

# Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

## Turkish Journal of Diabetes and Obesity

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



Serbestleştirilmiş anterolateral uyluk flebi ve pedikülü



Serbest doku nakli, 6 ay sonra görünümü

- Tip 2 Diabetes Mellitusun Serbest Doku Nakli Başarısına Etkisi  
The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on the Success of Free Tissue Transfer
- Laparoskopik Sleeve Gastrektominin Kan Basıncı Üzerine Erken Dönem Etkisi  
Early Effects of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Blood Pressures
- Diyabetik Polinöropatiyi Predikte Eden Bağımsız Klinik ve Demografik Faktörler  
Independent Clinical and Demographic Factors Predicting Diabetic Polyneuropathy
- Kritik Ayak İskemisi Tedavisinde Endovasküler Perkütan Transkateter Balon Anjioplasti Yönteminin Etkinliği  
Efficacy of Endovascular Percutaneous Transcatheter Balloon Angioplasty in the Treatment of Critical Foot Ischemia
- Diyabet Hastalarının Diyabetik Ayak Ülseri Hakkında Bilgi Düzeylerinin ve Ayak Bakımı Uygulamalarının Değerlendirilmesi  
Measurement of Diabetic Patients' Knowledge About Diabetic Foot Wound and Evaluation of Foot Care Practices
- Yetişkinlerde Bel/Boy Oranı ile Ayak Postürü Arasındaki İlişkinin İncelenmesi  
Investigation of the Relationship Between Waist/Height Ratio and Foot Posture in Adults
- Gebelerde İlk Trimester Plazma D Vitamini Düzeyleri ile Gestasyonel Diyabet Arasında İlişki Var mı?  
Is There a Relationship Between First Trimester Plasma Vitamin D Levels and Gestational Diabetes in Pregnant Women?
- İlk Trimester Tarama Test Biyobelirteçlerinin Gestasyonel Diyabetes Mellitus İle İlişkisi  
Relationship Between First Trimester Screening Test Biomarkers and Gestational Diabetes Mellitus
- Deneysel Diyabet Oluşturulan Sıçanlarda Kalp ve İskelet Kası Nrf2 Yapımı ve Oksidatif Stres Üzerine Melatoninin Etkisinin İncelenmesi  
The Effects of Melatonin on Nrf2 Expression and Oxidative Stress in Heart Muscle and Skeletal Muscle in Rats with Experimental Diabetes
- Yaşlı Obezlerde Egzersiz Yaklaşımı ve Etkileri  
Exercise Approach and Its Effects in Elderly Obese People
- Hiperглиsemi, Oksidatif Stres ve Tip 2 Diyabette Oksidatif Stres Belirteçlerinin Tanınlanması  
Hyperglycemia, Oxidative Stress, and Identification of Oxidative Stress Parameters in Type 2 Diabetes



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



# Türkiye'nin Kamuda İlk ve Tek Obezite ve Diyabet Merkezi



## ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ OBEZİTE VE DİYABET UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İncivez Mah. Milli Egemenlik Cad. Kozlu Sahil Yolu  
No: 154 (KYK Yurtları Yanı) Merkez / ZONGULDAK  
Tel: 0 (372) 291 24 44

**OBİM EASOCOM**

T.C. ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ EASO Collaborating Centre for Obesity Management  
Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi



beun.edu.tr

# 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

### Danışma Kurulu / Advisory Board

Ahmet GÜL

İstanbul Üniversitesi

Güler ÖZTÜRK

İstanbul, Medeniyet Üniversitesi

Atakan SEZER

Edirne, Trakya Üniversitesi

Volkan HANCI

İzmir, 9 Eylül Üniversitesi

Gülnur KIZILAY

Edirne, Trakya Üniversitesi

Tahir Kansu BOZKURT

UK-Wiltshire, Greatwestern Hospital

Dikmen DÖKMECİ

Edirne, Trakya Üniversitesi

Derya KARADENİZ

İstanbul Üniversitesi

K. Gonca AKBULUT

Ankara, Gazi Üniversitesi

Nurettin AYDOĞDU

Edirne, Trakya Üniversitesi

Hakan AKBULUT

Ankara Üniversitesi

Bülent Sabri CİĞALI

Edirne, Trakya Üniversitesi

### Yayın Kurulu / Editorial Board

Ayşe CEYLAN HAMAMCIOĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

Ankara, Gazi Üniversitesi

Banu DOĞAN GÜN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Meral MERT

İstanbul, SBÜ Bağcılar Eğt. ve Arş. Hast.

Berrin ÇETİNASLAN

Kocaeli Üniversitesi

Mine Gülden POLAT

İstanbul, Marmara Üniversitesi

Candeğer YILMAZ

İzmir, Ege Üniversitesi

Murat BAŞ

İstanbul, Acıbadem Üniversitesi

Ender BÜYÜKGÜZEL

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Mustafa GÜMÜŞ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Erdal ZORBA

Ankara, Gazi Üniversitesi

Nevin DİNÇÇAĞ

İstanbul Üniversitesi

Erkut TUTKUN

Bursa, Uludağ Üniversitesi

Nurdan GÜL

İstanbul Üniversitesi

Fahrettin KELEŞTEMUR

İstanbul, Yeditepe Üniversitesi

Nursel GÜL

Ankara Üniversitesi

Faruk KUTLUTÜRK

Tokat, Gaziosmanpaşa Üniversitesi

Özlem SOYLUK SELÇUKBİRİCİK

İstanbul Üniversitesi

Ferman KONUKMAN

Qatar, Qatar University

Refik TANAKOL

İstanbul Üniversitesi

Fredrik KARPE

UK London, University of Oxford

Rıfat EMRAL

Ankara Üniversitesi

Gül KIZILTAN

Ankara, Başkent Üniversitesi

Sakin TEKİN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Hasan İLKOVA

İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi

Selçuk KESER

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Hayri ERTAN

Eskişehir, Anadolu Üniversitesi

Serpil SALMAN

İstanbul, İstinye Üniversitesi

İlhan SATMAN

İstanbul Üniversitesi

Suna CEBESÖY

Ankara Üniversitesi

İlhan TARKUN

Kocaeli Üniversitesi

Volkan YUMUK

İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi

İnci TURAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Yasin HAZER

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Jerzy KOSIEWICZ

Polonya, Josef Pilsudski Uni. of Physical Education

Yasin ÖZTÜRK

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Kemal TAMER

Ankara, Gazi Üniversitesi

Yıldız OKUTURLAR

İstanbul-Acıbadem Sağlık Grubu

Kubilay KARŞIDAĞ

İstanbul Üniversitesi

Yüksel ALTUNTAŞ

İstanbul, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

### Biyoistatistik Danışmanları / Consultant in Biostatistics

Mustafa Çağatay BÜYÜKUYSAL

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

### Teknik Destek / Technical Support

Salih ERDEM

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

### Türkçe Redaksiyon Kurulu / Turkish Redaction Board

Gül Banu DUMAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

### İngilizce Redaksiyon Kurulu / English Redaction Board

Okşan DAĞLI

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Betül MUTLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Eda Baki ZENGİN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Muhtittin TURAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Oya BARUTÇU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Hasan ÖZER

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Ümran ÜSTÜNBAŞ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Osman DARICAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Hazal Gül İnce TUGAYTİMUR

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: 20.04.2020*  
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 Diyabet 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 değerlendirmeye 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

Yazarların 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](http://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 ilgili özel bir bulgu olmadıkça fotoğraflarda gözler maskelenmeli ve hastanın tanınmayacağı şekilde 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 yazarla 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, yazının 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 “çıkarcı 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 yansıtmak nitelikte olmalı, önemli sonuçlar vermeli ve bunların çok kısa yorumu yapılmalıdır. Özetle 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 belirtiyorsa 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 kısaltılmadığı), 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](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 iliştirilen bir dip not ile belirtilmelidir.

**KISALTMALAR**

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

**FOTOĞRAF VE ŞEKİLLER, ALTYAZILARI**

Resim, şekiller, elektronik fotoğraflar, radyograflar, görüntüleri ve taranmış görüntüleri "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 olduğuna ve yayının kaynağını belirtmek koşuluyla bu makaleyi ücretsiz olarak internet ortamına açabilir. Bu durumda dergideki orijinal 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

#### ETİK KURALLAR

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezinin yayın organı olan Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi / Turkish Journal of Diabetes and Obesity ulusal ve uluslararası tüm kurum ve kişilere ücretsiz olarak ulaşmayı hedefleyen hakemli bir dergidir.

Dergimize gönderilen bilimsel yazılarda, ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) tavsiyeleri ile COPE (Committee on Publication Ethics)'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartları dikkate alınmaktadır.

#### Hakemler için Etik Kurallar

- Hakemler değerlendirdiği yazıların gizliliğine saygı gösterir ve makaleyi tartışmaz veya yazı hakkında başka herhangi bir kişiyle iletişim kurmaz.
- Olası bir çıkar çatışması olduğunda editörü konu hakkında bilgilendirir.
- Önerileri için nesnel ve yapıcı bir açıklama sağlar.
- Makaleye ilişkin kararlarının konudan veya yazarlık biçiminden etkilenmesine izin vermez.
- Güçlü bir bilimsel gerekçe olmadıkça yazarın kendi makalelerini belirtmesini istemez.
- Yazarlar tarafından yayınlanmadan önce kendi çalışmalarının hiçbirinde incelenen makalenin herhangi bir bölümünü veya bilgiyi çoğaltmaz.
- Hakem değerlendirmelerini sadece uzmanlıkları dahilinde ve makul bir süre içinde kabul etmeyi kabul eder.
- Yazının yayına çıkmasını geciktirecek ertelemeler yapmaz.
- Hakaret, düşmanca veya küçük düşürücü bir dil kullanmaz.
- Gönderilen makaleleri ve ilgili tüm materyalleri inceledikten sonra imha eder.

[https://publicationethics.org/files/Ethical\\_guidelines\\_for\\_peer\\_reviewers\\_0.pdf](https://publicationethics.org/files/Ethical_guidelines_for_peer_reviewers_0.pdf)

#### Yazarlar için Etik Kurallar

Yazarlar ve yardımcı yazarlar International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) tarafından belirtilen yazar kriterlerine uygunluk sağlar;

- Eserin tasarımına veya tasarımına önemli katkılar sağlayan verilerin elde edilmesi, analizi veya yorumlanması
- Çalışmanın hazırlanması veya literatürün içerik için eleştirel olarak gözden geçirilmesi
- Yayınlanacak versiyonun nihai onayı
- Çalışmanın herhangi bir bölümünün doğruluğu veya bütünlüğü ile ilgili soruların uygun şekilde soruşturulup çözülmesini sağlamada, çalışmanın tüm yönlerinden sorumlu olacak anlaşma.

- Gönderilen makaleler yazar(lar)ın özgün çalışması olmalıdır ve eşzamanlı olarak farklı yayıncılara gönderilmemelidir
- Yazar(lar) araştırma önerisinde, icrasında ya da araştırma sonuçlarını raporlarken araştırma suistimali olarak tanımlanan uydurma, tahrifat ya da intihalden sorumludur.
- Gönderilen makalelerde çıkar çatışması varsa editöre bilgi verilmelidir
- Gönderilen makalelerde ön kontrol, değerlendirme süreci yada yayınlanmış olan sürümünde yazar veya yardımcı yazarlar tarafından hata fark edilirse bilgi vermek, düzeltmek yada geri çekmek için editörü bilgilendirmelidir.
- Makale gönderildikten sonra yazar sıralamaları ve yazar eklemeli-çıkartmaları önerilmemelidir
- Yazar(lar), etik kurul kararı gerektiren araştırmalar için etik kurul onayı aldığını; etik kurul adı, karar tarihi ve sayısı aday makalenin ilk-son sayfasında ve yöntem bölümünde belirtmeli, etik kurul kararını gösteren belgeyi makalenin başvurusuyla birlikte sisteme yüklemelidir.
- Yazarlar olgu sunumlarında olur/onam formunun alındığına ilişkin bilgiye makalede yer vermemelidir.
- Kullanılan fikir ve sanat eserleri için telif hakları düzenlemelerine riayet edilmesi gerekmektedir.
- Makale sonunda; Araştırmacıların Katkı Oranı beyanı, varsa Destek ve Teşekkür Beyanı, Çatışma Beyanı verilmelidir.

<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>

[https://www.ease.org.uk/wp-content/uploads/2018/11/doi.10.20316.ESE\\_2018.44.e1.tr\\_.pdf](https://www.ease.org.uk/wp-content/uploads/2018/11/doi.10.20316.ESE_2018.44.e1.tr_.pdf)

#### Editörler için Etik

- Okuyucular, araştırmayı veya diğer bilimsel çalışmaları kimin finanse ettiği ve fon verenlerin araştırmada ve yayınlanmasında herhangi bir rolü olup olmadığı ve eğer öyleyse bunun ne olduğu konusunda bilgilendirilmelidir.
- Editörlerin yayın için bir makaleyi kabul etme veya reddetme kararları, makalenin önemi, özgünlüğü ve netliği ile çalışmanın geçerliliği ve derginin görev alanına uygunluğuna dayanmalıdır.
- Editörler, gönderimle ilgili ciddi sorunlar tespit edilmedikçe, gönderimleri kabul etme kararlarını tersine çevirmemelidir.
- Yeni editörler, bir önceki editör tarafından yapılan başvuruları yayınlama kararlarını bozmamalıdır ciddi sorunlar tespit edilmedikçe.
- Hakem değerlendirmesi süreçlerinin bir açıklaması yayınlanmalı ve editörler açıklanan süreçlerden önemli sapmaları ortaya çıkarır.
- Yazarların editöryal kararlara itiraz edebilmeleri için beyan edilmiş bir mekanizmaya sahiptir.
- Editörler, kendilerinden beklenen her şey hakkında yazarlara rehberlik etmelidir. Bu rehberlik düzenli olarak güncellenmeli ve bu koda atıfta bulunmalı veya bu koda bağlantı verilmelidir.
- Editörler International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) önerdiği yazarlık kriterlerini belirtmeli

- Editörler, hakemlere, kendilerinden beklenen her şey hakkında rehberlik sağlamalıdır. gönderilen materyalin güvenle ele alınması ihtiyacı. Bu rehber düzenli olarak güncellenmelidir ve bu koda başvurmalı veya bu kodu bağlamalıdır
- Editörler, kabul etmeden önce gözden geçirenlerin rekabet edebilecek potansiyel çıkarları ifşa etmelerini istemelidir bir sunumu gözden geçirin.
- Editörler, hakemlerin kimliklerinin korunmasını sağlayacak sistemlere sahip olmalıdır yazarlara ve hakemlere bildirilen açık bir inceleme sistemi kullanır.
- Editörler, yeni yayın kurulu üyelerine kendilerinden beklenen her şey hakkında kılavuzlar sunmalı ve mevcut üyeleri yeni politikalar ve gelişmeler hakkında güncel tutmalıdır.
- Editörler, derginin kalitesine ve uygunluğuna göre ve dergi sahibinin / yayıncının müdahalesi olmadan hangi makalelerin yayınlanacağına karar vermemelidir.
- Editörlerin derginin sahibi ve / veya yayıncı ile ilişkilerini belirleyen yazılı bir sözleşmesi olmalıdır. Bu sözleşmenin şartları Dergi Editörleri için COPE Davranış Kuralları ile uyumlu olmalıdır.
- Editörler dergilerindeki hakem değerlendirmelerinin adil, tarafsız ve zamanında yapılmasını sağlamak için çaba göstermelidir.
- Editörler, dergilerine gönderilen materyallerin incelenirken gizli kalmasını sağlayacak sistemlere sahip olmalıdır.
- Editörler, dergilerdeki bölümlerin farklı amaç ve standartlara sahip olacağını kabul ederek, yayınladıkları materyalin kalitesini sağlamak için tüm makul adımları atmalıdır.

<https://publicationethics.org/files/Code%20of%20Conduct.pdf>

#### **Yazarlar ve Yardımcı Yazarların Tanımları**

Yazarlığın ICMJE'deki dört kriterine uyar:

1. Eserin tasarımına veya tasarımına önemli katkılar sağlayan verilerin elde edilmesi, analizi veya yorumlanması
  2. Çalışmanın hazırlanması veya literatürün içerik için eleştirel olarak gözden geçirilmesi
  3. Yayınlanacak versiyonun nihai onayı
  4. Çalışmanın herhangi bir bölümünün doğruluğu veya bütünlüğü ile ilgili soruların uygun şekilde soruşturulup çözülmesini sağlamada, çalışmanın tüm yönlerinden sorumlu olacak anlaşma.
- Bir yazar, yaptığı çalışmanın bölümlerinden sorumlu olmanın yanı sıra, çalışmanın diğer belirli bölümlerinden hangi ortak yazarların sorumlu olduğunu belirleyebilmelidir. Ayrıca yazarlar, ortak yazarlarının katkılarının bütünlüğüne güvenmelidir.
  - Yazar olarak atanmaların tümü yazarlık için dört kriteri de karşılamalı ve dört kriteri karşılayanlar yazar olarak tanımlanmalıdır.
  - Yazar olarak adlandırılan tüm insanların dört kriteri de karşıladığını belirlemek, çalışmanın gönderildiği derginin değil yazarların kolektif sorumluluğudur; yazarlık için kimlerin hak kazanabileceğini veya hak kazanamayacağını belirlemek veya yazar çatışmaları için hakemlik yapmak derginin editörlerinin rolü değildir.
  - Kimin yazarlık hakkı kazanacağı konusunda anlaşmaya varılamazsa, dergi editörü değil, çalışmanın yapıldığı kurum (lar) dan araştırılması istenmelidir.
  - Yazarların satırda listelenme sırasını belirlemek için kullanılan kriterler değişebilir ve editörler tarafından değil, yazar grubu tarafından toplu olarak kararlaştırılmalıdır.
  - Yazarlar makalenin gönderilmesi veya yayınlanmasından sonra yazarın kaldırılmasını veya eklenmesini talep ederse, dergi editörleri, listelenen tüm yazarlardan ve kaldırılacak veya eklenecek yazardan istenen değişiklik için bir açıklama ve imzalanmış bir sözleşme beyanı aramalıdır.

- İlgili yazar, makalenin teslimi, akran değerlendirmesi ve yayın sürecinde dergi ile iletişim için birincil sorumluluğu üstlenen kişidir.
- İlgili yazar genellikle derginin tüm idari gereksinimlerinin, yazarlık detayları, etik komite onayı, klinik araştırma kayıt belgeleri ilgili yazar sorumluluğundadır.
- İlgili yazar, editöryal sorguları zamanında yanıtlamak için gönderim ve hakem inceleme süreci boyunca hazır bulunmalıdır ve yayından sonra çalışmanın eleştirilerine cevap vermek ve dergiden herhangi bir veri talebiyle işbirliği yapmak için hazır bulundurulmalıdır.
- Çok yazarlı büyük bir grup çalışmayı yürüttüğünde, grup ideal olarak çalışmaya başlamadan önce kimin yazar olacağına karar vermeli ve makaleyi yayına göndermeden önce kimin yazar olduğunu doğrulamalıdır.

#### **Yardımcı Yazarlık İçin**

- Yukarıdaki yazarlık kriterlerinin 4'ünden daha azını karşılayan katılımcılar yazar olarak listelenmemeli, ancak onaylanmalıdır
- Tek başına (başka katkılar olmadan) yazarlık için katkıda bulunan bir kişiyi hak etmeyen faaliyetlere örnek olarak finansman sağlanması; bir araştırma grubunun genel denetimi veya genel idari destek; ve yazma yardımı, teknik düzenleme, dil düzenleme ve düzeltme.
- Katkıları yazarlığı haklı göstermeyenler, bireysel olarak veya tek bir başlık altında bir grup olarak kabul edilebilir (örneğin, "Klinik Araştırmacılar" veya "Katılımcı Araştırmacılar"), ve katkıları belirtilmelidir (örneğin, "bilimsel danışman olarak hizmet edilir", "çalışma önerisini eleştirel olarak gözden geçirir", "toplanan veriler", "çalışma hastaları için sağlanır ve bakım yapılır", "makalenin yazılı veya teknik düzenlemesine katılır).

#### **ULAKBİM TR Dizin 2020 Kriterleri**

Etik kurallar başlığı altında aşağıdaki hususlara da uyulmaktadır.

- Sosyal bilimler dahil olmak üzere tüm bilim dallarında yapılan araştırmalar için ve etik kurul kararı gerektiren klinik ve deneysel insan ve hayvanlar üzerindeki çalışmalar için ayrı ayrı etik kurul onayı alınmış olmalı, bu onay makalede belirtilmeli ve belgelendirilmelidir.
- Bu başlık altında, hakem, yazar ve editör için ayrı başlıklar altında etik kurallarla ilgili bilgi verilmelidir.
- Makalelerde Araştırma ve Yayın Etiğine uyulduğuna dair ifadeye yer verilmelidir.
- Ulusal ve uluslararası standartlara atıf yaparak, dergide ve/veya web sayfasında etik ilkeler ayrı başlık altında belirtilmelidir. Örneğin; dergilere gönderilen bilimsel yazılarda, ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) tavsiyeleri ile COPE (Committee on Publication Ethics)'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartları dikkate alınmalıdır.
- Etik kurul izni gerektiren çalışmalarda, izinle ilgili bilgiler (kurul adı, tarih ve sayı no) yöntem bölümünde ve ayrıca makale ilk/son sayfasında yer verilmelidir. Olgu sunumlarında, bilgilendirilmiş gönüllü olur/onam formunun imzalatıldığına dair bilgiye makalede yer verilmesi gereklidir.
- Kullanılan fikir ve sanat eserleri için telif hakları düzenlemelerine riayet edilmesi gerekmektedir.
- Makale sonunda; Araştırmacıların Katkı Oranı beyanı, varsa Destek ve Teşekkür Beyanı, Çatışma Beyanı verilmesi.

#### **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 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/30\\_publications/10policies/b3/index.html](http://www.wma.net/en/30_publications/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](http://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](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 allthrough 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. Manuscriptis 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 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 elsewhere 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 mistake 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

#### ETHICAL RULES

Zonguldak Bulent Ecevit University, Obesity and Diabetes Research Center's publication of the peer-reviewed Journal of Turkish Journal of Obesity and Diabetes aims to achieve free to all institutions and individuals is a national and international journals.

In the scientific articles sent to our journal, the recommendations of the ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) and the International Standards of COPE (Committee on Publication Ethics) for Editors and Authors are taken into consideration. [https://publicationethics.org/files/Ethical\\_guidelines\\_for\\_peer\\_reviewers\\_0.pdf](https://publicationethics.org/files/Ethical_guidelines_for_peer_reviewers_0.pdf)

#### Ethical Rules for Peer Reviewers

- Reviewers respect the confidentiality of the articles they evaluate and do not discuss the article or communicate with anyone else about the article.
- When there is a potential conflict of interest, it informs the editor about the issue.
- It provides an objective and constructive explanation for its recommendations.
- It does not allow the decisions of the article to be influenced by the subject or the way of writing.
- Unless there is a strong scientific justification, he does not want the author to indicate his own articles.
- It does not duplicate any part or information of the article reviewed in any of its own work before it is published by the authors.
- The referee agrees to accept the evaluations only within their expertise and within a reasonable time.
- It does not postpone delays to the publication of the article.
- Insult does not use hostile or humiliating language.

- After examining the submitted articles and all related materials, it destroys.

#### Ethical Rules for Authors

Authors and co-authors comply with author criteria specified by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE);

<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>

[https://www.ease.org.uk/wp-content/uploads/2018/11/doi.10.20316.ESE\\_2018.44.e1.tr\\_.pdf](https://www.ease.org.uk/wp-content/uploads/2018/11/doi.10.20316.ESE_2018.44.e1.tr_.pdf)

- Acquisition, analysis or interpretation of data that makes significant contributions to the design or design of the work
  - Preparation of the study or critical review of the literature for the content
  - Final approval of the version to be published
  - Agreement that will be responsible for all aspects of the study in ensuring that questions related to the correctness or integrity of any part of the study are properly investigated and resolved.
- Submitted articles should be original work of the author (s) and should not be sent to different publishers simultaneously.
  - The author (s) is responsible for the fabrication, falsification or plagiarism defined as research abuse in the proposal, performing, or reporting of the research results.
  - If there are conflicts of interest in the submitted articles, the editor should be informed
  - In the submitted articles, the author should inform the editor to correct or withdraw information if the error is detected by the author or the co-authors in the pre-control, evaluation process or published version.
  - Author rankings and add-on should not be recommended after the article is submitted
  - The author (s) stated that he received the ethics committee approval for the researches requiring an ethical committee decision; The ethical committee name, the date and number of the decision should be specified on the first-last page and method section of the candidate article, and upload the document showing the ethical committee decision to the system with the application of the article.
  - The authors should present their case reports / information regarding the receipt of the consent form in the article.
  - Copyright regulations must be followed for the ideas and works of art used.
  - At the end of the article; Researchers' Contribution Rate statement, Support and Acknowledgment, if any, and Conflict Statement should be provided.

#### Ethics for Editors

- Readers should be informed about who is financing research or other scientific work and whether funders have any role in research and publication, and if so, what it is.
- The editors' decisions to accept or reject an article for the publication should be based on the importance, originality and clarity of the article, the validity of the study, and the appropriateness of the journal to its mandate.
- Editors should not reverse their decision to accept submissions unless serious submissions are identified.
- New editors should not upset their decision to publish references by the previous editor, unless serious problems are identified.
- A description of the peer review processes should be published and editors justify significant deviations from the described processes.
- It has a declared mechanism for authors to challenge editorial decisions.
- Editors should guide the authors about everything that is expected of them. This guidance should be updated regularly and refer to or link to this code.
- Editors should specify the authorship criteria proposed by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

- Editors should provide referees with guidance on everything expected of them. the need to handle the material sent safely. This guide should be updated regularly and refer to this code or link this code
- Editors should ask reviewers to disclose potentially competitive interests before accepting a review.
- Editors must have systems to protect the identity of the reviewers, and uses an open review system reported to the authors and reviewers.
- Editors should provide new editorial board members with guidelines on everything expected from them, and keep existing members up to date on new policies and developments.
- Editors should decide which articles should be published according to the quality and suitability of the journal and without the intervention of the owner / publisher.
- Editors should have a written contract that specifies their relationship with the owner and / or publisher of the journal. The terms of this agreement must comply with the COPE Code of Conduct for Journal Editors.
- Editors should make an effort to ensure that the reviews of the reviewers in their journals are fair, impartial and timely.
- Editors should have systems to keep the materials sent to their journals confidential while they are being reviewed.
- Editors should take all reasonable steps to ensure the quality of the material they publish, recognizing that the sections in journals will have different goals and standards.

#### Definitions of Authors and Co-Authors

It complies with the four criteria of authorship in ICMJE:

- Acquisition, analysis or interpretation of data that makes significant contributions to the design or design of the work
  - Preparation of the study or critical review of the literature for the content
  - Final approval of the version to be published
  - Agreement that will be responsible for all aspects of the study in ensuring that questions related to the correctness or integrity of any part of the study are properly investigated and resolved.
- In addition to being responsible for the parts of his study, an author should be able to identify which co-authors are responsible for other specific parts of the study. Authors should also rely on the integrity of their co-authors' contributions.
  - All those appointed as authors must meet all four criteria for authorship, and those who meet the four criteria must be identified as authors.
  - It is the collective responsibility of the authors, not the journal from which the study was sent, to determine that all people named authors meet all four criteria; It is not the role of the editors of the journal to determine who may or may not be entitled to authorship or to be an arbitrator for author conflicts.
  - If an agreement cannot be reached about who will be entitled to author, it should be asked to be investigated by the institution (s) where the study was conducted, not the journal editor.
  - The criteria used to determine the order in which the authors are listed on the line may vary and should be decided collectively by the group of authors, not editors.
  - If the authors request that the author be removed or added after submission or publication of the article, journal editors should seek an explanation and a signed contract declaration for the requested change from all the listed authors and the author to be removed or added.
  - The relevant author is the person who has the primary responsibility for the communication of the article, peer review and communication with the journal during the publication process.

- The relevant author is usually responsible for all the journal's administrative requirements, authorship details, ethics committee approval, clinical research registration documents.
- The relevant author should be present throughout the submission and peer review process to answer editorial inquiries in a timely manner, and be available to respond to the criticism of the study after the publication and to collaborate with any data requests from the journal.
- When a large group with multiple authors conducts the study, the group should ideally decide who will be the author before the study begins, and verify who is the author before sending the article.

#### For Assistant Writing

- Participants who meet less than 4 of the above criteria for authorship should not be listed as authors, but should be approved
- Providing financing as an example of activities that do not deserve a person who contributes to authorship alone (without other contributions); general supervision or general administrative support of a research group; and writing assistance, technical editing, language editing and correction.
- Those whose contributions do not justify authorship can be considered individually or as a group under a single title (for example, "Clinical Researchers" or "Participating Researchers"), and their contribution must be specified (for example, "served as a scientific advisor", "critically reviews," "collected data", "provided and maintained for study patients", "participates in the written or technical arrangement of the article")

#### ULAKBİM TR Index 2020 Criteria

The following issues are also complied with under the title of ethical rules.

- Ethics committee approval must be obtained for studies conducted in all disciplines, including social sciences, and for studies on clinical and experimental humans and animals requiring an ethical committee decision, this approval must be specified and documented in the article.
- Under this heading, information about the ethical rules should be provided under the separate headings for the reviewers, author and editor.
- The articles should include a declaration of the complying with Research and Publication Ethics.
- With citation to national and international standards, ethical principles should be specified in the journal and / or web-based ethics. For example; journals will be taken for the International Standards for the Editor and Authors of the COPE (Editorial Ethics Committee) in the scientific articles.
- Information regarding the approvals (name of the board, date and number) in studies under the ethics committee approvals. In case reports, informed volunteer / place instructions in the article on the signing of the consent form.
- We respect copyright regulations for ideas and artwork.
- At the end of the article; Researchers Contribution Rate, Statement, and Conflict Statement.
- At the end of the article; Declaration of Contribution Rate of the Researchers, if any, Support and Acknowledgment, Conflict Statement.

#### 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**

- 1** Tip 2 Diabetes Mellitusun Serbest Doku Nakli Başarısına Etkisi  
The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on the Success of Free Tissue Transfer  
Hakan ÇİNAL, Ensar Zafer BARIN
- 7** Laparoskopik Sleeve Gastrektominin Kan Basıncı Üzerine Erken Dönem Etkisi  
Early Effects of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Blood Pressures  
Hakan SEYİT
- 11** Diyabetik Polinöropatiyi Predikte Eden Bağımsız Klinik ve Demografik Faktörler  
Independent Clinical and Demographic Factors Predicting Diabetic Polyneuropathy  
Hatice Gülşah KARATAŞ, Ayşegül ERTINMAZ ÖZKAN
- 16** Kritik Ayak İskemisi Tedavisinde Endovasküler Perkütan Transkateter Balon Anjioplasti Yönteminin Etkinliği  
Efficacy of Endovascular Percutaneous Transcatheter Balloon Angioplasty in the Treatment of Critical Foot Ischemia  
Bekir TURGUT
- 22** Diyabet Hastalarının Diyabetik Ayak Ülseri Hakkında Bilgi Düzeylerinin ve Ayak Bakımı Uygulamalarının Değerlendirilmesi  
Measurement of Diabetic Patients' Knowledge About Diabetic Foot Wound and Evaluation of Foot Care Practices  
Bayram ÇOLAK, Ramazan DURAN, İlhan ECE, Serdar YORMAZ, Abdul Wali ZALAND, Ersagun TAŞDELEN, Nur Dilara SARIHAN, Mehtap ARSLAN, Merve Nur ÖZTÜRK, Anıl Furkan AKBAŞ, Ayşe Nur ASLAN, Onur ELAĞÖZ, Barış LÖK, Yasemin ÖZŞEN, Ceren ERSOY, Furkan Necmettin CAN, Kamile MARAKOĞLU, Mustafa ŞAHİN
- 30** Yetişkinlerde Bel/Boy Oranı ile Ayak Postürü Arasındaki İlişkinin İncelenmesi  
Investigation of the Relationship Between Waist/Height Ratio and Foot Posture in Adults  
Tuba ESER, Banu ÜNVER, Gizem ALARÇİN, Taner BAYRAKTAROĞLU
- 36** Gebelerde İlk Trimester Plazma D Vitamini Düzeyleri ile Gestasyonel Diyabet Arasında İlişki Var mı?  
Is There a Relationship Between First Trimester Plasma Vitamin D Levels and Gestational Diabetes in Pregnant Women?  
Görker SEL, Selen SEYHAN BAYDAĞ, Aykut BARUT, Adile Yeşim AKDEMİR, Ülkü ÖZMEN, Müge HARMA, Mehmet İbrahim HARMA
- 41** İlk Trimester Tarama Test Biyobelirteçlerinin Gestasyonel Diyabetes Mellitus İle İlişkisi  
Relationship Between First Trimester Screening Test Biomarkers and Gestational Diabetes Mellitus  
Gökçen ÖRGÜL, Tan AYIK, Dilek ŞAHİN, Aykan YÜCEL
- 46** Deneysel Diyabet Oluşturulan Sıçanlarda Kalp ve İskelet Kası Nrf2 Yapımı ve Oksidatif Stres Üzerine Melatoninin Etkisinin İncelenmesi  
The Effects of Melatonin on Nrf2 Expression and Oxidative Stress in Heart Muscle and Skeletal Muscle in Rats with Experimental Diabetes  
Salim ÖZENOĞLU, İnci TURAN, Hale SAYAN ÖZAÇMAK, V. Haktan ÖZAÇMAK

**Derleme / Review**

- 54** Yaşlı Obezlerde Egzersiz Yaklaşımı ve Etkileri  
Exercise Approach and Its Effects in Elderly Obese People  
Selman BÖLÜKBAŞI
- 60** Hiperglisemi, Oksidatif Stres ve Tip 2 Diyabette Oksidatif Stres Belirteçlerinin Tanımlanması  
Hyperglycemia, Oxidative Stress, and Identification of Oxidative Stress Parameters in Type 2 Diabetes  
Özlem ÇETİNER, Neslişah RAKICIOĞLU

**Düzeltilme / Corrigendum**

- 69** Düzeltilme: Obeziteli Olgularda Statik ve Dinamik Plantar Basınçlardaki Farklılıkların Saptanması  
Correction to: Determination of Differences in Static and Dynamic Plantar Pressures in Obesity Cases  
Tuba ESER, Banu ÜNVER, Gizem ALARÇİN, Taner BAYRAKTAROĞLU
- 70** Düzeltilme: Tip 2 Diabetes Mellituslu Bireylerde Ayak Postürünün Statik ve Dinamik Plantar Basınç Dağılımına Etkisi  
Correction to: Effect of Foot Posture on Static and Dynamic Plantar Pressure Distribution in Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus  
Gizem ALARÇİN, Banu ÜNVER, Tuba ESER, Taner BAYRAKTAROĞLU

## Editörden

### KORONAVİRÜSÜ HEP BİRLİKTE DURDURALIM

Değerli Bilim İnsanları,

Dördüncü yılımızda Nisan 2020 ilk sayımızı yayımlamaktayız.

Yayımlanmada geçirdiğimiz sürede ulusal ve uluslararası görünürlüğümüzdeki artış devam ediyor. Dergimiz, 2018 yılından beri TÜBİTAK Ulakbim TR Dizinde indekslenmeye devam etmektedir. Yayımlanan makaleler Üniversitelerarası Kurul Doçentlik başvurularındaki kriterleri karşılayacak niteliktedirler.

Ayrıca akademik yükseltme ve değerlendirmelerde de dergimizdeki yazılar kabul görmekte ve değer bulmaktadır. Devamında dergimizin sağlık alanındaki uluslararası önemli indekslerde bulunması, alacağı atıflarla da her geçen gün impakt artışı hedeflenmektedir. Dünya genelinde Türkiye dâhil bütün ülkeler COVID-19 (SARS-CoV-2) virüs pandemisiyle mücadele etmektedirler. Mücadeleler, virüs enfeksiyonunun izolasyonla kontrolü, kliniği, laboratuvar ve görüntüleme tanısı, hemodinamik desteğin sağlanması, ventilatör desteği, özellikle COVID-19 tedavisi ve aşı çalışmalarından oluşmaktadır. Pandemi sürecinde yaşamını yitirenlerin ailelerine başsağlığı dilerken, Covid-19 virüs enfeksiyonundan kaybettiğimiz Değerli Hocam Prof. Dr. Cemil TAŞÇIOĞLU'nu ve sağlık çalışanlarımızı rahmetle anmak istiyorum. Pandemiyle mücadele eylemi içerisinde diyabetik, hipertansif ve obez hastalar daha risk altındadırlar. Maske kullanılması, sosyal mesafenin korunması, dengeli beslenme, mümkün oldukça izolasyon ve karantina şartlarında fiziksel hareketliliğin sağlanması ile var olan tedavilerin sürdürülmesi önemlidir. Sağlık otoriteleri ve idarenin aldığı kararları ve verdiği bilgileri dikkatle takip ve tatbik etmenin uygun olacağını da belirtmek isterim.

Dergimizin bu sayısında Danışma Kurulumuz, Türkçe ve İngilizce Redaksiyon kurullarımızın teşkili tamamlanmıştır. Ülkemizin birçok üniversitesinde değerli akademisyenlerin katkısı dergimizin kalitesini ve sürdürülebilirliğini artırmaktadır.

Dergimize yazılarını gönderen yazarlara, hakemlerimize, okuyucularımıza, yayın kurulu, Danışma Kurulu, Türkçe ve İngilizce Redaksiyon Kurullarındaki akademisyenlerimize, Üniversitemiz Kütüphane ve Dokümantasyon Dairesi Başkanlığı çalışanlarına, özellikle desteklerini esirgemeyen Rektörümüz Sayın Prof.Dr. Mustafa ÇUFALI'ya teşekkürlerimi iletirim.

**Prof. Dr. Taner Bayraktaroğlu**

Baş Editör

Nisan 2020

## Editorial

### LET'S STOP THE CORONAVIRUS TOGETHER

Dear Scientists,

We are publishing April 2020 - the first issue of our fourth year.

The increase in our national and international visibility is continuing during the period of publication. Our journal has been indexed in the TUBITAK Ulakbim TR Directory since 2018. Published articles in this journal are qualified to meet the criteria for the applications of the Interuniversity Board Associate Professorship in Turkey. In addition, articles in our journal are accepted and appreciated in academic promotion and evaluations. Subsequently, we ensure that our journal is in internationally important indexes in the field of health, and the number of impacts increases with the citations each day.

In the World, all countries including Turkey have been trying to control the Covid-19 (SARS-CoV-2) pandemic by conducting self-isolation to control the infection, clinical operations, laboratory diagnosis and diagnostic imaging, haemodynamic support, ventilatory support, Covid-19 treatment and vaccine research. I would like to commemorate our precious professor Prof. Dr. Cemil TAŞÇIOĞLU and healthcare staff members who lost their lives because of Covid-19 infection while extending my condolences to the families of those who died during the pandemic process. Diabetic, hypertensive and obese patients are at high risk in fighting the pandemic. It is important to use masks, maintain social distance and balanced nutrition, ensure mobility under quarantine conditions when possible, and continue the treatments. I would also like to state that it will be appropriate to carefully follow and implement the decisions and information given by the health authorities and the administration.

I would like to thank Prof. Dr. Mustafa ÇUFALI, the Rector, who contributed to and supported this process, the staff of the Head of the University Library, the authors, the reviewers, the Editorial Board, the Advisory Board, the academicians of Turkish and English Editorial Board, and our readers.

**Taner Bayraktaroğlu, Prof. Dr., MD**

Editor in Chief

April 2020





## Tip 2 Diabetes Mellitusun Serbest Doku Nakli Başarısına Etkisi

Hakan ÇİNAL<sup>1</sup>  , Ensar Zafer BARIN<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye  
<sup>2</sup>Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Çinal H, Barın EZ. Tip 2 Diabetes Mellitusun Serbest Doku Nakli Başarısına Etkisi. Türk Diyab Obez 2020;1: 1-6.

### ÖZET

**Amaç:** Geniş doku defektlerinde serbest doku nakli hâlâ altın standarttır. Başarısı damar anastomozuna bağlı olan serbest doku nakli, damarı etkileyen her durumdan etkilenecektir. Bunların başında da Tip 2 Diabetes Mellitus gelmektedir. Bununla birlikte serbest doku nakli işlemlerinde diyabetin başarıya etkisi hâlâ yeteri kadar incelenmemiştir. Bu nedenle, bu çalışmada serbest doku nakli yapılan, diyabetik ve non-diyabetik hasta gruplarını, komplikasyon ve başarı oranları açısından karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği'nde Ocak 2010 - Ocak 2019 arasında, serbest doku nakli yapılan, 40 yaş üstü 107 hasta çalışmaya dahil edildi. Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı olan 18 (Grup 1) ve diyabeti olmayan 89 (Grup 2) olgu, komplikasyon oranları ve ameliyat başarısı açısından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Grup 1'de %22,2, Grup 2'de %5,6 oranında arteriyel trombüs gelişti (p=0,021). Grup 1'deki hastalara istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla revizyon ameliyatı gerekti (p=0,030). Grup 1'de %33,3, Grup 2'de ise %13,5 oranında nakledilen doku başarısızlıkla sonuçlandı (p=0,040). İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da Grup 1'deki hasta grubunda daha sık intra-postoperatif anastomoz problemi ve hematoma komplikasyonu görüldü.

**Sonuç:** Serbest doku nakli yapılacak diyabetik hastalarda, daha fazla komplikasyon görülür ve başarı oranı daha düşüktür. Bu nedenle ameliyat öncesi ayrıntılı değerlendirme ve ameliyat sonrası sıkı takip gerektirmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Diabetes mellitus, Serbest doku nakli, Serbest flep

## The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on the Success of Free Tissue Transfer

### ABSTRACT

**Aim:** Free tissue transfer is still gold standard in wide tissue defect treatments. Free tissue transfers whose success depends on vascular anastomosis will be affected by every situation which affects vessels. Diabetes mellitus is a worldwide well known vasculopathic disorder. Although, it has serious deteriorative effects on all vascular anatomy and physiology, the effects of diabetes mellitus on the success of free tissue transfer surgery hasn't been well studied yet. In this study, we aimed to investigate the effects of diabetes mellitus on the success and complications of free tissue transfer surgery.

**Material and Methods:** 107 adult patients who undertook free tissue transfer surgery in Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery Department of Atatürk University Medical Faculty between January 2010 and January 2019 were included in this study. Patients were divided into two groups as Group 1 (18 patients with Diabetes Mellitus) and Group 2 (89 patients without diabetes mellitus). The groups were compared for surgical complications and success.

**Results:** Arterial thrombosis was found as 22.2% in group 1 and 5.6% in Group 2 (p=0.021). Diabetic patients needed more revisional surgery than non-diabetic cases (p=0.030). Surgeries failed in 33.3% of cases in Group 1 and 13.5% of patients in Group 2 (p=0.040). The frequency of intra-postoperative anastomosis problems and hematomas were higher in diabetics than non-diabetics, but the difference was not statistically significant.

**Conclusion:** In free tissue transfer surgery, we found more complications and low-success rate in diabetic cases than non-diabetics. Diabetic cases need more attention and close follow-up period after free tissue transfer surgery.

