revizyon tarihi / Revision : 24.07.2019

Kabul tarihi / Accepted : 05.08.2019

DIABETES MELLİTUS

Diabetes mellitus (DM), halk arasında şeker hastalığı olarak bilinir ve pankreasdan salgılanan insulin hormonunun yokluğu, yetersizliği veya metabolizmasında gerçekleşen bozulmalar sonucunda oluşmaktadır. İnsülinin kullanılamaması ve kan glukoz seviyelerinde artışla (hiperglisemi) kendini göstermektedir. Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarında anormallikler de hastalığın beraberinde oluşmaktadır (1).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF)'nin diyabet prevalansı güncel verileri ele alındığında dünyadaki yetişkin nüfusun %8.8' i (425 milyon kişi) diyabet hastasıdır. 2045 yılına kadar bu rakamın 629 milyon kişiye ulaşacağı tahmin edilmektedir (2). Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi (TURDEP)'nin 1997-1998 yıllarında yaptığı 20 yaş ve üzeri 24788 kişinin katıldığı çalışmada, diyabet prevalansı %7.2 olarak bulunmuş, 2010 yılında TURDEP-I'in tekrarı şeklinde olan ikinci bir çalışmada (TURDEP-I) ise bu prevalans, yaklaşık iki kat artış göstererek %13.7 olarak saptanmıştır (3,4). Bu veriler, halk sağlığı için diyabetin önlenmesi ve olumsuz etkilerinin en aza indirilmesini sağlamak için konu üzerine yapılan çalışmaların artırılması gerektiğini göstermektedir.

"Diabetes" terimi ilk olarak Aretaeus of Cappadocia (81-133 MS) tarafından ortaya atılmıştır. Bal ve tatlı anlamlarına gelen "Mellitus" kelimesi ise 1675 yılında Thomas Willis tarafından hastanın kan ve idrarındaki tatlılığı keşfettikten sonra diyabet kelimesine eklenmiştir. Ancak idrar ve kandaki tatlılığın şeker varlığından kaynaklandığı ilk olarak Dobson tarafından 1776'da doğrulanmıştır. 1857 yılında Claude Bernard'ın karaciğerde glikojenezin rolünü anlaması ve diyabetin aşırı glikoz üretiminden kaynaklandığı görüşü diyabet tarihinde önemli bir dönüm noktası olmuştur. Diyabette pankreasın rolü 1889 yılında Mering ve Minkowski tarafından keşfedilmiş, daha sonra bu keşif 1921 yılında Banting ve Best tarafından insülin izolasyonu ve klinik kullanımını için temel oluşturmuştur (5).

Diyabet hastalığında tanı konulurken bireylerin açlık plazma glukozu (APG), glikozillenmiş hemoglobin değeri (HbA1c) ve oral glukoz tolerans testi (OGTT) kullanılmaktadır. OGTT en az 8 saatlik açlık sonrası 75 g'lık oral glukoz

sıvısı uygulanıp 2. saatte plazma glukozu ölçümü ile yapılmaktadır. Günümüzde pratik ve maliyetin daha az olması sebebiyle açlık plazma glukozu (APG) ölçümü tanı koymada daha sık kullanılmaktadır (6). Açlık plazma glukozu (APG) ölçümü için bireyin en az 8 saatlik açlığının olması istenmektedir. APG değeri 100-125 mg/dL aralığında ise birey prediyabet, 126 mg/dL ve üzerinde ise diyabet tanısı almaktadır (Tablo 1).

Diyabetin nedeni ve patogenezi konusunda bilgilerin artmasıyla beraber insülin bağımlı veya insülin bağımsız gibi sadece tedavi yaklaşımına dayanan sınıflandırma yerine etiyolojiye dayanan daha geniş bir sınıflandırma yapılmıştır. Diyabet dört tür olarak sınıflandırılmaktadır. Bunlar;

- Tip 1 diyabet
- Tip 2 diyabet
- Gestasyonel diyabet (GDM)
- Diğer nedenlere bağlı spesifik diyabet tipleri şeklinde yapılmaktadır (7).

Tip 1 Diyabet (Tip 1 DM)

Tip 1 diyabet, pankreasta bulunan ve insülin hormonu salgılayan beta (β) adacıklarının hasarlanması veya apoptotik yollarla beta hücrelerinin sayısının azalması sonucunda insülin sekresyonunun bozulmasıyla oluşan otoimmün bir hastalıktır (10). Dolayısıyla glutamik asit dekarboksilaz, tirozin fosfataz-IA-2, çinko (Zn^{+2}) taşıyıcısı ve insülin gibi beta hücre antijenlerine karşı hücrel (T hücre) ve humoral (B hücre) bağışıklık sonucu gelişmektedir. Bu etkiler sonucunda hücreler glukozu dengeleyecek miktarda insülin salgılayamamaktadır. Endokrin ve metabolik rahatsızlık olan tip 1 diyabette hastalığın neden olduğu komplikasyonların önlenmesi ve glukoz dengesinin sağlanabilmesi için insülin enjeksiyonu gerekir. Tip 1 diyabet, insüline bağımlı diyabet olarak da bilinmektedir (11). Genellikle hastalar diyabetin akut semptomları ve belirgin yüksek kan şekeri düzeyleri ile hastaneye başvurmakta ve yaklaşık üçte birine diyabetik ketoasidoz ile tanı konulmaktadır. (12).

Tip 1 diyabet çoğunlukla çocuk ve gençlerde ortaya çıkmaktadır; şimdilerde yetişkinlik çağında da Yetişkinde Latent Otoimmün Diyabet (LADA) adı verilen tip 1 diyabetin gelişme olasılığı olduğu bilinmektedir (13).

Tablo 1: Diabetes mellitus tanı kriterleri (7,8,9).

Normal	Prediyabet	Diyabet
APG < 100 mg/dL	BAG 100-125 mg/dL	APG \geq 126 mg/dL
2. saat OGTT <140 mg/dL	BGT 2. saat OGTT 140-199 mg/dL	2. saat OGTT \geq 200 mg/dL
	HbA1c %5.7- 6.4	HbA1c \geq %6.5

APG: Açlık Plazma Glukozu, BAG: Bozulmuş Açlık Glukozu, BGT: Bozulmuş Glukoz Toleransı

Tip 2 Diyabet (Tip 2 DM)

Tip 2 diyabet; hiperglisemi, insülin eksikliği ve insülin direnci ile karakterize edilen diyabet tipidir. Hiperglisemi, pankreas beta hücre fonksiyonlarının bozulmasında ve insülin direncinin artmasında etkili olmaktadır. İnsülin eksikliği ve direnci genetik ve çevresel etkenlerle oluşabildiğinden her hasta için kesin bir neden belirlenmesi güçtür. Bu bireylerde sık gözlenen insülin direnci HOMA IR testi ile hesaplanmaktadır (12). Klasik semptomları poliüri, polidipsi, noktüri, bulanık görme ve daha az sıklıkla kilo kaybıdır. Tip 2 DM en yaygın diyabet tipi olup ülkemiz ve bölge ülkelerde tüm diyabet vakalarının %95' ten fazlasını oluşturmaktadır. İnsüline bağımlı olmayan diyabet olarak da bilinmektedir. Yaygın olarak orta yaşlı veya yaşlı kişilerde ortaya çıkmakta ancak günümüzde aşırı kilolu çocuklar, ergenler ve yetişkinlerde de gözlenmektedir. İnsülin direnci ve Tip 2 DM prevalansı obezite ile orantılı şekilde artmaktadır (13).

Gestasyonel Diyabet (GDM)

Gestasyonel diyabet, gebelikte başlayan veya ilk kez gebelik sırasında tanı alan diyabet tipidir. Birinci derece akrabalarda diyabet öyküsünün bulunması, annede obezite, ileri anne olma yaşı, glukozüri ve önceki gebelikte makrozomi, polihidroamniyoz veya ölü doğum bulunması durumlarında ortaya çıkma riski yüksektir. Risk gözlenen gebelerde 24-28. haftada OGTT (75 g ya da 100 g ile) uygulanması daha kesin tanı konmaktadır. Üç gün boyunca kısıtlamasız diyet uygulamasından ve 8-14 saatlik gece açlığından sonra plazma glukozu ölçülür. Oral glukoz sıvısı ile OGTT uygulanır. ADA 2012'ye göre bireyin kan glukoz değeri, açlıkta 92 mg/dl, 1. saatte 180 mg/dl veya 2. saatte 153 mg/dl üzerinde ise gestasyonel diyabet tanısı için yeterlidir (14).

Diğer Spesifik DM Tipleri

Tip 1-2 ve gestasyonel diyabet dışındaki tüm diyabet hastalıklarının içinde bulunduğu gruptur. Bu hastalık grubuna β hücrelerinin fonksiyonlarında meydana gelen monogenetik bozukluklar, insülin etkisinde görülen genetik bozukluklar, ekzokrin pankreas hastalıkları, endokrinopatiler, ilaçlara bağlı etkiler ve infeksiyonlar neden olabilmektedir (15).

Komplikasyonlar

Diyabetin ileri evrelerinde birçok semptom kendini göstermektedir. Diyabetin akut komplikasyonları hipoglis-emi, hiperglisemi ve diyabetik ketoasidozdur. Glikoz metabolizmasına duyarlı endotelial hücreler, podositler (Bowman kapsülünün epitel hücresi), proksimal tübüler hücreler, müller hücreleri (retinada yer alan hücreler), kardiyomiyo-

sitler (kalp kası hücreleri) ve nöronlar (sinir hücreleri) gibi önemli hedef hücrelerin zarara uğraması ise kronik komplikasyonları oluşturmaktadır. Bunlar; nefropati, retinopati, nöropati, diyabetik ayak ve kalp hastalıkları şeklinde gözlenmektedir (16).

Tedavisi

Diyabet tedavisinde amaç; gün içerisinde glisemik kontrolün sağlanması, akut komplikasyon gelişim riskinin azaltılması, kronik komplikasyonların önlenmesi, beraberindeki sorunların düzeltilmesi ve böylelikle diyabetli bireylerde yaşam kalitesinin sağlanmasıdır. Diyabet hastalarında genel tedavi: beslenme tedavisi, fiziksel aktivite ve ilaç tedavisi şeklinde üç temel basamaktan oluşmaktadır. Tıbbi beslenme tedavisi bunların başında gelir. Hastanın antropometrik ölçümleri, bireye özgü, ulaşılabilir ve uygulanabilir davranış biçimi hastayla birlikte belirlenerek beslenme tedavisi uygulanmalıdır. Asıl hedef glisemik kontrolü sağlamak olmalıdır. Karbonhidrat sayımı, değişim listeleri veya hesaplama yoluyla karbonhidrat alımının izlenmesi, glisemik kontrolün sağlanmasında kilit noktadır. Alınan günlük toplam karbonhidrat miktarı yanında, karbonhidratların glisemik indeks ve glisemik yükünün dikkate alınması da glisemik kontrolde fayda sağlayabilmektedir (6).

Son zamanlarda çalışmalarda hastanın beslenmesine ek olarak mikro besin öğelerinin etkisi üzerinde durulmaktadır. Araştırılan mikro besin öğeleri arasında çinko önemli bir yere sahiptir.

ÇİNKO (Zn)

Çinkonun mikroorganizmaların, bitkilerin ve hayvanların gelişimi için temel elementlerden olduğu yüzyıllardır bilinmesine rağmen insan için elzem bir element olduğu 1960'lı yıllarda kabul edilmiştir (17). Çinko (Zn) organizmada demirden sonra en çok bulunan eser elementtir. Yetişkin bir insan vücudunda ortalama 2-3 g çinko bulunmakta ve kas (%60), kemik (%20-30), karaciğer (%5), prostat, böbrek, retina, beyinde (%1.6) ve eritrositlerde yer almaktadır. Bunların yanında saç ve tırnaklarda da bulunmakta fakat metabolizmayı etkilememektedir. Bağırsaklarda emilen çinkonun fazlası vücuttan, dışkı ve idrar yoluyla atılmaktadır (18).

Yüzlerce biyolojik tepkime için elzem olan çinko minerali sağlıklı bir beslenmede mutlaka yer almalıdır. Çinko nispeten toksik olmayan metal olarak kabul edilir. Bunun nedeni homeostatik denge ile artan alıma göre emilimde azalma ve atılımda artış sağlanmasıdır. Zn' nin bağırsaklardan emiliminin düzenlenmesi ve hücre içinde Zn' nin depolanması veya serbest bırakılması gibi rolleri metallotionin denilen proteinler tarafından gerçekleştirilmektedir (19,20).

Kaynakları ve Gereksinimi

Çinko için ana gıda kaynakları kırmızı et, tavuk, balık, deniz ürünleri, yağlı tohumlar, baklagiller, tahıllar ve süt ürünleridir. Beslenmedeki çinkonun kalitesi elde edildiği kaynağa ve biyoyararlılığına göre değişmektedir. Gıdaların çinko içeriği pişirme ile değişmekte ve beslenmedeki diğer bileşiklerin varlığı biyoyararlılığını etkilemektedir (19,21). Tahıllar ve baklagiller çinko açısından nispeten zengin kaynaklar olmasına rağmen fitat içerdiklerinden dolayı biyoyararlanımları sınırlıdır. Bu yüzden hayvansal kaynaklardan sağlanan çinkonun emilimi, tahıl ve baklagil gruplarına göre daha yüksektir (22). Mayanın çinko içeriği yüksek olduğundan mayalanmış ürünlerin biyoyararlanımları da artmaktadır. Glikoz, aminoasitler, karboksilik asit, sistein, histidin ve metiyonin, D ve B₆ vitamini ve yağ asitleri ise çinko emilimini artırmaktadır. Gıdalardaki protein miktarı da çinko emilimi ile pozitif ilişki göstermektedir. Ayrıca gıdaların içerdiği demir miktarının çinko miktarından fazla olması, çinko emilimini negatif yönde etkilemektedir. Mineraller bir arada alındıklarında emilim sırasında aralarında rekabet oluşmakta ve miktarı fazla olan mineralin emilimi daha yüksek oranda gerçekleşmektedir (19). Tablo 2' de Türkomp 'a göre bazı gıdaların içerdiği çinko değerleri verilmiştir.