**Key Words:** Diabetes mellitus, Free tissue transfer, Free flap

ORCID: Hakan Çinal / 0000-0002-9797-5730, Ensar Zafer Barın / 0000-0002-0380-8553

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Hakan ÇİNAL

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye  
Tel: 0 (372) 261 29 29 • E-posta: mdcinal@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.687683

Geliş tarihi / Received : 11.02.2020

Revizyon tarihi / Revision : 20.03.2020

Kabul tarihi / Accepted : 21.03.2020

## GİRİŞ

Serbest doku nakli (SDN), rekonstrüktif merdivenin son basamağı olarak, son 30 yılda yaygın bir uygulama haline gelmiştir. Tecrübeli ellerde ulaşılmış yüksek başarı oranları, transfer edilecek mevcut dokunun çok yönlülüğü ve güvenli olması bu uygulamanın yaygın hâle gelmesini sağlamıştır (1). Doku defektini onarmak için nakledilen, kendi damar ağının içeren bir doku segmentine flep denir. Bu flebin defekt bölgesindeki uygun bir damara mikrocerrahi yöntemler kullanarak anastomoz edilmesi ile SDN yapılmış olur. SDN çok uygulanan bir işlem hâline gelmesine rağmen eşlik eden tıbbi durumların cerrahi sonuçlara etkisinin ne olduğu hâlâ yeterince incelenmemiştir (2,3). Başarısı damar anastomozu başarısına bağlı olan SDN, damarı etkileyen her durumdan etkilenir (4). Bunların başında da Diabetes Mellitus (DM) gelir. DM'nin tüm vücuttaki damar ağına ciddi hasarından dolayı, bu hastalar rekonstrüksiyon cerrahları açısından problemleri bir gruptur (5). Çalışmalar, kontrolsüz hipergliseminin ateroskleroza ve tromboz gelişimine yatkın olduğunu göstermektedir (6). Türkiye'de diyabet tanısı olan yaklaşık 6 milyon kişi vardır ve yılda %6 oranındaki bir hızla artmaktadır (7). Bu da göstermektedir ki, tüm cerrahi müdahalelerin komplikasyon oranlarını artıran bu hastalığın önlenmesine ve etkilerinin araştırılmasına ihtiyaç gittikçe artmaktadır. Biz bu çalışmamızda SDN yaptığımız diyabetik hastalar ile, aynı demografik özelliklere sahip diyabetik olmayan hastaların, cerrahi komplikasyon ve cerrahi başarı oranlarını karşılaştırmayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (30.05.2019-04/42). Ocak 2010 - Ocak 2019 arasında, Atatürk

Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği'nde SDN yapılan hastaların verileri Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun şekilde geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya SDN yapılan, 40 yaş üstü 107 olgu dahil edildi. Tip 2 DM olan 18 (Grup 1) ve diyabeti olmayan 89 (Grup 2) olgu, komplikasyon oranları ve cerrahi başarı açısından karşılaştırıldı. Bütün ameliyatlar aynı cerrahi ekip tarafından yapıldı.

Çalışmanın istatistikleri SPSS 19.0 paket programında yapıldı. Nitel değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde ile nicel değişkenler aritmetik ortalama, medyan değerleriyle verilmiştir. Gruplardaki nominal parametrelerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı. Nominal parametreler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi parsiyel korelasyon testi ile yapıldı. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Diyabetik olan Grup 1'in yaş ortalaması 6006, diyabetik olmayan Grup 2'nin yaş ortalaması 54,49 yıl olarak bulundu. Grup 1'in %50'si, Grup 2'nin %58,4'ü erkek hasta idi. Yaş ve cins açısından her iki grup arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 1). SDN için her hastaya tek arter anastomozu yapılırken, Grup 1'de ortalama 1,5, Grup 2'de 1,55 ven anastomozu yapıldı ( $p=0,690$ ). Grup 1'deki hastalara istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla revizyon ameliyatı gerekti ( $p=0,030$ ). Grup 1'de hipertansiyon (HT) tanısı olan hasta oranı daha fazlaydı ( $p=0,0001$ ) (Tablo 1). Gruplar arasında sigara kullanımı, periferik damar hastalığı (PDH), koroner arter hastalığı (KAH), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

**Tablo 1:** Olgulara ait demografik verilerin karşılaştırılması.

	Diyabeti olan hasta (Grup 1)		Diyabeti olmayan hasta (Grup 2)		P
	n	%	n	%	
Yaş (yıl)	60,06		54,49		0,070
Erkek	9	50	52	58,4	0,510
Kadın	9	50	37	41,6	
Ven anastomoz sayısı	1,50		1,55		0,690
Revizyon sayısı	0,39		0,15		<b>0,030</b>
Sigara (+)	1	5,6	7	7,9	0,734
PDH (+)	1	5,6	4	4,5	0,846
HT (+)	12	66,7	19	21,3	<b>0,0001</b>
KAH (+)	5	5,6	3	16,7	0,104
KOAH (+)	2	11,1	2	2,2	0,071

PDH: Periferik damar hastalığı, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

Gruplar arasında intra-postoperatif anastomoz problemi, venöz trombus, hematoma oluşumu açısından fark yoktu (Tablo 2). Ancak Grup 1'de (%22,2), Grup 2'den (%5,6) daha sık arteriyel trombus gelişti ( $p=0,021$ ). Son olarak, Grup 1'de %33,3, Grup 2'de ise %13,5 oranında, nakledilen doku nekroza giderek başarısızlıkla sonuçlandı. Grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az flep başarısı elde edildi ( $p=0,040$ ) (Tablo 2).

Grup 1 hastalarında anlamlı derecede daha fazla HT tanısı almış hasta bulunuyordu. Bu parametrenin etkisini ortadan kaldırıp sadece diyabetin etkisini değerlendirmek üzere parsiyel korelasyon analizini kullandık ve diyabet varlığı flep sağ kalım oranını anlamlı derecede olumsuz etkiledi ( $r=-0,206$ ,  $p=0,035$ ).

### TARTIŞMA

Serbest doku transferi rekonstrüktif cerrahide, doku defektlerinin tamirinde son basamaktır. Ancak bu metodun başarısı damarsal pedikülü etkileyen faktörlerden direkt olarak etkilenmek-tedir. Bu faktörler arasında DM önemli yer tutmaktadır (2,3,8,9). DM oranı Türkiye'de yapılan epidemiyolojik çalışmalarda 40 yaş üzerinde %15 olarak bulunmuştur ve bu oran ile Avrupa birincisi durumundadır (10). Ülkemizde hem DM oranı artmaya devam etmekte (7,10), hem de tıbbi bakım imkanlarının genişlemesi ile diyabetik hastalarda beklenen ömür uzamaktadır. Sonuç olarak, diyabetik hastalarda gerek diyabetin komplikasyonlarına bağlı olarak gerekse de diyabet dışı nedenlerle SDN ihtiyacı giderek artacaktır. Bununla birlikte diyabetin, SDN başarısı üzerindeki etkisi yeteri kadar araştırılmamıştır (2,3).

Fareler üzerinde yapılan deneysel çalışmalar, diyabetik hastaların damar intimalarında onarım yeteneğinde bozulma olduğunu (11), endotelizasyon derecesinin kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında azaldığını ve bu nedenle mikrovasküler anastomoz başarısının daha düşük olduğunu göstermiştir (12).

Diyabete bağlı metabolik düzensizlik damar duvarının tüm hücrel yapılarını olumsuz etkileyerek ateroskleroza neden

olur (13). Ateroskleroz flep yetmezliği ve postoperatif komplikasyonlar için bilinen bir risk faktörüdür. Aterosklerotik değişiklikler damar elastikiyetini ve kompliyansını düşürür ki, bu da anastomozdaki kan akımını azaltarak flep yaşayabilirliğini azaltır (14).

Diyabette mikroskopik yapısal değişim kapiller bazal membran kalınlaşması (15) ve azalmış bölgesel kan akımıdır (16). Diyabet, SDN işleminin sonucunu etkileyebilecek mikroanjyopati ve immün yetmezliğe ya da her ikisine de neden olur ve vücudun tüm vasküler yapısını ve organlarını etkiler (3). Dolayısıyla diyabetik hastalarda tromboz daha sık görülür (6). Randon ve ark. ekstremitte tehdidi gösteren geniş yumuşak doku defektleri olan tip 2 diyabeti olan 55 hastaya kombine revaskülarizasyon ve serbest kas flep işlemi gerçekleştirdi ve bunların % 62'sinde erken tromboz gördü. (17). Bozikov ve Arnez, SDN yapılan diyabetik hastalarda infeksiyon, hematoma, arteriyel ve venöz tromboz gibi komplikasyonların 5 kat daha fazla görüldüğünü gösterdiler (18).

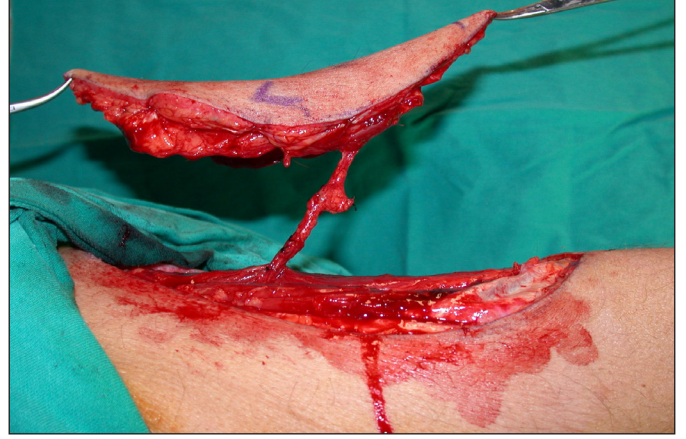
Yine DM'un en bilinen komplikasyonlarından birisi de iyileşmeyen cilt ülserleridir ki bu yaralar sıklıkla cerrahi rekonstrüksiyon gerektirirler (5). Hastaneye yatırılan diyabetik hastaların yaklaşık %20'si ayak ülseri şikayeti ile başvurmuştur (5). Yine ekstremitte kaybı ile sonuçlanan tüm amputasyonlar içinde diyabetik ayak ülseri %84 oranı ile majör etiyolojik faktördür (19). Diyabetik hastalarda diyabetik ayak ülseri gelişiminde üç patolojik durum etkilidir; arterioskleroz, periferik nöropati ve mikroanjyopati (20). Bu patolojik durumlardan arterioskleroz ve mikroanjyopati dolayısıyla bozarak, periferik nöropati ise yara oluşmasını kolaylaştırıcı patolojik şartlar oluşturarak diyabetik ayak ülseri gelişimine katkıda bulunur. Nekroz ve doku kaybı bir kez oluştuğunda olaya eklenen infeksiyon bir kısır döngü yaratarak nekroz ve doku kaybının daha da ilerlemesine neden olur (21). Netice de yaranın onarımı için SDN'den başka çare kalmaz (Şekil 1-6). Yine bu sebeplerle diyabetik hastalarda bu yaraların SDN ile rekonstrüksiyonu, non-diyabetik hastalara göre daha düşük başarı oranına sahiptir (22).

**Tablo 2:** Olgulara ait cerrahi verilerin karşılaştırılması.

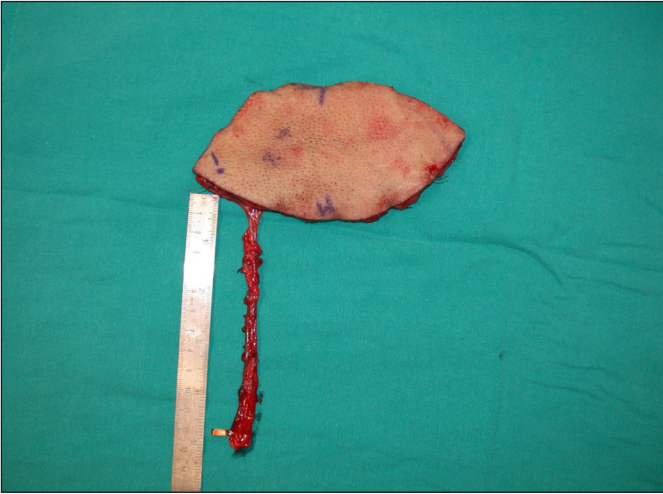
	Diyabeti olan hasta (Grup 1)		Diyabeti olmayan hasta (Grup 2)		P
	n	%	n	%	
İntraoperatif anastomoz problemi	1	5,6	1	1,1	0,205
Postoperatif perfüzyon problemi	3	16,7	5	5,6	0,104
Venöz trombus	1	5,6	6	6,7	0,853
Arteriyel trombus	4	22,2	5	5,6	<b>0,021</b>
Hematoma	3	16,7	6	6,7	0,166
Flep sağ kalım	12	66,7	77	86,5	<b>0,040</b>



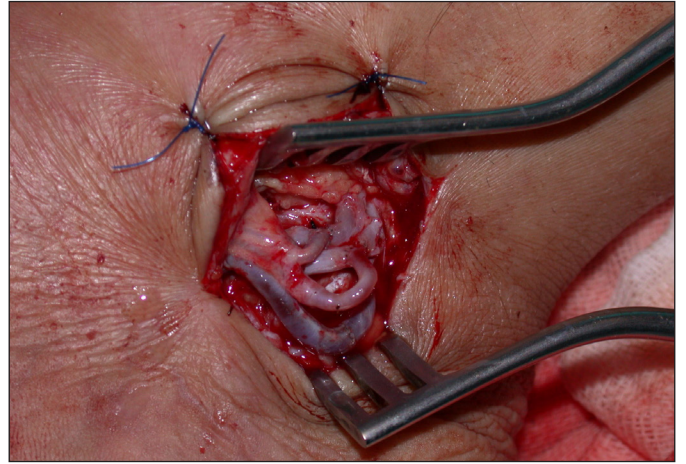
Şekil 1: Diyabetik ayak yarası.



Şekil 2: Diyabetik ayak yarasını kapatmak için kaldırılan serbest anterolateral uyluk flebi.



Şekil 3: Serbestleştirilmiş anterolateral uyluk flebi ve pedikülü.



Şekil 4: Flep pedikülünün, posterior tibial arter ve vene uç-yan ve uç-uca anastomozu.



Şekil 5: Serbest doku nakli, ameliyat sonrası görünümü.



Şekil 6: Serbest doku nakli, 6 ay sonra görünümü.

Deneyimli ellerde SDN’nde başarı oranları %80’nin üzerine çıkmıştır (3). Oh ve ark.nın yaptığı çalışmada SDN yapılan 121 diyabetik olgunun 24’ünde (%19.8) kısmi veya tam flep kaybı, 4 olguda venöz, bir olguda arteriyel yetmezlik ve 5 olguda ise baskın bir neden olmaksızın flepte dolaşımında bozulma tespit edilmiştir (5). Başka bir çalışmada, serbest flep yetmezliği olan hasta grubunda DM prevalansı, genel popülasyondan 2.3 kat daha fazla bulunmuştur (2). Ducic ve ark. yaptığı çalışmada ise diyabetin varlığı, yara başına ameliyat sayısının ve iyileşme süresinin iki katına çıkmasına neden olmuştur (8).

Bizim çalışmamızda ise diyabetik olguların olduğu Grup 1’de %33.3, Grup 2’de ise %13.5 oranında nakledilen doku nekroza giderek başarısızlıkla sonuçlandı. Grup 1’de istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla flep kaybı yaşandı. Grup 1’de, Grup 2’den yaklaşık 4 kat daha sık arteriyel trombüs gelişti. Grup 1’deki hastalarda, flep dolaşım yetmezliği nedeni ile daha fazla revizyon ameliyatı gerekti. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da Grup 1’deki hasta grubunda daha sık intra-postoperatif anastomoz problemi ve hematoma görüldü. Literatüre paralel olarak SDN yapılan olgularda daha sık komplikasyon ve daha az flep başarı oranları elde edildi.

Grup1’deki hastalarda HT tanısı olan olgu sayısı anlamlı derecede fazlaydı. Bu değişken aynı zamanda flep sağ kalımına da potansiyel negatif etkili olabilecek faktördür. Bu parametrenin etkisini ortadan kaldırıp sadece diyabetin etkisini değerlendirmek üzere parsiyel korelasyon analizini kullandık. Böylece HT ve ek hastalığın etkisini ortadan kaldırarak diyabetik flep üzerine etkisini tekrar değerlendirdik. Bu durumda dahi diyabet varlığı flep sağkalım oranını anlamlı derecede olumsuz etkiledi.

Bu makalede sunduğumuz deneyim göstermiştir ki, SDN yapılacak diyabetik hastalarda daha yüksek komplikasyon olasılığı vardır ve ameliyat sonrası sıkı takip gerekliliğinin yanı sıra, özellikle aterosklerozlu hastalar için ameliyat öncesi değerlendirme dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Bazı yazarlara göre diyabetli hastalar, SDT için göreceli kontrendikasyon olarak kabul edilmesine rağmen yapılacak yeni çalışmalar sayesinde diyabetin negatif etkisinin daha iyi anlaşılıp, başarı oranlarının daha yukarıya taşınacağına inanıyoruz.

#### Çıkar Çatışması

Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

#### Finansal Destek

Çalışmada herhangi bir finansal destek yoktur.

#### Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Fikir, analiz ve yorum, eleştirel inceleme, revizyon: **Hakan Çinal**, Tasarım, literatür taraması, veri toplama ve işleme, yazım: **Hakan Çinal** ve **Ensar Zafer Barın**.

#### KAYNAKLAR

1. Wong CH, Wei FC. Microsurgical free flap in head and neck reconstruction. *Head Neck*. 2010;32:1236-1245.
2. Rosado P, Cheng HT, et al. Influence of diabetes mellitus on postoperative complications and failure in head and neck free flap reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck*. 2015;37(4):615-618.
3. Valentini V, Cassoni A, et al. Diabetes as main risk factor in head and neck reconstructive surgery with free flaps. *J Craniofac Surg*. 2008;19(4):1080-1084.
4. Alberdas JL, Shibahara T, et al. Histopathologic damage to vessels in head and neck microsurgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61:191-196.
5. Oh TS, Lee HS, et al. Diabetic foot reconstruction using free flaps increases 5-year-survival rate. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2013;66(2):243-250.
6. Colen LB, Stevenson A, et al. Microvascular anastomotic thrombosis in experimental diabetes mellitus. *Plast Reconstr Surg*. 1997;99:156-162.
7. Onat A, Can G, et al. Özet ve sonuçlar. Onat A, Editör. TEKHARF 2017 Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük, İstanbul, Logos Yayıncılık, 2017, p.5.
8. Ducic I, Attinger CE. Foot and ankle reconstruction: Pedicled muscle flaps versus free flaps and the role of diabetes. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128(1):173-180.
9. Attinger CE, Ducic I, et al. The role of intrinsic muscle flaps of the foot for bone coverage in foot and ankle defects in diabetic and nondiabetic patients. *Plast Reconstr Surg*. 2002;110(4):1047-1057.
10. Satman I, Omer B, et al; TURDEP-II Study Group. 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.
11. Barr LC, Joyce AD. Microvascular anastomoses in diabetes: An experimental study. *Br J Plast Surg*. 1989;42:50-53.
12. Cooley BC, Hanel DP, et al. The influence of diabetes on free flap transfer: I. Flap survival and microvascular healing. *Ann Plast Surg*. 1992;29(1):58-64.
13. Beckman JA, Creager MA, et al. Diabetes and atherosclerosis: Epidemiology, pathophysiology, and management. *J Am Med Assoc*. 2002;287(19):2570-2581.
14. McCullough PA, Agrawal V, et al. Accelerated atherosclerotic calcification and Monckeberg’s sclerosis: A continuum of advanced vascular pathology in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(6):1585-1598.

15. Aagenaes O, Moe H. Light-and electron-microscopic study of skin capillaries of diabetics. *Diabetes*. 1961;10: 253-259.
16. Katz MA, McCuskey P, et al. Relationships between microvascular function and capillary structure in diabetic and nondiabetic human skin. *Diabetes*. 1989;38:1245-1250.
17. Randon C, Vermassen F, et al. Outcome of arterial reconstruction and free-flap coverage in diabetic foot ulcers: Long-term results. *World J Surg*. 2010;34(1):177-184.
18. Bozikov K, Arnez ZM. Factors predicting free flap complications in head and neck reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2006;59:737-742.
19. Levin ME. Diabetic foot ulcers: Pathogenesis and management. *JET Nurs*. 1993; 20(5):191-198.
20. Hatz RA, Niedner R, et al. In: *Diabetic leg ulcer, Woundhealing and wound management*, Berlin, Springer-Vcrlag, 1994, p.98-105.
21. Aygıt AC, Top H, et al. Diyabetik ayak ülserinde yara bakımı ve cerrahi girişimler. *Turk J Plast Surg*. 2003;11(3):153-158.
22. Lee YK, Park KY, et al. Analysis of multiple risk factors affecting the result of free flap transfer for necrotising soft tissue defects of the lower extremities in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014;67(5):624-628.

## Laparoskopik Sleeve Gastrektominin Kan Basıncı Üzerine Erken Dönem Etkisi

Hakan SEYİT  

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Seyit H. Laparoskopik Sleeve Gastrektominin Kan Basıncı Üzerine Erken Dönem Etkisi. Türk Diyab Obez 2020;1: 7-10.

### ÖZET

**Amaç:** Laparoskopik Sleeve Gastrektomi (LSG) obezite tedavisinde etkinliğini göstermiştir. Güncel olarak en sık yapılan bariatrik bir prosedür olarak popülerlik kazanmıştır. Tip 2 diyabet mellitus ve hipertansiyon regülasyonunda birinci yıl olumlu sonuçları bildirilmiştir. Bu çalışmada LSG' nin postoperatif erken dönemde kan basıncı (KB) üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2017 ile Şubat 2018 arasında, LSG yapılan ardışık 148 hasta hipertansiyon (HT) analizi bakımından retrospektif olarak derlendi. KB ölçümleri, hastalara otomatik bir makine aracılığıyla preoperatif ve postoperatif 1, 6, 12, 24 ve 36. saatlerde hastane yatışı sırasında standart koşullar altında yapıldı. Preoperatif laboratuvar değerlendirmesi; tam kan sayımı, metabolik panel ve lipit profilini içerdi.

**Bulgular:** Dışlanma kriterleri ve ulaşılamayan laboratuvar sonuçları nedeniyle 100 hastanın verisi analiz edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 63'ü kadın, 37'si erkekti. Yaş ortalaması 38 yıl (18-61), hastanede yatış ortalaması 4,3 gün ve ortalama vücut kütle indeksi (BKİ) 47 kg/m<sup>2</sup> (40-75) olarak saptandı. Preoperatif HT olan 44 hastanın 28'si ve normotansif olan 56 hastadan 21'i antihipertansif ilaç kullanıyordu. Preoperatif sistolik kan basıncı 143,4±23,98 ve diyastolik kan basıncı 84,76±16,46 mm Hg iken, postoperatif 36. saatte sırasıyla 130,29±18,23 ve 76,69±13,02 olarak saptandı. Üç günlük takip sonrası sistolik KB (13 mm Hg) ve diyastolik KB (8 mm Hg) ölçümlerinde erken olarak görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p < 0,001).

**Sonuç:** LSG' nin önemli kilo kaybına ulaşılmadan önce kan basıncında erken dönemde azalmaya neden olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, gözlenen değişiklikler için kilo kaybından bağımsız hormonal bir mekanizma ile olabileceğini düşündürür.

**Anahtar Sözcükler:** Sleeve gastrektomi, Postoperatif takip, Hipertansiyon

## Early Effects of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Blood Pressures

### ABSTRACT

**Aim:** Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG) has shown its effectiveness in the treatment of obesity. It has recently gained popularity as the most frequent bariatric procedure. The positive results of the first year in the regulation of type 2 diabetes mellitus and hypotension have been reported. In this study, we aimed to investigate the effect of LSG on blood pressure (BP) in the early postoperative period.

**Material and Methods:** Between January 2017 and February 2018, 148 consecutive patients who underwent LSG were retrospectively compiled for hypertension (HT) analysis. BP measurements were carried out to patients under standard conditions during hospital stay at the 1<sup>st</sup>, 6<sup>th</sup>, 12<sup>th</sup>, 24<sup>th</sup> and 36<sup>th</sup> hours preoperatively and postoperatively via an automated machine. Preoperative laboratory evaluation included complete blood count, metabolic panel and lipid profile.

**Results:** Data of 100 patients were analyzed due to the exclusion criteria and inaccessible laboratory results. Of the patients included in the study, 63 were female and 37 were male. The average age was 38 years (18-61), the mean hospitalization was 4.3 days, and the average body mass index (BMI) was 47 kg/m<sup>2</sup> (40-75). 28 of 44 patients with preoperative HT and 21 of 56 patients who were normotensive were using antihypertensive drugs. Preoperative systolic blood pressure was 143.4±23.98 and diastolic blood pressure was 84.76±16.46 mm Hg, while it was respectively 130.29±18.23 and 76.69±13.02 at the 36<sup>th</sup> hours postoperatively. After three days of follow-up, an early decrease in systolic BP (13 mm Hg) and diastolic BP (8 mm Hg) measurements were found to be statistically significant (p<0.001).

ORCID: Hakan Seyit / 0000-0003-3708-5370

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Hakan SEYİT

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel: 0 (505) 824 27 37 • E-posta: hakan.seyit@saglik.gov.tr

DOI: 10.25048/tudod.660268

Geliş tarihi / Received : 16.12.2019

Revizyon tarihi / Revision : 25.03.2020

Kabul tarihi / Accepted : 26.03.2020

**Conclusion:** This study shows that LSG causes an early decrease in blood pressure before significant weight loss is achieved. Therefore, it suggests that for the observed changes, there may be with a hormonal mechanism independent of weight loss.

**Key Words:** Sleeve gastrectomy, Postoperative follow-up, Hypertension

## GİRİŞ

Bariyatrik cerrahi güncel olarak morbid obezite için en etkili uzun süreli tedavi yöntemidir. Tip 2 diabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) sırasıyla %76,8 ve 61,7 oranında remisyonla sonuçlanmaktadır (1-3). Ayrıca, bariyatrik cerrahinin kan basıncında (KB) tek başına tıbbi tedaviden daha fazla azalma sağladığı gösterilmiştir (4). Bununla birlikte, kardiyovasküler sistem üzerindeki bu olumlu etkinin meydana geldiği mekanizmalar hâlâ belirsizdir. Glukoz homeostazındaki düzelmeye aracılık eden mekanizmalar yoğun bir şekilde araştırılırken, hipertansiyon remisyonuna nasıl yol açtığı konusunda az sayıda klinik çalışma yapılmıştır.

Laparoskopik Sleeve Gastrektomi (LSG), kilo kaybı etkisinin yanında glukoz regülasyonunu ve kardiyovasküler hastalık sonuçlarını Roux- NY gastrik bypass (RYGB)'a benzer oranlarda iyileştiren teknik olmuştur. Güncel olarak en sık yapılan bariyatrik bir prosedür olarak popülerlik kazanmıştır (5).

Obezite, hipertansiyon gelişimi için ana risk faktörü olarak kabul edilir. Hayvanlar ve insanlarda yapılan çalışmalar, kilo alımının KB yükselttiğini ve kilo kaybının hem normotansif hem de hipertansif deneklerde KB azalttığını göstermektedir (6). Bu nedenle, bariyatrik cerrahi sonrası vücutta kilo kaybı muhtemelen azalmış HT katkıda bulunur. Bununla birlikte, önemli vücut ağırlığı kaybından önce tip 2 DM ve HT remisyonu, ameliyattan sonraki birkaç gün içinde bildirilmiştir (7,8).

Bu retrospektif çalışmada LSG'nin HT üzerinde tip 2 DM'a benzer şekilde KB'nı düşürmede erken bir etkisi olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Ocak 2017 ile Şubat 2018 arasında, kliniğimizde LSG yapılan ardışık 148 hasta hipertansiyon analizi bakımından takip edildi. Bu çalışmada prospektif toplanan veriler retrospektif olarak derlenmiş olup 2018-35 protokol no ile hastanemiz etik kurulu tarafından onaylanmıştır. Dahil etme kriterleri, 18-65 yaş arasındaki Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) bariyatrik cerrahi kriterlerine uygun erkek veya kadın hastalardı. Ameliyat öncesi laboratuvar değerlendirmesi; tam kan sayımı, metabolik panel ve lipit profilini içerdi. Hastaların hidrasyon durumu, serum üre kreatinin oranı kullanılarak

ve postoperatif idrar hacim ölçümleri yapılarak dolaylı olarak değerlendirildi. Bunlardaki patolojik değerler dışlama kriteri olarak kabul edildi. Anamnez dehipotiroidi, hipertiroidizm, kortizol fazlalığı, böbrek ve karaciğer yetmezliği olanlar, ayrıca; kanama, sepsis, açık cerrahiye dönüşüm ve YBÜ kabulü gibi komplike postoperatif seyri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Kan basıncı ölçümleri, otomatik bir makine ve baskın olmayan kol üzerinde uygun büyüklükte manşet kullanılarak hasta 5 dakika boyunca oturduktan sonra alındı. Aynı zamanda anti-hipertansif ilaç kullanımını kaydedildi. Tüm kan basıncı ölçümleri taburculuk sonrası biası engellemek için; ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1, 6, 12, 24 ve 36. saatlerde hastane yatışı sırasında yapıldı.

Evre 1 hipertansiyonun şu andaki tanımı, 140 mm Hg ve üzeri sistolik kan basıncı veya 90 mm Hg ve üzeri diyastolik kan basıncı olarak kabul edildi. Bu tanım, hipertansif hastaları tanımlamak için mevcut çalışmada kullanıldı (9). Hipertansiyonun remisyonu, anti-hipertansif ilaçların yokluğunda KB <140/90 mm Hg olarak tanımlandı.

Ameliyat sonrası 6. saatte su alımına izin verildi. Birinci günden itibaren taburcu olana kadar berrak sıvı gıda ile oral alımları sağlandı. Bu uygulama sıvı açığı oluşmasının ve oral yoldan sodyum alımını azaltmanın önüne geçilmesini sağladı.

## Veri Analizi

İstatistiksel analiz Mac OS sürüm 21 için SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. Verilerin dağılımını analiz etmek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verilmiştir. İki grup içindeki verileri karşılaştırmak için parametrik testler yapıldı (Student-t testi). P değerinin 0,05'ten küçük ya da eşit olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Dışlanma kriterleri nedeniyle 32 ve postoperatif ulaşılamayan laboratuvar sonuçları nedeniyle 16 hasta çalışma dışı bırakıldı. LSG öncesi ve sonrası 36. saat KB takip edilen 100 hastanın verisi analiz edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 63'ü kadın, 37'si erkek idi. Yaş ortalaması 38 yıl (18-61), hastanede yatış ortalaması 4,3 gün ve ortalama vücut kütle indeksi (BKİ) 47 kg/m<sup>2</sup> (40-75) olarak saptandı. Çalışma grubunda ameliyat öncesi DM olan 27 (%27) ve HT olan



44 hasta (%44) mevcuttu (Tablo 1). Hipertansiyon olduğu bilinenlerin 28'si anti-hipertansif ilaç alıyordu; geri kalan 16 tedavi edilmemiş hipertansif olgu idi. Ameliyat öncesi normotansif olan 56 hastadan 21'i anti-hipertansif ilaç alıyordu.

Ameliyat öncesi dönemde sistolik kan basıncı  $143,4 \pm 23,98$  ve diyastolik kan basıncı  $84,76 \pm 16,46$  mmHg iken ameliyat sonrası sırasıyla  $130,29 \pm 18,23$  ve  $76,69 \pm 13,02$  olarak saptandı (Tablo 2). Üç günlük takip sonrası sistolik KB (13 mm Hg) ve diyastolik KB (8 mm Hg) ölçümlerinde erken olarak görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptandı ( $p < 0,001$ ).

### TARTIŞMA

Bariyatrik cerrahi ile ilgili mevcut veriler, LSG'nin HT'li morbid obez hastalarda işleminden bir ay kadar sonra vücut ağırlığını, sistolik ve diastolik KB'nı önemli ölçüde azalttığını göstermektedir. LSG'den on iki ay sonra, hastaların KB ve vücut ağırlıkları başlangıç seviyelerine göre anlamlı derecede düşük olduğu gösterildi (10).

Araştırmacıların çoğu, LSG'den sonra kilo vermeye ve T2DM remisyonuna odaklandı. Laparoskopik sleeve gastrektominin KB üzerindeki etkileri ancak birkaç kohort çalışmasında incelenmiştir (11). Oysaki KB azalması ve anti-hipertansif ilaçların azalması / kesilmesi ameliyat sonrası hastanede yatış sırasındaki kadar erken gözlenebilmektedir. Bu doğrultuda bariyatrik cerrahi sonrası KB'de ve anti-hipertansif tedavinin yoğunluğunda erken dönemde hızlı bir düşüş daha önce belirtildi (12,13). Bariyatrik cerrahiden

sonra KB düşüşünün kilo kaybı ile anlamlı olarak uyumlu olduğu bildirilmiş olsa da (14), kan basıncında daha fazla düşüş olmadan hastaların 12 ay boyunca kilo vermeye devam ettiği Samson ve ark. yaptığı çalışmada gösterildi (10). Bu nedenle, vücut ağırlığı kaybı ve KB azalması, LSG'den sonra doğrudan ilişkili olmayabilir.

Laparoskopik sleeve gastrektomiden sonra erken dönem KB düşüşünü açıklamak için farklı mekanizmalar önerilmiştir. Hemodinamik parametrelerdeki akut değişiklikler, ameliyattan sonraki günlerde sıvı ve diyetle sodyum almındaki azalmadan dolayı intravasküler sıvı tükenmesinden kaynaklanabilir. Ancak biz güncel bu çalışmada diyetle sodyum kısıtlaması yapmadık, bu nedenle anti-hipertansif mekanizmayı açıklayacak diğer nedenleri tartıştık.

Mevcut çalışmamız LSG sonrası KB'de erken dönemde azalma ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Kan basıncı üzerindeki bu erken etki, herhangi bir önemli kilo kaybına ulaşılmadan önce meydana gelmesi nedeniyle altta yatan hormonal mekanizmanın olabileceğini düşündürür. Benzer durum; insülin ve oral hipoglisemik ajanlar ile tedavi edilen tip 2 diyabetiklerin LSG sonrası medikasyona ihtiyaç olmadan taburcu edilebilir olmalarında da görülür. Bunun içinde rol oynayacak çeşitli nöroendokrin değişikliklerin olduğu düşünülmektedir. Bağırsak peptidi glukagon benzeri peptid 1 (GLP-1), bazılarında LSG'den sonra glisemik kontrolde erken iyileşme ile ilişkilendirilmiştir. Laparoskopik sleeve gastrektomi sonrası GLP-1 ve PYY seviyelerinin artması, natriürez oluşumunu ve dolayısıyla kan basıncını düşürme eğilimindedir (15,16).

Başka bir çalışma, obezitenin sodyum tutulmasına yol açan artmış seviyelerde plazma renin aktivitesi, aldosteron ve anjiyotensin-dönüştürücü enzim ile ilişkili olduğunu gösterirken laparoskopik ayarlanabilir gastrik bantlamadan (LAGB), laparoskopik RYGB ve LSG sonra bu anormal hormon seviyelerinin normale dönme eğiliminde olduğu bildirdi (17). Seravalle G ve ark. dolaşımdaki leptin seviyeleri ve sempatik sinir sistemi aktivitesinin azalmasına bağlı olarak LSG'nin anti-hipertansif etkisine aracılık edebildiğini vurguladılar (18). Ayrıca, LSG'nin anti-hipertansif etkisi, hipotalamik endoplazmik stresin azalması ve böylece yüksek yağlı diyet obezitesinin bir murin modelinde mikrobiyotada iltihaplanma ve değişiklikler ile bağlantılı bulundu (19).

**Tablo 1:** Demografik verilere ilişkin bulgular (n=100).

Parametreler	Bulgular
Yaş (yıl $\pm$ SS)	$38,74 \pm 10,46$
Cinsiyet [n (%)]	
Kadın	63 (63)
Erkek	37 (37)
Hastanede yatış (gün $\pm$ SS)	$4,39 \pm 0,96$
Preoperatif VKİ ( $\text{kg}/\text{m}^2 \pm$ SS)	$47,66 \pm 7,67$
DM [n (%)]	27 ( 27)
HT [n (%)]	44 (44)

**VKİ:** Vücut kütle indeksi, **DM:** Diabetes mellitus, **HT:** Hipertansiyon, **SS:** Standart sapma

**Tablo 2:** Ameliyat öncesi ve sonrası kan basıncı değişikliği.

Kan basıncı	Preoperatif	Postoperatif	p değeri
Sistolik (mmHg $\pm$ SS)	$143,4 \pm 23,98$	$130,29 \pm 18,23$	$p < 0,001$
Diyastolik (mmHg $\pm$ SS)	$84,76 \pm 16,46$	$76,69 \pm 13,02$	$p < 0,001$

Bu çalışmada bazı sınırlamalar vardır. Öncelikle tek merkez deneyiminin geriye dönük analizini ve kontrol grubunun yokluğunu içermektedir. Örneklem büyüklüğümüz nispeten küçüktü. Bununla birlikte, preoperatif değerlerine kıyasla postoperatif KB değişiklikleri literatür verileri ile uyumlu ve istatistiksel olarak anlamlıydı.

Sonuç olarak, bulgularımız LSG'nin kan basıncında erken dönemde bir azalma olduğunu göstermektedir. Kan basıncı üzerindeki bu erken etki, önemli kilo kaybına ulaşılmadan önce meydana gelir. Bu nedenle, gözlenen değişiklikler için kilo kaybından bağımsız hormonal bir mekanizmanın olabileceğini düşündürür.

#### Çıkar Çatışması

Makalede sorumlu yazar olarak hiç bir çıkar çatışmam olmadığını beyan ederim.

#### KAYNAKLAR

- Buchwald H, Avidor Y, et al. Bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;292:1724-1737.
- Flores L, Vidal J, et al. Hypertension remission 1 year after bariatric surgery: Predictive factors. *Surg Obes Relat Dis*. 2014;10: 661-665.
- Tritsch AM, Bland CM, et al. A retrospective review of the medical management of hypertension and diabetes mellitus following sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2015;25:642-647.
- Halperin F, Ding SA, et al. Roux-en-Y gastric bypass surgery or lifestyle with intensive medical management in patients with type 2 diabetes: Feasibility and 1-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2014;149:716-726.
- Benaiges D, Goday A, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic gastric bypass are equally effective for reduction of cardiovascular risk in severely obese patients at one year of follow-up. *Surg Obes Relat Dis*. 2011;7:575-580.
- Mikhail N, Golub MS, Tuck ML. Obesity and hyper tension. *Prog Cardiovasc Dis*. 1999;42:39-58.
- Ahmed AR, Rickards G, et al. Laparoscopic roux-en-y gastric bypass and its early effect on blood pressure. *Obes Surg*. 2009;19:845-849.
- Pories WJ, Swanson MS, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg*. 1995;222:339-350.
- Chobanian AV, Bakris GL, et al; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC report. *JAMA*. 2003;289:2560-2572.
- Samson R, Milligan G, et al. Effect of sleeve gastrectomy on hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2018;12:19-25.
- Sarkhosh K, Birch DW, et al. The impact of sleeve gastrectomy on hypertension: A systematic review. *Obes Surg*. 2012; 22:832-837.
- Magee CJ, Barry J, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy for high-risk patients: Weight loss and comorbidity improvement-short-term results. *Obes Surg*. 2011;21:547-550.
- Segal JB, Clark JM, et al. Prompt reduction in use of medications for comorbid conditions after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2009;19:1646-1656.
- Reisin E, Frohlich ED, et al. Cardiovascular changes after weight reduction in obesity hypertension. *Ann Intern Med*. 1983;98:315-319.
- Michell AR, Debnam ES, et al. Regulation of renal function by the gastrointestinal tract: Potential role of gut-derived peptides and hormones. *Annu Rev Physiol*. 2008;70:379-403.
- Le Roux CW, Welbourn R, et al. Gut hormones as mediators of appetite and weight loss after roux-en-y gastric bypass. *Ann Surg*. 2007;246:780-785.
- Fenske WK, Dubb S, et al. Effect of bariatric surgery induced weight loss on renal and systemic inflammation and blood pressure: A 12-month prospective study. *Surg Obes Relat Dis*. 2013;9: 559-568.
- Seravalle G, Colombo M, et al. Long-term sympatho inhibitory effects of surgically induced weight loss in severe obese patients. *Hypertension*. 2014;64:431-437.
- McGavigan AK, Henseler ZM, et al. Vertical sleeve gastrectomy reduces blood pressure and hypothalamic endoplasmic reticulum stress in mice. *Dis Model Mech*. 2017;10:235-243.

## Diyabetik Polinöropatiyi Predikte Eden Bağımsız Klinik ve Demografik Faktörler

Hatice Gülşah KARATAŞ<sup>1</sup> , Ayşegül ERTINMAZ ÖZKAN<sup>2</sup>  

<sup>1</sup>Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye

<sup>2</sup>Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atfı: Karataş HG, Ertinmaz Özkan A. Diyabetik Polinöropatiyi Predikte Eden Bağımsız Klinik ve Demografik Faktörler. Türk Diyab Obez 2020;1: 11-15.

### ÖZET

**Amaç:** Diabetes Mellitus (DM) hastalarındaki diyabetik periferik polinöropatiler (DNP) yaşam kalitesini olumsuz etkileyen önemli bir komplikasyondur. İç Hastalıkları ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (FTR) polikliniğinde DNP açısından yüksek riskli hastaları öngörmek, daha hızlı ve doğru şekilde DNP tanısı koymaya ve tanının atlanmasının önüne geçmeye yardımcı olacaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2018-Ağustos 2019 tarihleri arasında Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi FTR ve İç Hastalıkları polikliniğine herhangi bir nedenle başvuran 173 erkek ve 226 kadın olmak üzere toplam 399 DM tanılı hasta dahil edildi. DNP tanısı LANSS ölçeği (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) ile konuldu ve sonrasında hastalar polinöropatik olan (DNP+) ve olmayanlar (DNP-) olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar arasındaki demografik veriler, VKİ (vücut kütle indeksi), HbA1c düzeyi, DM süreleri, oral antidiyabetik (OAD) ve/veya insülin kullanımları karşılaştırıldı. DNP için bağımsız prediktörler lojistik regresyon analiziyle incelendi.

**Bulgular:** Hastaların %38,6'sında DNP mevcuttu. Ortalama yaş, DM süresi ve VKİ DNP+ grupta DNP-'lere kıyasla anlamlı derecede yüksekti [sırasıyla; (62,4 ± 11,1 ve 59,3 ± 12,4 ay, p = 0,014), (72,7 ± 29,9 ve 54,0 ± 26,5 ay, p < 0,001), (33,6 ± 6,3 ve 31,3 ± 6,5, p = 0,001)]. DNP, HbA1c değeri >7 olanlarda ≤7 olanlara göre daha sık görülmekteydi (p=0,026). OAD, insülin kullanımları ve HbA1c düzeyleri gruplar arasında benzerdi (p=0,107, p=0,075 ve 0,232). Lojistik regresyon analizinde, HbA1c düzeyi, cinsiyet ve insülin ya da oral antidiyabetik kullanımları ile DNP arasında bağımsız bir ilişki saptanmazken (P>0,05), hastalık süresinin uzun (>61 ay) olması, ileri yaş (>60,5 yaş) ve obezitenin DNP için bağımsız prediktörler oldukları saptandı [sırasıyla; Odds ratio (OR): 2,78 (%95 Güven Aralığı (CI): 1,832 – 4,228, p<0,001), OR: 1,62, %95CI: 1,053 – 2,493), P=0,028 ve OR: 1,78, %95CI: 1,143 – 2,789), P=0,011].

**Sonuç:** DM'li hastalarda ileri yaş, beş yıldan uzun hastalık süresi ve obezitenin DNP için bağımsız klinik parametreler oldukları saptanmıştır. Günlük pratikte DNP'yi predikte edebilen bu kriterler ucuz ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle göz önünde tutulmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Diabetes mellitus, HbA1c, Obezite, Polinöropati, Süre

## Independent Clinical and Demographic Factors Predicting Diabetic Polyneuropathy

### ABSTRACT

**Aim:** Diabetic peripheral polyneuropathies (DPP) in patients with diabetes mellitus (DM) are important complications that adversely affect the quality of life. In the Internal Medicine and Physical Medicine and Rehabilitation (PMR) outpatient clinic, predicting high-risk patients for DPP will help to diagnose it more quickly and accurately while preventing missed diagnosis.

**Material and Methods:** A total of 399 DM patients, 173 males and 226 females, were admitted to the PMR and Internal Medicine outpatient clinic of Karabük University Training and Research Hospital between January 2018 and August 2019 for various reasons. The diagnosis of DPP was made using the LANSS scale (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs), and the patients were then divided into two groups as polyneuropathic (DPP +) and non-polyneuropathic (DPP -). Demographic data, BMI, HbA1c level, DM duration, oral antidiabetic (OAD) and / or insulin use were all compared between the groups. Independent predictors for DPP were examined by logistic regression analysis.

ORCID: Hatice Gülşah Karataş / 0000-0001-5007-1008, Ayşegül Ertinmaz Özkan / 0000-0002-3273-1305

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ayşegül ERTINMAZ ÖZKAN

Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

Karabük, Türkiye

Tel: 0 (370) 415 80 00 • E-posta: aertinmaz@yahoo.com

DOI: 10.25048/tudod.647120

Geliş tarihi / Received : 14.11.2019

Revizyon tarihi / Revision : 12.12.2019

Kabul tarihi / Accepted : 21.03.2020

**Results:** DPP was present in 38.6% of the patients. Mean age, duration of DM and BMI were significantly higher in DPP + group compared to DNP-[[respectively; (62.47 ± 11.17 and 59.35 ± 12.48 months, p = 0.014), (72.73 ± 29.91 and 54.04 ± 26.53 months, p<0.001), (33.69 ± 6.38 and 31.39 ± 6.52, p=0.001)]. DPP was more common in patients with a HbA1c level of >7 than those with ≤7 (p = 0.02). OAD, insulin use and HbA1c levels were similar between the groups (p = 0.10, p = 0.07 and 0.23). In logistic regression analysis, there was no independent correlation between HbA1c level, gender, insulin or oral antidiabetic use and DPP (p>0.05), while long disease duration (>61 months), advanced age and obesity were found to be independent predictors of DPP [respectively; Hazard ratio (HR): 2.78 (95% Confidence Interval (CI); 1.832-4.228, p<0.001), HR: 1.62, 95% CI; 1.053-2.493), p=0.028 and HR: 1.78, 95% CI; 1.143-2.789), p=0.011].

**Conclusion:** In patients with DM, elderly age, duration of the disease for more than five years and obesity were found to be independent clinical parameters for DPP. These criteria, which can predict DPP in daily practice, should be considered because of their cheapness and easy applicability.

**Key Words:** Diabetes mellitus, HbA1c, Obesity, Polyneuropathy, Duration

## GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM) anormal karbonhidrat metabolizması ile karakterize bir hastalık olup, dünya çapında kronik hastalıklara bağlı morbidite ve mortalitenin en sık nedenidir (1). IDF verilerine göre 2015 yılında dünya genelinde 415 milyon DM hastası mevcuttur ve 2040 yılında bu rakamın 642 milyona yükselmesi beklenmektedir (2). DM'ye bağlı mortalite ve morbiditelerin en sık nedeni vasküler (mikro-makro vasküler) komplikasyonlardır (3). DM'ye bağlı en sık gelişen kronik mikrovasküler komplikasyon diyabetik polinöropatidir (DNP) (4). DNP'nin en yaygın şekli, alt ekstremitelerde başlayan ve zamanla üst ekstremitelere ilerleyen, "eldiven ve çorap" tarzında görülen distal simetrik polinöropatidir (5). DNP insidansı Tip 2 DM (T2DM) hastalarında yılda 6100/100.000, Tip 1 DM (T1DM) de ise 2800/100.000 iken, prevalansı T2DM'de (%8-51) T1DM'de (%11-50) civarındadır (6). Hastaların %60-70'inde diyabete, vücudun tüm organlarını etkileyebilen nöropatiler eşlik eder ve bu komplikasyonlar T2DM hastaları için önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bu ciddi derecede yüksek insidanstan dolayı günümüzde Amerika Birleşik Devletleri'nde diyabetik nöropatinin yıllık maliyeti 10 milyar dolardan fazladır (7). Hiperglisemi ve dislipidemi, glukoz ve lipid metabolizmasında, nöronal fonksiyonu etkileyebilecek çeşitli patolojik değişikliklere yol açar. Reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi ile diyabetik nöropati gelişimine katkıda bulunur. Aynı zamanda hiperglisemi gelişmiş glikasyon son ürünlerinin (AGEs) üretimine yol açar. Diyabet süresi ve HbA1c düzeyleri diyabetik nöropati için majör prediktörlerdendir. Obezite, sigara, alkol kullanımı nöropati gelişmesi için diğer risk faktörleridir (8). HbA1c seviyelerinden bağımsız, metabolik sendrom bileşenlerinin sayısı, örneğin hipertrigliseridemi, hipertansiyon, abdominal obezite ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) seviyeleri, hastalarda diyabetik nöropati ile tutarlı bir şekilde ilişkilidir (6). Diyabetik nöropatinin erken saptanması, diyabetik hastaların metabolik kontrolü ve diyabetik nöropatinin potan-

siyel olarak ciddi sonuçlarının erken müdahale edilmesinde ve önlenmesinde kritik öneme sahiptir (9, 10). TURNEP çalışması sonuçlarına göre, kötü glisemik kontrol, diyabetik nöropati gelişimine katkıda bulunmaktadır ve klinik muayene ile belirlenen diyabetik periferik nöropatinin, diyabetli hastaların %40,4'ünü etkilediği, klinik muayeneye sinir iletim çalışmaları eklenilirse bu oranın %62,2'ye yükseldiği gösterilmiştir (11). Biz bu çalışmamızda, rutin İç Hastalıkları ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon (FTR) Polikliniğinde DM tanılı hastaların hangilerinde mutlak surette diyabetik nöropati varlığının akla getirilmesi ve bu tanı üzerinde durulmasını incelemek istedik.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya 2018-2019 yılları arasında Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (FTR) ve İç Hastalıkları polikliniğine başvuran DM tanılı 399 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri, HbA1c değerleri, hastalık süreleri, hastalığa bağlı kullandığı ilaçlar, diyabetik polinöropatisi olup olmadığı ve eğer varsa kullandığı tedaviler geriye dönük olarak tarandı ve kaydedildi. Hastaların polinöropati tanıları LANSS ölçeği kullanılarak değerlendirildi. Hastalar DNP olup olmadıkları ve obez olup olmadıklarına göre gruplara ayrıldı. Vücut kütle indeksi (VKİ) ≥30 kg/m<sup>2</sup> olanlar obez olarak kabul edildi. Çalışmaya katılan tüm hastalardan imzalı aydınlatılmış gönüllü onam formu alındı ve bu çalışma için Karabük Üniversitesi Etik Kurulundan 11/11/2019 tarihinde 77192459-050.99-E.11987 numaralı etik onay alındı.

İstatistiksel yöntem olarak, verilerin normal dağılıp dağılmadığının belirlenmesi için Kolmogorov Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılan verilerin karşılaştırılması için Student t testi, korelasyonu için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Bağımsız risk faktörlerini belirlemek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı. Kategorik verilerin arasındaki ilişkiyi belirlemek amaçlı ki kare testi kullanıldı. p<0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 173 erkek, 226 kadın olmak üzere toplam 399 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması  $60,5 \pm 12,0$  yıl olarak saptandı. DM tanı sonrası geçen süre  $61,2 \pm 29,2$  aydı. HbA1c değeri ortalaması ise  $8,3 \pm 1,9$  idi. Hastaların %95,2'si oral antidiyabetik (OAD) tedavi alırken, %50,9'u insülin tedavisi altındaydı. Obezite oranı %61,9 olarak saptandı. Diyabetik polinöropati %38,6 oranında hastada tespit edildi (Tablo 1). DNP saptanan hastaların kullandığı ilaçlar incelendiğinde %57,8'inin alfa lipoik asit kullandığı, %37'sinin pregabalin, %26'sının gabapentin ve %7,8'inin duloksetin kullandığı görüldü. Pregabalinin ortalanca dozunun 150 mg (50-600 mg/gün peroral) olduğu, gabapentinin ortalanca dozunun 1200 gram (200-2400 mg/gün peroral) olduğu saptandı. Hastaların yaşı ile hastalık süreleri arasında zayıf şiddette pozitif korelasyon saptanırken ( $r=0,101$ ,  $p=0,036$ ), HbA1c düzeyleri ile de yine zayıf şiddette negatif korelasyon saptandı ( $r=-0,106$ ,  $p=0,034$ ). Pregabalin ya da gabapentin dozları ile yaş, HbA1c ya da hastalık süreleri arasında anlamlı ilişki mevcut değildi ( $p>0,05$ ). Ortalama yaş, VKİ ve DM süresi DNP+ grupta DNP- gruba kıyasla anlamlı derecede yüksekti [sırasıyla: ( $62,4 \pm 11,1$  ve  $59,3 \pm 12,4$  yıl,  $p = 0,014$ ), ( $33,6 \pm 6,3$  ve  $31,3 \pm 6,5$  kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0,001$ ) ve ( $72,7 \pm 29,9$  ve  $54,0 \pm 26,5$  ay,  $p < 0,001$ )]. DNP HbA1c değeri  $>7,0$  olanlarda  $\leq 7,0$  olanlara göre ve  $VKİ \geq 30$ kg/m<sup>2</sup> olanlarda  $<30$ kg/m<sup>2</sup> olanlara göre daha sık görülmekteydi ( $p=0,026$  ve  $p=0,021$ ). OAD, insülin kullanımları ve HbA1c düzeyleri gruplar arasında

benzerdi ( $p=0,107$ ,  $p=0,075$  ve  $0,232$ ). Lojistik regresyon analizinde, HbA1c düzeyi, cinsiyet ve insülin ya da oral antidiyabetik kullanımları ile DNP arasında bağımsız bir ilişki saptanmazken ( $P>0,05$ ), hastalık süresinin uzun ( $>61$  ay) olması, ileri yaş ve obezitenin DNP için bağımsız prediktörler oldukları saptandı [sırasıyla; Odds ratio (OR): 2,78 (%95 Güven Aralığı (CI); 1,832 – 4,228,  $p<0,001$ ), OR: 1,62, %95CI; 1,053 – 2,493),  $P=0,028$  ve OR: 1,78, %95CI; 1,143 – 2,789),  $P=0,011$ ] (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Diyabetik periferik nöropatinin erken belirtileri ince liflerin tutulumu ile gelişir ve ağrı, yanma ile karıncalanma gibi disestezik yakınmaları içerir. Kalın liflerin tutulumu, uyuşukluğa ve duyu kaybına neden olur (12). Duyu kaybı, distal sensorimotor polinöropatinin varlığını gösterir ve diyabetik ayak gelişimi için bir risk faktörüdür (13, 14). Diyabet süresi ve glisemik kontrolün derecesi insidans ve ciddiyeti etkileyen majör faktörlerdir (15). Diyabetik nöropati patogeneğinde vasküler, metabolik ve immün faktörler rol oynar (16). En etkin tedavi sonuçları esasında bu hastalığı önlemekte yatmaktadır ve bunlar glüköz düzeyinin kontrolü ve ağrı tedavisidir, çünkü DNP bir kez oluştuğunda çoğunlukla kalıcı ve ilerleyici seyirlidir (17). Literatürde diyabetik polinöropatiyi predikte eden klinik parametreler; uzun hastalık süresi, kötü glisemik kontrol ve ileri yaş olduğuna dair yayınlar mevcuttur. Bizim çalışmamızda da, uzun hastalık süresi ( $\sim >5$  yıl), obezitenin ( $VKİ \geq 30$ ) ve ileri yaş ( $>61$  yaş) diyabetik polinöropatinin

**Tablo 1:** Hastaların demografik özelliklerinin polinöropati durumuna göre karşılaştırılması.

Değişkenler	Polinöropatik (n=154)	Polinöropatik olmayan (n=245)	P
Yaş (yıl $\pm$ SS)	62,4 $\pm$ 11,1	59,3 $\pm$ 12,4	0,014
Cinsiyet			
Kadın	95 (61,7)	131 (53,4)	
Erkek	59 (38,3)	114 (46,6)	0,103
HbA1c (% $\pm$ SS)	8,53 $\pm$ 1,89	8,29 $\pm$ 1,91	0,232
DM Süresi (Ay $\pm$ SS)	72,73 $\pm$ 29,91	54,04 $\pm$ 26,53	<0,001
OAD kullanımı			
Var	150 (97,4)	230 (93,8)	0,107
Yok	4 (2,6)	15 (6,29)	
İnsülin kullanımı			
Var	87 (56,4)	116 (47,3)	0,075
Yok	67 (43,6)	129 (52,7)	
VKİ (Kg/m <sup>2</sup> $\pm$ SS)	33,6 $\pm$ 6,3	31,3 $\pm$ 6,5	0,001
Obezite			
Var	109 (70,8)	138 (56,3)	0,002
Yok	45 (29,2)	107 (43,7)	

SS: standart sapma, OAD: Oral antidiyabetik, VKİ: Vücut kütle indeksi.

**Tablo 2:** Diyabetik polinöropatiyi predikte eden bağımsız faktörler için lojistik regresyon analizi.

Değişkenler	OR (%95 Güven Aralığı)	P
Yaş (yıl)		
<60,5	1	0,028
>60,5	1,62 (1,053 – 2,493)	
Cinsiyet		
Kadın	1	0,215
Erkek	0,76 (0,500 – 1,169)	
OAD kullanımı		
Var	1	0,077
Yok	2,81 (0,895 – 8,879)	
İnsülin kullanımı		
Var	1	0,412
Yok	1,20 (0,772 – 1,803)	
DM süresi		
<61 ay	1	<0.001
>61 ay	2,62 (1,711 – 4,002)	
HbA1c (%)		
<7	1	0,272
>7	0,75 (0,462 – 1,220)	
Obezite		
Yok	1	0,011
Var	1,78 (1,143 – 2,789)	

OR: Odds ratio; DM: Diabetes mellitus; OAD: Oral antidiyabetik.

bağımsız prediktörleri olduğu bulunmuştur. Meta analiz verilerine göre de bulgularımız oldukça tutarlıdır (18). Obezitenin de DNP için bağımsız bir prediktör olması da yine önemli ve literatürle tutarlı bir bulgudur. Obezlerde DNP sıklığının artmasındaki en önemli nedenler, obezitenin kötü glisemik kontrol (19), artmış oksidatif stres, yüksek sitokin düzeyleri (özellikle TNF-a) (20) ve buna bağlı nöronal hasar ve idiyopatik nedenler (21) olarak sıralanabilir. Ancak bulgularımıza göre kötü glisemik kontrolü gösteren yüksek HbA1c değerlerinin diyabetik polinöropati ile ilişkisi saptanamamıştır. Bunun bir sebebi, genel hasta grubumuzun glisemik kontrol düzeylerinin beklenildiğinden kötü olması olabilir. Bu durumun bir diğer nedeni; DM'li hastalarda polinöropatinin, kötü glisemik kontrolden ziyade, bu kötü glisemik düzeylerin ne kadar sürdüğü ile daha bağıntılı olabileceğidir. Çünkü yapılan histopatolojik çalışmalarda da görülmüştür ki, diyabetik polinöropati akut ya da subakut olmaktan ziyade, daha çok kronik inflamasyonun da eşlik ettiği ve oldukça yavaş ilerleyen bir süreçtir (22, 23).

İyi bir glisemik kontrolün özellikle T1DM'lerde diyabetik nöropati gelişmesine karşı koruyuculuğu daha belirgin olsa

da bu etki T2DM'lerde minimaldir ve bu nedenle uzun etkili yeni antidiyabetikler ve yeni nesil insülin preparatları geliştirilmeye devam etmektedir (24). Diyabetli hastalarda yaşam tarzı değişikliği ile sinir lif yoğunluğunda artış gösterilmiş olsa da nöropati gelişimini nasıl engelleyebildiği hâlâ belirsizliğini korumaktadır. Diyabetik nöropati diyabetin mikrovasküler komplikasyonları arasında spesifik bir tedavisi olmayan tek komplikasyonudur. Diyabette komplikasyon oluşumunun önlenmesi ya da erken tespit edilmesi hastalığın ilerlemesini geciktirir ve yaşam kalitesini iyileştirerek yaşam süresini uzatır.

Çalışmamızdaki bulgulara göre diyabetes mellituslu hastalarda beş yıldan uzun hastalık süresi, ileri yaş ve obezitenin diyabetik polinöropati için bağımsız klinik parametreler oldukları saptanmıştır. İç Hastalıkları ve FTR polikliniğinde diyabetik polinöropatiyi predikte edebilen bu kriterler ucuz ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle göz önünde tutulmalıdır.

#### Teşekkür

Katkılarından dolayı Doç. Dr. Fatih Karataş'a teşekkür ederiz.

#### Finansal Destek

Çalışmada herhangi bir finansal destek yoktur.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

#### Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Fikir: **Hatice Gülşah Karataş, Ayşegül Ertınmaz Özkan**, Tasarım: **Hatice Gülşah Karataş**, Denetim: **Ayşegül Ertınmaz Özkan**, Kaynaklar: **Hatice Gülşah Karataş**, Malzemeler: **Ayşegül Ertınmaz Özkan**, Veri toplanması ve/veya işlemesi: **Hatice Gülşah Karataş**, Analiz ve/veya yorum: **Hatice Gülşah Karataş**, Literatür taraması: **Hatice Gülşah Karataş**, Yazı yazma: **Hatice Gülşah Karataş, Ayşegül Ertınmaz Özkan**, Eleştirel inceleme: **Hatice Gülşah Karataş**.

#### KAYNAKLAR

1. Eryigit Eroglu L, Eroglu O. Prevalence of diabetes mellitus in patients with pterygium. Eurasian J Med Invest. 2018;2(2):80-82.
2. Cho NH, Shaw JE, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2018;138:271-281.
3. Zheng Y, Ley SH, et al. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. Nat Rev Endocrinol. 2018;14(2):88-98.
4. Tecilazich F, Veves A. Role of peripheral neuropathy in the development of foot ulceration and impaired wound healing in diabetes mellitus, in Nutritional and Therapeutic Interventions for Diabetes and Metabolic Syndrome. Elsevier. 2018, p.95-104.

5. Almuhanadi H, Ponirakis G, et al. Diabetic neuropathy and painful diabetic neuropathy: Cinderella complications in South East Asia. *J Pak Med Assoc.* 2018;68(1):85-89.
6. Feldman EL, Callaghan BC, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):1-18.
7. Care D. Economic costs of diabetes in the US in 2017. *Diabetes Care.* 2018;41:917-928.
8. Yagihashi S, Mizukami H. Diabetic Neuropathy, in *Diabetes and Aging-Related Complications.* Springer, 2018, p.31-43.
9. Tesfaye S, Boulton AJ, et al; Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group. Diabetic neuropathies: Update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care.* 2010;33(10):2285-2293.
10. Polat M, Akyer UO. Pneumonia in patients with diabetes mellitus: A single-center experience. *Eurasian Journal of Medicine and Oncology.* 2017;1(1):14-18.
11. Erbas T, Ertas M, et al; TURNEP Study Group. Prevalence of peripheral neuropathy and painful peripheral neuropathy in Turkish diabetic patients. *J Clin Neurophysiol.* 2011;28(1):51-55.
12. Ametov AS, Barinov A, et al; SYDNEY Trial Study Group. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with  $\alpha$ -lipoic acid: the SYDNEY trial. *Diabetes Care.* 2003;26(3):770-776.
13. Määttä LL, Charles M, et al. Prospective study of neuropathic symptoms preceding clinically diagnosed diabetic polyneuropathy: ADDITION-Denmark. *Diabetes Care.* 2019;42(12):2282-2289.
14. Gylfadottir SS, Weeracharoenkul D, et al. Painful and non-painful diabetic polyneuropathy: Clinical characteristics and diagnostic issues. *J Diabetes Investig.* 2019;10(5):1148-1157.
15. Dyck PJ, Davies JL, et al. Risk factors for severity of diabetic polyneuropathy: Intensive longitudinal assessment of the Rochester Diabetic Neuropathy Study cohort. *Diabetes Care.* 1999 Sep;22(9):1479-1486.
16. Burns TM, Mauermann ML. The evaluation of polyneuropathies. *Neurology.* 2011;76:S6-13.
17. Podwall D, Gooch C. Diabetic neuropathy: Clinical features, etiology, and therapy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2004;4(1):55-61.
18. Sobhani S, Asayesh H, et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy in Iran: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Metab Disord.* 2014;13(1):97.
19. Ziegler D, Nowak H, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant  $\alpha$ -lipoic acid: A meta-analysis. *Diabet Med.* 2004;21(2):114-121.
20. Satoh J, Yagihashi S, et al. The possible role of tumor necrosis factor- $\alpha$  in diabetic polyneuropathy. *Exp Diabetes Res.* 2003;4(2):65-71.
21. Ziegler D, Rathmann W, et al; KORA Study Group. Prevalence of polyneuropathy in pre-diabetes and diabetes is associated with abdominal obesity and macroangiopathy: The MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. *Diabetes Care.* 2008;31(3):464-469.
22. Dyck PJ, Giannini C. Pathologic alterations in the diabetic neuropathies of humans: A review. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1996;55(12):1181-1193.
23. Yagihashi S. Pathology and pathogenetic mechanisms of diabetic neuropathy. *Diabetes Metab Rev.* 1995;11(3):193-225.
24. Karatas F, Sahin S, et al. The highest (3600 IU) reported overdose of insulin glargine ever and management. *Indian J Crit Care Med.* 2015;19(12):750-751.

## Kritik Ayak İskemisi Tedavisinde Endovasküler Perkütan Transkateter Balon Anjioplasti Yönteminin Etkinliği

Bekir TURGUT  

Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Radyoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Turgut B. Kritik Ayak İskemisi Tedavisinde Endovasküler Perkütan Transkateter Balon Anjioplasti Yönteminin Etkinliği. Türk Diyab Obez 2020;1: 16-21.

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı periferik arter hastalığı (PAH) bulunan infrapopliteal arterlerde uygulanan perkütan transkateter anjioplasti (PTA) tedavisinin etkinliğini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2018 ve Ocak 2019 tarihleri arasında, infrapopliteal PAH nedeni ile endovasküler PTA tedavisi uygulanan hastaların kayıtlı olan bulguları ve kontrol Doppler ultrasonografi (DUSG) raporları elde edildi. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası kayıtlı DSA görüntüleri incelenerek hangi vasküler yapıların hastalıklı olduğu, sayısı ve tedaviye yanıtı listelendi. Kritik ayak iskemisi olan, iskemik dinlenme ağrısı veya ayak yarası olan endovasküler tedavi uygulanmış hastalar çalışmaya dâhil edildi. Endovasküler tedavi teknik başarı kriterleri olarak, DSA'da hastalıklı vasküler yapının normal açıklığa ulaşması, kontrast maddenin bu seviye distaline geçişinin yeterli olması olarak belirlendi. Kontrol DUSG uygulamalarda normal formda trifazik alt ekstremite arteriyel akım formu olması patensi kriteri olarak belirlendi. İlk tedavi sonrasında, başka endovasküler tedaviye ihtiyaç olmadan bir yıllık süreli açık kalma lma durumu primer patensi olarak kabul edildi. Bu süreçte vasküler açık kalma için ek tedavi ihtiyacı olmuş ise sekonder patensi olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Endovasküler olarak tedavi edilmiş toplamda, 27 infrapopliteal arter hastalığı olan 19 hastanın verileri çalışmaya dâhil edildi. Hastaların 15 (%78,9)'inde hipertansiyon, dokuzunda (%47,3) diyabet ve yedisi (%36,8) sigara kullanımı hikayesi mevcuttu. Hastaların %68,4'inde iskemik cilt ülseri ve %42'sinde istirahat ağrısı mevcuttu. Tamamında egzersiz ile ortaya çıkan ağrı semptomu oldu. Uygulanan PTA sonrası herhangi bir hastada cerrahi müdahale gerektiren majör komplikasyon olmadı. Bir yıllık primer patensi oranı %73,6 (14/19), sekonder patensi oranı %84,2 (16/19) oldu.

**Sonuç:** İnfraopopliteal PAH tedavisinde endovasküler PTA düşük komplikasyon ve yüksek patensi oranları ile güvenle kullanılabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Kritik ayak iskemisi, Perkütan transkateter balon anjioplasti, Periferik arter hastalığı

## Efficacy of Endovascular Percutaneous Transcatheter Balloon Angioplasty in the Treatment of Critical Foot Ischemia

### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study was to evaluate the efficacy of percutaneous transcatheter angioplasty (PTA) in infrapopliteal arteries with peripheral arterial disease (PAH).

**Material and Methods:** Between January 2018 and January 2019, the recorded findings and control Doppler ultrasonography (DUSG) reports of patients undergoing endovascular PTA treatment for infrapopliteal PAH were obtained. Pre- and post-treatment recorded DSA images were analyzed to list which vascular structures were diseased, their number and response to treatment. Patients who received endovascular treatment due to critical foot ischemia, ischemic resting pain or foot wound were included in the study. The normal clearance of the diseased vascular structure in DSA and the adequate passage of the contrast medium to this level were determined as the technical success criteria of endovascular treatment. In control DUSG applications, a normal form of triphasic lower extremity arterial flow was determined as the patency criterion. After provincial treatment, one-year stay with no endovascular treatment was accepted as primary patency. Secondary patency was considered if additional treatment was needed for vascular exposure during this period.

ORCID: Bekir Turgut / 0000-0001-8276-9996

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

**Bekir TURGUT**

Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Radyoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye  
Tel: 0 (332) 221 00 00 • E-posta: drbekirturgut@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.675816

Geliş tarihi / Received : 16.01.2020

Revizyon tarihi / Revision : 06.03.2020

Kabul tarihi / Accepted : 26.03.2020



**Results:** Data from 19 patients with a total of 27 infrapopliteal artery disease treated endovascularly were included in the study. 15 (78.9%) patients had hypertension, nine (47.3%) had diabetes, seven (36.8%) had smoking history. 68.4% of patients had ischemic skin ulcers and 42% had rest pain. There was exercise-induced pain in all of them. There was no major complication requiring surgical intervention in any patient after PTA. One-year primary patency rate was 73.6% (14/19) and secondary patency rate was 84.2% (16/19).

**Conclusion:** Endovascular PTA can be used safely in the treatment of infapopliteal PAH with low complication and high patency rates.

**Key Words:** *Critical foot ischemia, Percutaneous transcatheter balloon angioplasty, Peripheral artery disease*

## GİRİŞ

Periferik arter hastalığı (PAH), önemli morbidite ve mortaliteye sahip sistemik bir hastalıktır. Çok sayıda PAH hastasında infrapopliteal vasküler hastalık vardır. Kritik ayak iskemisi, obstrüktif, aterosklerotik, periferik arter hastalığının terminal aşamasını temsil eder (1). Kritik ayak iskemisinden etkilenen hastalar, periferik arter hastalığı olanların en karmaşık alt kümesidir ve tipik olarak hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus ve böbrek yetmezliğinin uzun vadeli patolojik sonuçlarını taşırlar (2,3).

Hem femoropopliteal hem de diz altı aterosklerotik lezyonlar bypass cerrahisine kıyasla bildirilen 30 günlük düşük morbidite ve mortalite nedeniyle yaygın olarak endovasküler onarım ile tedavi edilmektedir (4,5).

Kritik ayak iskemisi prognozunu hızlı değerlendirme, yara bakımı ve revaskülarizasyonun erken uygulanması etkiler (6). Son on yılda, kritik ayak iskemisi tedavisinde en önemli değişiklik, ilk tercih revaskülarizasyon teknikleri olarak bypass cerrahisinden invaziv endovasküler prosedürlere geçme eğiliminin artmasıydı. Kritik ayak iskemisi için müdahalenin amaçları arasında, yara iyileşmesine yardımcı olmak, ayağa akımın restorasyonu, dinlenme ağrısının hafifletilmesi, büyük amputasyondan kaçınma, hareketliliğin korunması ve hasta fonksiyonunun ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi yer alır. Değerlendiren hekim, tedavinin hedefleri, risk-fayda oranları, hasta komorbiditeleri ve yaşam beklentilerini göz önünde bulundurarak, en uygun müdahaleyi veya müdahale kombinasyonunu seçmek için tüm revaskülarizasyon seçeneklerinden tamamen haberdar olmalıdır (7). Bu çalışma ve devamında yapılacak yapılacak olan diğer yeni çalışmalar endovasküler tedavinin olumlu sonuçlarının bilinmesine ve değerlendiren hekim tarafından hastaların bu tedaviye daha hızlı yönlendirilmesine katkı sağlayabilir.

Bu çalışmanın amacı PAH bulunan infrapopliteal arterlerde uygulanan perkütan transkateter anjioplasti (PTA) tedavisinin primer ve sekonder patensi açısından sonuçlarını değerlendirmektir.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

### Etik Kurul Onayı

Çalışmadaki tüm prosedürler insan katılımcılara, ulusal araştırma komitesi standartlarına ve 1964 Helsinki Dekla-

rasyonu ve sonraki baskılarına ilişkin etik kurallara uygun olarak yapılmıştır. Bu çalışma yerel etik kurul komitesi tarafından onaylanmıştır (Etik kurul onay yılı/sayı: 2020/2316).

### Çalışma Planı ve Hasta Seçim Kriterleri

Çalışma kurum Girişimsel Radyoloji ünitesinde retrospektif olarak planlandı. Ocak 2018 ve Ocak 2019 tarihleri arasında dizaltı PAH nedeni ile endovasküler PTA tedavi uygulanan hastaların dosya bilgileri elde edildi. Ayrıca tedavi öncesi ve tedavi sonrası alınan kayıtlı dijital subtraction anjiyografi (DSA) görüntüleri incelendi. Dosya bilgileri taranarak demografik veriler ve ek hastalık verileri kayıt edildi. Kayıtlı DSA görüntüleri incelenerek hangi vasküler yapıların hastalıklı olduğu, sayısı ve tedaviye yanıtı listelendi. Kontrollerde uygulanmış olan Doppler ultrasonografi (DUSG) raporları ile takip bulguları elde edildi.

Aynı ekstremitede femoral veya iliak arterlerde darlık veya stenoz bulgusu olan hastalar ve bu nedenle tedavi uygulanmış hastalar çalışma dışında tutuldu. Birincil amputasyon gerektiren ayak bileğini geçerek iskemik ülser olan fonksiyonel olarak kurtarılamaz uzuvlarla başvuran kritik ayak iskemisi hastaları çalışma dışında tutuldu.

Kritik ayak iskemisi olan, iskemik dinlenme ağrısı veya ayak yarısı olan endovasküler tedavi uygulanmış hastalar çalışmaya dâhil edildi.

Endovasküler tedavi teknik başarı kriterleri DSA görüntüsünde oklüde veya stenotik bölgenin kontrast madde ile dolumu ve distale geçişinin yeterli olması ve kontrol DUSG uygulamalarda normal formda trifazik alt ekstremitte arteryal akım formu olması olarak belirlendi (Şekil 1A,B). Diz altı vasküler tek seans tedavi ile bir yıllık açık kalma durumu primer patensi olarak kabul edildi. Bu süreçte vasküler açık kalma için ek tedavi ihtiyacı olmuş ise sekonder patensi olarak kabul edildi.

### Endovasküler Tedavi ve Takip Protokolü

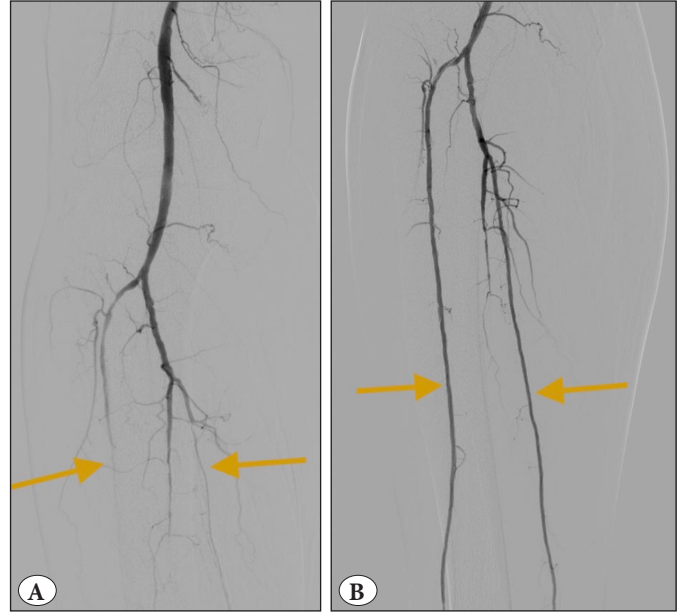
Tüm hastalara günde bir kez 100 mg asetilsalisilik asit ve birkez 75 mg kolpidogrel oral tablet tedavisi işleminden en az bir hafta öncesinde başlandı.

Tam steril şartlarda USG ve floroskopi cihazı kılavuzluğunda endovasküler tedavi uygulandı. Povidion iyot ile giriş bölgesi sterilizasyonu sağlandıktan sonra ciltaltı lokal anestezi-

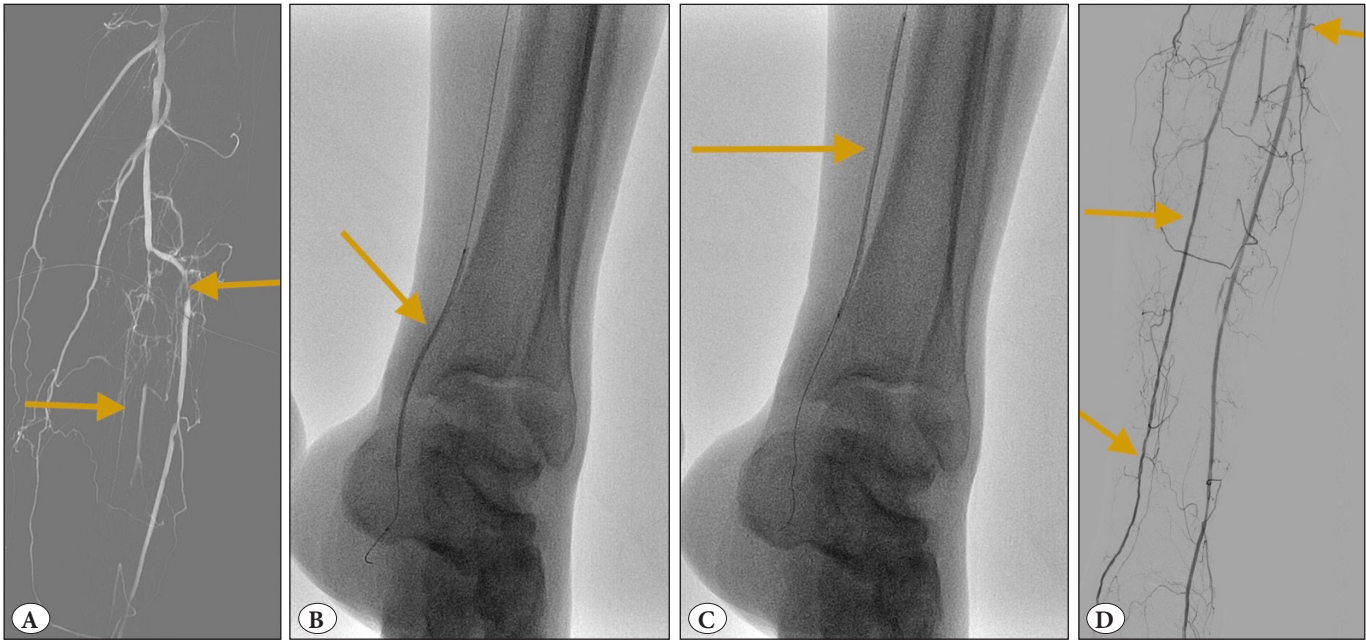
uygulandı. Bu lokalizasyonda ana femoral arterden antegrad yaklaşım ile 5F introducer sheat yerleştirildi. Proksimalden başlayarak plantar ark düzeyini de kapsayacak şekilde tanısal amaçlı ekstremité dijital subtraction anjiyografi (DSA) görüntüleri elde edildi. Anjiyografi görüntüleri alma esnasında her seferinde toplamda 6 cc noniyonik kontrast madde sheat içerisinden bolus olarak verildi. Tedavi kararı verildikten sonra sistematik olarak 5.000 ünite heparin sodyum üst ekstremité ven içi bolusu ile heparinize edilir.

Hastalıklı damar tespit edildi. Oklüzyon veya darlığı transluminal olarak geçmek için hidrofilik uçlu bir 0.014 300 cm hydrophilic kaplamalı kılavuz tel (V-18 Control Wire, Boston Scientific, ABD) kullanıldı. Hastalıklı damar bölgesi kılavuz tel ile geçildikten sonra tel üzerinden oklüde damarı tam kapsayacak şekilde 2-3 mm çaplı ve 20-150 mm uzunlukta balon kateterler (Sterling, Boston Scientific, ABD) kullanılarak PTA uygulandı. İşlem sonrası DSA ile darlık/oklüde olan kısmın rekanalize olduğu ve ayak tabanı plantar arkta eş zamanlı dolum sağlandığı görüldüğünde tedavi sonlandırıldı (Şekil 2A-D).

Tüm hastalara tedavi sonrasında 3 ay boyunca 75 mg klopidogrel oral tablet ve ömür boyu 100 mg asetilsalisilik asit oral tablet kullanımı önerildi. Takip prosedürlerden sonra 3'er aylık sürelerde planlandı. Tüm takip prosedürlerinde DUSG ile infrapopliteal arter akımları değerlendirildi.



**Şekil 1:** A) Sağ ayak yarısı olan 60 yaşında diyabetik erkek hasta, dijital subtraction anjiyografi görüntülerinde verilen kontrast maddenin anterior tibial arter ve posterior tibial arter arterlerinde 3/4 distal segmentine geçmediği görülmekte olup bu düzeyler oklüde görünümündedir. B) Endovasküler transluminal anjioplasti tedavisi sonrası anterior tibial arter ve posterior tibial arter rekanalizasyonu sağlandı ve kontrast madde geçişi ayak bileği dâhil sağlandı.



**Şekil 2:** A) Sol ayak yarısı olan 73 yaşında diyabetik erkek hasta, popliteal arterden kontrast madde enjeksiyonu ile alınan roadmap görüntüde posterior tibial arterde kontrast madde dolumu görülmemekte (total oklüde) ve anterior tibial arter proksimal segmentte fokal % 90 darlık görülmektedir. B,C) Sol ayak posterior tibial artere yönelik uygulanan perkütan transluminal anjioplasti görüntüleri. D) Tedavi sonrası alınan dijital subtraction anjiyografi görüntüsünde posterior tibial arterde ve anterior tibial arterde tam rekanalizasyon ve kontrast maddenin tüm ayak boyunca distale geçişi görüldü.

DUSG sonucunda akım formu darlık göstergesi lehine olan hastalar tanıs ve tedavi amaçlı DSA tetkikine yönlendirildi. Hedef damardaki pik sistolik hız (PSV) belirlendi ve önceki normal segmentteki zirve ile karşılaştırıldı. PSV'de en az %140'lık bir fokal artış o bölgede >%50 yeniden darlığın göstergesi olarak kabul edildi (8).

### İstatistiksel Analiz

Araştırma verileri "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)" aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart deviasyon ve yüzde olarak sunuldu. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testi) kullanılarak incelendi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Endovasküler olarak tedavi edilmiş toplamda 19 hasta ve 27 infrapopliteal arter hastalığı verileri çalışmaya dâhil edildi. 13 hasta erkek ve altı kadın, ortalama yaşları  $59,43 \pm 2,41$  yıl idi. Hastaların 15 (%78,9)'inde hipertansiyon, dokuz (%47,3)'unda en az üç yıldır olan diyabet tanısı, yedi (%36,8)'si sigara kullanımı hikayesi vardı. Hastaların 13 (%68,4)'ünde iskemik cilt ülseri, sekiz (%42)'inde istirahat ağrısı mevcuttu. Hastaların tamamında egzersiz ile ağrı semptomu oldu. 11 hastada tek infrapopliteal vasküler lezyon ve sekiz hastada iki infrapopliteal arterde vasküler lezyon mevcuttu. Vasküler lezyonları sınıflandırıldığı zaman 10 (%37) anterior tibial arter, 15 (%55,5) posterior tibial arter, iki (%7,4) peroneal arter lezyonu mevcuttur. Uygulanan PTA sonrası herhangi bir hastada cerrahi müdahale gerektiren majör komplikasyon olmadı.

PTA sonrası alınan kontrol DSA görüntülerinde tedavi teknik başarı oranı %92,5 (25/27) oldu. Birer infrapopliteal darlığı olan toplam iki hastada tedavi başarısız oldu. Bir yıllık süre boyunca ilk seans tedavi başarılı olan 17 hastanın 25 infrapopliteal arterinin dört infrapopliteal arterinde (üç hasta) nüks darlık nedeni ile ek endovasküler PTA tedavi uygulanması gerekti . Bu üç hasta dört infrapopliteal arterin ek PTA sonrası bir hasta (bir infrapopliteal arter) hariç tamamında bir yıllık süreçte tedavi başarılı oldu. Bir yıllık takip ve tedavi süresi sonrasında tek seans endovasküler tedavi ile bir yıllık primer patensi oranı %77,7 (21/27) olarak gerçekleşti. Bu duruma ek seans tedavi uygulanan ve sonrasında bir yıllık infrapopliteal patensisi devam eden hastalarda bir yıllık sekonder patensi oranı %88,8 (24/27) oldu. Bir yıllık süre içerisinde hasta sayısı temelinde değerlendirecek olursak bir yıllık primer patensi oranı %73,6 (14/19), sekonder patensi oranı %84,2 (16/19) oldu.

### TARTIŞMA

Bu çalışmada infrapopliteal PAH olan hastalarda endovasküler PTA tedavi bir yıllık takip ve tedavi sonuçları değerlendirildi. Bir yıllık primer patensi oranı %73,6 (14/19), sekonder patensi oranı %84,2 (16/19) oldu. Bu sonuçlar ile hasta grubunda etkin bir tedavi yöntemi olduğu bilgisi teyit edildi.