Yetişkin erkeklerde günlük 11 mg, kadınlarda 10 mg, 1-10 yaş arası çocuklarda ise 2-5 mg çinko alımı önerilmektedir. Gebelik ve emzilikte gereksinim 15 mg' dır (23). Çinkonun genelde toksik dozu gözlenmemektedir. Homeostatik mekanizma, Zn alımının artışıyla emilimi azaltıp, atılımı artırarak vücutta Zn birikmesini önler. Toksikitesi olmamasına karşın eksikliğine sık rastlanır. Dünya nüfusunun yaklaşık 1/3' ünde çinko eksikliği görülmektedir. Çinko yetersizliği görülme nedeninin beslenmede bu mineralce zengin olan hayvansal kaynaklı gıdalara gereği kadar yer verilmemesi, fosfat ve diğer mineralleri bağlayan fitat bakımından zengin tahılların yüksek miktarlarda tüketilmesi olduğu düşünülmektedir (19). Çinko eksikliği, genellikle uzun bir süre çinko alımının azlığı sonucunda

kendini gösterir. Çinko eksikliğinde; kuru ve pürüzlü cilt, mat saçlar, kırılğan tırnaklar, tırnaklarda beyaz lekeler, tat ve koku almada azalma, iştah kaybı, karanlığa uyum zorluğu, enfeksiyona yakalanma artışı, yaraların geç iyileşmesi, saç dökülmesi, depresyon, göz hastalıkları, gelişme geriliği, cinsel olgunlaşmanın gerilemesi, immün fonksiyonlarda azalma gibi belirtiler görülmektedir (24). Ayrıca çinko eksikliği canlı organizmanın oluşumunda, gelişiminde ve işlevlerini sürdürmede bilişsel fonksiyonda geriliğe, otoimmün hastalıkların oluşmasına sebep olmaktadır. Özellikle gebelik döneminde ihtiyaç artmakta, yeteri kadar alım olmadığında ise bebeğin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Eksikliğinde kalp damar rahatsızlıklarının arttığı da bilinmektedir. Ayrıca metabolizma için gerekli insülin hormonunun yapısında ve işlevinde görevli olduğu belirtilmektedir (19).

Çinko Metabolizması

Çinko, organizmada birçok metabolik reaksiyonu etkilemektedir. Organizmanın tüm doku ve organlarında ve vücut sıvısında yer almaktadır. Pek çok proteinde ve biyomembranlarda özel yapısal rolü vardır. Yaklaşık 300 çeşit enzimin yapısında yer almaktadır. Polimeraz enzimleri, timidin kinaz, süperoksit dismutaz (SOD), bağırsaklarda protein hidrolizi için gerekli olan karboksi peptidaz enzimi, karaciğerin dehidrogenaz enzimleri örnek olarak gösterilebilir (19). DNA sentezi için gerekli polimeraz aktivitesinde çinko elzemdir. Beslenmeye bağlı çinko eksikliği DNA sentezinin bozulmasına ve gelişim geriliğine neden olmaktadır (25). Fazlalığında apoptozisi (programlanmış hücre ölümü) inhibe ettiği, eksikliğinde ise apoptozisi uyardığı bilinmektedir (26). Reaktif oksijen ürünleri (ROS), enflamasyon hastalıklarına katılan ve enflamasyonu artıran önemli bir araçtır. Zn eksikliği oksidatif stresin etkisini artırmaktadır. Çinko, antioksidan olan süperoksit dismutazın ve dokuları serbest radikallerin zararlı etkilerinden koruyan metalotiyoninlerin yapısında yer almaktadır. Buna bağlı olarak oksidatif stresi azalttığı düşünülmektedir (11).

Tablo 2: Bazı gıdaların ortalama çinko değerleri (21).

Gıda Maddesi	Zn (mg/100 g)	Gıda Maddesi	Zn (mg/100 g)
Kuru maya	39.25	Hamsi	1.89
Kabak çekirdeği	10.35	Az yağlı beyaz peynir	1.87
Dana eti, kol	4.70	Piliç eti, but	1.66
Kuzu eti, but	3.90	Pirinç unu	1.38
Kırmızı mercimek	3.60	Yumurta tam	1.14
Pırasa	3.47	Brokoli	0.63
Ekmek, tam buğday unu	2.19	İnsan sütü	0.52

Çinko T ve beta hücrelerini de doğrudan etkilemektedir. Zn vücutta eksik ise T hücrelerinin olgunlaşması geri kalıp, T hücrelerinin antikor cevabı azalmakta, kemik iliğinde yeterli sayıda lenfosit üretilememektedir. Bu durum çinkonun bağışıklık sistemimizde önemli etkileri olduğunu göstermektedir (19). Çinkonun hücre içine ve dışına taşınması özel proteinler aracılığıyla olmaktadır. ZnT olarak adlandırılan taşıyıcı proteinler hücre dışına doğru Zn⁺² taşınımı sağlamaktadır. ZnT¹ nin tip 1 diyabette otoimmün yolakta önemli olabileceği düşünülmektedir. Çinkonun azalması, insülinin düzgün paketlenmemesine ve beta hücre hasarının artmasına neden olur. Benzer etki tip 1 diyabette de görülüp, beta hücre kaybından dolayı granüllerden Zn⁺² salınması artmaktadır. Beta hücrelerindeki ZnT8, insülin içeren sekresyon veziküllerine Zn⁺² taşınmasını sağlamaktadır. ZnT8 miktarının Zn⁺² takviyesiyle arttığı gösterilmiştir (27). Diyabette çinkonun etkisine dair diğer bir görüş ise pankreasta bulunan alfa hücrelerindeki adenozin trifosfat duyarlı potasyum (KATP) kanallarını açarak hiperpolarizasyona neden olması ve glukagon salgısını azaltmasıdır. Ayrıca tip 1 diyabetli hastalarda bazal glukagon seviyesinin yüksek olması, insülin-Zn⁺² alfa hücre fonksiyonlarını düzenlemesindeki eksiklikten ileri geldiği belirtilmektedir (28).

Çinkonun organizmada glisemik kontrol sağlanmasında dolayısıyla diyabet hastalığında önemli etkileri olduğu düşünülmektedir.

DİABETES MELLİTUS ve ÇİNKO

Diabetes mellitus ve çinko arasında nasıl bir ilişki olduğu birçok bilimsel araştırmaya konu olmuştur. Bazı çalışmalarda hasta bireylerin serum çinko düzeylerine, bazı çalışmalarda ise çinko takviyesinin hastalardaki etkilerine bakılmıştır. Takviyeler genellikle “suplement” olarak yapılmıştır. Diyet ve gıda kaynaklı Zn alımının incelendiği çalışma sayısı çok azdır.

Diyabet hastalarında Zn eksikliği sıklıkla tanımlanan bir tablo olmuştur ve idrarla Zn atılımının sağlıklı bireylerden daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Çalışmalar DM hastalarında serum Zn seviyesinin azalmış olduğunu göstermiştir (29-31). Bu sonuçlara karşın önemli fark bulunmayan çalışmalar da mevcuttur (32,33).

Çinko desteğinin araştırıldığı çalışmalarda daha çok Tip 2 DM hastalarında fayda sağlayabileceği ön plandadır. Diyabetik hastalarda invitro ve invivo yöntemlerle Zn takviyesinin etkisine bakıldığında, Tip 2 diyabet hastalarında insülin tedavisi gören hastalara göre hücre içi çinko oranı daha düşük gözlenmiş ve çinko alımının artmasıyla hücreye Zn alımının da artacağı dolayısıyla insülin sinyalizasyonunu uyuracağı sonucuna varılmıştır (34).

Çinko desteği yapıldığında başta apoptotik yolların basılanması ile var olan beta hücre sayısının korunmasını sağlayarak insülin salgılanmasına katkı sağladığı gözlenmiştir. Özellikle Zn²⁺ nin insülin paketlenmesi ve salgılanmasında rol alarak insülin sekresyonunu artırdığı belirtilmektedir. Eksikliğinde adacık hücrelerinden insülin salınımını etkileyerek diyabetteki sorunları artıracakı düşünülmektedir (33,35). Sınırdaki çinko seviyelerine ve Yüksek HbA1c düzeylerine sahip Tip 2 DM hastalarında Zn takviyesinin, insülin ve C peptid düzeylerini artırdığı, glisemik kontrolü iyileştirebileceği bildirilmektedir (36). Yine bu sonucu destekleyen bir metaanaliz çalışmasında 14 çalışma ele alınmış ve yaklaşık 20-40 mg “suplement” olarak Zn takviyesinin DM hastalarında glukoz konsantrasyonu ve HbA1c düzeyini azalttığı, hipergliseminin yönetimine katkı sağlayabildiği sonucuna varılmıştır (37). Tip 2 DM farelerde yapılan ZnCl₂ takviyesi, beta hücre fonksiyonunu artırarak HOMA değerini ve glukoz toleransını iyileştirmiştir (38). Bir başka metaanaliz çalışmasında; örnekleme diyabet hastaları ve sağlıklı bireylerden oluşan 16 araştırma incelenmiştir. Bu araştırmalarda, bireylerin serum plazma çinko konsantrasyonları ve bireylerin diyetle çinko alımlarına bakılmıştır. Metaanaliz sonucunda DM hastalarının plazma Zn konsantrasyonlarının sağlıklı bireylerden daha düşük seviyelerde olduğu gözlenmiştir. Bu durumun diyetle düşük çinko alımından bağımsız olduğu belirtilmiştir (39).

Tip 1 ve tip 2 diyabetin patogenezinde oksidatif stresin rolü ve leptinin olası etkilerinin incelendiği çalışmada ise, her iki diyabet grubundaki serum çinko düzeylerinde kontrol gruplarınıninkine kıyasla azalma gözlenmiştir. Her iki grubun antioksidan göstergesi olan süperoksit dismutaz (SOD) değeri azalmış, lipit peroksidasyon göstergeleri artmıştır. Hipergliseminin hem ROS üretimini artırdığı hem de doğal antioksidan savunma mekanizmasını bozduğu sonucuna varılmıştır (33). Çiğremiş ve ark. yaptığı (2003) çalışmada, Tip 2 DM hastalarının eritrosit içi süperoksit dismutaz (Cu,Zn-SOD), katalaz (CAT) enzim aktiviteleri ölçülmüş, hastaların SOD aktivitesi anlamlı şekilde düşmüşken, CAT aktivitesi ise anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Tip 2 DM gibi glukoz toleransının bozulduğu durumlarda serbest oksijen radikallerinin aşırı üretilebileceği ve böylece eritrosit içi oksidan/antioksidan dengesinde bozulma olabileceği kanaatine varılmıştır (40).

Diyabet birçok hücreyi etkilemektedir. Retinopati (retina hasarı) mevcut DM hastalarının serum çinko seviyelerine bakıldığında kontrol grubuna kıyasla önemli bir fark gözlenmemiştir (41). Çinko, diyabetli bireylerde ağızdaki tat alma bozukluğunu düzeltip, yaraların iyileşme hızını da artırabilmektedir (42). Diyabet hastalarında vasküler koruyucu etki gösterebilen homosistein düzeylerinde artış,

kardiyovasküler komplikasyonlar için risk faktörü olarak düşünülmektedir. Çinko desteği, mikroalbuminüri tip 2 diyabet hastalarında serum homosistein düzeyini düşürmüştür ve vitamin B₁₂ ve folat konsantrasyonlarını artırmıştır (43). Tip 2 DM ve normal Zn seviyeli hastalarda çinko takviyesinin oksidatif hasarı ve vasküler fonksiyonları etkilemediği çalışma da mevcuttur (44).