Amerika Birleşik Devletleri'nde, yılda 250.000'den fazla amputasyon gerçekleştirildiği tahmin edilmektedir. Bu nedenle, alt ekstremitte PAH tedavisinde önemli bir amaç uzuv kurtarmadır. Cerrahi veya endovasküler revaskülarizasyon olmadan, kritik ayak iskemisi veya iyileşmeyen ülseri olan hastalar optimal tıbbi tedaviye rağmen sıklıkla amputasyona ilerler (9). Bunun bir kanıtı olarak revaskülarizasyon uygulanmış hastalarda bir yıllık uzuv kurtarma oranına %75 olarak bildirilmiştir (10). Diyabet PAH riskini iki ila dört kat artırır, daha uzun hastalık süresi ve zayıf glisemik kontrolü olan hastalarda daha büyük risk taşır. Diyabetik hastalarda baskın birikim, arteriyel duvarlar ortamında hidroksiapatittir. Klinik olarak, intimal kalsifikasyonun plak savunmasızlığına katkıda bulunduğu görülürken, medyada kalsifikasyon, vasküler sertliğe katkıda bulunan hastalık evresinin sonlarına kadar patent lümenli sert kalsifiye damarlarla sonuçlanır. Genel olarak, infrapopliteal hastalık her iki hastalık sürecinin bir kombinasyonudur. Önemli olarak, alt ekstremitte PAH olan diyabetik hastalarda diyabetsiz hastalardan beş ila yedi kat daha yüksek amputasyon riski vardır (11). Bu çalışmada sunduğumuz sonuçlarda endovasküler tedavi uyguladığımız hastalardan herhangi birisinde amputasyon gerçekleşmedi. İnfrapopliteal müdahalenin nihai amacı, uzuv kurtarma için distal ayağa kan akışını artırmak ve yeniden düzenlemektir. Buna ikincil olarak yara iyileşmesi ve semptomların hafiflemesi hedeflenir. İnfrapopliteal hastalığın endovasküler tedavisi hızla gelişmektedir. Son on yılda, medikal tedavi, cihazlar, teknikler ve teknolojiye önemli ilerlemeler bu alanın gelişimine katkıda bulundu. Açık cerrahi ile karşılaştırıldığında, düşük komplikasyon, morbiditeler, amputasyon oranları ve yüksek ekstremitte kurtarması ile birlikte iyi bir orta ila uzun vadeli başarı mevcuttur. Ayrıca, endovasküler müdahaleler minimal invaziv yaklaşım olduğu için tedavi sonrası yaşam kalitesi bozulmaz (12). Bu çalışmada infrapopliteal PAH endovasküler PTA tedavisi teknik başarı oranı %92,5 oldu. Bir yıllık süre içerisinde hasta sayısı temelinde değerlendirecek olursak bir yıllık primer patensi oranı %73,6, sekonder patensi oranı %84,2 oldu. Sonuçlarımız kabul edilebilir primer ve sekonder patensi oranına sahiptir. Tedavi edilen damarların küçük çapı ve uzunluğu nedeniyle prosedür kritiktir. Yeniden darlık eğilimi yüksek olduğu için ek endovasküler tedaviler ile sekonder patensi oranının artırılması

gerekmektedir. Bizim çalışmamızda da ek uygulama ile sekonder patensi oranı iyileştirilmiştir.

PAH olan popülasyonda birçok ek kronik hastalık olduğu için infrapopliteal anjiyoplastinin klinik başarısının sadece teknik başarıya bağlı olup olmadığı açık değildir (13,14). Fakat endovasküler tekniklerin gelişimi endovasküler infrapopliteal revaskülarizasyonda artışa neden olmuştur. Endovasküler tedavi kritik ayak iskemisi olan hastalarda infrapopliteal lezyonlar için revaskülarizasyon stratejisi olarak yaygın hale gelmiştir (15). Balon anjiyoplasti, şiddetli hastalık ve suboptimal rekanalizasyonda bile infrapopliteal hastalık için en uygun endovasküler tedavi yöntemi olmaya devam etmektedir (16).

Primer açıklık oranı ve sekonder açıklık oranı açısından elde ettiğimiz sonuçlar literatürde bildirilenlerle karşılaştırılabilir olduğunu düşünüyoruz. Birçok çalışmayı içeren bir metaanalizde primer açıklık oranı %58 -%74 arasında olduğu bildirilmiştir (17). Tartaglia ve ark. ise tüm vakalarında risk faktörü olarak diyabet bulunmasına rağmen, primer açıklık oranı ve sekonder açıklık oranının 1 yılda %67 ve %83 olduğunu bildirmiştir (18). Bu çalışmada tedavi uyguladığımız hastalarda diyabet, hipertansiyon, sigara kullanımı gibi PAH yatıklılığını artıran durumlar mevcuttu. Buna rağmen bir yıllık primer patensi oranımız %73,6 ve sekonder patensi oranımız %84,2 olmuştur. Patensi oranlarının kabul edilebilir düzeyde olmasının yanısıra, endovasküler tedavinin minimal invaziv olması, hastanın hastanede yatış süresinin kısa olması, aynı gün mobilize olabilmesi gibi avantajları mevcuttur. Ayrıca eğitilmiş uzmanlar tarafından uygulandığı zaman komplikasyon oranları oldukça düşük bir yöntemdir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Birincisi, bu çalışma tek bir merkezde ve nispeten küçük bir çalışma popülasyonu ile gerçekleştirilmiştir. İkincisi, hasta sayısının azlığından dolayı hipertansiyon, diyabet, sigara kullanımı gibi hastalık ve durumların tedavi yanıtına katkı veya dezavantajları değerlendirilemedi.

Sonuç olarak, infrapopliteal PAH hastalarında endovasküler PTA tedavisi düşük komplikasyon ve yüksek patensi oranları ile güvenle kullanılabilir.

#### Çıkar Çatışması

Makalede sorumlu yazar olarak hiçbir çıkar çatışmam yoktur.

#### Finansal Destek

Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Gray BH, Diaz-Sandoval LJ, et al; Peripheral Vascular Disease Committee for the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. SCAI expert consensus statement for infrapopliteal arterial intervention appropriate use. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;84:539-545.
2. Price JF, Mowbray PI, et al. Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease: Edinburgh Artery Study. *Eur Heart J.* 1999;20:344-353.
3. Rand T, Uberoi R. Current status of interventional radiology treatment of infrapopliteal arterial disease. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013;36:588-598.
4. Aihara H, Soga Y, et al. Comparison of long-term outcome after endovascular therapy versus bypass surgery in claudication patients with TransAtlantic Inter-Society Consensus-II C and D femoropopliteal disease. *Circ J.* 2014;78:457-464.
5. Söderström MI, Arvela EM, et al. Infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty versus bypass surgery as first-line strategies in critical leg ischemia: A propensity score analysis. *Ann Surg.* 2010;252:765-773.
6. Thukkani AK, Kinlay S. Endovascular intervention for peripheral artery disease. *Circ Res.* 2015;116:1599-1613.
7. Lumsden AB, Davies MG, et al. Medical and endovascular management of critical limb ischemia. *J Endovasc Ther.* 2009;16(2):31-62.
8. Ahn SS, Rutherford RB, et al. Reporting standards for lower extremity arterial endovascular procedures. Society for Vascular Surgery/International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg.* 1993;17:1103-1107.
9. Marston WA, Davis SW, et al. Natural history of limbs with arterial insufficiency and chronic ulcerations treated without revascularization. *J Vasc Surg.* 2006;44:108-114.
10. Wolfe JHN, Wyatt MG. Critical and subcritical ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1997;13:578-582.
11. Most RS, Sinnock P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. *Diabetes Care.* 1983;6:87-91.
12. Kalbaugh CA, Taylor SM, et al. One year prospective quality of life outcomes in patients treated with angioplasty for symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.* 2006;44:296-302.
13. Fraser SC, al-Kutoubi MA, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the infrapopliteal vessels: The evidence. *Radiology.* 1996;200(1):33-36.
14. Conrad MF, Cambria RP, et al. Intermediate results of percutaneous endovascular therapy of femoropopliteal occlusive disease: A contemporary series. *J Vascular Surgery.* 2006;44:762-769.
15. Shiraki T, Iida O, et al. Predictors of delayed wound healing after endovascular therapy of isolated infrapopliteal lesions underlying critical limb ischemia inpatients with high prevalence of diabetes mellitus and hemodialysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015; 49:565-573.

16. Christenson B, Rochon P, et al. Treatment of infrapopliteal arterial occlusive disease in critical limb ischemia. *Semin Intervent Radiol.* 2014; 31:370-374.
17. Romiti M, Maximiano M, et al. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2008; 47:975-981.
18. Tartaglia E, Lejay A, et al. Results of isolated infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty for critical limb ischemia in high-risk diabetic patients. *Vascular.* 2016;24:515-522.

## Diyabet Hastalarının Diyabetik Ayak Ülseri Hakkında Bilgi Düzeylerinin ve Ayak Bakımı Uygulamalarının Değerlendirilmesi

Bayram ÇOLAK<sup>1</sup> ✉, Ramazan DURAN<sup>2</sup>, İlhan ECE<sup>1</sup>, Serdar YORMAZ<sup>1</sup>, Abdul Wali ZALAND<sup>3</sup>,  
Ersagun TAŞDELEN<sup>3</sup>, Nur Dilara SARIHAN<sup>3</sup>, Mehtap ARSLAN<sup>3</sup>, Merve Nur ÖZTÜRK<sup>3</sup>,  
Anıl Furkan AKBAŞ<sup>3</sup>, Ayşe Nur ASLAN<sup>3</sup>, Onur ELAGÖZ<sup>3</sup>, Barış LÖK<sup>3</sup>, Yasemin ÖZŞEN<sup>3</sup>,  
Ceren ERSOY<sup>3</sup>, Furkan Necmettin CAN<sup>3</sup>, Kamile MARAKOĞLU<sup>2</sup>, Mustafa ŞAHİN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem 2 Öğrencisi, Konya, Türkiye

*Çalışma için herhangi bir kaynak kullanılmamıştır. Üniversitemiz dönem 2 kanıtı dayalı tıp grubu öğrencileri tarafından yapılmıştır.  
Yazı daha önce herhangi bir toplantıda sunulmamıştır.*

**Bu makaleye yapılacak atıf:** Çolak B ve ark. Diyabet Hastalarının Diyabetik Ayak Ülseri Hakkında Bilgi Düzeylerinin ve Ayak Bakımı Uygulamalarının Değerlendirilmesi. *Türk Diyab Obez* 2020;1: 22-29.

### ÖZET

**Amaç:** Diyabetin komplikasyonlarından birisi olan diyabetik ayak yarası (DAY) uzuv kayıpları ve hatta ölümlerle sonuçlanan önlenebilir bir tablodur. Diyabetik hastalara verilen eğitimlerle DAY gelişme oranı %50 azaltılabilmektedir. Çalışmada diyabetik hastaların ayak bakımı hakkındaki bilgi düzeylerini ve bilgilendirilmiş hastaların doğru uygulama becerilerini ölçmeyi amaçladık. Ayrıca DAY gelişmiş hastaları da çalışmaya dahil ederek diyabetik ayak yarası gelişmesinde eğitimin önemini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Aile hekimliği polikliniğinde diyabet eğitimi alan ve genel cerrahi kliniğinde DAY nedeniyle takip edilmiş diyabetik hastalar değerlendirildi. Hastalara DAY hakkındaki bilgi düzeylerini ve doğru uygulama düzeylerini ölçen soruları içeren anketler yapıldı. DAY gelişmiş ve gelişmemiş hastalar karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Eğitim düzeyi düşük, sigara kullanan, 10 yıldan daha uzun süredir diyabetik olan, düzenli kontrole gitmeyen, kan şekeri regülasyonu sağlanamamış, günlük diyetine uymayan, diyabet eğitimi almamış hastalarda DAY gelişme oranının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edildi. DAY gelişmiş hastaların bilgi düzeyleri ölçümü anketine verdikleri cevapların ve günlük uygulamalarının da diğer hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yanlış olduğu tespit edildi.

**Sonuç:** Hastalar, diyabetik ayak bakımı ile ilgili yeterli bilgi düzeyine sahip değiller. Diyabetik ayak eğitimi verilmiş kişilerde de bu bilgilerin gündelik hayatta uygulama oranı çok düşüktür. Bu durum diyabetik hastalarda tek başına DAY oluşma riskini artırmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Diyabetik ayak, Anket

## Measurement of Diabetic Patients' Knowledge About Diabetic Foot Wound and Evaluation of Foot Care Practices

### ABSTRACT

**Aim:** Diabetic foot ulcer (DFU), a complication of diabetes, is a preventable condition that results in limb losses and even death. With the training given to diabetic patients, DFU occurrence rate is reduced by 50%. In this study, we aimed to measure the knowledge level of diabetic patients about foot care and the correct application skills of informed patients. In addition, we aimed to investigate the importance of education in the development of diabetic foot wound by including the patients with DFU in the study.

**ORCID:** Bayram Çolak / 0000-0003-1403-6963, Ramazan Duran / 0000-0001-8356-6269, İlhan Ece / 0000-0002-6966-7036, Serdar Yormaz / 0000-0002-6273-3643, Abdul Wali Zaland / 0000-0001-7535-3423, Ersagun Taşdelen / 0000-0003-2664-9345, Nur Dilara Sarihan / 0000-0001-5724-7715, Mehtap Arslan / 0000-0001-8812-7417, Merve Nur Öztürk / 0000-0003-2314-7841, Anıl Furkan Akbaş / 0000-0001-5405-5187, Ayşe Nur Aslan / 0000-0002-2166-5194, Onur Elagöz / 0000-0002-8307-2899, Barış Lök / 0000-0002-1553-4676, Yasemin Özşen / 0000-0002-3182-1157, Ceren Ersoy / 0000-0003-1715-1182, Furkan Necmettin Can / 0000-0002-9042-3845, Kamile Marakoğlu / 0000-0001-6510-8010, Mustafa Şahin / 0000-0002-5107-4101

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

**Bayram ÇOLAK**

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye  
Tel: 0 (530) 116 42 64 • E-posta: bayro.99@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.628593

Geliş tarihi / Received : 02.10.2019

Revizyon tarihi / Revision : 20.03.2020

Kabul tarihi / Accepted : 24.03.2020

**Material and Methods:** Diabetic patients who received diabetes education in the family medicine clinic and who were followed up for DFU in the general surgery clinic were evaluated. Questionnaires about the level of knowledge about DFU and the level of correct application were applied to the patients about the level of knowledge about DAY and the level of correct application. The patients with DFU were compared with nonDFU patients.

**Results:** The rate of DFU was found to be significantly higher in the patients who had low level of education, who had been smoking, who had been diabetic for more than 10 years, who did not go to regular control, who could not regulate blood sugar, who did not meet daily diet, and who had not received diabetes education. It was found that the answers and daily practices of DFU-developed patients in their knowledge-level questionnaire were statistically significantly incorrect compared to the other patients.

**Conclusion:** Patients do not have enough knowledge about diabetic foot care. The rate of application of this information in daily life is very low in people who have been given diabetic foot training. This situation increases the risk of DFU occurrence in diabetic patients.

**Key Words:** *Diabetic foot, Questionnaire*

## GİRİŞ

Diyabetes mellitus (DM) tüm dünyada ve ülkemizde beraberinde ciddi komplikasyonların görüldüğü bir halk sağlığı problemidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre dünyada 346 milyon diyabetik hastanın bulunduğu ve önlem alınmazsa bu sayının 2030 yılında ikiye katlanacağı bilinmektedir (1). Ülkemizde diyabet prevalansı ile ilgili önemli çalışmalar Türkiye Diyabet Hipertansiyon Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması (TURDEP) 1 ve 2'dir. TURDEP 1, 1997-1998 yılları arasında 24788 hastanın tarandığı bir çalışmadır. Bu çalışmada DM sıklığı %7,2 olarak bildirilmiştir (2). 2010 yılında tamamlanan 26499 hastanın tarandığı TURDEP 2 çalışmasında DM sıklığının %7,2'den 13,7'ye yükseldiği tespit edilmiştir (2). DM sıklığındaki bu artış diyabetin komplikasyonlarını da beraberinde getirmektedir.

Diyabetin komplikasyonlarından birisi olan diyabetik ayak ülseri (DAÜ), mikroanjiopati ve nöropatinin neden olduğu ciddi bir tablodur. Ayrıca diyabetik hastaların hastaneye yatışlarındaki en önemli nedenlerdendir (3). Diyabetik hastaların yaşamları boyunca DAÜ ile karşılaşma oranı %15-25 olarak belirtilmektedir (4). Travmatik olmayan ekstremitte amputasyonlarının %40-60'ını DAÜ oluşturmaktadır (5). Diyabetik ayak ülserine bağlı yapılan amputasyonlarla, diğer nedenlerden dolayı yapılmış amputasyonlar arasındaki en büyük farklılık, DAÜ'ye bağlı yapılan amputasyonların büyük ölçüde önlenebilir olmasıdır (6). Görüldüğü gibi DAÜ önlenebilir bir komplikasyondur. Ayrıca DAÜ nedeniyle yapılan majör amputasyonlar beraberinde mortaliteyi getirmektedir çünkü herhangi bir ekstremitesi ampute edilen diyabetik hastaların yaklaşık %40'ı beş yıl içinde kaybedilmektedir (7). DAÜ, diyabetik hastalarda uzuv kayıplarına neden olması, enfeksiyon gelişmesi ile uzun tedavi süreçleri gerekmesi, hasta ve toplum için ekonomik yük oluşturması nedeniyle önlenmesi gereken ciddi toplumsal bir sorundur (8). DAÜ'nün engellenmesindeki en önemli unsur hastaların ayak bakımı davranışlarının düzeltilmesidir (9). Yapılan

çalışmalarda diyabetik hastalarda diyabet ve ayak bakımı eğitiminin verilmesinin, yara oluşumunu ve amputasyon hızını azalttığı, bununla birlikte eğitimin yaralara bağlı morbiditeyi de %50 oranında düşürdüğü gösterilmiştir (10-11).

Çalışmada, DM tanısı almış hastaların ayak bakımı ile ilgili bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi ve uygulamadaki yeterliliklerinin ölçülerek DAÜ gelişmesi üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma, etik kurulumuzun 18.04.2018 tarihli ve 2018/149 sayılı kararı ile onaylanmıştır. Anket öncesinde hastaların onamı alınmıştır. Nisan 2018 - Mayıs 2018 tarihleri arasında Hastanemizin Aile Hekimliği Polikliniği'ne kontrol için başvuran DM tanısı almış hastalar ile Genel Cerrahi Kliniği'nde DAÜ nedeniyle cerrahi ve medikal tedavi almış DM hastaları çalışmaya dahil edildi.

### Çalışmaya Alınma Kriterleri

Diyabetik hastalar (tip 2), diyabetik ayak ülseri nedeniyle tedavi edilmiş ve diyabetik ayak ülseri olan hastalar, 18 yaşından büyük hastalar, çalışmaya katılmaya gönüllü olmuş hastalar dahil edildi. Aile hekimliği polikliniğinde yeni tanı diyabet hastaları eğitim programına alınmakta ve altı ay sonra tekrar bilgi düzeyleri değerlendirilmektedir. Altı aylık süreçlerde kontrolleri devam etmektedir. Bu nedenle çalışmaya en az bir yıllık eğitim ve kontrol süresini tamamlamış hastalar dahil edildi.

### Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar, diyabetik olmayan hastalar, diyabet dışı nedenlerle (vasküler yetmezlik gibi) ayak yarası oluşmuş hastalar, iletişim kurulamayacak düzeyde yaşlı ve bilinç durumu iyi olmayan hastalar, henüz yeni tanı almış, bir yıllık eğitim ve takip süresini tamamlamamış diyabetik hastalar (DM ve DAÜ hakkında henüz bilgi sahibi olmamaları nedeniyle) çalışmaya dahil edilmedi.

## Anket Çalışmasının Özellikleri

Çalışmada uygulanan anket, literatür taramaları neticesinde araştırmacılar tarafından oluşturulmuş toplam 36 sorudan oluşmakta idi. Anketin 14 soruluk kısmı hastaların demografik bilgilerini içermekte, 10 soru hastaların diyabetik ayak ülseri ile ilgili bilgi düzeyini ölçmekte ve 12 soru hastaların diyabetik ayak ülserini önlemek için uyguladıkları yöntemleri sorgulamakta idi. Anket, yüz yüze görüşme yöntemi ile hastalara uygulandı. Sorulara verilen doğru ve yanlış cevaplar değerlendirildi.

## İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analiz için Statistical Package for Social Sciences 20.0 programı kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerleri ile verilmiştir. Kategorik verilerin sıklık dağılımları verilerek, gruplar arasında ki-kare testi kullanıldı. İki ayrı grubun belli bir değışkene ait verilerini karşılaştırırken normal dağılan veriler için Student-t testi, normal dağılmayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı.

## BULGULAR

Hastaların 56'sı (%37,3) kadın, 94'ü (%62,7) erkek, yaş ortalaması  $55,7 \pm 11,1$  idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Hastaların diyabet tanısı aldıkları yaş ortalaması  $43,7 \pm 12,0$  idi. Düzenli olarak bir sağlık kuruluşuna kontrole giden hasta sayısı 74 (%49,3), verilen diyetlere uyan hasta sayısı 67 (%44,7), herhangi bir zaman zarfında diyabet eğitimi almış hasta sayısı 67 (%44,7), diyabet tanısı aldığı süre boyunca yaşamının herhangi bir safhasında veya anket yapıldığı anda DAÜ gelişmiş ve DAÜ olan hasta sayısı 57 (%38) idi. Hastaların ortalama açlık kan şekeri düzeyi  $145 \pm 40,1$  mg/dL, ortalama HbA1c düzeyi  $7,86 \pm 1,5$  idi. Kan şekeri regülasyonu sağlanmış hasta sayısı 51 (%34) idi.

Hastaların diyabetik ayak bakımı ve DAÜ ile ilgili bilgi düzeyleri ölçüldüğünde; anket sorularına %58,5 oranında doğru yanıt verdikleri, ayak bakımında vazelin ve krem kullanımı, tırnakların düz kesilmesi, ayakkabı modeli seçimi gibi çeldirici bazı sorularda kararsız kaldıkları gözlemlendi. Günlük uygulamada ise hastaların ancak %61,4'ünün doğru uygulamalarda buldukları tespit edildi.

DAÜ olan hastaların %64,9'u sigara içiyor iken, DAÜ olmayan hastaların %18,3'ü sigara içiyordu ( $p < 0,001$ ).

DAÜ olan hastalar ile olmayan hastalar karşılaştırıldığında; cinsiyetin DAÜ gelişiminde anlamlı bir etken olmadığı, DAÜ olan hastalarda; eğitim düzeyinin düşük, sigara kullanımının yüksek, diyabet sürelerinin uzun, kontrollerinin düzensiz, kan şekeri kontrollerinin sağlanamamış, günlük diyete uyumun olmadığı, daha önce diyabet eğitiminin alınmadığı

tespit edildi ( $p < 0,001$ ). DAÜ gelişmiş hastaların bilgi düzeyleri ölçümü anketine verdikleri yanlış cevaplar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (Tablo 2). DAÜ gelişmiş hastaların günlük uygulamalarındaki doğruluk düzeyi diğer hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Diyabetik hastaların %50'si, tüm yaşamları boyunca diyabetik ayak ülseri ile karşı karşıya kalma riski altındadır ve tüm dünyada yaklaşık her 30 saniyede bir diyabet nedeniyle ekstremitte amputasyonu gerçekleştirilmektedir (12). Gelişen ve modern tedavi yöntemlerine rağmen diyabet hastalarının kronik komplikasyonları hâlâ önemli morbidite ve mortalite nedenlerindedir (13). Bu nedenle diyabetin en sık komplikasyonlarından olan diyabetik ayak ülserinden korunmada; hastalara gerekli eğitimlerin verilmesi ve ayak bakımlarını uygun şekilde yapmalarının sağlanması bu komplikasyondan korunmada en etkili yöntem olarak görülmektedir (14).

Diyabet eğitimleri esnasında hastalara ilk olarak diyabet kontrolü, diyet, egzersiz konularında eğitim verilmesi ayrıca bunların yanında mutlaka hastalara ayak hijyeni, ayak bakımı ve son olarak da ayakkabı seçimi ile ilgili eğitimlerin verilmesi önerilmektedir (15). Yine ayak bakımı ile ilgili eğitim verilmiş olan kişilerde, ayak sağlıkları için dikkat etmeleri gereken konuları daha iyi bildikleri tespit edilmiştir (8). Ancak asıl önemli nokta bilgi düzeylerinin yüksek olması değil, bu bilgilerin uygulanıyor olmasıdır. Çünkü yaptığımız çalışmada literatür ile benzer olarak diyabet eğitimi almış, diyabetik ayak ülseri riskleri ile ilgili yeterli bilgi düzeyine sahip kişilerde bile, mevcut bilgilerin gündelik hayatta uygulanmadığı tespit edildi (16). Çalışmada tüm hastaların %44,7'sinin eğitim aldığı, DAÜ gelişmiş hastaların da %26,9'unun eğitim aldığı fakat eğitim alanların %85'inin bu bilgileri uygulamadığı tespit edildi.

Çalışmalarda 65 yaş üstü hastalarda diyabete bağlı komplikasyon gelişme riskinin, DAÜ gelişmiş olanlarda amputasyon riskinin, mikrosirkülasyonda bozulmanın yüksek olduğu belirtilmektedir (17,18). Çalışmamızda da hastalar 65 yaş üzeri ve 65 yaş altı hastalar olarak değerlendirildi, fakat DAÜ gelişimi ile ilgili fark tespit edilmedi.

DAÜ ve ayak bakımının değerlendirildiği çalışmalarda, erkek cinsiyet ve düşük eğitim seviyesinin ayak bakımına dair bilgi düzeyindeki düşüklük ile ilişkili bulunmuştur (19). Bir başka çalışmada kadınlarda bilgi düzeyinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir (20). Çalışmamızda da erkek hasta grubunda DAÜ görülme sıklığının yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu durumun, erkeklerin iş hayatında daha aktif olmalarına ve bu durumun da tekrarlayan travmalara, devamlı tahrişe maruz kalmaları neticesinde diyabetin komplikasyonları ile daha sık karşılaşmalarına neden olabileceği belirtilmektedir (21).



**Tablo 1:** Diyabetik ayak ülseri olan ve olmayan hastaların diyabet, sosyodemografik ve sigara kullanım özellikleri.

	Diyabetik ayak ülseri olan hastalar		Diyabetik ayak ülseri olmayan hastalar		Toplam	X <sup>2</sup> / t	p
	n	%	n	%			
	Ort± SS/ Ortanca(min-max)		Ort± SS/ Ortanca(min-max)				
<b>Yaş (Ort±SD)**</b>	56,23 ± 10,95		55,46 ± 11,29		49,630		0,167
<b>Cinsiyet</b>							
Kadın	14	24,5	42	45,1	<b>56</b>	0,408	0,684
Erkek	43	75,5	51	54,9	<b>94</b>		
<b>Eğitim durumu</b>							
Okuryazar olmayan ve Okuryazar	3	5,4	8	8,6	<b>11</b>	18,410	<b>0,001</b>
İlköğretim	34	59,6	44	47,3	<b>78</b>		
Ortaöğretim	6	10,5	4	4,3	<b>10</b>		
Lise	14	24,5	15	16,1	<b>29</b>		
Üniversite	0	0,0	22	23,7	<b>0</b>		
<b>Medeni durum</b>							
Evli	57	100,0	86	92,4	<b>143</b>	4,500	<b>0,034</b>
Bekar	0	0,0	7	7,6	<b>7</b>		
<b>Sigara Kullanımı</b>							
Sigara kullanıyor	37	64,9	17	18,3	<b>54</b>	34,475	<b>&lt;0,001</b>
Hiç sigara kullanmamış	17	29,8	54	58	<b>71</b>		
Sigarayı bırakmış	3	5,3	22	23,7	<b>25</b>		
<b>Diyabet tanısı aldığı yaş*</b>	35,00 (22-68)		49,00 (30-70)			91,220	<b>&lt;0,001</b>
65 yaş ve altı	34	59,6	62	67,7	<b>96</b>	0,481	0,488
65 yaş üstü	23	40,4	31	33,3	<b>54</b>		
<b>Diyabet tanısı aldığı süre*</b>	17,00 (3-24)		6,00 (2-16)			73,194	<b>&lt;0,001</b>
5 yıl ve altında tanı alan	2	3,5	35	37,6	<b>37</b>	46,035	<b>&lt;0,001</b>
6-9 yıl arasında tanı alan	10	17,5	36	38,7	<b>46</b>		
10 yıl ve üstü tanı alan	45	79,0	22	23,7	<b>67</b>		
<b>Tedavi kontrolü</b>							
Düzenli kontrole giden hastalar	4	7,0	70	75,2	<b>74</b>	63,158	<b>&lt;0,001</b>
Düzenli kontrole gitmeyen hastalar	53	93,0	23	24,8	<b>76</b>		
<b>Açlık kan şekeri kontrolü*</b>	145,00 (96-180)		137,00 (98-172)			84,210	0,323
Açlık kan şekeri kontrolü sağlanmış hastalar	9	15,8	42	45,2	<b>51</b>	13,586	<b>&lt;0,001</b>
Açlık kan şekeri kontrolü sağlanamamış hastalar	48	84,2	51	54,8	<b>99</b>		
<b>Diyet uyumu</b>							
Diyete uyan hastalar	4	7,0	63	67,7	<b>67</b>	50,297	<b>&lt;0,001</b>
Diyete uymayan hastalar	53	93,0	30	32,2	<b>83</b>		
<b>Diyabet ve diyabetik ayak eğitimi</b>							
Diyabet ve diyabetik ayak eğitimi aldım	18	31,5	49	52,6	<b>67</b>	5,546	<b>0,019</b>
Diyabet ve diyabetik ayak eğitimi almadım	39	68,5	44	47,4	<b>83</b>		

\*: Mann-Whitney U testi yapılmıştır. \*\*: Student- t testi yapılmıştır.

**Tablo 2:** Diyabetik ayak ülseri olan ve olmayan hastaların, ayak bakımı ile ilgili bilgi düzeylerinin ölçümü anketine verdikleri cevapların dağılımları.

		Diyabetik ayak ülseri gelişmiş hastalar		Diyabetik ayak ülseri gelişmemiş hastalar		Toplam	X <sup>2</sup> / t	p
		n	%	n	%			
<b>1. Diyabetik hastalar ayaklarını günlük kontrol etmelidir.</b>	Kesinlikle katılmıyorum	1	1,7	5	5,3	6	23,931	<b>&lt;0,001</b>
	Katılmıyorum	19	33,3	11	11,8	30		
	Kararsızım	6	10,5	4	4,4	10		
	Katılıyorum	29	50,9	45	48,3	74		
<b>2. Gün içinde ayak kontrolü birden fazla yapılmalıdır.</b>	Kesinlikle katılmıyorum	1	1,7	2	2,2	3	7,091	0,131
	Katılmıyorum	20	35,1	20	21,5	40		
	Kararsızım	11	19,3	21	22,5	32		
	Katılıyorum	23	40,3	36	38,7	59		
<b>3. Günlük ayak bakımı(vazelin, krem, ayak kremleri) yapılmalıdır.</b>	Kesinlikle katılmıyorum	0	0	5	5,3	5	10,111	<b>0,039</b>
	Katılmıyorum	17	29,8	19	20,4	36		
	Kararsızım	18	31,6	30	32,3	48		
	Katılıyorum	21	36,8	27	29,1	48		
<b>4. Diyabetik hastalar tırnaklarını keserken diğer kişilerden daha dikkatli olmalıdır.</b>	Kesinlikle katılmıyorum	1	1,8	12	12,9	13	34,349	<b>&lt;0,001</b>
	Katılmıyorum	0	0	3	3,2	3		
	Kararsızım	1	1,8	3	3,2	4		
	Katılıyorum	23	40,3	8	8,6	31		
<b>5. Diyabetik hastaların yaraları diğer kişilere göre daha zor iyileşir.</b>	Katılıyorum	31	54,4	47	50,5	78	14,148	<b>0,007</b>
	Kesinlikle katılmıyorum	2	3,5	32	34,5	34		
	Kesinlikle katılmıyorum	0	0	3	3,3	3		
	Katılmıyorum	0	0	5	5,4	5		
<b>6. Evin içinde diyabetik hastalar her zaman çorap veya terlik giymelidir.</b>	Kararsızım	0	0	12	12,9	12	38,229	<b>&lt;0,001</b>
	Katılıyorum	27	47,3	35	37,6	62		
	Kesinlikle katılmıyorum	30	52,7	38	40,8	68		
	Katılmıyorum	0	0	4	4,3	4		
<b>7. Diyabetik hastalar istedikleri ayakkabı modelini kullanabilirler.</b>	Katılıyorum	24	42,1	12	12,9	36	29,169	<b>&lt;0,001</b>
	Kararsızım	20	35,1	13	14,0	33		
	Katılıyorum	10	17,5	34	36,6	44		
	Kesinlikle katılmıyorum	3	5,3	30	32,2	33		
<b>8. Ayakkabıları giymeden önce her zaman kontrol etmek gerekir.</b>	Katılıyorum	1	1,8	18	19,4	19	46,773	<b>&lt;0,001</b>
	Katılmıyorum	4	7,0	24	25,8	28		
	Kararsızım	31	54,4	21	22,6	52		
	Katılıyorum	20	35,0	23	24,7	43		
<b>9. Diyabetik hastalar ayak tırnaklarını mutlaka düz kesmelidir.</b>	Katılıyorum	1	1,8	7	7,5	8	53,620	<b>&lt;0,001</b>
	Kesinlikle katılmıyorum	0	0	3	3,2	3		
	Katılmıyorum	27	47,4	9	9,7	36		
	Kararsızım	18	31,6	13	14,0	31		
<b>10. Diyabetik hastalar ayakları ile ilgili yaralanmada mutlaka hastaneye başvurmalıdır.</b>	Katılıyorum	10	17,5	45	48,4	55	25,859	<b>&lt;0,001</b>
	Kesinlikle katılmıyorum	2	3,5	23	24,7	25		
	Katılmıyorum	0	0	2	2,2	2		
	Katılmıyorum	0	0	6	6,5	6		
	Kararsızım	43	75,4	16	17,2	59		
	Katılıyorum	13	22,8	45	48,4	58		
	Kesinlikle katılmıyorum	1	1,8	24	25,7	25		
	Katılmıyorum	0	0	4	4,3	4		
	Katılmıyorum	3	5,3	8	8,6	11		
	Kararsızım	13	22,8	22	23,7	35		
	Katılıyorum	38	66,6	26	28,0	64		
	Kesinlikle katılmıyorum	3	5,3	33	35,4	36		

**Tablo 3:** Diyabetik ayak ülseri olan ve olmayan hastaların, ayak bakımı ile ilgili doğru uygulama düzeylerinin ölçümü anketine verdikleri cevapların dağılımları.

		Diyabetik ayak ülseri gelişmiş hastalar		Diyabetik ayak ülseri gelişmemiş hastalar		Toplam	X <sup>2</sup> / t	p
		n	%	n	%			
1. Evde kendiniz günlük ayak bakımınızı yapıyor musunuz?	Evet	6	10,5	52	55,9	58	64,031	<0,001
	Hayır	51	89,5	21	22,6	72		
	Bazen	0	0	20	21,5	20		
2. Ayaklarınızı ılık sabunlu su ile günlük yıkıyor musunuz?	Evet	5	8,8	55	59,1	60	73,791	<0,001
	Hayır	52	91,2	18	19,4	70		
	Bazen	0	0	20	21,5	20		
3. Tırnaklarınızı düz ve derinleşmeden mi kesersiniz?	Evet	13	22,8	75	80,7	88	56,101	<0,001
	Hayır	10	17,5	11	11,8	21		
	Bazen	34	59,7	7	7,5	41		
4. Ayaklarınızda oluşan nasır, mantar gibi lezyonlara kendiniz müdahale eder misiniz?	Evet	17	29,8	32	34,4	49	26,310	<0,001
	Hayır	12	21,1	49	52,7	61		
	Bazen	28	49,1	12	12,9	40		
5. Ayağınızı ısıtmak için sopa, sıcak su torbası, ısıtıcı kullanır mısınız?	Evet	7	12,3	14	15,0	21	45,174	<0,001
	Hayır	20	35,1	74	79,6	94		
	Bazen	30	52,6	5	5,4	35		
6. Ayakkabı alırken diyabetik hastalar için uygun ayakkabıyı seçer misiniz?	Evet	7	12,3	42	45,2	49	42,705	<0,001
	Hayır	15	26,3	40	43,0	55		
	Bazen	35	61,4	11	11,8	46		
7. Ayakkabılarınızı giymeden önce mutlaka kontrol eder misiniz?	Evet	3	5,3	55	59,1	58	49,345	<0,001
	Hayır	47	82,5	25	26,9	72		
	Bazen	7	12,2	13	14,0	20		
8. Ayakkabılarınızı çorapsız giyer misiniz?	Evet	12	21,1	11	11,8	23	69,195	<0,001
	Hayır	5	8,7	71	76,4	76		
	Bazen	40	70,2	11	11,8	51		
9. Ev içerisinde mutlaka çorap veya terlik giyer misiniz?	Evet	6	10,5	62	66,7	68	64,424	<0,001
	Hayır	50	87,7	19	20,4	69		
	Bazen	1	1,8	12	12,9	13		
10. Günlük çorap değiştirir misiniz?	Evet	23	40,4	52	55,9	75	5,923	0,052
	Hayır	13	22,8	23	24,7	36		
	Bazen	21	36,8	18	19,4	39		
11. Ayaklarınızı yıkadıktan sonra mutlaka parmak aralarını kurutur musunuz?	Evet	9	15,8	39	41,9	48	32,854	<0,001
	Hayır	14	24,6	40	43,0	54		
	Bazen	34	59,6	14	15,1	48		
12. Ayak bakımı esnasında ayna kullanır mısınız?	Evet	0	0	2	2,2	2	1,995	0,369
	Hayır	56	98,2	87	93,5	143		
	Bazen	1	1,8	4	4,3	5		

Cinsiyet ile bilgi düzeyi arasında tam bir ilişki kurulamamış olsa da kişilerin eğitim düzeylerinin yüksek olması ile diyabetik ayak hakkındaki bilgi düzeyleri ve davranışları arasında doğru ilişki olduğu tespit edilmiştir (20,22). Çalışmada, diyabetik ayak ile ilgili doğru bilgiye sahip

kişilerin büyük çoğunluğunun lise ve üniversite mezunu hastaların olduğu tespit edildi. Ayrıca diyabetik ayak ülseri gelişmiş ve tedavi görmüş hastaların genelinin ilkökul mezunu olduğu gözlemlendi (%60).

Hastaların diyabet tanısı aldıkları süre ile ayak bakımı bilgi düzeyleri arasında pozitif ilişki tespit edilmiştir (19,23). Çalışmada diyabet süresi ile bilgi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Fakat diyabet süresinin artması ile DAÜ oluşma riskinin de arttığı tespit edildi. Çalışmada bu hastaların özellikle kan şekeri regülasyonu sağlanamamış, kontrolsüz diyabeti olan hastalar olduğu tespit edildi.

Sigara içiminin diyabetik ayak ülseri oluşumunda önemli bir etken olduğu bilinmektedir (24). HgbA1c düzeyindeki %1'lik azalmanın bile DM ilişkili komplikasyonlarda %21, vasküler komplikasyonlarda %37 oranında azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (25). Çalışmada sigara içen, kan şekeri regülasyonu sağlanamamış, düzenli kontrole gitmeyen ve diyetine uymayan hastalarda DAÜ oranının anlamlı olarak yüksek olduğu gözlemlendi.

Diyabetik hastaların ayak bakımı hakkındaki eğitim düzeylerinin ölçüldüğü çalışmalarda; hasta eğitiminin DAÜ oluşmasını ve amputasyon riskini azalttığı (15), eğitimin bilgi düzeyine ve uygulamaya olumlu etkilerinin olduğu (26), 20 dakikalık yüz yüze yapılan eğitimin etkili bir yöntem olduğu (27), üç ve daha fazla eğitim programına katılmış kişilerin hiç eğitim almamış veya bir defa eğitim almış kişilere göre daha iyi bilgiye ve uygulama düzeyine sahip oldukları (28), doktorlar tarafından verilen eğitimlerin daha etkili olduğu (29) birçok çalışmada belirtilmiştir. Tüm bu olumlu sonuçlara rağmen eğitim çalışmalarının incelendiği derlemelerde, eğitimlerin DAÜ gelişimini azalttığına dair yeterli kanıt olmadığı bildirilmiştir (29). Çalışmada diyabetik ayak ülseri gelişmiş ve bunun için yakın zamanda minör ya da majör amputasyon yapılmış hastalar ile DAÜ gelişmemiş hastaları karşılaştırdığımızda; DAÜ gelişmiş kişilerin yeterli düzeyde eğitim almamış oldukları, bilgi düzeylerinin düşük olduğu, yanlış uygulamaların sık olduğu, doğru uygulamaları bilmedikleri ve bu oranın DAÜ gelişmemiş gruptan anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi.

Anket çalışmasının DAÜ olan ve olmayan diyabetik hastalara ayrı ayrı yapılmış olması, DAÜ oluşmasındaki risklerin ortaya koyulmasını sağlamıştır. Fakat hasta sayısının az olması çalışmanın olumsuz yönlerindedir.

## SONUÇ

Diyabetik hastalar, diyabetik ayak bakımı ile ilgili yeterli bilgi düzeyine sahip değiller. Diyabet ve diyabetik ayak eğitimi verilmiş kişilerde de bu bilgilerin gündelik hayatta uygulama oranı çok düşüktür. Diyabetik ayak ülseri olan hastaların bilgi düzeylerinin düşük olması, eğitim almış hastaların da bilgilerini günlük uygulamalarına geçirememiş olmaları, tek başına DAÜ oluşmasını ve amputasyon riskini

artırmaktadır. Özellikle DAÜ olan ileri yaşlı hastalar, sigara kullanımına devam edenler, kan şekeri regülasyonu için düzenli kontrole gitmeyenler, diyabetik ayak ülserinden korunmak için yetersiz bilgiye sahip ve yanlış uygulamalarda bulunan kişilerde eğitime daha önem verilmeli, gerekirse tekrarlayan eğitimlerle bilgi düzeyinin artırılmasının yanında doğru uygulamaların sağlanması gerekmektedir. Diyabet eğitiminin yanında hastalara mutlaka diyabetik ayak bakımı eğitimi de verilmelidir.

## Teşekkür

Bu çalışmayı yapmamız için bizlere imkân sunan Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'na, özverili çalışmalarından dolayı Dönem 2 öğrencilerimize teşekkür ederiz.

## Çıkar Çatışması

Yazarların çıkar çatışması yoktur.

## Finansal Destek

Çalışma için finansal destek alınmamıştır.

## Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Çalışma konusunun belirlenmesi, literatür taraması, çalışmanın düzenlenmesi (%30): **Bayram Çolak**, Anketlerin düzenlenmesi ve istatistik çalışmaların yapılması (%20): **Ramazan Duran**, Çalışmanın yazım aşamasında literatür araştırması ve çalışmanın tartışma kısmının yazımı (%20): **İlhan Ece ve Serdar Yormaz**, Hastalarla görüşülmesi ve genel bilgilerin alınması, anketlerin yapılması (%20); **dönem 2 öğrencileri (Abdul Wali Zaland, Ersagan Taşdelen, Nur Dilara Sarihan, Mehtap Arslan, Merve Nur Öztürk, Anıl Furkan Akbaş, Ayşe Nur Aslan, Onur Elagöz, Barış Lök, Yasemin Özşen, Ceren Ersoy, Furkan Necmettin Can)**, Çalışma istatistiğinin değerlendirilmesi ve düzenlenmesi (%5): **Kamile Marakoğlu**, Çalışmanın son gözden geçirilmesi süreci (%5): **Mustafa Şahin**.

## KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). Diabetes Mellitus, 2017. Erişim: 15.01.2018. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>.
2. Satman I, Omer B, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(2):169-180.
3. Lavery LA, Peters EJ, et al. Reevaluating the way we classify the diabetic foot: Restructuring the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the diabetic foot. *Diabetes Care.* 2008;31(1):154-156.
4. Boulton AJ, Vileikyte L, et al. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet.* 2005;366:1719-1724.
5. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, Boulton AJ. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care.* 1999;22(1):157-162.

6. Tentelouris N, Al-Sabbagh S, et al. Mortality in diabetic and nondiabetic patients after amputations performed from 1990 to 1995. *Diabetes Care*. 2004;27:1598-1604.
7. Armstrong DG, Cohen K, et al. Diabetic foot ulcers and vascular insufficiency: Our population has changed, but our methods have not. *J Diabetes Sci Technol*. 2011;5:1591-1595.
8. Dorresteijn JA, Kriegsman DM, et al. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;16(12):CD001488.
9. Anselmo MI, Nery M, et al. The effectiveness of educational practice in diyabetic foot: A view from Brasil. *Diabetol Metab Syndr*. 2010;2(1):45.
10. Demiraslan H, Karaca Z, et al. Diyabetik ayak ülserleri. *Turkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics*. 2008;1(1).
11. Ortegon MM, Redekop WK, et al. Cost-effectiveness of prevention and treatment of the diabetic foot. *Diabetes Care*. 2004; 27:901-907.
12. Mata-Cases M, Roura-Olmeda P, et al: Grup d'Estudi de la Diabetis a l'AtencióPrimària de Salut, Catalanian Society of Familyand Community Medicine). Fifteen years of continuous improvement of quality care of type 2 diabetes mellitus in primary care in Catalonia, Spain. *Int J Clin Pract*. 2012;66:289-298.
13. Gordois A, Scuffham P, et al. The health care costs of diabetic peripheral neuropathy in the US. *Diabetes Care*. 2003;26:1790-1795.
14. Batkın D, Çetinkaya F. Diabetes mellitus hastalarının ayak bakımı ve diyabetik ayak hakkındaki bilgi, tutum ve davranışları. *Sağlık Bilimleri Dergisi*. (Journal of HealthSciences) 2005;14:6-12.
15. Nather A, Cao S, et al. Prevention of diabetic foot complications. *Singapore Med J* 2018;59(6):291-294.
16. Barbui EC, Cocco MI. Knowledge of the diabetic patient on foot care. *Rev Esc Enferm USP*. 2002;36:97-103.
17. Jan YK, Struck BD, et al. Foot care knowledge and practices and the prevalence of peripheral neuropathy among people with diabetes attending a secondary care rural hospital in Southern India. *J Family Med Prim Care*. 2013;2(1):27-32.
18. Timar-Banu O, Beauregard H, et al. Development of noninvasive and quantitative methodologies for the assessment of chronic ulcers and scars in humans. *Wound Repair Regen*. 2001;9(2):123-132.
19. Desalu OO, Salawu FK, et al. Diabetic foot care: Self reported knowledge and practice among patients attending three tertiary hospitalin Nigeria. *Ghana Med J*. 2011;45(2):60-65.
20. Yastı AÇ, Kendirci M, et al. Diyabetik ayak yaralı hastaların ayaktan takibi ve sonuçları. *S.B Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 2012;45(3):100-104.
21. Abu-Qamar MZ. Knowledge and practice of foot self-care among Jordanians with diabetes: An interview-based survey study. *J Wound Care*. 2014;23(5):247-250.
22. Aypak C, Koç A, et al. Diyabetik ayak bakımı: Aile hekimliği polikliniğine başvuran hastalar tarafından bildirilen uygulama durumu. *Cumhuriyet Tıp Dergisi*. 2012;34:423-428.
23. Müftüoğlu O, Karatürk N, et al. Diyabetik ayak enfeksiyonları; Bakteriolojik analiz. *Türk Diabet Yıllığı*. 1988-1989;7:7-15.
24. Lasker RD. The diabetic control and complications trial. Implications for policy and practice. *N Eng J Med*. 1993;329(14):1035-1036.
25. Hasnain S, Sheikh NH. Knowledge and practices regarding foot care in diabetic patients visiting diabetic clinic in Jinnah Hospital, Lahore. *J Pak Med Assoc*. 2009;59(10):687-690.
26. Vatankhah N, Khamseh ME, et al. The effectiveness of foot care education on people with type 2 diabetes in Tehran, Iran. *Prim Care Diabetes*. 2009;3(2):73-77.
27. Schmidt S, Mayer H, et al. Diabetes foot self-care practices in the German population. *J Clin Nurs*. 2008;17(21):2920-2926.
28. Donohoe ME, Fletton JA, et al. Improving foot care for people with diabetes mellitus--a randomized controlled trial of an integrated care approach. *Diabet Med*. 2000;17(8):581-587.
29. Dorresteijn JA, Kriegsman DM, et al. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;16:12.

## Yetişkinlerde Bel/Boy Oranı ile Ayak Postürü Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Tuba ESER<sup>1</sup>  , Banu ÜNVER<sup>2</sup> , Gizem ALARÇIN<sup>1</sup> , Taner BAYRAKTAROĞLU<sup>1,3</sup> 

<sup>1</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Podoloji, Zonguldak

<sup>2</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Zonguldak

<sup>3</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

**Bu makaleye yapılacak atfı:** Eser T, Ünver B, Alarçin G, Bayraktaroğlu T. Yetişkinlerde Bel/Boy Oranı ile Ayak Postürü Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. *Türk Diyab Obez* 2020;1: 30-35.

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı yetişkinlerde bel/boy oranının ayak postürüne olan etkisinin incelenmesidir.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza ardışık ve gönüllü 18-65 yaş arası yetişkin 103 olgu dahil edildi. Demografik verileri (yaş, cinsiyet), antropometrik ölçümleri (bel çevresi, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel/boy oranı, vücut kütle indeksi (VKİ) ve Ayak Postür İndeksi (APİ) skorları kaydedildi ve analizler yapıldı. Ayrıca yaşa göre eşleştirilmiş alt grup analizinde olgular bel/boy oranına göre bu oranın 0,5 ve altında olanlar normal, 0,5'in üstü olanlar ise santral obezite açısından riskli kabul edilerek iki gruba ayrıldı ve karşılaştırıldı.

**Bulgular:** VKİ ortalaması 34,76±9,36 kg/m<sup>2</sup>, bel/boy oranı ortalaması 0,62±0,12, sol ayak postür indeksi ortalaması 3,07±3,39 ve sağ ayak postür indeksi ortalaması 3,45±3,16 olarak bulundu. Bel/boy oranı ile sağ ayak APİ skoru arasında anlamlı ancak zayıf düzeyde korelasyon olduğu tespit edilirken (r=0,215, p=0,029) sol ayak APİ skoru arasında ise korelasyon anlamlı değildi (r=0,180, p>0,05). Alt grup analizinde riskli bel/boy oranına sahip olguların Ayak Postür İndeksi skorları, sağ ayakta normal bel/boy oranına sahip olgulara göre daha yüksek bulundu (p=0,016). Normal ve riskli bel/boy oranına sahip olguların sol ayağa ait Ayak Postür İndeksi skorları arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi (p>0,05).

**Sonuç:** Yetişkinlerde bel/boy oranının normal ve riskli oluşuna göre iki grubun karşılaştırılmasını içeren çalışmamız, santral obeziteli riskli BBO'lu gruba ait Ayak Postür İndeksi skorunun arttığını göstermiştir. Riskli bel/boy oranına sahip olguların ayak biyomekaniğinde bozulmaya ait belirtiler önemlidir ve erken saptanabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Yetişkin, Obezite, Bel/boy oranı, Ayak postür indeksi

## Investigation of the Relationship Between Waist/Height Ratio and Foot Posture in Adults

### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study was to investigate the effect of waist / height ratio on foot posture in adults.

**Material and Methods:** In our study, 103 consecutive adult volunteers aged 18-65 years were included. Their demographic data (age, gender), anthropometric measurements (waist circumference, height, body weight, waist / height ratio, body mass index-BMI) and Foot Posture Index (API) scores were recorded and analyzed. In addition, in the analysis of subgroup matched according to age, the subjects were categorised in two groups as normal in which the subjects' waist / height ratio is 0.5 and central obesity risk with the ratio above 0.5 and compared.

**Results:** The means of the age, the average BMI, waist / height ratio, left foot API and right foot posture index of the cases were 34.76 ± 9.36 kg / m<sup>2</sup>, 0.62 ± 0.12, 3.07 ± 3.39 and 3.45 ± 3.16, respectively. While there was a significant but poor correlation between waist / height ratio and right foot API score (r = 0.215, p = 0.029), there was no significant correlation between left foot API score (r = 0.180, p > 0.05). In the subgroup analysis, the Foot Posture Index scores of the patients with risky waist / height ratio were higher than those with

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

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

**Tuba ESER**

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Podoloji Yüksek Lisansı, Zonguldak, Türkiye  
Tel: 0 (535) 018 15 08 • E-posta: tubaeser936@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.591239

Geliş tarihi / Received : 12.07.2019

Revizyon tarihi / Revision : 21.08.2019

Kabul tarihi / Accepted : 18.12.2019

normal waist / height ratio in the right foot ( $p = 0.016$ ). No significant difference was found between the left foot and Foot Posture Index scores of normal and risky waist / height ratio subjects ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Our study showed that the Foot Posture Index score of the group with central obesity and risky WHR increased, comparing the two groups in terms of the normal and risky waist / height ratio in adults, Signs of deterioration in foot biomechanics of individuals with risky waist / height ratio are important and can be diagnosed early.

**Key Words:** Adults, Obesity, Waist/height ratio, Foot posture index

## GİRİŞ

Obezite, son yıllarda artmış prevalansı ile bilinen ciddi ve güncel bir sorundur (1-5). Populasyonun her yaş grubunu ilgilendiren bu sorun, toplumsal sağlık harcamaları içerisinde önemli yer tutmaktadır (1, 2). Son yıllarda kümülatif olarak artan obezite oranının yetişkinlerdeki güncel sayısı dünyada 604 milyon civarındadır (3).

Yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, sosyoekonomik durum, fiziksel inaktivite ve özellikle genetik geçiş obezite gelişimi açısından önemli risk faktörleridir (1, 4-7). Fazla kilolu veya obez olmak hipertansiyon, dislipidemi, Tip 2 diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, inme, safra kesesi hastalığı, osteoartrit, uyku apnesi ve endometriyum, prostat, kolon gibi bazı kanser türleri ile ilişkilidir (1, 8).

Vücut Kütle İndeksi (VKİ) ile standart olarak tanımlanan obezite, kardiyovasküler risk açısından bel çevresi (BÇ), bel/kalça oranı (BKO) ve bel/boy oranı (BBO) ile ilişkilendirilebilir (1, 9-13). VKİ,  $30 \text{ kg/cm}^2$  ve üzerinde ise obezite söz konusudur (1, 10-14). Bel çevresi ve VKİ ile karşılaştırıldığında santral obezite için daha etkin olduğu savunulan BBO arttıkça kardiyovasküler ve kardiyometabolik açıdan risk oranı da artmaktadır (9, 15). Endokrin Birliği BBO'nun kadınlarda 0,53'ten küçük ve erkeklerde 0,55'ten küçük olmasının kabul edilebilir olduğunu bildirmiştir (16, 17). Muluvhu ve ark. (18) Japon, Koreli ve İngiliz kadınlarda BBO'nun kritik sınırının 0,5 olması gerektiğini öne sürmüşlerdir. Aynı çalışma iki cinsiyet için de BBO oranının 0,5'in üzerinde olmasını kardiyometabolik olarak riskli kabul etmişlerdir (18). BBO 0,5'ten küçük ise santral olmayan armut tip yağlanma, 0,5'ten büyük olduğunda santral elma tip yağlanma ve 0,6'dan büyük ise santral obeziteden söz edilmektedir (15).

Sistemleri multifaktöriyel olarak etkileyen obezite kas-iskelet sistemini de etkilemektedir. Obezite, potansiyel muskuloskeletal yaralanmalara ve konnektif doku yapışıklıklarına neden olmaktadır (19). Artan VKİ, ayakta çeşitli biyomekanik bozukluklara yol açmaktadır (20). Obezlerde plantar fasiit, tendinopati ve tendinit gibi yumuşak doku problemlerinin yanında normal kiloda olan insanlara göre kalça, diz, ayak ve ayak bileğinde osteoartrit görülme olasılığı fazladır (21-23). Genel itibarıyla VKİ arttıkça alt

ekstremitte ve özellikle ayak bileğinde kırık oluşma riski de artmaktadır (20, 24-27).

Obezitenin medial longitudinal ark yüksekliğinin azalması ile beraber ayak pronasyonuna neden olduğu bilinmektedir (19, 20, 28). Ancak bel/boy oranı ile değerlendirilen santral obezitenin ayak postürüne etkisini araştıran bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, santral obezite ile ilişkili olan bel/boy oranı ile ayak postürü arasındaki ilişkiyi incelemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezine başvurmuş ve sonrasında podoloji polikliniğine yönlendirilmiş, ardışık 18-65 yaş arası gönüllü yetişkin 103 olgu dahil edildi. Nörolojik, inflamatuvar, endokrinolojik ve vestibüler hastalığı olan, alt ekstremitte kas-iskelet cerrahisi geçiren, amputasyon öyküsü olan, ciddi görme bozukluğu olan ve gebe olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya ilgili etik kuruldan 14/01/2019 tarihinde 2019-04-09/01 protokol numarası ile onay alındı. Katılımcılar, ilgili Etik Kurul tarafından öngörülen Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nu okuyup onayladıktan sonra çalışmaya alındı.

Çalışmada gönüllü ve yetişkin 103 olgunun demografik verileri (yaş, cinsiyet), antropometrik ölçümleri (bel çevresi, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel/boy oranı, vücut kütle indeksi) ve Ayak Postür İndeksi (API) skorları kaydedildi.

Olguların vücut ağırlığı ayakta dik dururken Bioimpedansmetre (TANITA BC-418, Tanita, Tokyo, Japan) adlı cihaz kullanılarak mümkün olan en az giysi ile ayak tabanları çıplak olarak cihaz üzerinde ölçüldü ve boy uzunluğu metre cinsinden kaydedildi. Vücut ağırlığı boy uzunluğunun metre cinsinden karesine oranlanarak vücut kütle indeksi hesaplandı. Bel çevresi, gevşek olmayan, esnemeyen bir mezura yardımı ile kişi ayakta dururken iç çamaşırı üzerinden ekspirasyonun sonunda en alt kosta hizasında belin en ince yerinden santimetre cinsinden ölçüldü. Her iki parametre de santimetre cinsinden alınarak bel çevresi boy uzunluğuna oranlanarak BBO hesaplandı.

Ayak postürü, APİ'ye göre değerlendirildi (20, 29). Kişi ayakta, gevşek pozisyonda iken talus başı palpasyonu, lateral malleol alt ve üstündeki eğimin inspeksiyonu, kalkaneus inversiyon ve eversiyonu, talonaviküler eklem bölgesi inspeksiyonu, medial longitudinal ark yapısı ve ön ayak abduksiyon ve adduksiyonu olarak altı bölümde değerlendirme yapıldı. Bu bölümler -2 ve + 2 arasında puanlanarak toplam skor hesaplandı. Puan 0, ayağın nötral olduğunu, pozitif değerler ayakta pronasyonu ve negatif değerler supinasyonu ifade etmektedir. Alt grup analizlerinde olgular BBO değerine göre 0,5 ve altı normal; 0,5'in üstü santral obezite riski olan olmak üzere iki gruba ayrıldı ve gruplar ayak postür indeksi skorları (18, 30) açısından karşılaştırıldı.

### 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) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizlerde ortalama, standart sapmalar, minimum-maksimum değerler ve %95 güven aralığı verildi. İki grup arasında normal dağılmayan ayak postür indeksi skoru değişkeni Mann-Whitney U testi kullanılarak, cinsiyet oranları Ki-Kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Spearman Korelasyon analizi ile BBO ve APİ skoru arasındaki ilişkinin analizi yapıldı. Hesaplanan  $p < 0,05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmamızda yetişkin 103 gönüllü olgunun yaş ortalaması  $42,1 \pm 12,1$  yıl bulundu. Olguların tümüne ait demografik ve antropometrik veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tüm olgulara ait BBO ve APİ değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Olguların BBO ortalama  $0,62 \pm 0,12$  iken sağ ayak APİ skoru ortalama  $3,07 \pm 3,39$  ve sol ayak APİ skoru ortalama  $3,45 \pm 3,16$  idi.

**Tablo 1:** Tüm olgulara ait demografik ve antropometrik veriler.

Demografik ve Antropometrik Veriler		%95 Güven Aralığı		
		İstatistik	Alt	Üst
Yaş (yıl)	Minimum	18		
	Maksimum	65		
	Ortalama	42,17	39,77	44,49
	Standart Deviasyon	12,16	10,72	13,43
Boy (cm)	Minimum	149,00		
	Maksimum	185,00		
	Ortalama	162,61	160,81	164,28
	Standart Deviasyon	9,00	7,78	9,96
Vücut Ağırlığı (kg)	Minimum	46,50		
	Maksimum	168,00		
	Ortalama	91,73	86,75	96,22
	Standart Deviasyon	23,79	20,05	27,21
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Minimum	18,60		
	Maksimum	56,10		
	Ortalama	34,76	32,80	36,48
	Standart Deviasyon	9,36	8,31	10,33
Bel Çevresi (cm)	Minimum	60,00		
	Maksimum	140,00		
	Ortalama	101,90	98,05	105,41
	Standart Deviasyon	18,00	15,72	20,22
Bel/Boy Oranı	Minimum	0,37		
	Maksimum	0,89		
	Ortalama	0,6267	0,6010	0,6502
	Standart Sapma	0,12289	0,10755	0,13634
Cinsiyet (K/E)	(n/n)	81/22		

**VKİ:** Vücut kütle indeksi, **cm:** Santimetre, **kg:** Kilogram, **K:** Kadın, **E:** Erkek.



Çalışmamızda olgulara BBO değerine göre alt grup analizi yapılarak ayak postürleri karşılaştırıldı. Çalışmamızın alt grup analizinde yaş ortalaması  $32,0 \pm 10,3$  yıl, normal bel/boy oranına sahip 22 (%21,4) olgu ile yaş ortalaması  $44,9 \pm 11,1$  yıl ve riskli bel/boy oranına sahip 81 (%78,6) olgu ile gerçekleştirildi. Olgular BBO değerine göre 0,5 ve altı normal; 0,5'in üstü santral obezite riski olan olmak üzere iki gruba ayrılarak APİ skorları açısından karşılaştırıldı. Olguların cinsiyet, yaş, boy, vücut ağırlığı ve VKİ ile ilgili verileri karşılaştırılmıştır. Normal ve riskli BBO'lu olguların demografik bulguları karşılaştırıldığında yaş bakımından farklılık bulundu ( $p < 0,001$ ). İki grup arasında boy uzunluğu ve cinsiyet oranları açısından anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

Normal ve riskli BBO'lu olguların sağ ve sol ayakları için APİ değerleri Tablo 3'te gösterilmektedir. Riskli bel/boy oranına sahip olguların APİ skorlarının ortalaması, sağ ayakta normal BBO'lu olgulara göre daha yüksek bulundu ( $p = 0,016$ ). Normal ve riskli bel/boy oranına sahip bireylerin sol ayağa ait APİ skorları arasında anlamlı fark tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ). Ayak Postür İndeksi'ne göre değerlendirildiğinde normal ve riskli bel/boy oranına sahip bireylerin değerleri normal sınırlar içerisinde (20, 29).

Bel/boy oranı ile her iki ayağın APİ skorlarının ilişkileri incelendi. Korelasyon katsayıları ile anlamlılık düzeyleri Tablo 4'te gösterilmektedir. Bel/boy oranı ile sağ ayak APİ

skoru arasında anlamlı ancak zayıf düzeyde korelasyon olduğu tespit edildi ( $p = 0,029$ ). Bel/boy oranı ile sol ayak APİ skoru arasında ise anlamlı düzeyde korelasyon saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

Yaşa göre eşleştirme yapıldığında normal ve riskli BBO'lu olguların vücut ağırlığı ve VKİ değerlerinin anlamlı olarak farklı olduğu bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Riskli BBO'lu olguların vücut ağırlıkları ve VKİ değerlerinin normal BBO'lu olgulara göre daha fazla olduğu bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Ayrıca riskli BBO'lu olguların sol ayak APİ skorları yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). Normal BBO'lu olguların ise sağ ayak APİ skorları yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ( $p = 0,037$ ).

Yaşa göre eşleştirme yapıldığında BBO ve sağ ayak APİ skorları arasında anlamlı fark olduğu bulunmuştur ( $p = 0,019$ ) (Tablo 5).

## TARTIŞMA

Ayak yapısını, postürünü ve plantar basınçlarını değerlendiren çalışmalar, obezitenin ayakta biyomekanik değişikliklere ve deformitelere neden olduğunu ortaya koymuştur (19, 31, 32). Medial longitudinal ark düşüklüğü ile karakterize pes planus obez ayakta sık görülen bir deformitedir (19, 20, 28). Artan VKİ'nin etkisi ile obez bireylerde görülen kronik topuk ağrısı, ayak pronasyonu ile yakından ilişkilidir (19, 30,

**Tablo 2:** Tüm olguların BBO ve APİ değerleri.

Parametreler	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	ss
Bel/Boy Oranı	103	0,37	0,89	0,62	0,12
APİ-Sol	103	-4,00	11,00	3,07	3,39
APİ-Sağ	103	-3,00	12,00	3,45	3,16

n: Olgu sayısı, APİ: Sol ayak postür indeksi skoru, ort.: Ortalama, SS: Standart sapma.

**Tablo 3:** Normal ve riskli bel/boy oranına sahip olgulara göre ayak postür indeksi skorlarının karşılaştırılması.

Ayak Postür İndeksi	NBBO (n = 22)	RBBO (n = 81)	p
APİ-Sol [Ort. $\pm$ SD, (min-maks)]	1,95 $\pm$ 2,75 (-1,00-8,00)	3,38 $\pm$ 3,49 (-4,00-11,00)	0,060
APİ-Sağ [Ort. $\pm$ SD, (min-maks)]	2,13 $\pm$ 2,74 (-1,00-9,00)	3,81 $\pm$ 3,18(-3,00-12,00)	<b>0,016*</b>

\* $p < 0,05$ , NBBO: Normal BBO Grubu, RBBO: Riskli BBO Grubu, APİ: Ayak postür indeksi skoru, ort.: Ortalama, SS: Standart deviasyon.

**Tablo 4:** Bel/boy oranı ile Ayak Postür İndeksi skorları arasındaki ilişki.

	APİ-Sol		APİ-Sağ	
	r	p	r	p
BBO	0,180	0,068	0,215	<b>0,029*</b>

\* $p < 0,05$ , BBO: Bel/Boy oranı, APİ: Ayak postür indeksi skoru.

**Tablo 5:** Yaşa göre eşleştirme yapıldığında tüm olguların BBO ile sağ ayak APİ skorları arasındaki ilişki.

	APİ-Sağ	BBO
BBO	<b>0,019*</b>	1,000
APİ-Sağ	1,000	<b>0,019*</b>

\* $p < 0,05$ , n: Olgu sayısı, BBO: Bel/boy oranı, APİ: Ayak postür indeksi skoru.

33, 34). Obezitede pes planus ile birlikte calcaneal valgus, ön ayak abduksiyonu ve ligament laksitesi görülmektedir (20, 26, 29). Çalışmamızda yetişkinlerde bel/boy ve ayak postürü arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışma popülasyonumuzu oluşturan yetişkinlerde cinsiyet ve boy uzunluğu ortalaması farkı olmaksızın, yaş ortalaması arttıkça, vücut ağırlığı ortalamasında artış ve beraberinde vücut kütle indeksi ortalamasındaki artış, riskli bel/boy oranına sahip olguların sayısında artışa neden olmaktadır. Santral obezitenin ayak postürüne olan etkisini inceleyen bu çalışmamızda, bel/boy oranı riskli olan grubun ayak pronasyonunun, normal grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte her iki grupta da ayak postürü skorları normal aralıkta bulunmuştur.

Wearing ve ark. (19) obezitenin ayakta birtakım biyomekanik bozulmalara yol açtığına, yumuşak doku, tendon, fasya ve kıkırdakta etkilenmenin fazla olabileceğine değinmiştir. Messier ve ark. (33), Wearing ve ark. (19) ile Irving ve ark. (30) obezlerde ayak pronasyonunun arttığını ve medial longitudinal arkın normal bireylere göre azaldığını söylemişlerdir. Sachithanandam ve Joseph'e (35) göre obez insanlarda pes planus görülme olasılığı daha fazladır. Aurichio ve ark. (20) obez kadınlarda ayak arkının azaldığı ve pes planusun arttığını, obez erkeklerde ise ayak pronasyonunun fazla olduğunu belirtmiştir. Yine aynı çalışma obezlerde APİ, ön ayak abduksiyonu ve talonaviküler eğimin iki cinsiyette arttığını göstermiştir. Otsuka ve ark. (36) kadınlarda ağrı ve yorgunlukla bağlantılı olan pes planusun obezite ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Cimolin ve ark. (37) sağlıklı normal kilolu olanlara nazaran obez adölesanlarda en sık görülen ayak deformitesinin pes planus olduğunu saptamışlardır. Bunların yanında Redmond ve ark. (38) ise, ayak postürünün VKİ ve cinsiyet farketmeksizin yaş ve ayak deformitesinin varlığından etkilenebileceğini bildirmişlerdir. Araştırmamızda APİ'ye göre değerlendirildiğinde normal ve riskli BBO'na sahip grupların değerleri normal sınırlar olmasına rağmen, literatürde belirtildiği gibi ayak pronasyonu daha fazladır (20, 29).

Araştırmalar ve araştırmamız obezitenin ayak pronasyonunun arttığını göstermektedir (20, 29). Ancak araştırmamızda santral obeziteyi gösteren bel/boy oranı ve ayak postürü arasındaki ilişki incelendiğinde, zayıf korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda her iki grubun ayak postürleri APİ skorlarına göre nötraldir. Bel/boy oranının artışı yetişkinlerde ayak pronasyonunu arttırmaktadır ancak etkisinin vücut kütle indeksi kadar belirgin olmadığı saptanmıştır. Araştırmamızda riskli bel/boy oranına sahip grubun yaş ortalamasının diğer gruba göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. İleri yaş, ayak yapısı ve postürünü olumsuz etkileyen bir faktördür. Grupların yaş ortalamaları açısın-

dan benzerliği durumunda ve benzer sayıda olgularla elde edilecek sonuçların ne olacağını saptamak için farklı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamız yetişkinlerde bel/boy oranı ile ayak postürünün ilişkili olduğunu, bel/boy oranı artışının yetişkin bireylerde ayak pronasyonunu arttırdığını ortaya koymuştur. Kardiyometabolik risk faktörlerini barındıran santral obezlerde bel/boy oranı yüksektir ve araştırmamızda bel/boy oranı artışına paralel olarak ayak pronasyonunun arttığı ortaya konulmuştur.

### Çıkar Çatışması

Çalışmada yazarların çıkar çatışması yoktur.

### Finansal Destek

Çalışma için finansal destek yoktur.

### Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Fikir ve tasarım: **Tuba Eser, Taner Bayraktaroğlu, Banu Ünver**, Literatür taraması: **Tuba Eser, Taner Bayraktaroğlu, Gizem Alarçin**, Denetim: **Tuba Eser, Taner Bayraktaroğlu, Banu Ünver, Gizem Alarçin**, Kaynaklar: **Tuba Eser, Taner Bayraktaroğlu, Banu Ünver, Gizem Alarçin**, Malzemeler: **Tuba Eser, Taner Bayraktaroğlu, Gizem Alarçin**, Veri Toplanması ve İşlenmesi: **Tuba Eser, Taner Bayraktaroğlu**, Analizler ve yorum: **Tuba Eser, Taner Bayraktaroğlu, Banu Ünver**, Yazı yazma: **Tuba Eser, Taner Bayraktaroğlu, Banu Ünver**, Eleştirel İnceleme: **Tuba Eser, Taner Bayraktaroğlu, Banu Ünver**

### KAYNAKLAR

1. World Health Organization: Obesity: Preventing And Managing The Global Epidemic Report Of A WHO Consultation On Obesity. Geneva, World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:1-253 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42330/1/WHO\\_TRS\\_894.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42330/1/WHO_TRS_894.pdf?ua=1&ua=1), Erişim Tarihi:15.07.2019)
2. Gökbunar R, Doğan A, Utkuseven A. Obezite ile mücadelede bir kamu politikası aracı olarak vergilerin değerlendirilmesi. Yönetim ve Ekonomi: Celal Bayar Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi. 2015;22(2):581-602
3. Matta J, Carette C, Rives CL, Czernichow S. French and worldwide epidemiology of obesity. Presse Medicale. (Paris, France: 1983) 2018;47(5):434-438.
4. Tunay VB. Yetişkinlerde Fiziksel Aktivite. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü. Ankara: Klasmat Matbaacılık. 2008. (<https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/t39.pdf>, Erişim Tarihi:15.07.2019)
5. Gürel F, İnan S, İnan G. Çocukluk çağı obezitesi tanı yöntemleri, prevalansı ve etyolojisi. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2001;2(3):39-46.
6. Crosnoe R. Gender, obesity, and education. Sociology of Education. 2007;80(3):241-260.

7. Serter R. Obezite Atlası. Ankara, Karakter Color Basımevi, 2004. (<https://www.rustuserter.com/tr/files/download/p193u4mirhafv1l1tldb12ngpv4.pdf>, Erişim Tarihi:15.07.2019)
8. Kolotkin RL, Meter K, Williams GR. Quality of life and obesity. *Obesity Reviews*. 2001;2(4):219-229.
9. Motamed N, Perumal D, Zamani F, Ashrafi H, Haghjoo M, Saeedian FS, Maadi M, Akhavan-Niaki H, Rabiee B, Asouri M. Conicity index and waist-to-hip ratio are superior obesity indices in predicting 10-year cardiovascular risk among men and women. *Clin Cardiol*. 2015;38(9):527-534.
10. Chatelan A, Castetbon K, Pasquier J, Allemann C, Zuber A, Camenzind-Frey E, Zuberbuehler CA, Bochud M. Association between breakfast composition and abdominal obesity in the Swiss adult population eating breakfast regularly. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2018;15(1):115.
11. Onat, A. Türkiye’de obezitenin kardiyovasküler hastalıklara etkisi. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi* 2003;31(5):279-289.
12. Seidell JC, Flegal KM. Assessing obesity: Classification and epidemiology. *Br Med Bull*. 1997;53(2):238-252.
13. Han TS, Van Leer EM, Seidell JC, Lean MEJ. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: Prevalence study in a random sample. *BMJ*. 1995;311(7017):1401-1405.
14. Hollmann M, Runnebaum B, Gerhard I, Impact of waist-hip-ratio and body-mass- index on hormonal and metabolic parameters in young, obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997;21:476-483.
15. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: Systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2012;13(3):275-286.
16. Meseri R, Ucku R, Unal B. Waist: Height ratio: A superior index in estimating cardiovascular risks in Turkish adults. *Public Health Nutr*. 2014;17:2246-2252.
17. The Endocrine Society. Research Demonstrates Waist-to-Tallness Ratio Is Simple, Effective Indicator of Obesity and Cardiovascular Risk. San Diego, CA. [www.endosociety.org](http://www.endosociety.org) . 2005:6-4.
18. Muluvhu TC, Monyeki MA, Strydom GL, Toriola AL. Relationship between selected metabolic risk factors and waist-to-height ratio among employees in Vhembe District Municipality of Limpopo Province, South Africa. *Asian Journal of Scientific Research*. 2018;11:42-50.
19. Wearing SC, Hennig EM, Byrne NM, Steele JR, Hills AP. Musculoskeletal disorders associated with obesity: A biomechanical perspective. *Obes Rev*. 2006;7(3):239-250.
20. Aurichio TR, Rebelatto JR, De Castro AP. The relationship between the body mass index (BMI) and foot posture in elderly people. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011;52(2):e89-e92.
21. Franceschi F, Papalia R, Paciotti M, Franceschetti E, Di Martino A, Maffulli N, Denaro V. Obesity as a risk factor for tendinopathy: A systematic review. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:670262.
22. Frey C, Zamora J. The effects of obesity on orthopaedic foot and ankle pathology. *Foot Ankle Int*. 2007;28(9):996-999.
23. Stürmer T, Günther KP, Brenner H. Obesity, overweight and patterns of osteoarthritis: the Ulm Osteoarthritis Study. *J Clin Epidemiol*. 2000;53(3):307-313.
24. Mesci E. Obezite ve fragilité kırıkları (Review). *Medeniyet Medical Journal* 2016;31(1):58-64.
25. Premaor MO, Compston JE, Fina Avilés F, Pagès-Castellà A, Nogués X, Díez-Pérez A, Prieto-Alhambra D. The association between fracture site and obesity in men: A population-based cohort study. *J Bone Miner Res*. 2013;28(8):1771-1777.
26. Ananthakrishnan D, Ching R, Tencer A. Subluxation of the talocalcaneal joint in adults who have symptomatic flatfoot. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:1147-1154.
27. Johansson H, Kanis JA, Odén A, McCloskey E, Chapurlat RD, Christiansen C, Glüer CC, et al. A meta-analysis of the association of fracture risk and body mass index in women. *J Bone Miner Res*. 2014;29(1):223-233.
28. Atak E, Özbek H, Alğun ZC. Sağlıklı sedanter bireylerde vücut ağırlığı artışının ayak postürü ve diz ağrısı üzerine etkisi. *Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation*. 2016;3(2):66-71.
29. Fuhrmann RA, Trommer T, Venbrocks RA. The acquired buckling-flatfoot. A foot deformity due to obesity? *Orthopade*. 2005;34(7):682-689.
30. Irving DB, Cook JL, Young MA, Menz HB. Obesity and pronated foot type may increase the risk of chronic plantar heel pain: A matched case-control study. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2007;8(1):41.
31. Maffei C, Banzato C, Talamini G; Obesity Study Group of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology. Waist-to-height ratio, a useful index to identify high metabolic risk in overweight children. *J Pediatr*. 2008;152(2):207-213.
32. Redmond AC, Crosbie J, Ouvrier RA. Development and validation of a novel rating system for scoring standing foot posture: The Foot Posture Index. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2006;21(1):89-98.
33. Messier SP, Davies AB, Moore DT, Davis SE, Pack RJ, Kazmar SC. Severe obesity: Effects on foot mechanics during walking. *Foot Ankle Int*. 1994;15(1):29-34.
34. Butterworth PA, Urquhart DM, Landorf KB, Wluka AE, Cicuttini FM, Menz HB. Foot posture, range of motion and plantar pressure characteristics in obese and non-obese individuals. *Gait Posture*. 2015;41(2):465-469.
35. Sachithanandam V, Joseph B. The influence of footwear on the prevalence of flat foot. A survey of 1846 skeletally mature persons. *J Bone Joint Surg Br*. 1995;77(2):254-257.
36. Otsuka R, Yatsuya H, Miura Y, Murata C, Tamakoshi K, Oshiro K, Nishio N, Ishikawa M, Zhang HM, Shiozawa M, Kobayashi A, Ito M, Hori Y, Kondo T, Toyoshima H. Association of flatfoot with pain, fatigue and obesity in Japanese over sixties. *Nihon Koshu Eisei Zasshi*. 2003;50(10):988-998.
37. Cimolin V, Capodaglio P, Cau N, Galli M, Pau M, Patrizi A, Sartorio A. Foot-type analysis and plantar pressure differences between obese and nonobese adolescents during upright standing. *nt J Rehabil Res*. 2016;39(1):87-91.
38. Redmond AC, Crane YZ, Menz HB. Normative values for the foot posture index. *J Foot Ankle Res*. 2008;1(1):6.

## Gebelerde İlk Trimester Plazma D Vitamini Düzeyleri ile Gestasyonel Diyabet Arasında İlişki Var mı?

Görker SEL  ✉, Selen SEYHAN BAYDAĞ , Aykut BARUT , Adile Yeşim AKDEMİR , Ülkü ÖZMEN ,  
Müge HARMA , Mehmet İbrahim HARMA 

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

**Bu makaleye yapılacak atıf:** Sel G, Seyhan Baydağ S, Barut A, Akdemir AY, Özmen Ü, Harma M, Harma Mİ. Gebelerde İlk Trimester Plazma D Vitamini Düzeyleri ile Gestasyonel Diyabet Arasında İlişki Var mı? Türk Diyab Obez 2020;1: 36-40.

### ÖZET

**Amaç:** Batı Karadeniz Bölgesinde, iki merkezde oral glukoz tarama testi (OGTT) uygulanmış gebelerde, gestasyonel diyabet (GDM) saptanan ve saptanmayan gruplar arasında ilk trimester plazma D vitamini seviyesinin ilişkisini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** 17.09.2014-15.01.2018 tarihleri arasında Bartın Devlet Hastanesi ve Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına başvuran 18-40 yaş arası, tekil gebeliği olan ve ilk trimesterde maternal plazmada D vitamini seviyesi bakılmış ve OGTT yapılmış 136 gebe çalışmaya dahil edildi, retrospektif olarak veriler tarandı. Çoğul gebelikler, gebelik öncesi diyabet gibi ek sistemik hastalığı bulunan, glukoz tarama testi yaptırmak istemeyen, ilk trimesterde D vitamini seviyesine bakılmamış ya da kan verme zamanında D vitamini takviyesi alan, zararlı madde kullanımı olan, çoğul gebeliği olan gebeler çalışmaya dahil edilmedi. GDM tanısı almış 52 gebe GDM grubu, diğer 84 gebe kontrol grubu olarak OGTT yapıldığı esnadaki yaş, gravide, parite, hemogloblin değeri ve vücut kütle indeksi (VKİ) eşleşecek şekilde oluşturuldu.

**Bulgular:** Yaş, gravida, parite, hemogloblin, VKİ değerleri açısından her iki grup benzerdi ( $p>0,05$ ). D vitamini seviyelerine bakıldığında ise GDM gelişen grupta, ilk trimesterdeki maternal D vitamini seviyesinin GDM gelişmemiş gruba göre anlamlı olarak düşük olduğu saptanmıştır ( $p=0,031$ ).

**Sonuç:** D vitamininin diyabet patogenezinde rolü olduğu önceki çalışmalarda da gösterilmiştir. Ayrıca literatürdeki az sayıdaki çalışmada da saptandığı gibi bizim bölgesel çalışmamızda da GDM saptanan gebelerde D vitamini eksikliği göze çarpmaktadır. Batı Karadeniz Bölgesi'ni içeren bu çalışmamız daha kapsamlı prospektif çalışmalara yol gösterici nitelikte olacaktır.

**Anahtar Sözcükler:** Gestasyonel diabetes mellitus, D vitamini, Gebelik

## Is There a Relationship Between First Trimester Plasma Vitamin D Levels and Gestational Diabetes in Pregnant Women?

### ABSTRACT

**Aim:** Carried out in pregnant women who had oral glucose tolerance test (OGTT) in two centers in the Western Black Sea Region, this study aims to investigate the relationship of the first trimester plasma vitamin D levels between the groups with and without gestational diabetes mellitus (GDM).

**Material and Methods:** Between the dates of 17.09.2014-15.01.2018 at Bartın State Hospital and Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, 136 pregnant women aged between 18-40 with a single pregnancy who took OGTT and whose vitamin D levels in maternal plasma were examined in their first trimester were included in the study, and the collected data were reviewed retrospectively. Pregnant women who had additional systemic diseases such as pre-pregnancy diabetes, or those with multiple pregnancies, or the ones who did not want to have a glucose screening test, who had not their vitamin D level tested in the first trimester, who were taking vitamin D supplements at the time of admission were not included in the study. The GDM Group of 52 pregnant women who were diagnosed with GDM were matched with the other 84 pregnant women who formed the control group according to the age, gravida, parity, hemoglobin value and body mass index (BMI) at the time of the OGTT test.

**ORCID:** Görker Sel / 0000-0001-8653-5687, Selen Seyhan Baydağ / 0000-0003-1478-4355, Aykut Barut / 0000-0002-8574-5065, Adile Yeşim Akdemir / 0000-0002-6454-6120, Ülkü Özmen / 0000-0001-7979-4015, Müge Harma / 0000-0002-4327-674X, Mehmet İbrahim Harma / 0000-0002-9734-5253

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

**Görker SEL**

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Zonguldak, Türkiye  
Tel: 0 (372) 261 34 43 • E-posta: gorkersel@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.700771

Geliş tarihi / Received : 09.03.2020

Revizyon tarihi / Revision : 25.03.2020

Kabul tarihi / Accepted : 26.03.2020

**Results:** Both groups were similar in terms of age, gravida, parity, hemoglobin and BMI values ( $p > 0.05$ ). Considering vitamin D levels, it was found that the level of maternal vitamin D in the first trimester was significantly lower in the group that developed GDM when compared to the group that did not develop GDM ( $p=0.031$ ).

**Conclusion:** Vitamin D has also been shown to play a role in the pathogenesis of diabetes. In addition, as seen in the few previous studies in the literature, vitamin D deficiency in pregnant women with GDM is found in our regional study, as well. This study, which includes the Western Black Sea Region, will guide more comprehensive prospective studies.

**Key Words:** Gestational diabetes mellitus, Vitamin D, Pregnancy

## GİRİŞ

D vitamini “Güneş Vitamini” olarak adlandırılır, çünkü güneşten gelen Ultra Violet B (UVB) ışınları ile cilt D vitamini doğal olarak üretilir (1). İki ana D vitamini formu vardır: ergokalsiferol (D2) ve kolekalsiferol (D3) olmak üzere. D3 vitamini, UVB ışınımı altında sentezlenebilir veya bağırsak yoluyla somon balığı ve diğer deniz ürünleri ve takviye edilmiş gıdalardan veya kolekalsiferol içeren gıda takviyelerinden elde edilebilir (2). D vitamini eksikliği dünyadaki nüfusun neredeyse %50’sini etkilemektedir (3). İnsan vücudunda D vitamini durumu 25-hidroksi vitamin D düzeyi ile değerlendirilmektedir (4).

Fetal gelişim için ve gebelikteki preterm eylem, preeklampsi gibi komplikasyonlar için de D vitamininin önemli olduğu literatürdeki yayınlarda mevcuttur (5-10). Bunun yanında D Vitamini eksikliğinin, pankreas beta hücrelerinde insülin salınımını azalttığı ve insülin direncine katkıda bulunarak erişkin dönem diyabet patogenezinde rol oynadığı literatürde bildirilmektedir (11-13). Gestasyonel diyabet (GDM) ilk olarak gebelikte ortaya çıkan ya da gebelik sırasında tanı konulan glukoz tolerans bozukluğudur (14). Yine gebelerde de yani GDM’de D Vitamini eksikliğinin insülin direncini artırarak etki edebileceği ve hiperinsülinizme de yol açabileceği, bu konu ile ilgili az sayıda çalışma da mevcuttur (15-19).

Bu çalışmanın amacı Batı Karadeniz Bölgesindeki OGTT uygulanmış gebelerde, GDM saptanan ve saptanmayan gruplar arasında ilk trimester plazma D vitamini seviyesinin ilişkisini araştırmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan onay alındıktan sonra 17.09.2014-15.01.2018 tarihleri arasında Bartın Devlet Hastanesi ve Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına başvuran 18-40 yaş arası, tekil gebeliği olan ve ilk trimesterde maternal plazmada D vitamini seviyesi bakılmış 136 gebe çalışmaya dahil edildi, retrospektif olarak veriler tarandı. Çoğul gebelikler, gebelik öncesi diyabet gibi ek sistemik hastalığı bulunan, glukoz tarama testi yaptırmak istemeyen,

ilk trimesterde D vitamini seviyesine bakılmamış ya da kan verme zamanında D vitamini takviyesi alan, zararlı madde kullanımı olan, çoğul gebeliği olan gebeler çalışmaya dahil edilmedi. GDM tanısı almış 52 gebe GDM grubu, diğer 84 gebe kontrol grubu olarak yaş, gravide, parite, hemoglobin değeri ve vücut kütle indeksi (VKİ) eşleşecek şekilde oluşturuldu.

Tüm katılımcılardan ayrıntılı bilgilendirilmiş onam alındı. Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Birliği (IADPSG) önerisine göre 75 gr oral glukoz yükleme öncesi açlık glukoz  $\geq 92$  mg/dl, yükleme sonrası 1. saat kan glukoz  $\geq 180$  mg/dl ya da 2. saat kan glukoz  $\geq 153$  mg/dl değerlerinden birinin varlığı halinde GDM tanısı konuldu. İki basamaklı tarama uygulanan hastalarda; 50 gr glukoz tarama testi için eşik değer 140 mg/dl olarak alınmıştır. Tarama testi 200 mg/dl üzerinde saptanan olgulara 100 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılmadan GDM tanısı konulmuştur. 50 gr glukoz tarama testi 140-200 mg/dl aralığında olanlara 100 gr OGTT uygulanmıştır. 100 gr OGTT için NDDG kriterleri (glukoz yükleme öncesi açlık glukoz  $\geq 105$  mg/dl, yükleme sonrası 1. saat kan glukoz  $\geq 190$  mg/dl, 2. saat kan glukoz  $\geq 165$  mg/dl, 3. saat kan glukoz  $\geq 145$  mg/dl) kullanılmıştır. Bu test sonucunda ise en az 2 değer yüksek olduğunda GDM tanısı konulmuştur.

Çalışmanın istatistikleri SPSS 19.0 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi ( $p < 0,05$ ) olduğundan normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi (nonparametrik test) kullanılmıştır.

## BULGULAR

GDM saptanan 52 hasta ve GDM saptanmayan 84 hastanın; temel karakteristikleri ve D vitamini değerleri, tanımlayıcı analizleri ve p değerleri Tablo 1’de gösterilmiştir. İki grup yukarıda da belirtildiği gibi eşleştirildiğinden; yaş, gravida, parite, hemoglobin, VKİ değerleri açısından benzerdi ( $p > 0,05$ ). D vitamini seviyelerine bakıldığında ise GDM saptanan grupta, ilk trimesterdeki maternal D vitamini seviyesinin GDM saptanmayan gruba göre anlamlı olarak düşük olduğu saptanmıştır ( $p=0,031$ ).

**Tablo 1:** GDM saptanan ve saptanmayan grupların tanımlayıcı analizleri.

	GDM	n	Ortalama±SS <sup>a</sup>	Medyan (Min-Maks)	p
<b>D vitamini</b>	+	52	12,43 ± 5,13	11,80 (5,10-29,00)	<b>0,031</b>
	-	84	14,33 ± 4,37	13,10 (7,40-27,46)	
	Toplam	136	13,61 ± 4,75	12,00 (5,10-29)	
<b>Yaş</b>	+	52	30 ± 5,89	31 (18-39)	0,380
	-	84	29,37 ± 4,81	30 (19-41)	
	Toplam	136	29,61 ± 5,24	30,00 (18-41)	
<b>VKİ</b>	+	52	29,44 ± 3,13	30,15 (21,00-36,85)	0,421
	-	84	29,09 ± 3,55	29,20 (20,96-37,40)	
	Toplam	136	29,22 ± 3,39	29,84 (20,96-37,40)	
<b>Gravide</b>	+	52	2,73 ± 1,23	3 (1-5)	0,181
	-	84	2,48 ± 1,04	2 (1-5)	
	Toplam	136	2,57 ± 1,12	2 (1-5)	
<b>Parite</b>	+	52	1,38 ± 1,01	1 (0-3)	0,433
	-	84	1,27 ± 0,88	1 (0-4)	
	Toplam	136	1,32 ± 0,93	1 (0-4)	
<b>Hb (g/dL)</b>	+	52	11,51 ± 1,22	11,80 (8,70-13,70)	0,393
	-	84	11,73 ± 1,14	12 (9,00-14,20)	
	Toplam	136	11,65 ± 1,17	11,90 (8,70-14,20)	

\*SS: Standart Sapma

## TARTIŞMA

Diyabet, gebelikte en sık görülen medikal komplikasyondur (20). GDM, Amerikan Diyabet Birliği'ne (ADA) göre gebelik sırasında başlamış veya ilk defa gebelikte fark edilmiş değişik derecelerdeki karbonhidrat intoleransı olarak tanımlanmaktadır (21). Türkiye'de GDM prevalansı çeşitli bölgelerde yapılan son yıllara ait çalışmalara göre %6-27,9 arasında değişmektedir (22-27). Maternal hiperglisemi, özellikle gebeliğin ikinci yarısında aşırı somatik büyümenin uyarılmasına yol açan fetal hiperinsülinemiye neden olur (20). Sonuç doğum ağırlığı >4500 g olan makrozomidir. Ancak bununla da kalmayarak doğum sonrası bebekte ani gelişen hipoglisemi atakları ve preeklampsi, omuz takılması, düşük APGAR skoru gibi komplikasyonlar da diğer bir zararlı etkisi olmasına rağmen (28, 29), yine de toplumda ve hatta sağlık çalışanlarında dahi glukoz tarama testleri hakkında yeterince doğru bilgi sahibi olunmadığı son zamanlarda göze çarpmaktadır (30). Bu konuda da yeterli bilgilendirme yapıp halkın ve hatta sağlık çalışanlarının da aydınlatılması gerekmektedir.

Bunun yanında, D vitamini eksikliği de önemli bir halk sağlığı sorunudur ve D vitamini alımı bu sebeple de sağlık bakanlıkları tarafınca dünya genelinde ve ülkemizde de desteklenmektedir. Literatüre göre gebelerde %7-98'inde D vitamini eksikliği olduğu tahmin edilmektedir (31).

D vitamini GDM'nin başlangıcı için önem arz eden; hepatik metabolizmayı, pankreatik adacıkların işlevini ve gelişimini, kan kalsiyum seviyesini, oksidatif stresi, bağışıklık sistemini düzenleyebilir (32-34). Bu etkileriyle de GDM açısından da önem arz eden bir vitamindir. Bunun yanında elbette D vitamini eksikliğinin preeklampsi gelişiminde, preterm eylem riskinde rol aldığı da yukarıda anlatıldığı üzere bilinmektedir. Çeşitli çalışmalar, D vitamini eksikliği olan gebe kadınlarda preeklampsi (6, 35), gestasyonel diyabet (36, 37), erken doğum (5, 38) ve intrauterin büyüme kısıtlaması (39) prevalansının arttığını göstermiştir (40). Tüm bunları ele aldığımızda D vitamininin önemi gebelerde yadsınmaz. Ancak gebelik öncesinde D vitamini takviyesi almaya da ülkemizde ne yazık ki önem verilmemektedir. Gebelikte güvenli D vitamini dozu araştırılmıştır. Her 2 haftada bir 4000 IU / d veya 50000 IU dozu, serum 25-hidroksivitamin D seviyelerini > 30 ng / mL'ye yükselterek insülin direncinde bir azalmaya yol açmıştır (40, 41). Bu dozaj, toksisite üretmeden gebelik komplikasyonlarındaki azalma ile ilişkilidir, ancak GDM'de D vitamini rolünü destekleyen yeterli kanıt olmadığından, Cochrane veritabanı, gebelikteki rolünü değerlendirmek için daha fazla randomize çalışmaların gerekli olduğu sonucuna varmıştır (42). Bununla birlikte D vitamini eksikliğinin antepartum düzeltilmesinin de genel beklentinin aksine GDM riskini azaltmada etkisi olmadığı verisi literatürde mevcuttur (43).

Lacroix ve ark.nın yaptığı 655 gebeyi içeren çalışmasında ilk trimesterdeki 25-hidroksi vitamin D seviyeleri ölçülmüş, ikinci trimesterde ise kan glukoz ve insülin değerlerine bakılmıştır. IADPSG ölçütleri esas alındığında katılımcıların %8,2'sinde GDM saptanmıştır. İlk trimesterde D vitamini seviyesi düşük çıkması GDM gelişmesi ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuş ve D vitamini eksikliğinin GDM gelişmesinde bağımsız bir etmen olduğu yorumu yapılmıştır (44).

Zhang ve ark.nın yayımladığı metaanalize göre maternal GDM tanılı gebelerde diğer sağlıklı gebelere nazaran istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük D vitamini seviyesi olduğu bulunmuştur ancak bölgesel farklılıklar olacağına da vurgu yapılmıştır (31). Bu metaanalize benzer şekilde literatürde sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda, serum 25-hidroksi vitamin D düzeyi ile glukoz konsantrasyonu ve insülin direnci arasında ters ilişki olduğu gösterilmiştir (45). D vitamininin diyabet patogenezinde rolü olduğu ileri çalışmalarda da gösterilmiştir.

Türkiye'de bu konuda yapılmış çalışmada ise Mertoğlu ve ark. tarafınca 28 sağlıklı gebe, 15 GDM tanılı gebe ve 30 sağlıklı genç kadın üzerinde D vitamini seviyeleri üzerine yapılmış olup gruplar arasında D vitamini seviyesi açısından anlamlı fark saptanmadığı bulunmuştur (46). Ancak bu çalışmada hasta sayısının da az olduğu göz ardı edilmemelidir.

Çalışmamız bu alanda Türkiye'de yapılmış en kapsamlı çalışmadır, çift merkezli olması da ayrıca çalışmamızın güçlü bir başka yönüdür. Fakat çalışmamızın zayıf yönleri olarak retrospektif olması ve tabii Batı Karadeniz Bölgesi'ni içeren bir çalışma özelliği olmasından kaynaklı olarak tek bir coğrafik bölge içermesi sayılabilir.

Sonuç olarak literatürdeki az sayıdaki çalışmada da saptandığı gibi bizim bölgesel çalışmamızda da GDM saptanan gebelerde D vitamini eksikliği göze çarpmaktadır. Batı Karadeniz Bölgesi'ni içeren bu çalışmamız daha kapsamlı prospektif çalışmalara yol gösterici nitelikte olacaktır. Ayrıca daha çok hastanın katılımı ile yapılacak çalışmalarda bununla birlikte ilk trimester D vitamini seviyesi ile GDM gelişim prevalansına da bakılmasını içeren diğer çalışmalara öncü bir araştırmadır.

### Teşekkür

Çalışmanın istatistiksel analizi için Dr. Sibel Balcı'ya teşekkür ederiz.

### Etik Kurul Onayı

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurul başkanlığı: 2020/05-13 no'lu karar.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

### Finansal Destek

Araştırma için finansal destek yoktur.

### Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Çalışma konsepti/Tasarımı: **Görker Sel**, Veri toplama: **Görker Sel, Selen Seyhan Baydağ, Adile Yeşim Akdemir**, Veri analizi ve yorumlama: **Görker Sel, Aykut Barut, Müge Harma**, Yazı taslağı: **Görker Sel**, İçeriğin eleştirel incelenmesi: **Mehmet İbrahim Harma, Ülkü Özmen**, Son onay ve sorumluluk: **Görker Sel, Selen Seyhan Baydağ, Aykut Barut, Adile Yeşim Akdemir, Ülkü Özmen, Müge Harma, Mehmet İbrahim Harma**, Süpervizyon: **Mehmet İbrahim Harma, Müge Harma**.

### KAYNAKLAR

1. WB Grant, Wimalawansa SJ, et al. Vitamin D supplements and reasonable solar UVB should be recommended to prevent escalating incidence of chronic diseases. *Br Med J*. 2015;350:321.
2. Haq A, Wimalawansa SJ, et al. Clinical practice guidelines for vitamin D in the United Arab Emirates. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018;175:4-11.
3. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357:266-281.
4. Kürklü NS, Aylin AY. D Vitamini ve gestasyonel diyabet. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2015;4(3):454-467.
5. Bodnar LM, Platt RW, et al. Early-pregnancy vitamin D deficiency and risk of preterm birth subtypes. *Obstet Gynecol*. 2015;125(2):439-447.
6. Bodnar LM, Catov JM, et al. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(9):3517-3522.
7. Baker AM, Haeri S, et al. A nested case-control study of midgestation vitamin D deficiency and risk of severe preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:5105-5109.
8. Singla R, Gurung P, et al. Relationship between preeclampsia and vitamin D deficiency: A case control study. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;291(6):1247-1251.
9. Woo J, Giurgescu C, et al. Evidence of an association between vitamin D deficiency and preterm birth and preeclampsia: A critical review. *J Midwifery Womens Health*. 2019;64(5):613-629.
10. Baca KM, Simhan HN, et al. Low maternal 25-hydroxyvitamin D concentration increases the risk of severe and mild preeclampsia. *Ann Epidemiol*. 2016;26(12):853-857.
11. Chen S, Villalta SA, et al. FOXO1 mediates vitamin D deficiency-induced insulin resistance in skeletal muscle. *J Bone Miner Res*. 2016;31(3):585-595.
12. Gulseth HL, Wium C, et al. Effects of vitamin D supplementation on insulin sensitivity and insulin secretion in subjects with type 2 diabetes and vitamin D deficiency: A randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2017; 40(7):872-878.

13. Park S, Kim DS, et al. Vitamin D deficiency impairs glucose-stimulated insulin secretion and increases insulin resistance by reducing PPAR- $\gamma$  expression in nonobese Type 2 diabetic rats. *J Nutr Biochem.* 2016;27:257-265.
14. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* 2018;131(2):e49-e64.
15. Amraei M, Mohamadpour S, et al. Effects of vitamin D deficiency on incidence risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:7.
16. Weinert LS, Reichelt AJ, et al. Vitamin D deficiency increases the risk of adverse neonatal outcomes in gestational diabetes. *PLoS One.* 2016;11(10).
17. Rajput R, Vohra S, et al. Severe 25 (OH) vitamin-D deficiency: A risk factor for development of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(2):985-987.
18. McCormack C, Leemaqz S, et al. Association between vitamin D status and hyperinsulinism. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(23):4005-4008.
19. Xia J, Song Y, et al. Vitamin D status during pregnancy and the risk of gestational diabetes mellitus: A longitudinal study in a multiracial cohort. *Diabetes Obes Metab.* 2019;21(8):1895-1905.
20. Mihmanlı V, Mihmanlı M. Diabetes mellitus ve gebelik. *Okmeydanı Tıp Dergisi.* 2015;31:17-22.
21. Seshadri R. American diabetes association gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2002;25:S94-96.
22. Çelik D, Karaçam Z. Türkiye’de gestasyonel diyabetes mellitus prevalansı ve risk faktörleri: Sistematik derleme ve meta analiz. *Adnan Menseres Üniversitesi 1. Sağlık Bilimleri Kongresi; 29 Haziran 1 Temmuz 2017; Aydın; 2017. s.802.*
23. Kaya R, Karaçam Z. Gestasyonel diyabet görülme sıklığı ve anne-bebek sağlığı ile ilişkisi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi.* 2019;9(1):10-18.
24. Özyurt R, Aşıcıoğlu O, ve ark. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği’ne başvuran gebelerde gestasyonel diyabet sıklığı. *JOPP Derg.* 2013;5(1):7-12.
25. Gürlek B, Kale İ. Rize ilinde gestasyonel diabetes mellitus prevalansı. *Jinekoloji Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi.* 2019;16(1):31-36.
26. Şahin ME, Madendağ İÇ. Evaluation of the prevalence of gestational diabetes mellitus in Kayseri city hospital: A cross-sectional study. *Journal of Surgery and Medicine.* 2019;3(10):715-717.
27. Balık G, Şahin SB, ve ark. Bir üniversite hastanesinin doğum polikliniğine başvuran gebelerde gestasyonel diabetes mellitus prevalansı. *Ege Tıp Dergisi.* 2016;55(2):55-58.
28. Roeckner JT, Bennett S, et al. Pregnancy outcomes associated with an abnormal 50-g glucose screen during pregnancy: A systematic review and Meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020:1-9.
29. Akgol S, Budak MS. Obstetric and neonatal outcomes of pregnancies with mild gestational hyperglycemia diagnosed at gestational diabetes mellitus screening. *Gynecology Obstetrics & Reproductive Medicine.* 2019;25(3):138-141.
30. Demircan KD, Demircan V, ve ark. Gestasyonel diyabetes mellitus taraması: Herkes için eğitim şart. *Acta Medica Nicomedia.* 2020;3(1):5-9.
31. Zhang Y, Gong Y, et al. Vitamin D and gestational diabetes mellitus: A systematic review based on data free of Hawthorne effect. *BJOG.* 2018;125(7):784-793.
32. Nikooyeh B, Neyestani TR. Oxidative stress, type 2 diabetes and vitamin D: past, present and future. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32: 260-267.
33. Sing LP. The potential protective action of vitamin D in hepatic insulin resistance and pancreatic islet dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *Nutrients.* 2016;8:147.
34. Luong KVQ, Lan THN, et al. The role of vitamin D in protecting type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev.* 2005;21:338-46.
35. Reeves IV, Bamji ZD, et al. Vitamin D deficiency in pregnant women of ethnic minority: A potential contributor to preeclampsia. *J Perinatol.* 2014;34:767-773.
36. Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, et al. Correlation between vitamin D3 deficiency and insulin resistance in pregnancy. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008;24:27-32.
37. Zhang C, Qiu C, et al. Maternal plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and the risk for gestational diabetes mellitus. *PLoS One.* 2008;3:e3753.
38. Thota C, Menon R, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D deficiency is associated with preterm birth in African American and Caucasian women. *Reprod Sci.* 2014;21:244-250.
39. Gernand AD, Simhan HN, et al. Maternal vitamin D status and small-for-gestational-age offspring in women at high risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2014;123:40-48.
40. Poomalar GK. Changing trends in management of gestational diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2015;6(2):284-95.
41. Soheilykhah S, Mojibian M, et al. The effect of different doses of vitamin D supplementation on insulin resistance during pregnancy. *Gynecol Endocrinol.* 2013;29(4):396-399.
42. De-Regil LM, Palacios C, et al. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2:CD008873.
43. Persad MD, Staszewski C, et al. Does antepartum vitamin D3 supplementation prevent gestational diabetes mellitus? [18R]. *Obstetrics & Gynecology.* 2019;133:196S.
44. Lacroix M, Battista MC, et al. Lower vitamin D levels at first trimester are associated with higher risk of developing gestational diabetes mellitus. *Acta Diabetol.* 2014;51(4):609-616.
45. Tai K, Need AG, et al. Vitamin D, glucose, insulin, and insulin sensitivity. *Nutrition.* 2008;24(3):279-285.
46. Mertoğlu C, Günay M, ve ark. Gebelikte, gestasyonel diyabette ve üreme çağı kadınlarında D vitamini düzeyi. *Van Tıp Dergisi.* 2017;24(4): 328-332.



## İlk Trimester Tarama Test Biyobelirteçlerinin Gestasyonel Diyabetes Mellitus İle İlişkisi

Gökçen ÖRGÜL  , Tan AYIK , Dilek ŞAHİN , Aykan YÜCEL 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atfı: Örgül G, Ayık T, Şahin D, Yücel A. İlk Trimester Tarama Test Biyobelirteçlerinin Gestasyonel Diyabetes Mellitus ile İlişkisi. Türk Diyab Obez 2020;1: 41-45.

### ÖZET

**Amaç:** İlk trimester Down Sendromu tarama testi olarak biyokimyasal belirteçler olan gebelik ile ilişkili plazma protein A (PAPP-A) ve human koriyonik gonadotropin serbest beta alt birimi ( $\beta$ -hCG) kullanılmaktadır. Bu çalışmada gebeliğin ilk üç ayında yapılan kombine test sonuçlarının gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) ile ilişkisi araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma grubunu GDM tanısı alan ve doğumu 1 Ağustos 2018 ile 31 Ekim 2018 arasında hastanemizde gerçekleşen 95 hasta oluşturmaktaydı. Kontrol grubu için hastanemizde termde doğum yapan, ek hastalığı olmayan, gebelik komplikasyonu saptanmayan ve kombine test sonuçlarına ulaşılabilen 100 hasta rastgele seçilmiştir. Gruplardaki hastaların ilk trimester serum  $\beta$ -hCG ve PAPP-A düzeyleri karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** PAPP-A düzeyi ve MoM değeri ile  $\beta$ -hCG düzeyi ve MoM değeri GDM grubunda daha düşük saptanmıştır (sırasıyla,  $p=0,013$ ,  $p=0,081$ ,  $p=0,001$  ve  $p=0,007$ ). En ideal kesme değeri PAPP-A için 1,715 ng/mL (duyarlılık %61 ve özgüllük %22) ve PAPP-A MoM için 0,905 (duyarlılık %51,6 ve özgüllük %39) olarak bulundu. En ideal kesme değeri  $\beta$ -hCG için 25,75 mIU/mL (duyarlılık %56,8 ve özgüllük %30) ve  $\beta$ -hCG MoM için 0,745 (duyarlılık %57,9 ve özgüllük %28) olarak bulundu.

**Sonuç:** PAPP-A ve  $\beta$ -hCG düzeyleri GDM gelişenlerde sağlıklı gebelere kıyasla daha düşüktür. Ancak hem PAPP-A hem de  $\beta$ -hCG için bulunan ideal kesme değerlerde yalancı pozitiflik oranları oldukça yüksektir.

**Anahtar Sözcükler:** Diyabet, Gebelik, Gebelik ilişkili plazma proteini A, Koriyonik gonadotropin, Beta alt ünitesi, İnsan

## Relationship Between First Trimester Screening Test Biomarkers and Gestational Diabetes Mellitus

### ABSTRACT

**Aim:** Pregnancy-related plasma protein A (PAPP-A) and human chorionic gonadotropin free beta subunit ( $\beta$ -hCG) are used as biochemical markers in first trimester Down Syndrome screening. The relationship between gestational diabetes mellitus (GDM) and combined test results was investigated in this study.

**Material and Methods:** The study group consisted of 95 patients who were diagnosed as GDM and gave birth at our hospital between 1 August 2018 and 31 October 2018. The control group consisted of 100 patients who were delivered at term in our hospital, had no additional disease or pregnancy complications with combined test results. First trimester serum  $\beta$ -hCG and PAPP-A levels of the patients were compared.

**Results:** PAPP-A level and MoM value and  $\beta$ -hCG level and MoM value were lower in GDM group. ( $p$  value 0.013; 0.081; 0.001 and 0.007). The optimum cut-off value was 1.715 ng/mL (sensitivity 61%, specificity 22%) for PAPP-A and 0.905 (sensitivity 51.6%, specificity 39%) for PAPP-A MoM. The ideal cut-off value was 25.75 mIU/mL (sensitivity 56.8%, specificity 30%) for  $\beta$ -hCG and 0.745 (sensitivity 57.9%, specificity 28%) for  $\beta$ -hCG MoM.

**Conclusion:** PAPP-A and  $\beta$ -hCG levels were lower in GDM than healthy pregnant women. However, false positive rates for both PAPP-A and  $\beta$ -hCG are quite high.

**Key Words:** Gestational diabetes mellitus, Pregnancy-associated plasma protein-A, Chorionic gonadotropin, Beta subunit, Human

ORCID: Gökçen Örgül / 0000-0003-0578-4230, Tan Ayık / 0000-0003-2226-0180, Dilek Şahin / 0000-0001-8567-9048, Aykan Yücel / 0000-0002-5888-692X

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Gökçen ÖRGÜL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Perinatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye  
Tel: 0 (555) 606 62 54 • E-posta: gokcenorgul@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.611537

Geliş tarihi / Received : 27.08.2019

Revizyon tarihi / Revision : 23.01.2020

Kabul tarihi / Accepted : 28.03.2020

## GİRİŞ

Gebeliğin ilk üç ayında yapılan kombine test başta trizomi 21 olmak üzere diğer kromozom anomalilerin taramasında kullanılmaktadır. Biyobelirteçler ve ultrasonografi aracılığıyla belirlenen ense saydamlığı (Nuchal translucency; NT) kombine testin bileşenleridir. Bu amaçla maternal kanda human koriyonik gonadotropin (HCG)'nin serbest beta alt birimi ( $\beta$ -hCG) ve gebelik ile ilişkili plazma protein A (PAPP-A) düzeyleri belirlenerek bazı değişkenlerin de eklenmesi ile kişiye özgü bir risk hesaplanmaktadır (1). Kombine test ile prenatal dönemde Down Sendromu'nu yakalama oranı yaklaşık %90 olup yanlış pozitiflik oranı %5 civarındadır (2).

Biyokimyasal belirteçler PAPP-A ve  $\beta$ -hCG düzeylerinin hem maternal faktörlerden hem de birtakım gebelik değişkenlerinden etkilenebileceği bilinmektedir. Bu sebeple gebelik haftası, fetus sayısı, annenin yaşı, sigara içme durumu, etnik kökeni gibi faktörler göz önüne alınarak sonuç ortancanın katları (multiple of median; MoM) olarak düzeltilmektedir (3). İlk trimester tarama testleri anöploidi saptanmasına olanak sağlamakla birlikte, anormal değerlerin bir takım olumsuz gebelik sonuçları (preterm doğum, preeklampsi, spontan abortus, vb.) ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir (4, 5).

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) gebelikte ortaya çıkan metabolik bir komplikasyon olup bozulmuş glukoz toleransı ile karakterizedir. Coğrafi ve etnik değişkenlere bağlı olarak görülme sıklığı değişmekle birlikte genel olarak prevalansı %3-7 aralığında değişmektedir (6). Modern hayatta değişen beslenme düzeni ve hareketsizlik gibi nedenlerle GDM sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Maternal, fetal ve neonatal komplikasyonlara yol açan GDM bu açıdan önemli bir halk sağlığı sorunudur (7).

Literatürde GDM ve ilk trimester biyobelirteçlerinin (PAPP-A ve  $\beta$ -hCG) ilişkisini inceleyen çalışmalar mevcuttur. Çalışmalardan elde edilen sonuçlar ise birbirlerinden farklılık göstermektedir ve çelişkili sonuçlar kafa karıştırıcıdır (8-10). Özet olarak, GDM tahmininde PAPP-A ve  $\beta$ -hCG kullanımının faydalı olup olmayacağı konusunda net bir fikir birliği bulunmamaktadır. Bu amaçla üçüncü basamak bir merkez olan hastanemiz verilerini kullanarak Türk gebe kadınlarda gebeliğin ilk üç ayında yapılan kombine test sonuçlarının GDM ile ilişkisini araştırmayı planladık.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran tüm hastalara gebeliğin ilk üç ayında kombine test önerilmektedir. Bu amaçla ultrasonografi ile baş popo

mesafesi (CRL) ölçümünü takiben uygun gebelik haftasında olan fetuslarda (11-14 hafta) NT ölçümü yapılmaktadır. Anneden alınan kandan ise  $\beta$ -hCG ve PAPP-A bakıldıktan sonra hem sayısal hem de MoM değeri hesaplanmaktadır. Laboratuvarında elde edilen sonuçlara anne yaşı, insülin bağımlı DM öyküsü ve sigara kullanımı ilave edilerek anöploidi taraması gerçekleştirilmektedir.

Hastanemizde takip edilen tüm gebelere GDM taraması yaptırması önerilmektedir. Gebeliğin 24-28. haftaları arasında testi yaptırmayı kabul eden gebelere oral glukoz yükleme testi (OGTT) uygulanmaktadır. Risk faktörleri varlığında (bir önceki gebelikte GDM, birinci derece akrabalarında GDM öyküsü, obezite, makrozomik bebek öyküsü, çoğul gebelik, vb.) ise test ilk trimesterde uygulanmakta gerekirse de ikinci trimesterde tekrarı yapılmaktadır. OGTT için hastanemizde iki basamaklı yaklaşım daha sık tercih edilmektedir. Tarama testi olan 50 gr OGTT sonucu  $\geq 140$  mg/dL olan hastalara üç gün uygun diyet verildikten sonra tanı amacıyla 100 gr OGTT yapılmaktadır. Açlık, 1, 2 ve 3. saat serum glukoz düzeyleri için üst sınır sırasıyla 95 mg/dL, 180 mg/dL, 155 mg/dL ve 140 mg/dL kabul edilerek iki veya daha fazla değerinde yükseklik olan hastalara GDM tanısı konulmaktadır. Hastalar bu amaca yönelik hizmet veren Diyabet Polikliniği'nde gebelik takiplerine devam etmektedir.

Çalışma grubunu GDM tanısı alan, ek risk faktörü olmayan ve doğumu 1 Ağustos 2018 ile 31 Ekim 2018 arasında hastanemizde gerçekleşen 95 hasta oluşturmaktadır. Kontrol grubu için Ekim 2018'de hastanemizde termde doğum yapan, ek hastalığı olmayan, gebelik komplikasyonu saptanmayan (preeklampsi, intrauterin gelişim geriliği, plasenta previa, vb.) ve kombine test sonuçlarına ulaşılabilen 100 hasta rastgele seçilmiştir. Yapısal veya kromozomal anomalisi saptanan gebelikler çalışma dışında bırakılmıştır. Anne yaşı, gebelik öyküsü, doğum şekli ve yenidoğan sonuçlarına ait verilere retrospektif olarak bilgisayar sisteminden ulaşılmıştır. Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onay alınmıştır (Onay no: 2020/21)

## İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 22 aracılığıyla değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiksel yöntemler için ortalama, standart sapma, ortanca kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerdeki dağılım hesaplaması Shapiro-Wilk testi kullanılarak yapılmıştır. İki bağımsız grup arasındaki karşılaştırmalarda normal dağılım şartı sağlanıyor ise Bağımsız Örneklem t testi, sağlanmıyorsa Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. PAPP-A ve  $\beta$ -hCG düzeylerinin GDM ve kontrol

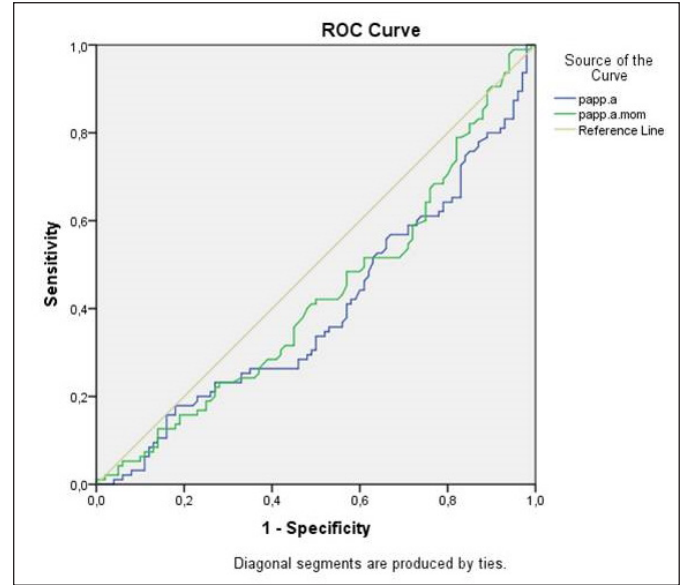
grubunu saptama performansını belirlemek açısından bu değişkenler için ROC analizi yapıldı. Bu test ile kesme puanları, duyarlılık ve özgüllük değerleri saptandı ve ROC eğrileri altında kalan alanlar (Area under curve; AUC) kıyaslandı. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak alındı.

## BULGULAR

Gestasyonel diabetes mellitus grubunda yer alan toplam 95 hastadan 87'si diyet ile regüle (GDM A1) iken kalan 8 hasta (%8,4) insülin ile tedavi edilmiştir (GDM A2). GDM tanısı alan hastaların HbA1C düzeyleri ortalama  $5,68 \pm 0,62$  idi. Tablo 1 her iki grupta yer alan annelerin demografik verilerini ve bebek sonuçlarını göstermektedir. Doğum kilosu GDM grubunda ortalama  $3178 \pm 561$  gr iken kontrol grubunda  $3350 \pm 367$  gr olarak saptanmıştır. Doğum haftası ise hasta grubunda  $38 \pm 1,58$  hafta iken kontrol grubunda  $39 \pm 1,05$  idi. Sezaryen sıklığı GDM hastalarında %71,6 ve kontrol grubunda %51 olarak bulunmuştur.

Her iki grupta yer alan hastaların ilk trimester serum  $\beta$ -hCG ve PAPP-A düzeyleri Tablo 2'de verilmiştir. PAPP-A düzeyi GDM grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olarak saptanmıştır. PAPP-A MoM düzeyi de GDM grubunda daha düşük olmakla birlikte bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildir. Serbest  $\beta$ -hCG açısından ise hem serum düzeyi hem de MoM değerleri GDM grubunda anlamlı olarak düşüktür.

ROC analiz sonuçlarına göre AUC; PAPP-A için 0,397 (95% CI: 0,318-0,477) ve PAPP-A MoM için 0,428 (95% CI: 0,347-0,508) olarak bulundu ve p değeri sırasıyla 0,013 ve 0,081 idi (Şekil 1). En ideal kesme değeri PAPP-A için 1,715 ng/mL (duyarlılık %61 ve özgüllük %22) ve PAPP-A MoM için 0,905 (duyarlılık %51,6 ve özgüllük %39) olarak bulundu.



Şekil 1: Gestasyonel diabetes mellitusu olan hastaları saptamada ilk trimester PAPP-A düzeyinin ROC analizi.

Tablo 1: Demografik bulgular ve doğum verileri.

	GDM (n=95)	Kontrol (n=100)	p
Anne yaşı	28 (20-39)	29 (18-40)	0,256
Gravida	2 (1-10)	2 (1-5)	0,114
Parite	1 (0-3)	1 (0-4)	0,320
Abort	0 (0-9)	0 (0-3)	0,313
Yaşayan Çocuk	1 (0-3)	1 (0-4)	0,214
Doğum Haftası	$38 \pm 1,58$	$39 \pm 1,05$	<0,05
Doğum Ağırlığı (gram)	$3178 \pm 561$	$3350 \pm 367$	0,049
Doğum Şekli			0,001
Sezaryen	68 (%71,6)	49 (%49)	
Vajinal Doğum	27 (%28,4)	51 (%51)	

Tablo 2: Kombine test biyobelirteçlerinin karşılaştırılması.

	GDM (n=95)	Kontrol (n=100)	p
PAPP-A (ng/mL)	2,18 (0,51-12)	2,89 (0,37-15,50)	0,013
PAPP-A MoM	0,92 (0,25-5,83)	1,09 (0,23-4,68)	0,081
$\beta$ -hCG (mIU/mL)	29,4 (5,62-116)	37,65 (6,8-329,5)	0,001
$\beta$ -hCG MoM	0,86 (0,19-3,02)	1,11 (0,23- 9,08)	0,007

ROC analizi ile elde edilen AUC;  $\beta$ -hCG için 0,368 (95% CI: 0,290-0,446) ve  $\beta$ -hCG MoM için 0,388 (95% CI: 0,309-0,466) olarak bulundu ve p değeri sırasıyla 0,001 ve 0,007 idi (Şekil 2). En ideal kesme değeri B-hcg için 25,75 mIU/mL) (duyarlılık %56,8 ve özgülük %30) ve  $\beta$ -hCG MoM için 0,745 (duyarlılık %57,9 ve özgülük %28) olarak bulundu.

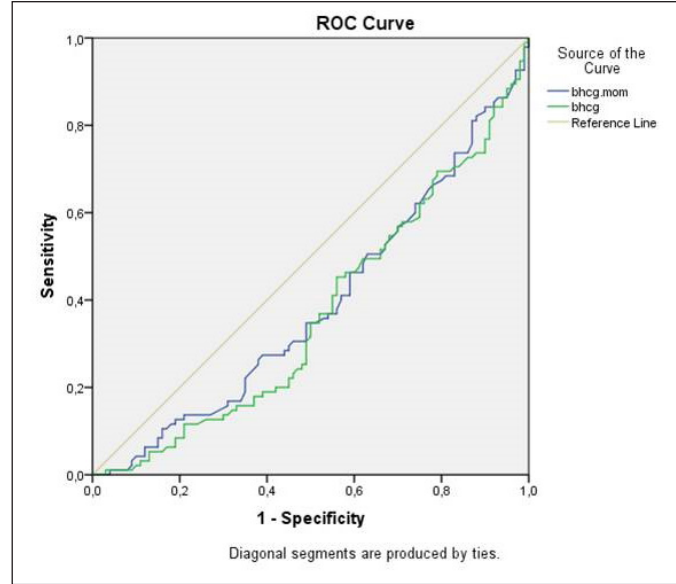
## TARTIŞMA

Çalışmamız sonucunda ilk trimester tarama testinde kullanılan biyokimyasal belirteçler olan PAPP-A ve  $\beta$ -hCG düzeylerinin GDM gelişenlerde sağlıklı gebelere kıyasla daha düşük seviyelerde olduğu gösterilmiştir. Ancak klinik pratik uygulamada GDM öngörüsünde yol gösterici olarak kullanımının mümkün olmadığı düşünülmüştür. Hem PAPP-A hem de  $\beta$ -hCG için bulunan kesme değerlerde yalnızca pozitiflik oranları oldukça yüksektir.

Modern hayatta değişen beslenme düzeni ve hareketsizlik gibi nedenlerle GDM görülme sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Maternal, fetal ve neonatal komplikasyonlara yol açan GDM bu açıdan önemli bir halk sağlığı sorunudur (6). GDM saptanan hastalar uzun dönemde Tip 2 DM gelişimi açısından risk taşımaktadır. GDM ile komplike gebeliklerde preeklampsi, polihidramnios, erken doğum, sezaryen/operatif doğum ve pyelonefrit gibi birçok obstetrik komplikasyon daha sıktır. Ayrıca GDM'li anne bebeklerinde makrozomi görülme sıklığı ve buna bağlı doğum travması, brakial pleksus hasarı gibi neonatal morbidite ve mortalite riski de artmaktadır (7).

Plasenta tarafından üretilen PAPP-A ve  $\beta$ -hCG hormonları glikoprotein yapıda olup gebelikte maternal kanda saptanabilmektedir. PAPP-A'nın temel fonksiyonu insülin benzeri büyüme hormonunun (insüline like growth factor; IGF) biyoyararlanımını artırarak plasentaya glukoz ve aminoasit transportuna aracılık etmektir. Çinko bağımlı bir metalloproteinaz olan PAPP-A dokuda matriksin yeniden yapılandırılmasında ve damar duvar bütünlüğünün korunmasında etkilidir (11). Gebelik hormonu olarak da isimlendirilen hCG üreme fizyolojisinde önemli role sahiptir. Gebeliğin oluşması ve devamı, plasantasyon ve embryo büyümesindeki çeşitli basamaklarda görev yapmaktadır (12). Fizyolojik fonksiyonlarının yanı sıra bu iki hormon kromozom anomalilerin taranması amacıyla da uzun süredir kullanılmaktadır. Günümüzde birçok ülkede kombine test tüm gebelere uygulanmaktadır. Sağlık Bakanlığı tarafından da önerilen bu test ülkemizde günlük pratikte yerini almıştır (13).

Dugoff ve ark. ilk trimester PAPP-A düzeylerinin gebelik komplikasyonları ile ilişkisi olduğunu göstermişlerdir. Düşük PAPP-A saptanan gebeliklerde (<5 persentil) düşük doğum ağırlığı, preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon,



Şekil 2. Gestasyonel diabetes mellitusu olan hastaları saptamada ilk trimester b-hCG düzeyinin ROC analizi.

preterm doğum, ölü doğum ve dekolman plasenta sıklığının arttığı gösterilmiştir (8). Düşük PAPP-A düzeyinin IGF bağlayıcı protein düzeylerini artırdığı ve buna bağlı serum serbest IGF seviyesinde azalmaya yol açtığı bilinmektedir. Fetal büyümenin düzenlenmesinde rol alan IGF düzeylerindeki azalmanın olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir (14). İlk trimester PAPP-A düzeylerinin diyabet ile komplike gebeliklerde farklılık gösterip göstermediği 2012 yılında yapılan bir çalışmada araştırılmıştır. Geniş bir kontrol grubu ile DM saptanan gebelikler (tip 1, tip 2, GDM) karşılaştırıldığında yalnızca tip 2 DM'de PAPP-A seviyelerinin bir miktar düştüğü gösterilmiştir (4). Yalnızca GDM ile sağlıklı gebeliklerin ele alındığı bir başka çalışmada ise PAPP-A düzeylerinin %7-9 daha düşük olduğu belirlenmiştir (15). Bununla birlikte, GDM ve insülin bağımlı DM gebeliklerinde ilk trimester PAPP-A düzeylerinin anlamlı fark göstermediğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (9, 10). Biz de çalışmamızda literatüre benzer olarak gebeliğin ilk üç ayındaki PAPP-A düzeylerinin GDM gelişen Türk kadınlarda daha düşük olduğunu saptadık.

İlk trimester düşük  $\beta$ -hCG düzeylerinin spontan gebelik kaybı ile ilişkili olduğu ancak preterm eylem, büyüme kısıtlılığı, oligohidramnios ve preeklampsi ile arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (5). Savvidou ve ark. gebeliğin ilk üç ayındaki  $\beta$ -hCG düzeylerinin diyabet ile komplike gebeliklerde sağlıklı gebeler ile benzer değerde olduğunu bildirmişlerdir (4). Buna karşın, 9 çalışmanın sonuçlarının dahil edildiği 2018 yılında yapılan bir meta-analizde düşük  $\beta$ -hCG ile GDM ortaya çıkması arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (3). Ayrıca, 10 persentil altındaki  $\beta$ -hCG

düzeylerinin GDM gelişen gebelerin %20'sinde saptanabildiği gösterilmiştir (16). Çalışmamızdan elde edilen sonuçlara göre GDM ortaya çıkan kadınlardaki ilk trimester  $\beta$ -hCG düzeyleri sağlıklı gebelere kıyasla daha düşüktür.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda bir takım kısıtlılıklar söz konusudur. İlk olarak hasta sayısı kısıtlıdır ve istatistiksel farkı göstermede bu sayı yetersiz kalabilir. İkincisi verilere ulaşabilmek için dosyalar geriye dönük olarak taranmıştır. Ayrıca, çalışma grubunu tek bir merkeze başvuran olgular oluşturmaktadır ve farklı coğrafi bölgelerdeki merkezlerin de katılımı ile tüm ülkeyi yansıtacak çalışmalar planlanmalıdır. Son olarak, GDM için risk faktörü olan gebelik öncesi vücut kütle indeksi, gebelikte kilo alımı ve önceki gebelikte GDM öyküsü gibi faktörler çalışmada yer almamaktadır.