SONUÇ

Diyabetin bireylerde birçok biyokimyasal mekanizmayı etkilediği çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır. Farklı tipleri bulunan diyabetin kontrol altında tutulması gerektiği ve tedavisinin beslenme, fiziksel aktivite ve ilaç tedavisi basamaklarından oluştuğu bilinmektedir. Bu derleme sonucunda diyabet hastalarının serum çinko düzeylerinde azalmalar olduğu ve diyetle çinko takviyesinin bireylerin sağlığına daha çok olumlu yönde etki ettiği kanısına varılmıştır. Bu konuda kesin bir uygulama bulunmamaktadır. Yalnızca çinkonun eksikliği durumunda bireylere çinko takviyesi yapılmaktadır. Çinkonun diyabet tedavisinde alternatif oluşturabilmesi için daha çok bilimsel araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- Alphan ME. Diabetes mellitus ve beslenme tedavisi. Hastalıklarda Beslenme Tedavisi. 1. Baskı. Ankara, Türkiye: Hatipoğlu Yayınları; 2013. s415-507.
- IDF :International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 8th edition, Brussels, Belgium. 2017. <http://www.diabetesatlas.org>
- Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey. Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). Diabetes Care. 2002; 25:1551-1556.
- Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinççağ N. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol. 2013;28:169-180.
- Ahmed AM. History of diabetes mellitus. Saudi Medical Journal. 2002;23(4):373-378.
- Dinççağ N. Diabetes mellitus tanı ve tedavisinde güncel durum. İç Hastalıkları Dergisi. 2011;18:181-223.
- ADA American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care. 2015;38(Suppl 1):8-16.
- TURKDİAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi. Türk Diyabet Vakfı, İstanbul, Türkiye. 2017. https://www.turkdiab.org/admin/PICS/webfiles/Diyabet_tani_ve_tedavi__kitabi.pdf
- WHO Diabetes publications. 2018. http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf
- Zhang Y, Ren C, Lu G, Mu Z, Cui W, Gao H, Wang Y. Anti-diabetic effect of mulberry leaf polysaccharide by inhibiting pancreatic islet cell apoptosis and ameliorating insulin secretory capacity in diabetic rats. Int Immunopharmacol. 2014; 22(1): 248-257.
- Jansen J, Karges W, Rink L. Zinc and diabetes clinical links and molecular mechanisms. J Nutr Biochem. 2009;20:399-417.
- Uygur MM, Gogas Yavuz D. Diyabet tanısı ve sınıflandırılması. Türkiye Klinikleri J Nutr Diet Special Topics. 2017;3(3):120-129.
- Uluslararası Diyabet Liderler Zirvesi. Türkiye'de ve Bölge Ülkelerinde Diyabet Sorunu. 2013. s10.
- Çakır E. Gestasyonel diabetes mellitus tanısı. Selçuk Tıp Dergisi. 2014; 30(1):39-41.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2011;34(Suppl 1):62-69.
- Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. Physiol Rev. 2013; 93(1):137-188.
- Prasad AS. Zinc in human health: Effect of zinc on immune cells. Mol Med. 2008;14(5-6):353-357.
- Ülger H, Coşkun A. Çinko: Temel fonksiyonları ve metabolizması. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi. 2003; 5(2): 38-44.
- Akdeniz V, Kınık Ö, Yerlikaya O, Akan E. İnsan sağlığı ve beslenme fizyolojisi açısından çinkonun önemi. Akademik Gıda. 2016;14(3):307-314.
- Yazgan B, Yazgan Y. Antioksidan redoks sistemi üzerinde metallothionein ve çinko ilişkisinin önemi. SDÜ Tıp Fak Derg. 2016;23(3):104-111.
- TÜRKOMP Türkiye'ye Özgü Besin Kompozisyonu Veri Tabanı. http://www.turkomp.gov.tr/component_result-27 (erişim tarihi:23 Kasım 2018)
- Caballero B, Allen L, Prentice A. Encyclopedia of human nutrition. Elsevier Academic Press, 2nd ed. Amsterdam, London. 2005. p 2152-2167.
- TÜBER Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi. Ankara,Türkiye. 2015. ISBN 978-975-491-408-5.
- Aliani M, Udenigwe CC, Girgih AT, Pownall TL, Bugera JL, Eskin MN. Zinc deficiency and taste perception in the elderly. Crit Rev Food Sci Nutr. 2013;53(3):245-250.
- Tarakçı Z, Küçüköner E. Esansiyel bir mineral olan çinkonun fonksiyonel özellikleri. Türkiye 9. Gıda Kongresi Bildiriler Kitabı. 2006. s717-720.
- Belgemen T, Akar N. Çinkonun yaşamsal fonksiyonları ve çinko metabolizması ile ilişkili genler. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2004;57(3):161-166.
- Nygaard SB. Effects of zinc supplementation and zinc chelation on in vitro b-cell function in INS-1E cells. BMC Res Notes. 2014; 7:84.
- Slucca M, Harmon JS, Oseid EA, Bryan J, Robertson RP. ATP-sensitive K+ channel mediates the zinc switch-off signal for glucagon response during glucose deprivation. Diabetes. 2010;59(1):128-134.
- Afridi, HI, Kazi TG, Kazi N, Baig JA, Jamali MK, Arain MB. Status of essential trace metals in biological samples of diabetic mother and their neonates. Arch Gynecol Obstet. 2009; 280(3):415-423.

30. Kazi TG, Afridi HI, Kazi N, Jamali MK, Arain MB, Jalbani N, Kandhro GA. Copper, chromium, manganese, iron, nickel, and zinc levels in biological samples of diabetes mellitus patients. *Biol Trace Elem Res.* 2008;122(1):1-18.
31. Viktorínová, A, Toserová E, Krizko M, Duracková Z. Altered metabolism of copper, zinc, and magnesium is associated with increased levels of glycated hemoglobin in patients with diabetes mellitus. *Metabolism.* 2009;58(10):1477-1482.
32. Sayılır MÇ. Diyabetik hastalarda acil başvuru ile eser elementler arası ilişki. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. Ankara, Türkiye. 2012.
33. Koca C, Altan N, Sepici Dincel A, Kosova F, Şahin D, Arslan M. Tip 1 ve Tip 2 diyabetik hasta serumlarında oksidatif stres ve leptin düzeylerinin incelenmesi. *Türk Klinik Biyokimya Derg.* 2008;6(3):99-107.
34. Josen J, Rosenkranz D, Overbeck S, Warmuth S, Mocchegiani E, Giaccon R, Weiskirchen R, Karges W, Rink L. Disturbed zinc homeostasis in diabetic patients by in vitro and in vivo analysis of insulinomimetic activity of zinc. *J Nutr Biochem.* 2012;23:1458-1466.
35. Yeşildağ Ş. Streptozotosin ile oluşturulmuş tip 1 diyabetli beta hücrelerinde çinko takviyesinin apoptozis ve insülin salgısına olan etkisi. Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, Türkiye. 2015.
36. Oh HM, Yoon JS. Glycemic control of type 2 diabetic patients after short-term zinc supplementation. *Nutr Res Pract.* 2008;2(4):283-288.
37. Capdora J, Foster M, Petocz P, Samman S. Zinc and glycemic control: A meta-analysis of randomised placebo controlled supplementation trials in humans. *J Trace Elem Med Biol.* 2013;27(2):137-142.
38. Cooper-Capetini V, Vasconcelos DAA, Martins AR, Hirabara SM, Donato J Jr, Carpinelli AR, Abdulkader F. Zinc supplementation improves glucose homeostasis in high fat-fed mice by enhancing pancreatic β -cell function. *Nutrients.* 2017;9(10):1150.
39. Fernández-Caoa J, Warthon-Medinac M, Morane V, Arijab V, Doepkinga C, Lowe N. Dietary zinc intake and whole blood zinc concentration in subjects with type 2 diabetes versus healthy subjects: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Trace Elem Med Biol.* 2018;49:241-251.
40. Çiğremiş Y, Köse M, Özüğurlu F, Türköz Y, Eğri M. Tip II Diyabetes Mellitus'lu hastaların eritrosit içi Cu, Zn- SOD, CAT Ve GSH-Px antioksidan enzim düzeylerinin araştırılması. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi.* 2003;16(2):239-244.
41. Toker M, Özkan M, Topalkara A, Ulusoy U. Diyabetik retinopati ve serum çinko düzeyleri arasındaki ilişki. *CÜ Tıp Fakültesi Dergisi.* 2001;23(3):155-159.
42. Şahin Ş. Eczane pratiğinde diyabete yaklaşım ve bilinçlendirme. *Havan Dergisi.* 2016;72:38-40.
43. Heidarian E, Amini M, Parham M, Aminorroaya A. Effect of zinc supplementation on serum homocysteine in type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *Rev Diabet Stud.* 2009;6(1):64-70.
44. Seet RC, Lee CY, Lim EC, Quek AM, Huang H, Huang SH, Looi WF, Long LH, Halliwell B. Oral zinc supplementation does not improve oxidative stress or vascular function in patients with type 2 diabetes with normal zinc levels. *Atherosclerosis.* 2011; 219(1):231-239.