### SONUÇ

Bu çalışma ile ilk trimester PAPP-A ve  $\beta$ -hCG düzeylerinin GDM ortaya çıkan gebeliklerde daha düşük olduğu gösterilmiştir. En ideal kesme değeri PAPP-A için 1,715 ng/mL (duyarlılık %61 ve özgüllük %22) ve PAPP-A MoM için 0,905 (duyarlılık %51,6 ve özgüllük %39) iken  $\beta$ -hCG için 25,75 mIU/mL (duyarlılık %56,8 ve özgüllük %30) ve  $\beta$ -hCG MoM için 0,745 (duyarlılık %57,9 ve özgüllük %28) olarak bulunmuştur. Ancak bu değerlerde yanlış pozitiflik oldukça yüksek olup tek başlarına tarama testi olarak kullanımı sakıncalıdır. Tüm gebelere uygun gebelik haftasında OGTT ile GDM taraması yaptırması önerilmelidir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

### Finansal Destek

Çalışma için finansal destek sağlayan kurum ya da kuruluş yoktur.

### Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Verilerin analizi, makale yazımı, literatür tarama: **Gökçen Örgül**, Veri toplanması: **Tan Ayık**, Makale yazımı: **Dilek Şahin**, Makale yazımı: **Aykan Yücel**.

### KAYNAKLAR

1. Wald NJ, Hackshaw AK. Combining ultrasound and biochemistry in first-trimester screening for Down's syndrome. *Prenat Diagn.* 1997;17(9):821-829.
2. Ökem ZG, ve ark. Economic analysis of prenatal screening strategies for Down syndrome in singleton pregnancies in Turkey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;219:40-44.
3. Donovan BM, ve ark. First trimester prenatal screening biomarkers and gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *PloS one.* 2018;13(7):e0201319.
4. Savvidou M, ve ark. First trimester maternal serum free  $\beta$ -human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein A in pregnancies complicated by diabetes mellitus. *BJOG.* 2012;119(4):410-416.
5. Yaron Y, ve ark. First trimester maternal serum free human chorionic gonadotropin as a predictor of adverse pregnancy outcome. *Fetal Diagn Ther.* 2002;17(6):352-356.
6. Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: A public health perspective. *Diabetes Care.* 2007;30(Supplement 2):141-146.
7. Ayhan S, ve ark. Prognosis of pregnancies with different degrees of glucose intolerance. *Gynecology Obstetrics & Reproductive Medicine.* 2016;19(2).
8. Dugoff L, ve ark. First-trimester maternal serum PAPP-A and free-beta subunit human chorionic gonadotropin concentrations and nuchal translucency are associated with obstetric complications: A population-based screening study (the FASTER Trial). *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(4):1446-1451.
9. Husslein H, ve ark. Association between pregnancy-associated plasma protein-A and gestational diabetes requiring insulin treatment at 11-14 weeks of gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(11):2230-2233.
10. Tul N, ve ark. Predicting complications of pregnancy with first-trimester maternal serum free- $\beta$ hCG, PAPP-A and inhibin-A. *Prenat Diagn.* 2003;23(12):990-996.
11. Shiefa S, ve ark. First trimester maternal serum screening using biochemical markers PAPP-A and free  $\beta$ -hCG for down syndrome, patau syndrome and edward syndrome. *Indian J Clin Biochem.* 2013;28(1):3-12.
12. Theofanakis C, ve ark. Human chorionic gonadotropin: The pregnancy hormone and more. *Int J Mol Sci.* 2017;18(5):1059.
13. TC Sağlık Bakanlığı, Turkish Public Health Institution, Department of Women's Reproductive Health). *Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi (Antenatal Care Management Guideline)*, Ankara, 2014.
14. Irwin J, ve ark. Role of the IGF system in trophoblast invasion and pre-eclampsia. *Hum Reprod.* 1999;14(suppl 2):90-98.
15. Spencer K, Cowans NJ. The association between gestational diabetes mellitus and first trimester aneuploidy screening markers. *Ann Clin Biochem.* 2013;50(6):603-610.
16. Ong CY, ve ark. First trimester maternal serum free  $\beta$  human chorionic gonadotrophin and pregnancy associated plasma protein A as predictors of pregnancy complications. *BJOG.* 2000;107(10):1265-1270.

# Deneysel Diyabet Oluşturulan Sıçanlarda Kalp ve İskelet Kası Nrf2 Yapımı ve Oksidatif Stres Üzerine Melatoninin Etkisinin İncelenmesi

Salim ÖZENOĞLU<sup>1</sup> , İnci TURAN<sup>2</sup>  , Hale SAYAN ÖZAÇMAK<sup>2</sup> , V. Haktan ÖZAÇMAK<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Programı, Zonguldak, Türkiye

<sup>2</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

**Bu makaleye yapılacak atıf:** Özenoğlu S, Turan İ, Sayan Öaçmak H, Öaçmak VH. Deneysel Diyabet Oluşturulan Sıçanlarda Kalp ve İskelet Kası Nrf2 Yapımı ve Oksidatif Stres Üzerine Melatoninin Etkisinin İncelenmesi. *Türk Diyab Obez* 2020;1: 46-53.

## ÖZET

**Amaç:** Diabetes mellitus (DM) kronik hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Bu çalışmanın amacı, melatoninin DM'li sıçanlarda iskelet kası ve kalp kası üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** 36 erkek Wistar albino rat kontrol grubu, kontrol + melatonin grubu, Diyabet grubu, Diyabet + melatonin grubu olarak 4 gruba ayrıldı. Melatonin (10 mg / kg, ip) tedavisi dört hafta süreyle uygulandı. Malondialdehit (MDA) seviyeleri ve indirgenmiş glutatyon seviyeleri (GSH) ile Nrf2 ve tiyoredoksin (TRX) seviyeleri değerlendirildi.

**Bulgular:** Diyabetik grubun iskelet ve kalp kası MDA düzeyleri kontrol gruplarına göre yüksek bulunurken, melatonin tedavisi ile bu değer anlamlı düzeyde azalmıştır ( $p<0,05$ ). İskelet kası GSH seviyesi melatonin tedavili diyabet grubunda, diyabet grubuna göre yüksek bulunmuştur. Diyabet grubunda iskelet kası Nrf2 düzeyleri kontrol gruplarına göre azalmıştır. Bu azalış melatonin uygulaması ile kontrol değerlerine yükselmiştir. Kalp kası Nrf2 düzeyleri diyabet grubunda düşük görülmesine rağmen bu farklılık anlamlı değildir. İskelet kası TRX seviyelerinde gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. Kalp kası TRX seviyeleri diyabetik grupta düşük bulunurken melatonin tedavisi ile yükselmiştir ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızın sonuçları melatonin tedavisinin hipergliseminin oluşturduğu oksidatif stresi iskelet kasında Nrf2 yoluyla ile kalp kasında ise TRX yoluyla ile azaltabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Sözcükler:** *Diabetes mellitus, Melatonin, Nrf2, Oksidatif stres*

## The Effects of Melatonin on Nrf2 Expression and Oxidative Stress in Heart Muscle and Skeletal Muscle in Rats with Experimental Diabetes

### ABSTRACT

**Aim:** Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by chronic hyperglycemia. The goal of this study was to assess the effects of melatonin on skeletal muscle and heart muscle in rats with DM.

**Material and Methods:** 36 male Wistar albino rats were divided into 4 groups as control group, control+melatonin group, Diabetes group, Diabetes+melatonin group. Melatonin (10 mg/kg, ip) treatment was administered for four weeks. Malondialdehyde (MDA) level, reduced glutathione levels (GSH), Nrf2 and thioredoxin (TRX) levels were assessed.

**Results:** Skeletal and heart muscle MDA levels of the diabetic group were increased than the control groups and melatonin treatment was remarkably decreased this value. ( $p<0.05$ ). Skeletal muscle GSH levels in the melatonin treated diabetic group was significantly higher than the diabetic group. In the diabetic group, skeletal muscle Nrf2 levels were found lower than control groups. This value increased to control levels with Melatonin treatment. Nrf2 levels of heart muscle in the diabetes group was found to be decreased, but

ORCID: Salim Özenoğlu / 0000-0002-1911-269X, İnci Turan / 0000-0003-2211-3914, Hale Sayan Öaçmak / 0000-0002-3564-0468, V. Haktan Öaçmak / 0000-0003-2651-8353

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

İNCİ TURAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye  
E-posta: dr.incituran@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.595479

Geliş tarihi / Received : 23.07.2019

Revizyon tarihi / Revision : 23.12.2019

Kabul tarihi / Accepted : 03.04.2020

it was not statistically significant. There was no differences between the groups in skeletal muscle in TRX levels. In the diabetes group, heart muscle TRX levels were lower than control groups and melatonin treatment increased this level ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** Our results showed that melatonin treatment can reduce the oxidative stress induced with hyperglycemia by Nrf2 pathway in skeletal muscle and by TRX pathway in cardiac muscle.

**Key Words:** *Diabetes mellitus, Melatonin, Nrf2, Oxidative stress*

## GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM) kronik hiperglisemi ile seyreden yaygın bir hastalıktır. Kronik hiperglisemi serbest oksijen radikallerinin (SOR) yapımı ile birliktedir ve böbrek, beyin, göz, sinir sistemi, kan damarları, kalp gibi organlarda oksidatif stres artışı ile uzun dönemde patolojik değişiklikler, organ disfonksiyonu ve organ yetmezliklerine neden olmaktadır (1). Yükselmiş kan glukoz seviyesi proinflatuar sitokinlerin yapımını uyarır, lipid peroksidasyonu ve apoptotik süreci aktive ederek çeşitli diyabet komplikasyonlarına neden olur. İnsan ve deney hayvanlarında oksidatif stresin lipid peroksidasyonu, protein oksidasyonu ve DNA hasarı ile nöronal ölüme santral rol oynadığı saptanmıştır (2).

Artan SOR, DM'un en önemli komplikasyonlarından biri olan diyabetik kardiyomiyopati gelişimine neden olur (3). Kardiyak kontraktilitenin bozulması, artan SOR nedeniyle oluşan mitokondrial disfonksiyon, hücre dışı matrikste biriken ileri glikasyon son ürünleri (AGE) neticesinde diastolik disfonksiyon ve kalp yetmezliği, anormal hücre metabolizması sonucu zararlı lipid birikimi ve çinko ve bakır gibi gerekli metallerin hemeostazının bozulması diyabetik kardiyomiyopatinin patofizyolojik mekanizmalarını oluşturur (4).

DM kas yapısını da etkilemektedir. Diyabetik miyopati fiziksel aktivite ile kas kitle ve gücünü azaltarak diyabetik komplikasyonların artışına neden olmaktadır. Diyabetik miyopatide kas liflerinin sayısında azalma, atrofi ve kapiller yoğunlukta azalma gözlenmektedir (5). Ayrıca artan oksidatif stres ve inflamatuvar cevap insülin direncinin oluşumunda rol alır (6). İskelet kasında hiperinsülinemi, hiperlipidemi, glukokortikoid ve inflamatuvar sitokinler gibi çeşitli nedenlerle glukoz dağılımının bozulması SOR yapımının artışı ile sonuçlanmaktadır (7). Normal şartlarda vücuttaki glukozun büyük bir kısmı iskelet kasında metabolize edilir. İskelet kası metabolizmasındaki bozukluklar, vücuttaki glukoz dengesini ve insülin duyarlılığını olumsuz yönde etkiler (8). Bu yüzden diyabetik miyopatinin komorbidite gelişme oranını doğrudan artırdığı düşünülmektedir (9).

Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) redoks duyarlı transkripsiyon faktörüdür ve pek çok antioksidan

enzimin ve faz II detoksifikasyon enzimlerinin gen yapımını kontrol eder (10, 11). Nrf2 sinyalinin aktivasyonu diyabetin periferik komplikasyonlarının engellenmesinde önemli yere sahiptir (10, 11). Nrf2 hücrede indirgenmiş glutatyon (GSH) miktarının kontrolünde ve redoks homeostazisinin korunmasında önemlidir. Tioeredoksin (TRX) ve GSH oksidatif stresle oluşan sitotoksiteden hücreleri koruyan majör tiyol antioksidanlardır. TRX majör olarak endotel hücreleri tarafından yapılır ve hücreleri oksidatif strese karşı korur. Aynı zamanda TRX hücrelerde hemoksijenaz-1 yapımını da kontrol eder (11).

Melatonin epifiz bezinde triptofan aminoasidinden sentezlenmektedir. Melatoninin yapılan çalışmalar sonucu; anti-inflatuar, antioksidan, antionkostatik ve sirkadyen ritim düzenleme gibi fonksiyonları olduğu belirlenmiştir (12). Ayrıca diyabetle ortaya çıkan komplikasyonları azaltmada etkili olduğu da bildirilmektedir (13). Melatonin uygulamasının diyabetik sıçan retinasında Nrf2 miktarının azalmasını engelleyerek oksidatif stresi azalttığı gösterilmiştir. Diyabette Nrf2 aktivasyonu ile oksidatif stresin engellenmesi son zamanlarda diyabet komplikasyonlarının azaltılmasında yer almaktadır (14).

Bu bilgiler doğrultusunda bu çalışmanın amacı diyabetik sıçanlarda melatonin uygulamasının iskelet ve kalp kası Nrf2 düzeyleri ile oksidatif stres üzerine etkilerini incelemektir.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

### Deney Hayvanları

Çalışmamızda Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma ve Uygulama Merkezinde üretilen 36 adet Wistar-Albino cinsi erkek sıçanlar kullanıldı. Ağırlıkları 275-470 gram olan sıçanlar; 20-22 °C derece sıcaklıkta, 12 saat aydınlık 12 saat karanlık döngüsünde, çeşme suyu ve %21 ham protein içeren pelet yemlerle serbest erişimi olacak şekilde uygun laboratuvar koşulları altında tutuldu. Çalışmamıza öncesinde Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onay verildi (Protokol no: 2016-47-06/10).

### Grupların Oluşturulması

Diyabet veya diyabete bağlı komplikasyonlar yüzünden denek kaybedilebileceği ihtimalinden dolayı diyabet grup-

ları kontrol gruplarına göre 2 denek fazla olacak şekilde oluşturuldu. Deney hayvanlarından rastgele seçilen 20 tane si deneysel diyabet oluşturmak için ayrıldı. Geriye kalan 16 tane deney hayvanı; 8 adet kontrol, 8 adet kontrol+melatonin olmak üzere rastgele ikiye ayrılarak isimlendirildi. Deneysel diyabet modeli oluşturulabilen 19 hayvan da; 9 adet diyabet, 10 adet diyabet+melatonin olmak üzere iki gruba ayrılarak isimlendirildi.

### Diyabet Oluşturulması

Diyabet modeli oluşturmak için streptozotosin (STZ) (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, ABD), 0,1 M sitrat tamponu (ph=4,5) içinde hazırlandı. Rastgele seçilen 20 adet sıçana 60 mg/kg her birine tek doz olacak şekilde intraperitoneal (ip) olarak uygulandı. Diğer sıçanlara aynı miktarda sitrat tamponu ip olarak uygulandı. STZ uygulamasından sonra akut dönemde oluşabilecek hipoglisemiyi engellemek için ilk 48 saat için kafes suluklarına %5 glukoz çözeltisi konuldu. STZ enjeksiyonundan 72 saat sonra kuyruk venlerinden alınan kan örneklerinden glukometre (lifecheck, Almanya) ile kan şekeri düzeylerine bakıldı. Kan şekeri düzeyi 250 mg/dl'nin üzerindeki sıçanlar diyabet olarak kabul edildi.

### Melatonin Tedavisi

Melatonin (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, ABD), ip enjeksiyon için %1 ethanol ve %0,9 NaCl içinde çözündürüldü ve stok solüsyon hazırlandı. Kontrol+melatonin ve diyabet+melatonin gruplarındaki deneklere 10 mg/kg olmak üzere günlük ip olarak enjekte edildi (14). Diğer deneklere aynı stresi yaşatmak için ip olarak aynı miktarda serum fizyolojik enjeksiyonu yapıldı.

### Doku Örneklerinin Alınması

Tüm sıçanlar, 4 haftalık enjeksiyon uygulamaları bitiminden sonra yüksek doz anestezi (sodyum tiyopental) enjeksiyonuyla feda edildi. Soleus kası izole edilerek çıkarıldı. Kalp dokusu çıkarıldı ve kan dokusundan ayrıldı. Alınan örnekler, -80 °C'de iki eşit parçaya ayrılmış halde çalışma yapılacak güne kadar saklandı.

### MDA ve GSH Ölçümü

Oksidatif stresin sonucu lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olan MDA miktarının ölçüldüğü bu yöntemde, alınan soleus kası ve kalp kası dokuları %10'luk triklorasetik asit eklenerek doku homojenizatöründe homojenize edildi. Homojenize edilen dokular 3000 devirde 15 dk santrifüj edildi. Elde edilen süpernatanın üzerine tiyobarbitürik asit ve butilhidroksitoluen eklenerek tüplerin ağzı kapatıldı ve 15 dk 100 °C'de kaynatıldı. Elde edilen sıvı spektrofotometrede 535 nm absorbansta okunarak MDA miktarı nmol/g doku olarak bulundu (15).

Endojen bir antioksidan olan GSH miktarı modifiye Ellman metoduna göre çalışıldı (16). Hazırlanmış olan süpernatana 1000 µl 0,3 M disodyum hidrojen fosfat (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>) eklendi. Sonrasında 125 µl Ellman reaktifi eklenerek 5-10 dk sonra, spektrofotometrede 412 nm absorbansta okunarak µmol/g doku olarak GSH düzeyi belirlenmiştir.

### NRF2 ve TRX Düzeylerinin Belirlenmesi

Doku örnekleri hazırlanan fosfat tampon solüsyonu (PBS) eklenerek doku homojenizatöründe homojenize edildikten sonra 3000 rpm ve 2-8 °C'de 20 dk santrifüj edildi. Elde edilen süpernatana, Nrf2 (Sun Red Biotechnology, Çin, katalog no: 201-11-5375) ve TRX (Sun Red Biotechnology, Çin, katalog no: 201-11-0445) düzeylerinin belirlenmesi için enzyme-linked immün sorbent assay (ELISA) yöntemi ile analiz edildi.

### İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler ortanca (min-maks) hata olarak verilmiştir. Verilerin değerlendirilmesi için SPSS 22.0 istatistik programı (IBM, ABD) kullanılmıştır. Gruplar arası farklılıkların değerlendirilmesinde Kruskal Wallis testi, grup içindeki farklılıkların değerlendirilmesinde ise Dunn testi kullanılarak karşılaştırma yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık, p değerinin 0,05'ten küçük olduğu değerler için kabul edilmiştir.

## BULGULAR

### İskelet ve Kalp Kasının MDA ve GSH Düzeyleri

Diyabet iskelet kası MDA düzeyini kontrol gruplarına göre yükseltmiştir (p=0,005). Melatonin uygulaması iskelet kasında yükselen MDA düzeylerini düşürmüştür (p=0,009) (Tablo 1). Diyabetli grupların kalp kası MDA düzeyi kontrol gruplarına göre yüksek bulunmuştur (p=0,001). Melatonin uygulaması ise kalp kası MDA düzeylerini azaltmıştır (p=0,04) (Tablo 1).

İskelet kas dokusu GSH düzeyleri kontrol+melatonin grubunda, kontrol grubundaki değerlere göre yüksek bulunmuştur (p=0,001). Diyabetli grupların iskelet kası GSH düzeyleri, kontrol+melatonin grubundaki değerlere göre düşük bulunmuştur (p=0,014) (Tablo 2). Melatonin tedavisi diyabetli grupların iskelet kası GSH düzeylerinde anlamlı bir farklılık yaratmamıştır. Kontrol+melatonin grubunda kalp kası GSH düzeyleri, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,01) (Tablo 2).

### İskelet ve Kalp Kasının Nrf2 ve TRX Düzeyleri

Diyabet iskelet kası Nrf2 düzeylerinin kontrol gruplarına göre azalmasına neden olmuştur (p=0,006). Melatonin



uygulaması iskelet kası Nrf2 düzeylerini diyabetli gruba göre yükseltmiştir (p=0,001) (Tablo 3). Diyabet+melatonin grubu kalp kası Nrf2 düzeyi, diyabet grubu Nrf2 düzeyine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,001) (Tablo 3).

İskelet kası TRX düzeyleri melatonin uygulanan gruplarda uygulanmayan gruplara göre daha yüksek olmasına karşın gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Kalp kası TRX düzeyleri diyabette kontrol gruplarına göre düşük bulunmuştur (p=0,003). Melatonin uygulaması ile kalp kasında TRX düzeyleri yükselmiştir (p=0,001) (Tablo 4).

## TARTIŞMA

Yaptığımız çalışmanın sonuçları; diyabetin iskelet ve kalp kasında oksidan stresi artırırken, melatoninin antioksidan etkisiyle bu durumu tersine çevirdiğini göstermiştir. STZ ile diyabet oluşturulmuş ratların her iki dokusunda oksidan stresin göstergesi olan MDA düzeylerinin arttığı ve melatonin tedavisi ile bu artışın engellendiği gösterilmiştir. GSH seviyesi iskelet kasında diyabetle beraber azalırken melatonin tedavisi anlamlı bir değişiklik yaratmamıştır. Diyabet NRF2 seviyelerinin iskelet kasında azalmasına neden olurken melatonin uygulamasıyla bu

**Tablo 1.** İskelet ve kalp kası MDA düzeyleri.

	Kontrol	Kontrol+Mel	Diyabet	Diyabet+Mel	p
<b>İskelet Kası MDA nmol/g doku</b>	56 (53-57)	52 (49-54)	81,5 * # (78-84)	58 # & (57-62)	<b>0,001</b>
<b>Kalp Kası MDA nmol/g doku</b>	36 (33-37)	43 (39-44)	76,5 * # (66-78)	62,5 * & (59-65)	<b>0,001</b>

Veriler ortanca (min-maks) olarak verilmiştir. \*p < 0,05 kontrol grubuna göre, & p < 0,05 diyabet grubuna göre, # p < 0,05 kontrol+mel grubuna göre farklılığı göstermektedir.

**Tablo 2.** İskelet ve kalp kası GSH düzeyleri.

	Kontrol	Kontrol+Mel	Diyabet	Diyabet+Mel	p
<b>İskelet Kası GSH mikromol/g doku</b>	4,35 (4,2-4,4)	4,95 * (4,8-5,5)	4 # (3,9-4,2)	3,9 # (3,8-4,1)	<b>0,001</b>
<b>Kalp Kası GSH mikromol/g doku</b>	4,6 (4,3-5)	5,45 * (5,4-5,7)	4,7 # (4,6-5)	5,45 * & (5,3-5,8)	<b>0,001</b>

Veriler ortanca (min-maks) olarak verilmiştir. \*p < 0,05 kontrol grubuna göre, & p < 0,05 diyabet grubuna göre, # p < 0,05 kontrol+mel grubuna göre farklılığı göstermektedir.

**Tablo 3.** İskelet ve kalp kası Nrf2 düzeyleri.

	Kontrol	Kontrol+Mel	Diyabet	Diyabet+Mel	p
<b>İskelet Kası Nrf2 ng/ml doku</b>	12,2 (11,4-12,2)	11,4 (11,1-11,9)	8,55 * # (8-9,9)	13,5 & (13,3-13,9)	<b>0,001</b>
<b>Kalp Kası Nrf2 ng/ml doku</b>	9,1 (8-9,8)	8,15 (7,8-8,7)	8 (7,8-8,2)	9,6 & (9-9,9)	<b>0,001</b>

Veriler ortanca (min-maks) olarak verilmiştir. \*p < 0,05 kontrol grubuna göre, & p < 0,05 diyabet grubuna göre, # p < 0,05 kontrol+mel grubuna göre farklılığı göstermektedir.

**Tablo 4.** İskelet ve kalp kası Trx düzeyleri.

	Kontrol	Kontrol+Mel	Diyabet	Diyabet+Mel	p
<b>İskelet Kası Trx ng/ml doku</b>	24,75 (22-26)	26,6 (23,9-29)	24,75 (24-27,4)	27,25 (25,1-29,5)	0,065
<b>Kalp Kası Trx ng/ml doku</b>	23,1 (21,4-23,7)	21,35 (20,6-22,6)	16,55 * # (15,2-17,8)	27,5 * # & (22,6-31,6)	<b>0,001</b>

Veriler ortanca (min-maks) olarak verilmiştir. \*p < 0,05 kontrol grubuna göre, & p < 0,05 diyabet grubuna göre, # p < 0,05 kontrol+mel grubuna göre farklılığı göstermektedir.

azalma engellenebilmiştir. TRX düzeyi diyabette kalp kasında azalırken, melatonin tedavisi ile normal düzeylere gelebilmiştir ancak iskelet kasında herhangi bir farklılık saptanmamıştır.

DM hiperglisemi ile karakterizedir ve diyabetik retinopati, diyabetik nefropati, diyabetik nöropati ve miyopati ile diyabetik kardiyomiyopati gibi komplikasyonlara yol açmaktadır. Bunlar arasında diyabetik kardiyomiyopati yüksek mortalite ve morbiditeye neden olan majör komplikasyondur (17). Diyabette insülin salınımı veya fonksiyonundaki bozukluk sebebiyle ya da her iki durumun birlikte olmasıyla ortaya çıkan hiperglisemik ortam, kalp ve iskelet kası da dahil olmak üzere birçok organı olumsuz etkiler (9, 18). Hiperglisemik ortam sonucu aşırı ROS üretiminin yol açtığı kalp kası dokusundaki nekroz, apoptoz, fibrozis ve inflamasyon, kalp kasında yapısal ve fonksiyonel bozukluklar meydana getirmektedir (19). Ayrıca diyabetin kollajen oluşumuyla beraber fibrozise, miyokard kontraktif proteinlerinde ve hücrel kalsiyum metabolizmasında anormalliklere, mitokondriyal disfonksiyona, endoplazmik retikulum stresine, anormal koroner dolaşıma, sempatik sinir sistemi ve renin anjiotensin aldosteron sisteminin aktivasyonuna neden olarak miyokard hücrelerinde çeşitli sinyal yollarını bozduğu gösterilmiştir. Bu patofizyolojik değişiklikler kardiyomiyositlerde harabiyete neden olmaktadır (20-22). Deneysel diyabet modelleri de insan diyabetik kardiyomiyopati patofizyolojisini yansıtan metabolik, yapısal ve fonksiyonel problemleri sergilemektedir (23). DM, ayrıca kas kitle ve fonksiyonlarının bozulduğu diyabetik miyopatiye neden olmaktadır. Sıklıkla göz ardı edilen bu komplikasyon iskelet kasının glukoz homeostazisindeki rolünden dolayı diğer diyabetik komplikasyonların oluşmasına aracılık etmektedir. Ancak hâlâ diyabetik miyopatiyi tetikleyici mekanizmalar tam olarak açıklanamamıştır (24).

Miyosit hasarındaki en önemli etkenlerden biri diyabetteki artmış SOR üretimidir. Fazla SOR üretimi membran proteinleri, lipidleri ve nükleik asitlerle reaksiyona girmekte ve hücrenin ölümüne kadar giden bir süreci başlatmaktadır. Lipid peroksidasyonunun son ürünü MDA olarak bilinmekte ve oksidatif stres için önemli bir belirteç olarak kabul edilmektedir (25). Çalışmamızda diyabet hem iskelet kasında hem de kalp kasında MDA düzeylerinin yükselmesine neden olmuştur. Yani diyabet ile oksidatif stres artışı her iki dokuyu da etkilemiştir. Literatürde diyabetin MDA artışına neden olduğunu gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır ve bu yönüyle çalışmamız literatürü desteklemektedir. Yapılan in vivo bir çalışmada kontrol grubuyla karşılaştırıldığında diyabet grubunda MDA seviyesi yüksek ve GSH seviyesi düşük bulunmuştur (26). Diğer bir çalışmada serum MDA seviyesi DM hastalarında sağlıklı gruba göre daha yüksek

bulunmuştur. Aynı çalışmada MDA seviyelerindeki düşüş ile total antioksidan kapasitedeki artış arasında güçlü bir korelasyon görülmüştür (27).

Melatonin ve türevleri, SOR detoksifikasyonu ile birlikte moleküler hasarı azaltıcı antioksidan bir rol oynar (28,29). Melatonin amfifilik özelliği sayesinde fizyolojik bariyerlerden kolayca geçer ve diğer antioksidanlara göre daha geniş bir etki alanı vardır (30). Diyabette artan MDA düzeylerinin melatonin uygulaması ile beyin, akciğer, kemik, retina gibi birçok dokuda azaldığı gösterilmiştir (31-33). Çalışmamızda 4 hafta süresince melatonin tedavisi iskelet ve kalp kasında MDA düzeylerini azaltmıştır. Bu bulgu melatoninin iyi bilinen antioksidan özelliğini destekler niteliktedir.

Melatoninin bir antioksidan olarak etkilerinin yanı sıra antioksidan enzimlerin aktivitelerini uyarıcı etkisiyle de antioksidan sisteme katkı sağlar (34). Bununla birlikte oksidatif strese hangi mekanizmayla karşı koyduğu hâlâ tam olarak net değildir. Nrf2, hücreleri çeşitli antioksidan genleri ve enzimleri aktive ederek SOR gibi streslere karşı korur (35). İskelet kası bütünlüğü, lif tipi ve mitokondriyal biyogenezde önemli bir değişiklik olmamasına rağmen, Nrf2 eksikliğinin mitokondriyal solunumu olumsuz etkilediği görülmüştür (36). Çalışmamızda diyabetin iskelet kas dokusunda Nrf2 seviyelerini azaltması diyabetin iskelet kası ile ilgili komplikasyonlarının oluşumunu artıracaklarını düşündürmektedir. Ayrıca melatonin uygulaması ile azalan NRF2 düzeyleri tekrar normal seviyelere yükselmiştir. Shi ve ark. (37) böbrek iskemisi yapılan diyabetik sıçanlarda azalan Nrf2 seviyesinin melatonin tedavisiyle yükseldiğini göstermişlerdir. Diyabetik retinopati yapılan ratlarda 8 ve 12 haftalık melatonin tedavisinin diyabet ile azalan Nrf2 düzeylerini kontrol seviyelerine getirdiği başka bir çalışmada gösterilmiştir (14). Negi ve ark. (38) diyabetik nöropati oluşturdukları ratlarda gelişen nöroinflamasyonun, melatonin uygulandığında hemoksijenaz-1 ekspresyonlarını artırarak Nrf2 yolağını düzenlediğini bildirmişlerdir. Çalışmamız farklı dokularda Nrf2 üzerine etkisi gösterilen melatoninin iskelet kasında da benzer bir etki ortaya çıkarttığı yönündedir. Bu etki, melatonin tedavisi ile iskelet kasında lipid peroksidasyonunun azalmış olmasının, melatoninin Nrf2 üzerindeki düzenleyici etkisinden kaynaklandığını düşündürmektedir.

Diyabetik ve vahşi tip fareler ile yapılan bir çalışmada, normal ve diyabetik kardiyomiyositlerde Nrf2'nin ROS üretimi ve apoptoza karşı savunmada önemli bir düzenleyici olduğu belirtilmiştir (39). Melatonin uygulamasının beyin hasarı ve diyabetik nöropatide, Nrf2 aktivasyonu ile koruyucu etkisi gösterilmiştir (38, 40). Çalışmamızda diyabet grubunda kalp kası Nrf2 düzeyleri kontrol grubuna göre düşük bulunsada da bu farklılık anlamlı bulunmamıştır.

Diyabette melatonin kullanımı Nrf2 düzeylerini artırmıştır. Zhang ve ark. (41) iskemi reperfüzyon hasarı oluşturdukları kardiyomiyositlerde melatoninin Nrf2 yolağını aktive ederek oksidatif stresi ve apoptozisi engellediğini ve miyositleri koruduğunu göstermişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada kalp yetmezliği oluşturulan farelerde melatoninin Nrf2 yolağı aracılığıyla koruyucu olduğu bildirilmiştir (42). Çalışmamızda diyabette melatonin tedavisiyle Nrf2 düzeylerinin artmış olması melatoninin Nrf2 yolağı ile diyabette de koruyucu etkili olduğunu göstermesi açısından önemlidir.

Diyabet durumlarında oksidan/antioksidan denge bozulur ve fazla miktarda ROS üretimi diyabetik komplikasyonların gelişmesini hızlandırır (43). Bu durumu engellemek için antioksidan sistemin aktive olması gerekmektedir. TRX, nörodejeneratif hastalıklarda koruyuculuğu gösterilen, apoptozisi engelleyici özelliği olan ve lipid peroksidasyonunu önleyici rolü ile bilinen antioksidan ailesinin bir üyesidir (44). GSH'da vücutta endojen olarak bulunan önemli bir antioksidandır. STZ ile diyabet oluşturulmuş rat kalplerinde TRX ve GSH seviyelerinin azaldığı bildirilmiştir (43). Aynı şekilde diyabet oluşturulmuş rat aortasında hiperplazinin TRX seviyelerini azalttığı bilinmektedir (45). Miyokardial iskemi reperfüzyon modeli oluşturulan bir çalışmada melatoninin TRX sistemini aktive ederek TRX etkileşimli proteinin ekspresyonunu baskılayarak oksidatif stresi azalttığı gösterilmiştir (46). Biz de çalışmamızda diyabet oluşturulan ratların kalp kası TRX seviyelerinde azalma saptadık. Melatonin uygulaması ile azalan TRX seviyeleri normal seviyelere yükseldi. Melatonin kalp kasında antioksidan etkisini TRX seviyelerini artırarak göstermiştir. Çalışmamızda grupların iskelet kas TRX seviyelerinde anlamlılık saptanmadı. Bu bize melatoninin iskelet kasında farklı antioksidan yolları kullanarak oksidatif stresi azalttığını düşündürmektedir. Çalışmamızda ayrıca diyabetli grupların iskelet kasında GSH seviyeleri düşüktür. Melatonin uygulaması diyabetli grubun iskelet kasında GSH seviyelerini değiştirmemiştir.

Sonuç olarak melatonin, diyabette özellikle kalp ve iskelet kasında ortaya çıkan hasarların önlenmesinde tedavi edici bir ajan olabilir. Ancak bu koruyucu etkinin altında yatan patofizyolojik mekanizmaların açıklanması için daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

#### Finansal Destek

Bu çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (BAP No: 2016-26259946-02).

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

#### Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Deneysel prosedürlerin uygulanması: **Salim Özenoğlu**, Deneysel prosedürlerin uygulanması, verilerin toplanması, makale yazımı: **İnci Turan**, Deneysel prosedürlerin uygulanması, verilerin analizi: **Hale Sayan Özçamak**, Verilerin analizi, makale yazımı: **V. Haktan Özçamak**.

#### KAYNAKLAR

1. Mollazadeh H, Sadeghnia HR, Hoseini A, Farzadnia M, et al. Effects of pomegranate seed oil on oxidative stress markers, serum biochemical parameters and pathological findings in kidney and heart of streptozotocin-induced diabetic rats. *Ren Fail.* 2016;38(8):1256-1266.
2. Tian X, Liu Y2 Ren G, Yin L, Liang X, et al. Resveratrol limits diabetes-associated cognitive decline in rats by preventing oxidative stress and inflammation and modulating hippocampal structural synaptic plasticity. *Brain Res.* 2016;1650:1-9.
3. Yang H, Mao Y, Tan B, Luo S, Zhu Y. The protective effects of endogenous hydrogen sulfide modulator, S-propargylcysteine, on high glucose-induced apoptosis in cardiomyocytes: A novel mechanism mediated by the activation of Nrf2. *Eur J Pharmacol.* 2015;761:135-143.
4. Chen J, Zhang Z, Cai L. Diabetic cardiomyopathy and its prevention by Nrf2: Current status. *Diabetes Metab J.* 2014;38(5):337-345.
5. Guan Y, Cui ZJ, Sun B, Han LP, et al. Celastrol attenuates oxidative stress in the skeletal muscle of diabetic rats by regulating the AMPK-PGC1 $\alpha$ -SIRT3 signaling pathway. *Int J Mol Med.* 2016;37(5):1229-1238.
6. Cappellari GG, Zanetti M, Semolic A, Vinci P, Ruozi G, et al. Unacylated ghrelin reduces skeletal muscle reactive oxygen species generation and inflammation and prevents high-fat diet-induced hyperglycemia and whole-body insulin resistance in rodents. *Diabetes.* 2016;65(4):874-886.
7. Boden MJ, Brandon AE, Tid-Ang JD, Preston E, Wilks D, et al. Overexpression of manganese superoxide dismutase ameliorates high-fat diet-induced insulin resistance in rat skeletal muscle. *Am J Physiol Metab.* 2012;303(6):E798-805.
8. Wu H, Ballantyne CM. Skeletal muscle inflammation and insulin resistance in obesity. *J Clin Invest.* 2017;127(1):43-54.
9. D'Souza DM, Al-Sajee D, Hawke TJ. Diabetic myopathy: Impact of diabetes mellitus on skeletal muscle progenitor cells. *Front Physiol.* 2013;4:379.
10. Liu YW, Cheng YQ, Liu XL, et al. Mangiferin upregulates glyoxalase 1 through activation of Nrf2/ARE signaling in central neurons cultured with high glucose. *Mol Neurobiol.* 2017;54(6):4060-4070.

11. Sun Q, Shen ZY, Meng QT, Liu HZ, et al. The role of DJ-1/Nrf2 pathway in the pathogenesis of diabetic nephropathy in rats. *Ren Fail.* 2016;38(2):294-304.
12. Reiter RJ, Mayo JC, Tan DX, Sainz RM, et al. Melatonin as an antioxidant: Under promises but over delivers. *J Pineal Res.* 2016;61(3):253-278.
13. Teodoro BG, Baraldi FG, Sampaio IH, Bomfim LH, Queiroz AL, et al. Melatonin prevents mitochondrial dysfunction and insulin resistance in rat skeletal muscle. *J Pineal Res.* 2014;57(2):155-167.
14. Jiang T, Chang Q, Cai J, Fan J, et al. Protective effects of melatonin on retinal inflammation and oxidative stress in experimental diabetic retinopathy. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:1-13.
15. Casini AF, Ferrali M, Pompella A, Maellaro E, Comporti M. Lipid peroxidation and cellular damage in extrahepatic tissues of bromobenzene-intoxicated mice. *Am J Pathol.* 1986;123(3):520-531.
16. Aykaç G, Uysal M, Yalçın AS, Koçak-Toker N, et al. The effect of chronic ethanol ingestion on hepatic lipid peroxide, glutathione, glutathione peroxidase and glutathione transferase in rats. *Toxicology.* 1986;36(1):71-76.
17. Meng S, Yang F, Wang Y, Qin Y, et al. Silymarin ameliorates diabetic cardiomyopathy via inhibiting TGF- $\beta$ 1/Smad signaling. *Cell Biol Int.* 2019; 3(1):65-72.
18. Marwick TH, Ritchie R, Shaw JE, et al. Implications of underlying mechanisms for the recognition and management of diabetic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(3):339-351.
19. Ge ZD, Lian Q, Mao X, Xia Z. Current status and challenges of NRF2 as a potential therapeutic target for diabetic cardiomyopathy. *Int Heart J.* 2019;60(3):512-520.
20. Trachanas K, Sideris S, Aggeli C, Poulidakis E, et al. Diabetic cardiomyopathy: From pathophysiology to treatment. *Hellenic J Cardiol.* 2014;55(5): 411-421.
21. Kandemir Y, Tosun V, Güntekin Ü. Melatonin protects against streptozotocin-induced diabetic cardiomyopathy through the mammalian target of rapamycin (mTOR) signaling pathway. *Adv Clin Exp Med.* 2019;28(9):1171-1177.
22. Jia G, DeMarco VG, Sowers JR. Insulin resistance and hyperinsulinaemia in diabetic cardiomyopathy. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(3):144-153.
23. Fuentes-Antras J, Picatoste B, Gómez-Hernández A, et al. Updating experimental models of diabetic cardiomyopathy. *J Diabetes Res.* 2015:656795.
24. Hernández-Ochoa EO, Llanos P, Lanner JT. The underlying mechanisms of diabetic myopathy. *J Diabetes Res.* 2017;2017:7485738.
25. Maritim AC, Sanders RA, Watkins JB 3rd. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: A review. *J Biochem Mol Toxicol.* 2003;17(1):24-38.
26. Soliman GZ. Blood lipid peroxidation (superoxide dismutase, malondialdehyde, glutathione) levels in Egyptian type 2 diabetic patients. *Singapore Med J.* 2008;49(2):129-136.
27. Armstrong AM, Chestnutt JE, Gormley MJ, Young IS. The effect of dietary treatment on lipid peroxidation and antioxidant status in newly diagnosed noninsulin dependent diabetes. *Free Radic Biol Med.* 1996;21(5):719-726.
28. Tan DX, Manchester LC, Esteban-Zubero E, et al. Melatonin as a potent and inducible endogenous antioxidant: Synthesis and metabolism. *Molecules.* 2015;20(10):18886-18906.
29. Reiter RJ, Paredes SD, Manchester LC, Tan DX. Reducing oxidative/nitrosative stress: A newly-discovered genre for melatonin melatonin as an antioxidant. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2009;44(4):175-200.
30. Bonnefont-Rousselot D, Collin F. Melatonin: Action as antioxidant and potential applications in human disease and aging. *Toxicology.* 2010;278(1):55-67.
31. Onk D, Onk OA, Erol HS, Özkaraca M, et al. Effect of melatonin on antioxidant capacity, inflammation and apoptotic cell death in lung tissue of diabetic rats. *Acta Cir Bras.* 2018;33(4):375-385.
32. Bicer M, Baltacı SB, Patlar S, Mogulkoc R, Baltacı AK. Melatonin has a protective effect against lipid peroxidation in the bone tissue of diabetic rats subjected to acute swimming exercise. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2018;34(2).
33. Mehrzadi S, Motevalian M, Rezaei Kanavi M, Fatemi I, et al. Protective effect of melatonin in the diabetic rat retina. *Fundam Clin Pharmacol* 2018;32(4):414-421.
34. Rodriguez C, Mayo JC, Sainz RM, Antolín I, et al. Regulation of antioxidant enzymes: A significant role for melatonin. *J Pineal Res.* 2004;36(1):1-9.
35. Uruno A, Yagishita Y, Yamamoto M. The Keap1-Nrf2 system and diabetes mellitus. *Arch Biochem Biophys.* 2015;566:76-84.
36. Coleman V, Sa-Nguanmoo P, Koenig J, Schulz TJ, et al. Partial involvement of Nrf2 in skeletal muscle mitochondria as an adaptive response to mitochondrial uncoupling. *Sci Rep.* 2018;8(1):2446.
37. Shi S, Lei S, Tang C, Wang K, Xia Z. Melatonin attenuates acute kidney ischemia/reperfusion injury in diabetic rats by activation of the SIRT1/Nrf2/HO-1 signaling pathway. *Biosci Rep.* 2019;39(1):BSR20181614.
38. Negi G, Kumar A, Sharma SS. Melatonin modulates neuroinflammation and oxidative stress in experimental diabetic neuropathy: Effects on NF- $\kappa$ B and Nrf2 cascades. *J Pineal Res.* 2011;50(2):124-131.
39. He X, Kan H, Cai L, Ma Q. Nrf2 is critical in defense against high glucose-induced oxidative damage in cardiomyocytes. *J Mol Cell Cardiol.* 2009;46(1):47-58.
40. Ding K, Wang H, Xu J, Li T, et al. Melatonin stimulates antioxidant enzymes and reduces oxidative stress in experimental traumatic brain injury: The Nrf2-ARE signaling pathway as a potential mechanism. *Free Radic Biol Med.* 2014;73:1-11.
41. Zhang Y, Qiao B, Gao F, Wang H, et al. Melatonin protects H9c2 cells against ischemia/reperfusion-induced apoptosis and oxidative stress via activation of the Nrf2 signaling pathway. *Mol Med Rep.* 2018;18(3): 3497-3505.