TÜRKİYE OBEZİTE
ARAŞTIRMA DERNEĞİ
TURKISH ASSOCIATION FOR THE STUDY OF OBESITY

OBDM
T.C. ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi

EASOCOM
EASO Collaborating Centre for Obesity Management

ENDOKRİN HASTALIKLARA MULTİDİSİPLİNER GÜNCEL YAKLAŞIM KONGRESİ

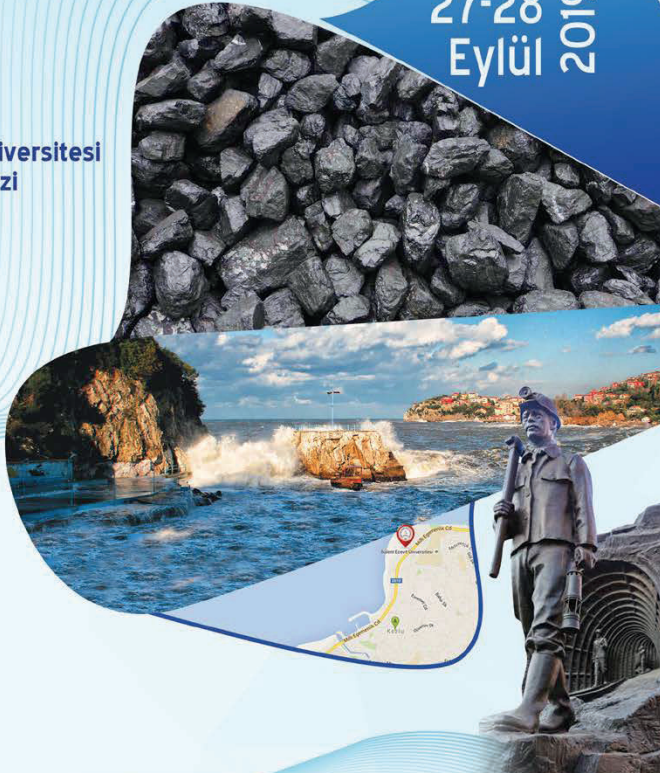
IV. ZONGULDAK ENDOKRİN GÜNLERİ

KLİNİSYENLER İÇİN BOYUN ULTRASONOGRAFİ KURSU OBEZİTE TANI VE TEDAVİ KURSU

T.C. ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Sezai Karakoç Kültür Merkezi
Farabi Kampüsü

27-28
Eylül 2019



"Bildiriler Türkiye
Diyabet ve
Obezite
Dergisinde
Yayınlanacaktır"

IV. ZONGULDAK ENDOKRİN GÜNLERİ

27 - 28 Eylül 2019

ENDOKRİN HASTALIKLARA MULTİDİSİPLİNER GÜNCEL YAKLAŞIM KONGRESİ
IV. ZONGULDAK ENDOKRİN GÜNLERİ

KLİNİSYENLER İÇİN BOYUN ULTRASONOGRAFİ KURSU
OBEZİTE TANI VE TEDAVİ KURSU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

KONGRE ONURSAL BAŞKANLARI

PROF. DR. MUSTAFA ÇUFALI, ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ REKTÖRÜ
PROF. DR. MURAT CAN, ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKAN V.

KONGRE BAŞKANI - PROF. DR. TANER BAYRAKTAROĞLU

KONGRE BAŞKAN YARDIMCISI - PROF. DR. GÜLDENİZ KARADENİZ ÇAKMAK

KONGRE GENEL SEKRETERİ - PROF. DR. ALİ UĞUR EMRE

DÜZENLEME KURULU

PROF. DR. MURAT CAN

PROF. DR. FÜSUN SAYGILI

PROF. DR. ALPER SÖNMEZ

PROF. DR. VOLKAN DEMİRHAN YUMUK

PROF. DR. FATİH TUNCA

PROF. DR. TANER BAYRAKTAROĞLU

PROF. DR. GÜLDENİZ KARADENİZ ÇAKMAK

PROF. DR. ALİ UĞUR EMRE

DOÇ. DR. BEKİR HAKAN BAKKAL

DOÇ. DR. AYŞE SEMRA DEMİR AKÇA

DR. ÖĞR. ÜYESİ YAŞİN ÖZTÜRK

DR. ÖĞR. ÜYESİ MUAMMER BİLİCİ

DR. ÖĞR. ÜYESİ BENGÜ GÜLHAN AYDIN

DR. ÖĞR. ÜYESİ İLHAN TAŞDÖVEN

DR. ÖĞR. ÜYESİ ESRA ACIMAN DEMİREL

IV. ZONGULDAK ENDOKRİN GÜNLERİ

27 Eylül 2019 - Cuma	
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, GENEL CERRAHİ ve ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI	
ZONGULDAK KLİNİSYENLER İÇİN BOYUN ULTRASONOGRAFİ KURSU	
ZBEÜ İbni Sina Sağlık Kampüsü, Esenköy, Zonguldak	
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI	
KURS DÜZENLEME KURULU	
Prof. Dr. Taner Bayraktaroğlu, Prof. Dr. Güldeniz Karadeniz Çakmak, Prof. Dr. Ali Uğur Emre (Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Doç.Dr.Şebnem Kargı Konferans Salonu)	
09:00 - 10:15	1. Oturum Taner Bayraktaroğlu, Güldeniz Karadeniz Çakmak Ön değerlendirme, tiroid ve paratiroid ultrasonografi endikasyonları Taner Bayraktaroğlu Görüntüleme eşliğinde biyopsi endikasyonları Güldeniz Karadeniz Çakmak Tiroglobulin, kalsitonin ve parathormon örnekleme endikasyonları Ali Uğur Emre
10:15-10:30	Ara
10:30 - 12:00	2. Oturum Ali Uğur Emre, Taner Bayraktaroğlu, Güldeniz Karadeniz Çakmak Olgu 1: Tiroid Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Tiroid Ultrasonografi ve Biyopsi Laboratuvarı Taner Bayraktaroğlu Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Endokrin Cerrahi Polikliniği, Ultrasonografi ve Biyopsi Laboratuvarı Ali Uğur Emre, Güldeniz Karadeniz Çakmak Olgu 2: Paratiroid adenomu Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Tiroid US ve Biyopsi Laboratuvarı Taner Bayraktaroğlu Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Endokrin Cerrahi Polikliniği, Ultrasonografi ve Biyopsi Laboratuvarı Ali Uğur Emre, Güldeniz Karadeniz Çakmak Olgu 3: Görüntüleme eşliğinde biyopsi ve örnekleme işlemleri Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Tiroid US ve Biyopsi Laboratuvarı Taner Bayraktaroğlu Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Endokrin Cerrahi Polikliniği, Ultrasonografi ve Biyopsi Laboratuvarı Ali Uğur Emre, Güldeniz Karadeniz Çakmak
12:00-12.30	Değerlendirme ve Bitiş

BİLİMSEL PROGRAM	
27 Eylül 2019 - Cuma	
SEZAI KARAKOÇ KÜLTÜR MERKEZİ	
13.00 - 14.00	KAYIT
14.00-14.45	AÇILIŞ AÇILIŞ ZONGULDAK ENDOKRİN GÜNLERİ 1/2/3/4
TİROİD OTURUMU	
Başkanlar: Güldeniz Karadeniz Çakmak, Taner Bayraktaroğlu	
Hasta Merkezli Medikal ve Cerrahi Güncel Yaklaşım Muammer Bilici (İç Hastalıkları) Sayid Zuhur (Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları) Zafer Cantürk (Genel Cerrahi) Emin Gürleyik (Genel Cerrahi) Gamze Küçükosman (Anestezi ve Reanimasyon) Rabia Uslu Erdemir (Nükleer Tıp) Emrah Çağlar (Radyodiyagnostik) Hatice Önder (Radyasyon Onkolojisi) Banu Doğan Gün (Tıbbi Patoloji)	
14.45 - 15.45	
15.45 - 16.00	Kahve Molası
HİPOFİZ OTURUMU	
Fonksiyonel Hipofiz Adenomlu Bir Olgu Aracılığıyla Güncel Yaklaşım	
Başkanlar: Refik Tanakol, Berrin Çetinarslan, Savaş Ceylan Sayid Zuhur (Endokrinoloji) Şanser Gül (Beyin Cerrahisi) Sultan Şevik Eliçora (Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları) Dilek Okyay (Anestezi ve Reanimasyon) Banu Alicioğlu (Radyodiyagnostik) Bekir Hakan Bakkal (Radyasyon Onkolojisi) Gamze Yurdakan (Tıbbi Patoloji)	
16.00 - 17.00	
SÖZLÜ SUNUMLAR	
Başkanlar: Yücel Üstündağ, Ali Uğur Emre	
17.00 - 18.00	
TAHİR KARAUĞUZ KONFERANS SALONU	
SÖZLÜ SUNUMLAR	
Başkanlar: Erol Aktunç, Kemal Karakaya	
TAHİR KARAUĞUZ KONFERANS SALONU	
AKILCI İLAÇ SUNUMU	
Başkan: Şehmus Ertop Sakin Tekin	

IV. ZONGULDAK ENDOKRİN GÜNLERİ

BİLİMSEL PROGRAM	
28 Eylül 2019 - Cumartesi	
SEZAİ KARAKOÇ KÜLTÜR MERKEZİ	
09.00 - 10.15	PANKREATİK/ NÖROENDOKRİN TÜMÖRLER Başkanlar: Ali Uğur Emre, Feriha Aral Ayşe Kubat Üzüm (Endokrinoloji) Dilek Karakaya Arpacı (Endokrinoloji) Mustafa Cömert (Genel Cerrahi) Hüseyin Engin (Tıbbi Onkoloji) Selim Aydemir (Gastroenteroloji) Serkan Güneşli (Radyodiyagnostik) Savaş Karyavaşar (Nükleer Tıp) Özlem Elmas (Radyasyon Onkolojisi) Bengü Gülhan Aydın (Anestezi ve Reanimasyon) Figen Barut (Tıbbi Patoloji)
10-15-10.30	Ara
10.30 - 11.15	UYDU SEMPOZYUMU - SANOFİ Vakalarla Diyabet ve Hipertansiyon Yönetimi Konuşmacılar: Prof. Dr. Tufan Tükek, Prof. Dr. İlhan Tarkun
11.15 - 12.30	PARATİROİD HASTALIKLARI Başkanlar: Faruk Alagöl, Yasemin Giles Şenyürek Nurdan Gül (Endokrinoloji) Fatih Tunca (Genel Cerrahi) Belma Koçer (Genel Cerrahi) Rabia Uslu Erdemir (Nükleer Tıp) Hilal Ayoğlu (Anestezi ve Reanimasyon) Emrah Çağlar (Radyodiyagnostik) Burak Bahadır (Tıbbi Patoloji) Duygu Erdem (Kulak Burun Boğaz)
12.30-13.45	Öğle Yemeği
	Poster Değerlendirme F. Ayça Gültekin, Esra Acıman Demirel
13.45-14.45	OBEZİTE Başkanlar: Volkan Demirhan Yumuk, Alper Sönmez Yasin Öztürk (İç Hastalıkları) Ayşe Semra Demir Akça (Aile Hekimliği) Faruk Kutlutürk (Endokrinoloji) Özge Şimşekyılmaz Saraçlı (Psikiyatri) Belma Kalaycı (Kardiyoloji) Bülent Altınsoy (Göğüs Hastalıkları) Bilgin Kadri Arıbaş (Radyodiyagnostik) Özcan Pişkin (Anestezi ve Reanimasyon) Sertaç Ata Güler (Genel Cerrahi) Tarık Akar (Gastroenteroloji)
	TAHİR KARAUĞUZ KONFERANS SALONU SÖZLÜ SUNUMLAR Başkanlar: Şenay Özdolap, Hüseyin Tuğrul Atasoy
14.45-15.30	UYDU SEMPOZYUMU - BİLİM İLAÇ Diyabetik Alkoldışı Yağlı Karaciğer: Fizyopatoloji, Tanı, Tedavi Konuşmacı: Prof.Dr.Fahri Bayram
15.30-15.45	Ara

BİLİMSEL PROGRAM	
28 Eylül 2019 - Cumartesi	
SEZAİ KARAKOÇ KÜLTÜR MERKEZİ	
15.45-17.00	DİABETES MELLİTUS Başkanlar: İlhan Satman, Fahri Bayram Yasin Öztürk (İç Hastalıkları) Alev Selek (Endokrinoloji) Nejat Demircan (Aile Hekimliği) Ali Borazan (Nefroloji) Suat Hayri Uğurbaş (Göz Hastalıkları) Ferit Akgül (Kardiyoloji) Öge Taşçılar (Genel Cerrahi)
17.00-18.15	DİYABETİK AYAK Taner Bayraktaroğlu, Hakan Uncu Güven Çelebi (Enfeksiyon Hastalıkları) Burçin Acuner (Plastik Ve Rekonstrüktif Cerrahi) Ercan Şahin (Ortopedi Ve Travmatoloji) Selda Sankaya (Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon) Sıtkı Akın Turan (Kalp Ve Damar Cerrahisi) Esra Acıman Demirel (Nöroloji) İlker Öz (Radyodiyagnostik) Emel Hazinesar (Dermatoloji)
18.15-18.30	KAPANIŞ

28 Eylül 2019

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi
Türkiye Obezite Araştırmaları Derneği

ZONGULDAK OBEZİTE TANII VE TEDAVİSİ KURSU

Tahir Karauğuz Toplantı Salonu
ZBEÜ Merkez Farabi Kampüsü, Zonguldak

DÜZENLEME KURULU

Prof. Dr. Volkan Demirhan Yumuk - Prof. Dr. Fahri Bayram - Prof. Dr. Taner Bayraktaroğlu
Prof. Dr. Öge Taşçılar - Prof. Dr. Güldeniz Karadeniz Çakmak - Prof. Dr. Oğuzhan Deyneli
Prof. Dr. Alper Sönmez - Doç. Dr. Feray Akbaş - Doç. Dr. Levent Atik - Doç. Dr. Seda Sancak
Doç. Dr. Sinem Kıyıcı - Doç. Dr. Meral Küçük Yetgin - Uzm. Dyt. Funda Kasapoğlu - Sertaç Ata Güler

08:15 - 08:30	Açılış	Taner Bayraktaroğlu Volkan Demirhan Yumuk
	1. Oturum Başkanlar: Fahri Bayram, Taner Bayraktaroğlu	
08:30 - 08:50	Obezitesi olan bireyin klinik değerlendirmesi	Feray Akbaş
08:50 - 09:10	Bireyin davranış değişikliğine hazırlanması	Levent Atik
09:10 - 09:30	Kanıtı dayalı medikal beslenme tedavisi	Funda Kasapoğlu
09:30 - 09:50	Kanıtı dayalı egzersiz reçetelendirmesi	Meral Küçük Yetgin
09:50 - 10:10	Farmakoterapi	Taner Bayraktaroğlu
10:10 - 10:30	Kahve/Tartışma	
	2. Oturum Başkanlar: Volkan Demirhan Yumuk, Güldeniz Karadeniz Çakmak	
10:30 - 10:50	Bariyatrik cerrahi endikasyonları ve ameliyat seçenekleri	Sertaç Ata Güler
10:50 - 11:10	Bariyatrik cerrahi sonrası medikal izlem	Seda Sancak
11:10 - 11:30	Kaybedilen ağırlığın geri alınması: Önlem ve tedavi	Sinem Kıyıcı
11:30 - 11:50	Obezitesi olan bireylerde tip 2 diyabet tedavisi	Oğuzhan Deyneli
11:50 - 12:10	Obezite ve NAFLD	Alper Sönmez
12:10 - 12:30	Kahve/Tartışma	

BİLİMSEL SEKRETERYA

DR. ÖĞRETİM ÜYESİ YASİN ÖZTÜRK

yozturk29@gmail.com

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

DR. ÖĞRETİM ÜYESİ İLHAN TAŞDÖVEN

ilhantasdoven1@gmail.com

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

DR. ÖĞRETİM ÜYESİ BENGÜ GÜLHAN AYDIN

bengukoksal@gmail.com

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

DR. ÖĞRETİM ÜYESİ ESRA ACIMAN DEMİREL

esraaciman@yahoo.com

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

SALİH ERDEM

akademik67@hotmail.com

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Fizyoloji Anabilim Dalı

Organizasyon Sekreteryası



D Event Turizm Organizasyon

Küçükbakkalköy Mahallesi Albay Sokak No:24 34750 Ataşehir / İstanbul

Tel : +90 216 573 18 36 Faks: +90 216 573 83 18

E - mail: busra.sozeri@devent.com.tr



ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ

Obezite ve Diyabet

Uygulama ve Araştırma Merkezi

Sağlıklı Yaşamın Adresi



Milli Egemenlik Caddesi
Kozlu Sahil Yolu KYK Yurtları Yanı

Tel : 0 (372) 291 24 44

www.beun.edu.tr

Araştırma / Research

Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Statin Kullanımı ve Hedefe Ulaşma Oranları: Direnç Hastada mı Hekimde mi?
Statin Use and Target Access Rate in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: Resistance in Patients or Doctors?
Rumeysa ÇOLAK, Burcu ÇOBAN, Süleyman Cem ADIYAMAN, Başak ÖZGEN SAYDAM, Barış AKINCI

Assesment of Prenatal Distress and Depressive Symptoms in Women with Gestational Diabetes
Gestasyonel Diyabetli Kadınlarda Prenatal Distres ve Depresyon Düzeylerinin Belirlenmesi
Merve ÇAĞLAR, Ümran YEŞİLTEPE OSKAY

Diyabetik Maküla Ödemi Tedavisinde Serum HbA1c Düzeyinin İntravitreal Anti-VEGF Tedavisine Etkisi
The Effect of Serum HbA1c Level on Intravitreal Anti-VEGF Treatment for Diabetic Macular Edema
Sait ALİM, Ayşe Kevser DEMİR

Tip 2 Diabetes Mellitus'lu Olgularda Glisemik Kontrol Düzeyinin Fonksiyonel Mobilite ve Ayak Fonksiyonuna Etkisi
The Effect of Glycemic Control Level on Functional Mobility and Foot Function in Type 2 Diabetic Individuals
Gizem ALARÇIN, Banu ÜNVER, Tuba ESER, Taner BAYRAKTAROĞLU

Tip 2 Diyabetli Obez Bireylerin Yeme Farkındalığı Düzeyleri ile Metabolik Parametreleri Arasındaki İlişki
The Relationship Between Eating Awareness Levels and Metabolic Parameters in Obese Individuals with Type 2 Diabetes
Fatma Kübra SAYIN, Sevim KUŞDEMİR, Gizem BÜYÜKSÜTÇÜ, Şeyma Merve ÇETİNKAYA, Sedanur SEYFİ, Esra ZEREN

Random SNP Events for Diabetes and Their Molecular Interaction Neighborhood
Rastgele Diyabet SNP Olayları ve Moleküler Etkileşim Komşuluğu
Ertuğrul DALGIÇ

Derleme / Review

Diabetes Mellitus ve Çinko İlişkisi
Relationship with Diabetes Mellitus and Zinc
Merve Nur GİZLİCİ, Jale ÇATAK