42. Liu Y, Li LN, Guo S, Zhao XY, Liu YZ, et al. Melatonin improves cardiac function in a mouse model of heart failure with preserved ejection fraction. *Redox Biol.* 2018;18:211-221.
43. Okatan EN, Tuncay E, Turan B. Cardioprotective effect of selenium via modulation of cardiac ryanodine receptor calcium release channels in diabetic rat cardiomyocytes through thioredoxin system. *J Nutr Biochem.* 2013;24(12):2110-2118.
44. Li H, Xu C, Li Q, Gao X, Sugano E, et al. Thioredoxin 2 offers protection against mitochondrial oxidative stress in H9c2 cells and against myocardial hypertrophy induced by hyperglycemia. *Int J Mol Sci.* 2017;18(9):1958.
45. Schulze PC, Yoshioka J, Takahashi T, He Z, et al. Hyperglycemia promotes oxidative stress through inhibition of thioredoxin function by thioredoxin-interacting protein. *J Biol Chem.* 2004;279(29):30369-30374.
46. Yu L, Fan C, Li Z, Zhang J, Xue X, et al. Melatonin rescues cardiac thioredoxin system during ischemia-reperfusion injury in acute hyperglycemic state by restoring Notch1/Hes1/Akt signaling in a membrane receptor-dependent manner. *J Pineal Res.* 2017;62(1):e12375.

## Yaşlı Obezlerde Egzersiz Yaklaşımı ve Etkileri

Selman BÖLÜKBAŞI  

Uzman Sosyal Çalışmacı, Manisa Aile, Çalışma ve Sosyal Hizmetler İl Müdürlüğü, Manisa, Türkiye  
Yaşlı Sağlığı Doktora Öğrencisi, Ege Üniversitesi, İzmir, Türkiye

**Bu makaleye yapılacak atıf:** Bölükbaşı S. Yaşlı Obezlerde Egzersiz Yaklaşımı ve Etkileri. Türk Diyab Obez 2020;1: 54-59.

### ÖZET

Yaşlılarda bazal metabolik hızın ve fiziksel aktivitenin azalması en yaygın obezite sebebidir. Hemen hemen dünyanın her yerinde yaşlı obezlerin sayıları gittikçe artmaktadır. Egzersiz reçetelerinde haftada 150 dakika orta yoğunluklu aerobik bedensel aktivite veya 75 dakika yüksek yoğunluklu aerobik bedensel aktivite ya da bunların özdeşi kombinasyonunun yapılması tavsiye edilmektedir. Bisiklete binme, yürüyüş, futbol, basketbol, voleybol, tenis gibi spor aktiviteleri ve bahçede hafif tempoda çalışma çokça bilinen egzersiz türleridir. Genç bireylerle kıyaslandığında yaşlılarda toplam enerji tüketimi %20 oranında azalmaktadır. Obezite ve artmış abdominal yağ; morbidite, mortalite ve düşük yaşam kalitesindeki artışla ilişkilidir. Fiziksel olarak aktif olan ve karın çevresi düşük olan yaşlı kişilerin insülin direnci ve tip 2 diabetes mellitus gelişmesi olasılığı çok düşüktür. Bununla birlikte; obez yaşlı yetişkinlerde dislipidemi (yüksek trigliserit ve düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein [HDL]) ve hipertansiyon prevalansı daha yüksektir. Derleme şeklinde yapılan bu yazıda yaşlıların yaşadıkları obezite sorununa derinlemesine değinilmiş ve bu soruna yönelik uygulanabilecek egzersizler ayrıntılı bir şekilde anlatılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** İleri yaş, Obezite, Egzersiz terapisi, Yaşam kalitesi

## Exercise Approach and Its Effects in Elderly Obese People

### ABSTRACT

The most common cause of obesity in elderly people is the decrease in their basal metabolic rates and physical activities. The number of elderly obese is increasing almost everywhere in the world. In exercise recipes, either a-150-minute moderate-intensity aerobic physical activity per week or 75 minutes of vigorous-intensity aerobic physical activity or a combination of both is recommended. Sporting activities such as cycling, walking, football, basketball, volleyball, tennis and working in the garden are well known types of exercises. Total energy consumptions in the elderly people decrease up to 20% compared to young individuals. Obesity and increased abdominal fat are associated with increased morbidity - mortality and low quality of life. Physically active elderly people with low abdominal circumference are very unlikely to develop insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. However, the prevalence of dyslipidemia [increased triglycerides levels and decreased high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c) levels] and hypertension are higher in obese older adults. In this review article, the problem of obesity in the elderly individuals are covered in depth and the exercises that can be taken for this problem are explained in detail.

**Key Words:** Older age, Obesity, Exercise therapy, Quality of life

ORCID: Selman Bölükbaşı / 0000-0003-3771-4827

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

**Selman BÖLÜKBAŞI**

Uzman Sosyal Çalışmacı, Manisa Aile, Çalışma ve Sosyal Hizmetler İl Müdürlüğü, Manisa, Türkiye  
Tel: 0 (506) 959 00 51 • E-posta: selmanbolukbasi@yandex.com

DOI: 10.25048/tudod.689751

Geliş tarihi / Received : 15.02.2020

Revizyon tarihi / Revision : 21.03.2020

Kabul tarihi / Accepted : 21.03.2020

## GİRİŞ

Yaşlılık her insan için kaçınılmaz bir yaşam gerçeğidir. Teknolojideki gelişmeler beraberinde; doğum ve ölüm oranlarındaki fark edilebilir derecede azalmalar, yaşam sürelerinin uzaması, sonuçta nüfustaki yaşlı sayısı ve oranında artışı getirmektedir. Bu da genel nüfusun yaşlanmasına yol açmıştır (1).

Obezite: Morbidite ve zamansız mortalite riskini artıran sağlıklı, aşırı bir vücut yağı olarak tanımlanır. Obezite, gelişmiş ülkelerde büyüyen bir salgındır ve yaşlı popülasyonumuzda da artan sorun olmuştur. Yaşlı erişkinlerde obeziteye istenmeyen bir kronik hastalık yükü, metabolik komplikasyonlar ve kötüleşen bir yaşam kalitesi eşlik etmektedir. Daha önemlisi; yaşlı erişkinlerde obezite, kırılabilirlik ve sakatlığa yol açan fiziksel işlevdeki yaşa bağlı düşüşü şiddetlendirmektedir. Yaşlı kişilerde kilo kaybı için tasarlanan mevcut tedavi, yaşam tarzı müdahalesini (diyet, egzersiz ve davranış değişiklikleri), farmakoterapiyi ve ameliyatı içermektedir. Mevcut bulgular, obez yaşlı erişkinlerde kilo kaybı tedavisinin, fonksiyonel düşüşü ve tıbbi komplikasyonları önlediğini veya geciktirdiğini ve yaşam kalitesini iyileştirdiğini göstermektedir. Bununla birlikte, yaşlı yetişkinler için kilo kaybı tedavisi yazan klinisyenler, hastanın kas ve kemik kütlesi üzerindeki olumsuz etkilerini göz önünde bulundurmalıdır (2).

Bu çalışmada; obezite prevalansı, obezite ölçümü, vücut bileşimi ve yaşlanma arasındaki ilişkiler, yaşlı yetişkinlerde obezite nedenleri, obezitenin yaşlı yetişkinlerdeki etkileri, yaşlı yetişkinlerde planlı ağırlık kaybının etkileri, yaşlılarda egzersiz yaklaşımı ve yaşlı obezlerde egzersiz tedavisi ve etkileri konularına değinilecektir.

### 1. YAŞLILARDA OBEZİTE PREVALANSI

Dünya Sağlık Örgütü'nce (DSÖ) 65 yaş ve üstü kategori olduğu ifade edilen yaşlı nüfusu hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde senelik yaklaşık olarak %5'lik bir artış göstermiştir. Dünya çapındaki 580 milyon yaşlı yetişkinin 335 milyonunun gelişmekte olan ülke sınırları içerisinde olduğu bildirilmiştir (3).

### 2. VÜCUT BİLEŞİMİ VE YAŞLANMA ARASINDAKİ İLİŞKİLER

Yaşlanma, vücut bileşimindeki önemli değişikliklerle ilişkilidir. 30 yaşından sonra, bireyler kas ve kemik gibi yağsız kütlede (FFM) ilerici bir azalma ve yağ kütlelerinde bir artış gösterme eğilimindedir. Ayrıca, bazı çalışmalardan elde edilen veriler, 60 yaşına ulaştıktan sonra kadınlarda FFM kaybının hızlandığını göstermektedir. FFM, yaşamın üçüncü on yılında zirveye ulaşırken, yağ kütlesi yedinci on yılda zirveye ulaşmakta ve bunu takiben bir düşüş izlemektedir (2).

Yaşlılık döneminde yağ kütlelerindeki azalmanın en önemli sebebi negatif enerji dengesidir (3). Yaşlanma vücut yağının yeniden dağıtılması ile de ilişkilidir. İntraabdominal yağ (merkezi yağlanma) yaşlanma ile artarken, deri altı yağ ve toplam vücut yağları yaşlanma ile azalır (2).

### 3. YAŞLI YETİŞKİNLERDE OBEZİTE NEDENLERİ

Yaşlılarda obezite, bütün yaş gruplarındakine benzer olarak, harcanandan çok enerji alınması neticesinde olmaktadır. Vücut enerjinin gerekenden çoğunu yağ olarak depolanmakta, yaşın ilerlemesiyle beraber enerji tüketiminin azalmasına ya da aynı kalmasına rağmen obezite gelişebilmektedir. Enerji alımı ile onun harcaması arasındaki dengeleşimin uzun dönem devam etmesi obezitenin meydana gelmesine neden olur. Yaşlılarda bazal metabolik hızın ve fiziksel aktivitenin azalması en yaygın obezite sebebidir. Hayat boyu fiziksel aktivitenin azalması, obezitede mühim bir etkidir. Genç bireylerle kıyaslandığında yaşlılarda toplam olarak enerji tüketimi %20 oranında daha azdır (4).

Yaşlıların az sayıda bir bölümünde obezitenin sebebi; Cushing sendromu, ventromediyal hipotalamustaki tümörler, endokrin bozukluklar (hipotroidizm) ya da steroidler gibi ilaçların kullanımına bağlıdır. Yalnızca yaşlılıkla ilgili olmayan öbür etkenlerin arasında; gelir düzeyi ve eğitim, genetik yatkınlık yer almaktadır. Diğer taraftan cinsiyet de kayda değer bir etkidir. Bilhassa 50 yaş ve ötesi kadınlarda, erkeklere oranla kilo alma eğilimi daha fazladır (4).

### 4. OBEZİTENİN YAŞLI YETİŞKİNLERDEKİ ETKİLERİ

#### Obezitenin Zararlı Etkileri

##### Mortalite

Yaşlılarda obeziteyle mortalite arasındaki ilişkinin ortaya konulmasının, bu konuda yapılan çalışmaların pek çok etken sebebiyle paradoksal sonuçlar vermesi nedeniyle zor olduğu bildirilmektedir (5). Yaşlılık döneminde gelişmekte olan obezitenin yan etkileri ortaya çıkmadan yaşlı şahsın obeziteyle alakalı olmayan bir sebepten dolayı yaşamını kaybedebilmesi, türlü hastalıklar sebebiyle gerçekleşen istem dışı ağırlık kayıpları ile çalışmalarda izlem süresinin kısa tutulması, yaşlılarda obezite mortalite ilişkisini değerlendirmeyi zorlaştıran sebepler olarak ifade edilmiştir (5).

##### Komorbid Hastalığı

Obezite ve artmış abdominal yağ; morbidite, mortalite ve düşük yaşam kalitesindeki artışla ilişkilidir. Genellikle obezite ile ilişkili tıbbi durumların (hipertansiyon, diyabet, dislipidemi ve kardiyovasküler hastalık gibi) prevalansı yaşla birlikte artar. Bu nedenle, orta yaşta şişmanlık ve kilo alımı tıbbi komplikasyonlara ve yaşlılıkta ortaya çıkan ve artan sağlık harcamalarına neden olabilir. Yaşa bağlı glukoz

intoleransı, abdominal obezite ve fiziksel aktivite eksikliği ile artar (2).

Fiziksel olarak aktif olan ve karın çevresi düşük olan yaşlı kişilerin insülin direnci ve tip 2 diabetes mellitus gelişmesi olasılığı çok düşüktür. Bununla birlikte; obez yaşlı yetişkinlerde dislipidemi (yüksek trigliserit ve düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein [HDL]) ve hipertansiyon prevalansı daha yüksektir (2).

15 yıllık boylamsal bir çalışma, yaşlı erkeklerde VKİ'nin artmasının, olgulardaki koroner kalp hastalığı ve kardiyovasküler hastalık mortalitesindeki artışla doğru orantılı olduğunu göstermiştir (6).

### **İşlevsel Bozukluk ve Yaşam Kalitesi**

Obezite; kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, hiperlipidemi ve diyabet gibi komplikasyonları olan, yaşam beklentisinde azalmalara neden olan kronik bir hastalıktır (7). Genel olarak obez olan kişilerin, sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerinin obez olmayanlara göre daha düşük olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte, erkeklere kıyasla, obez olan kadınların yaşam kalitesinin daha düşük olduğu gözlenmektedir (8).

Yaşam kalitesi; obez kadınlarda normal kilolu kadınlardan daha kötü olduğu halde; obez ve obez olmayan erkekler arasında değişiklik göstermediği bulunmuştur (9).

Fiziksel aktivite, yaşlı popülasyonda sağlığın ve fiziksel fonksiyonun önemli bir belirleyicisidir, ancak çoğu yetişkin insan sedanter bir yaşam tarzına sahiptir. Sedanter yaşam özellikle yaşlı insanlarda yaygındır. 75 yaşın üzerindeki insanların %10'undan azının yeterli fiziksel aktivite seviyesinde oldukları bildirilmektedir (10).

Fiziksel olarak aktif bireylerin yaşam kalitesinin de yüksek olduğu, düzenli egzersizin yaşam kalitesinin önemli bir belirleyicisi olduğu, fiziksel fonksiyon ile yaşam kalitesi arasında pozitif yönlü bir korelasyon olduğu da bildirilmektedir (11).

### **Obezitenin Yararlı Etkileri**

Yaşlanma ile şişmanlığın potansiyel bir yararının osteoporozla ilişkili kırıklardan korunma olduğu belirtilmelidir. Daha yüksek vücut ağırlığı daha fazla kemik mineral yoğunluğu ile ilişkilidir. Bu, fazladan vücut ağırlığının yanı sıra hormonal değişikliklerin taşınmasının kemik uyarıcı etkileriyle açıklanmaktadır (örneğin, androstenedionun estrona artan adipoz dokusu dönüşümü). Ağır bireylerin, ağırlık taşımayan kemiklerinde bile daha yüksek kemik yoğunluklarına sahip oldukları bulunmuştur. Ayrıca, düşme durumunda, vücut yağının sağladığı ekstra yastıklama, özellikle kalçadaki kırıklara karşı koruma görevi görebilir (2).

## **5. YAŞLI YETİŞKİNLERDE PLANLI AĞIRLIK KAYBININ ETKİLERİ**

### **Vücut Bileşimi**

Kilo kaybı hem yağ kütlelerinde (%75) hem de FFM'de (%25) bir düşüşe yol açtığı için, obez yaşlı kişilerde kilo kaybının yaşa bağlı kas kütle kaybını kötüye götürmesi mümkündür. Bununla birlikte, bir kilo verme programına düzenli egzersiz yapmayı eklemek FFM kaybını azaltabilir (2).

### **Tıbbi Komplikasyonlar**

Kilo kaybının, genç ve orta yaşlı kişilerde obezite ile ilişkili metabolik anormallikleri iyileştirdiği veya normalleştirdiği bilinmektedir. Obez yaşlı erişkinlerde yapılan klinik çalışmalar benzer sonuçlar göstermiştir (2). Aşırı koroner arter hastalığı risk faktörlerinde (metabolik sendromun baskınlığı dahil olmak üzere) ve insülin direncinde bir azalmanın yanı sıra obez yaşlı erişkinlerde kilo kaybı tedavisinden kaynaklanan insülin sekresyonunda bir artış olduğu görülmüştür (2).

Obez yaşlı bireylerde yakın zamanda yapılan bir randomize kontrollü çalışmanın (RKÇ) sonuçları, kilo kaybının insülin duyarlılığını ve diğer kardiyometabolik risk faktörlerini iyileştirdiğini göstermiştir. Ancak insülin duyarlılığında sürekli iyileşme sadece kilo kaybı için egzersiz reçetesi eklendiğinde elde edilmiştir (2).

## **6. YAŞLILARDA EGZERSİZ YAKLAŞIMI**

Egzersiz; bedensel form ve sağlık seviyelerinin gelişmesini sağlamak amacıyla belirli bir program kapsamında yürütülen bedensel aktivitelerdir (12). Egzersiz programlarının belli başlı özellikleri şunlar olmalıdır (13):

- Devamlı ve düzenli olmalıdır,
- Kolay ve zevkle uygulanabilir olmalıdır,
- Tesirli olması için sıklığı, süresi, şiddeti uygun olmalıdır. Yalnız şahıs dilerse egzersizin seviyesi düşürülmelidir,
- Egzersizin gayesi iyi saptanmalı, yaşlının kapasitesiyle özelleştirilebilir ve uygun olmalıdır,
- Yaşam biçiminde tadiller yapılmalıdır,
- Isınma, germe ve soğuma egzersizlerini içermelidir,
- Kas gücünü, koordinasyonu, dayanıklılığı, esnekliği, muvazenesi ve işlevsel kapasite yükseltmelidir,
- Yaralanma olasılığı düşük olmalı ve güvenli ortam sağlanmalıdır,
- Yaşlıların hayat şartları, talepleri, ruhsal durumları göz önünde bulundurulmalıdır,



- Zamanla progresiv artışlar gerçekleştirilmelidir.
- Bir egzersiz reçetesi; çeşit, şiddet, süre ve sıklık şeklinde 4 bölümden oluşmalıdır.

Şahsa ve amaçlara yaraşır olarak başka egzersizler tercih edilebilir. Yaşlı erişkinler için en cazip egzersiz şekli aerobik biçimindeki egzersizlerdir. Direnç egzersizlerinin eklenmesiyle kazanç daha da artacaktır (14). İlâveten bu egzersizlerden önce ve sonra ısınma, germe ve soğuma egzersizleri de yapılmalıdır (13).

Egzersizin yararlı olması için şiddetin belirli bir eşik seviyesinin üstünde olması gereklidir. Egzersiz şiddeti arttıkça kalp debisi,  $VO_2$  max, kalp atım sayısı artar (15). Bunlar belirli bir seviyeye dek egzersiz şiddetiyle doğru orantılıdır. Bundan doğan sebeple şiddeti belirlemede  $VO_2$  max ve kalp atım sayısı kullanılabilir. Maksimal kalp atım sayısı =  $220 - \text{yaş} \pm 10$ 'dur (13). Egzersizin şiddeti hesaplanırken 50 yaşından sonra 180-yaş formülü kullanılır. Değişik oranlar kullanılsa da hedeflenen kalp atım sayısı, maksimal kalp atım sayısının %60 ila %90 olarak alınması gerekliliği belirtilmektedir (14).

Süre ve şiddet ters orantılıdır. İşlevsel kapasitenin düşüklüğü sebebiyle, yaşlı erişkinlerde egzersizin süresi ile şiddeti düşük tutulması gereklidir. Kardiyovasküler sistem (KVS) kondüsyonu sağlanması amacıyla gerekli süre 15 ile 60 dakika olmalıdır (16). Bir saatten çok devam eden programlarda, egzersizi bırakma eğiliminin arttığı belirtilmektedir (17).

Egzersiz yoğunluğu hedeflenene göre, gün boyunca birkaç kezden, haftada üç ya da beş güne dek değişebilir. Genellikle, egzersiz kapasitesi düşük olanlar, düşük şiddet ve süreli, gün içerisinde birkaç kez uygulanan egzersizden yarar görürken, egzersiz kapasitesi yüksek olanlar haftada üç ile beş gün devamlı egzersizden yarar görürler (18). Yaralanmaların önlenmesinde, direnç egzersizlerinin iki günde bir, üç set şeklinde, her sette sekiz ile on iki tekrar ile setler arasında bir ile iki dakika mola verecek biçimde uygulanması daha caziptir (16). Dirençli egzersizlerin set sayısını ve sıklığını artırmak, dayanıklılık ve daha çok kuvvet kazancı sağlayabilir (17).

**Tablo 1:** Sağlık hedefi ve önerilen haftalık fiziksel aktivite süresi (19).

Sağlık hedefi	Önerilen haftalık fiziksel aktivite süresi
Sağlıklı yaşam, sağlığı sürdürme ve iyileştirme	150 dakika
Sağlıklı bireylerin kilo almasını önleme	150-250 dakika
Klinik olarak anlamlı kilo kaybı (%5'den fazla)	225-420 dakika
Zayıfladıktan sonra kilo koruma	200-300 dakika

\*Orta yoğunlukta fizik aktivite için önerilen zaman verilmiştir.

## 7. YAŞLI OBEZLERDE EGZERSİZ TEDAVİSİ VE ETKİLERİ

Araştırmalar yaşam biçimi değişiklikleri, kilo kaybı ve bedensel aktivitenin kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi azalttığını, sedanter yaşam biçimi ile hareketsizliğin ise kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi yükselttiğini göstermiştir. Fiziki olarak aktif kişilerde kardiyovasküler risk etkenlerinin varlığından bağımsız olarak kardiyovasküler hastalık riski düşük bulunmuştur. Bedensel aktivite diyet ile kombine edildiği zaman, egzersizin lipid değerleri, hipertansiyon ve diyabet gibi öbür kardiyometabolik risk etkenlerine pozitif etkisi sinerjistik olarak artar (19).

Kilo kaybı fazla kilolu ve obezlerde daha belirgin olacak biçimde toplam kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid seviyelerini düşürür, HDL kolesterol seviyesini artırır. Hipokalorik diyet olmadan da orta ya da yüksek yoğunluklu aerobik bedensel aktivite, fazla kilolu ya da obez kişilerde visceral yağ dokusu kaybı sağlar (19).

Egzersiz programları, şahsın yaşına, bireysel seçimlerine sağlık ve fiziksel durumlarına uygun şekilde özel olarak planlanmalıdır. Sedanter bir yaşam tarzına sahip obez bireyler için en iyi başlangıç yürüyüştür (20). Başlangıçta haftalık üç defa yapılan otuz ile kırk beş dakikalık egzersizler tavsiye edilir. En iyi kilo kaybının iki yüz dakika ve daha fazla süreyle yapılan egzersizler olduğu ifade edilmektedir (Tablo 1) (19,21). Kırılma riski yüksek olan yaşlılar dikkatle mobilize edilmeli ve uygun olmayan egzersizlerden kaçınılmalıdır (22).

Obez bireylerde yağ yakımını yükseltmek için 30 dakikadan çok süren, %65 oranında maksimum  $VO_2$ 'yi sağlayan ve haftalık en az beş gün sıklıkla yapılan egzersizlerin en uygun şekilde kazançlı olduğu bildirilmektedir (23). Yağ dokusundaki azalmayı sağlamak amacıyla egzersiz programının minimum iki ay süreyle sürdürülmesi; ağırlık kaybının kalıcılığını sağlamak için ise egzersizin hayat boyu sürdürülmesi gereklidir (24).

Amerikan Spor Hekimliği Kolejinin tavsiyesi bütün yetişkinlerin günlük ortalama otuz dakika orta yoğunlukta egzersiz yapmasıdır. Bu seviyede bir aktivite günlük 840kj (200kkal) enerji tüketimini sağlamaktadır (25).

Obezite sağaltımında haftalık yüz elli dakika orta seviyede aerobik bedensel aktivite ya da yetmiş beş dakika yüksek seviyede aerobik bedensel aktivite ya da bunların özdeşi kombinasyonunun yapılması tavsiye edilmektedir (19). Bisiklete binme, yürüyüş, futbol, basketbol, voleybol, tenis gibi spor aktiviteleri ve bahçede hafif tempoda çalışma çokça bilinen egzersiz türleridir. Adaptasyon problemini yenmek için şahsın yaş, cinsiyet, spor öyküsü, kondüsyon seviyesi, kişisel tercihleri, ihtiyaçları ve yaşam şartları göz önünde bulundurularak egzersiz programı günlük 10 dakikalık multipl seanslara bölünebilir ya da zaman kısıtlılığında varsa uygun kişilerde günde tek seansta da gerçekleştirilebilir (19).

Düzenli bir şekilde uygulanan bedensel aktivite kemik yoğunluğunun artmasına, bedendeki yağ miktarının azalmasına, kas kitlesi ile bazal metabolizma hızının artmasına yardımcı olurken, diyabet, hipertansiyon, obezite, koroner kalp hastalığı benzeri kronik rahatsızlıkların oluşmasını da engellemektedir (26).

Dislipidemi gibi kardiyovasküler hastalık risk etkenleri olan yaşlılarda günlük egzersiz en çok 90 dakikayla sınırlandırılmalıdır. Aerobik aktiviteyle beraber haftalık ikiyle üç defa kas kuvvetlendirici direnç egzersizleri tavsiye edilmektedir. Yetişkinlerin haftada ikiyle üç gün kol, sırt, karın, omuz, kalça ve bacak kasları gibi bütün majör kas kümelerini içeren kas güçlendirici aktivite yapması tavsiye edilmektedir. Direnç egzersizlerinin en düşük bir set, tercihen iki set ve sekiz ile on beş tekrarlı yapılması önerilmektedir. 65 yaş ve üstü yaşlıların bu sıklıkta ve süre tavsiyelerini izlemesi, buna imkanlarının olmaması durumunda kuvvetleri yettiği kadar bedensel aktivitede bulunmaları tavsiye edilmektedir. Sedanter, yani hareketsiz hayat tarzı benimsenmemeli, gün boyunca 90 dakikayı aşan fiziksel inaktiviteden uzak durulmalı ve 90 dakikayı aşan hareketsizlik bedensel aktivite ile kırılmalıdır (19).

## KAYNAKLAR

- Bölükbaşı S. Sosyal Yardıma Başvuran Yaşlıların Sosyoekonomik ve Sosyokültürel Özellikleri: Karşılaştırmalı Bir Çalışma. Tezli Yüksek Lisans. İzmir, Ege Üniversitesi, 2018.
- Shah K, Villareal DT. Obesity. In: Fillit HM, Rockwood K, Young J. Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology, 8th Edition, Philadelphia, Elsevier, 2017, p. 667-671.
- Türk Geriatri Derneği. Yaşlılık Dönemi ve Beslenme Sorunları. Aslan D, Şengelen M, & Bilir N. İçinde: Yaşlılık Döneminde Beslenme Sorunları ve Yaklaşımlar. Ankara, Türk Geriatri Derneği, 2008.
- Rakıcioğlu N. Yaşlıda şişmanlık. Ankara, T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı, 2008.
- Zamboni M, Mazzali G, Zoico E, Harris TB, Meigs JB, Di Francesco V, Fantin F, Bissoli L, Bosello O. Health consequences of obesity in the elderly: A review of four unresolved questions. *Int J Obes (Lond)*. 2005;29(9):1011-1029.
- Dey DK, Rothenberg E, Sundh V, Bosaeus I, Steen B. Body mass index, weight change and mortality in the elderly. A 15 y longitudinal population study of 70 y olds. *Eur J Clin Nutr*. 2001;55(6):482-492.
- Keskin T. Yaşlı Kadınlarda Obezitenin Fiziksel Fonksiyon ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Isparta, Süleyman Demirel Üniversitesi, 2019.
- Yang Y, Herting JR, Choi J. Obesity, metabolic abnormality, and health-related quality of life by gender: A cross-sectional study in Korean adults. *Qual Life Res*. 2016;25(6):1537-1548.
- Søltøft F, Hammer M, Kragh N. The association of body mass index and health-related quality of life in the general population: Data from the 2003 Health Survey of England. *Qual Life Res*. 2009;18(10):1293-1299.
- Jefferis BJ, Sartini C, Lee IM, Choi M, Amuzu A, Gutierrez C, Casas JP, Ash S, Lennon LT, Wannamethee SG, Whincup PH. Adherence to physical activity guidelines in older adults, using objectively measured physical activity in a population-based study. *BMC Public Health*. 2014;14:382.
- Farzianpour F, Foroushani AR, Badakhshan A, Gholipour M, Roknabadi EH. Quality of life for elderly residents in nursing homes. *Glob J Health Sci*. 2015;8(4):127-135.
- Karataş, S. Obez Hastalarda Vitamin D Düzeyi ve Metabolik Sendrom ile İlişkisi. Uzmanlık Tezi. Manisa, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, 2009.
- Cindaş A. Yaşlılarda egzersiz uygulamasının genel ilkeleri. *Turkish Journal of Geriatrics*. 2001;4(2):77-84.
- Kligman EW, Pepin E. Prescribing physical activity for older Patients. *Geriatrics*. 1992;47(8):33-47.
- Akgün N. Egzersiz Fizyolojisi: Yaşlılık ve Sportif Aktivite. Ankara: T.C. Başbakanlık Gençlik ve Spor Genel Müdürlüğü Yayınları, 1989.
- Christmas C, Anderson RA. Exercise and older patients: Guidelines for the clinician. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48(3):318-324.
- Feigenbaum MS, Pollock ML. Prescription of resistance training for health and disease. *Med Sci Sports Exerc*. 1999;31(1):38-45.
- Barry HC, Eathorne SW. Exercise and aging issues for the practitioner. *Med Clin North Am*. 1994;78(2):357-376.
- Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2018.
- Kumsar AK, Yılmaz FT, Olgun N. Obezitede güncel yaklaşımlar. *Diyabet, Obezite ve Hipertansiyonda Hemşirelik Forumu Dergisi*. 2011;3(1):21-29.

21. Şahin İ. Fizik Aktivite. İçinde: Hatemi H, Yılmaz T, Oğuz A. Obezite ve Tip 2 Diyabet. Diabet Bilimi, İstanbul, Yüce Yayın, 2009.
22. Özgürbüz C. Osteoporosis and physical activity. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism. 2003;3: 101-105.
23. Kokino S, Özdemir F, Zateri C. Obezite ve fiziksel tıp yöntemleri. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2006;23(1):47-54.
24. Stubbs RJ, Sepp A, Hughes DA, Johnstone AM, King N, Horgan G, Blundell JE. The effect of graded levels of exercise on energy intake and balance in free-living women. Int J Obes Relat Metab Disord. 2002;26(6):866-869.
25. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Türkiye obezite (şişmanlık) ile mücadele ve kontrol programı (2010-2014). Ankara, Sağlık Bakanlığı, 2010.
26. Şanlıer N. Gençlerde biyokimyasal bulgular, antropometrik ölçümler, vücut bileşimi, beslenme ve fiziksel aktivite durumlarının değerlendirilmesi. Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi. 2005;25(3):47-73.

## Hiperglisemi, Oksidatif Stres ve Tip 2 Diyabette Oksidatif Stres Belirteçlerinin Tanımlanması

Özlem ÇETİNER<sup>1</sup> , Neslişah RAKICIOĞLU<sup>2</sup>  

<sup>1</sup>Atılım Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye  
<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

**Bu makaleye yapılacak atıf:** Çetiner Ö, Rakıcioğlu N. Hiperglisemi, Oksidatif Stres ve Tip 2 Diyabette Oksidatif Stres Belirteçlerinin Tanımlanması. *Türk Diyab Obez* 2020;1: 60-68.

### ÖZET

Oksidatif stres, hem Tip 2 diyabet oluşumu hem de diyabet komplikasyonlarının gelişiminde rol oynayabilen önemli bir aktördür. Temel olarak oksidatif stres, reaktif oksijen türevlerinin (ROS) yapımı ve bozunumu arasındaki dengenin bozulması sonucunda oluşan fizyolojik durumu tanımlamada kullanılır. Klinik çalışmalar sonucu elde edilen veriler, sistemik oksidatif stresin metabolik sendrom ve komponentleriyle yakından ilişkili olduğunu göstermektedir.

Kronik hiperglisemi ve hiperlipidemi, ROS oluşumu için önemli risk faktörleridir. Hipergliseminin, ROS birikimine katkısı farklı metabolik yollar üzerinden gerçekleşebilmektedir. Temel olarak hiperglisemik koşullarda glikolitik yolağın aktivitesinin artması ve mitokondriyal elektron taşıma sistemi üzerinde oluşan elektron basıncı, ROS oluşumuna katkı sağlar. Reaktif oksijen türevlerinin oluşumu ve birikimi daha sonra glikolizde görevli kilit enzimlerden gliseraldehit 3-P dehidrogenaz (GAPDH) enzim aktivitesini baskılayarak hücreyi, glikozu alternatif yollarla metabolize etmeye zorlar. Glikoliz ve krebs döngüsünün etkinliği azalır; polyol yolağı, hekzozamin yolağı ve protein kinaz C (PCK) aktivitesi artar. Tüm bu alternatif metabolik yollar hücrede ROS oluşumunu daha da artırır. ROS birikimi, insülinin gen ekspresyonunu ve beta hücrelerden insülin salınımını posttranslasyonel faktörler aracılığıyla azaltarak, insülin direnci patogeneze katkı sağlayabilir. Hiperglisemi kaynaklı ROS birikimi, diyabet komplikasyonlarının oluşumunda da önemli role sahiptir. Klinik çalışmaların sonuçları, diyabet ve komplikasyonlarının, hücrenin protein, lipid ve nükleik asit komponentlerinde yarattığı oksidatif hasarı belirlemede pek çok belirtecin kullanılabileceğini ve bu belirteçlerin oksidan harabiyetin düzeyi hakkında fikir verebileceğini göstermektedir.

**Anahtar Sözcükler:** *Hiperglisemi, Reaktif oksijen türevleri, Alternatif metabolik yollar, Tip 2 diyabet*

## Hyperglycemia, Oxidative Stress, and Identification of Oxidative Stress Parameters in Type 2 Diabetes

### ABSTRACT

Oxidative stress is an important actor that can play a role in both the development of Type 2 diabetes and the development of diabetes complications. Basically, oxidative stress is used to describe the physiological state resulting from the disruption of the balance between the production and degradation of reactive oxygen derivatives (ROS). Data obtained from clinical studies show that systemic oxidative stress is closely related to metabolic syndrome and its components.

Chronic hyperglycemia and hyperlipidemia are important risk factor for ROS formation. The contribution of hyperglycemia to ROS accumulation can occur through different metabolic pathways. Increased activity of the glycolytic pathway under hyperglycemic conditions and electron pressure on the mitochondrial electron transport system contribute to ROS formation. The formation and accumulation of reactive oxygen derivatives forces the cell to metabolize glucose with alternative pathways by suppressing the activity of glyceraldehyde 3-P dehydrogenase (GAPDH) enzyme which is one of the key enzymes involved in glycolysis. While the effectiveness of the glycolysis and krebs cycle decreases, polyol pathway, hexosamine pathway and Protein Kinase C (PCK) activity increase. All of these alternative metabolic pathways further increase ROS formation in the cell. ROS accumulation may contribute to the pathogenesis

ORCID: Özlem Çetiner / 0000-0001-9872-416X, Neslişah Rakıcioğlu / 0000-0001-8763-7407

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

**Neslişah RAKICIOĞLU**

Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye  
E-posta: neslisah@hacettepe.edu.tr

DOI: 10.25048/tudod.638744

Geliş tarihi / Received : 27.10.2019

Revizyon tarihi / Revision : 19.11.2019

Kabul tarihi / Accepted : 24.03.2020

of insulin resistance by reducing the gene expression of insulin and the release of insulin from beta cells via posttranslational factors. ROS accumulation due to hyperglycemia also plays an important role in the development of diabetes complications. The results of clinical studies indicate that many markers can be used to determine the oxidative damage caused by diabetes and its complications in the protein, lipid and nucleic acid components of the cell and these markers may also give an idea about the level of oxidant damage.

**Key Words:** *Hyperglycemia, Reactive oxygen species, Alternative metabolic pathways, Type 2 diabetes*

## GİRİŞ

Oksidatif stres; kanser, diyabet ve diğer pek çok kronik hastalığın patogeneziyle yakından ilişkili fizyolojik bir durumdur. Vücutta reaktif türevlerin oluşumu, hücrenin protein, lipid ve nükleik asit yapısına zarar vererek, hücre fonksiyonunu bozabileceği gibi hücreyi apoptozise kadar götürebilir. Diyabette oksidan bileşikler özellikle beta hücre fonksiyonlarının bozulabilmesine ve niceliksel anlamda azalmalarına sebebiyet verebilir. Bu derleme makalenin amacı, oksidatif stres ve hiperglisemi ilişkisini incelemek ve diyabetik bireylerdeki oksidatif stres belirteçlerini tanımlamaktır.

### Hiperglisemi ve Oksidatif Stres İlişkisi

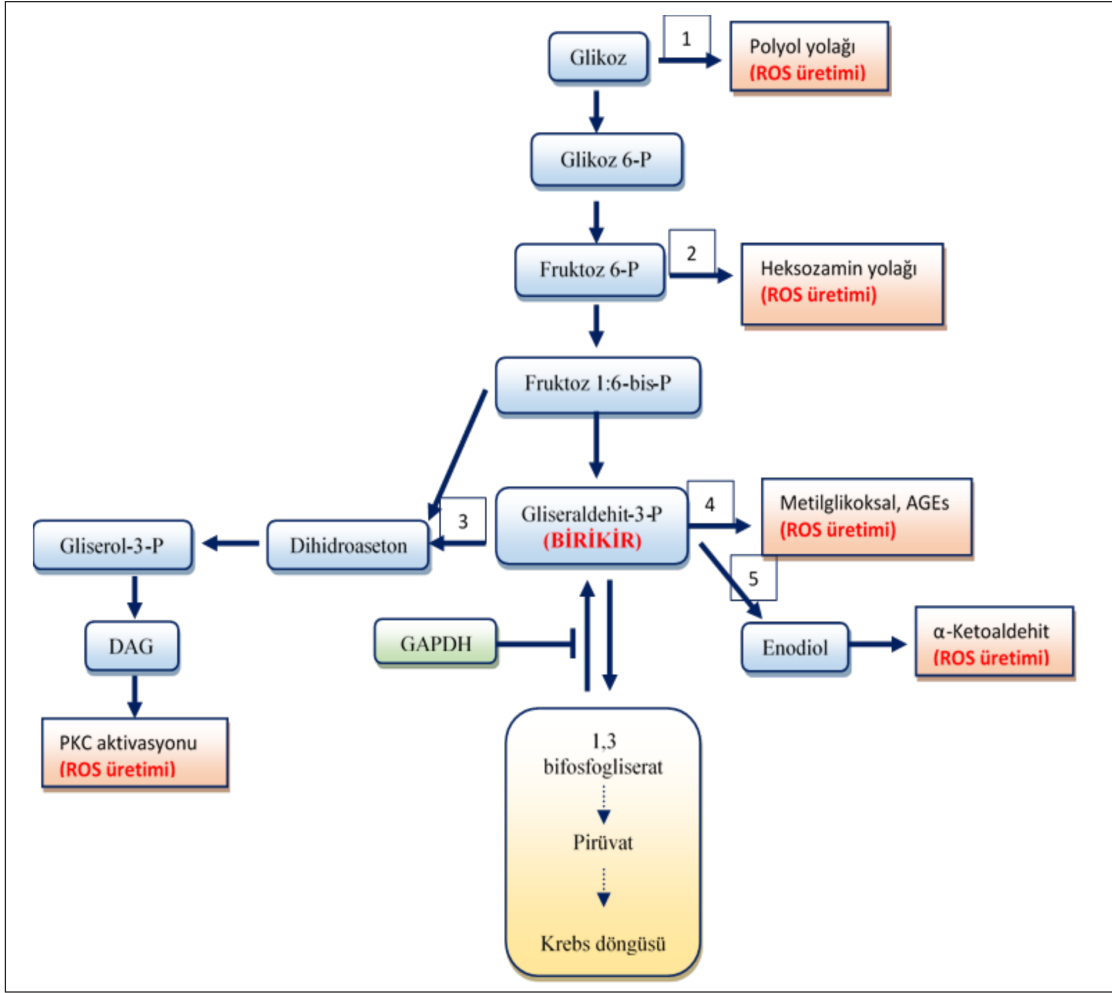
Reaktif oksijen türevlerinin üretimi vücutta, egzojen indükleyicilerin yanı sıra enfeksiyonlar, iskemik-reperfüzyon (I/R) hasarı ve çeşitli inflamatuvar süreçler ile de artış gösterilmektedir (1). Kronik hiperglisemi ile seyreden diyabet, vücutta inflamatuvar bir ortam oluşturarak reaktif oksijen türevlerinin oluşumu için önemli zemin oluşturur. Reaktif oksijen türevlerinin üretimindeki artış ve antioksidan konsantrasyonlarının azalmasıyla görülen oksidatif stres, uzun dönem yüksek seyreden plazma glikoz seviyeleriyle ilişkilendirilmektedir (2).

Temel olarak hiperglisemik koşullarda glikolitik yolağın aktivitesinin artması, mitokondride Nikotinamid adenin dinükleotit (NADH) birikimiyle sonuçlanır. NADH, mitokondriyal elektron taşıma sistemi üzerinde elektron basıncına sebep olur ve mitokondri, artan NADH konsantrasyonunu azaltmak için NADH oksidasyonunu artırır. NADH'nin NAD'a yükseltgenmesi sırasında oluşan elektron kaçakları sonucu da süperoksit radikalleri oluşur. Süperoksit, diğer tüm reaktif oksijen türevlerinin prekürsörü olup, süperoksit seviyelerinin artışı oksidatif stres oluşumunda rol oynar (3). NADH seviyelerindeki değişim sonucu oluşan ROS, daha sonra oksidatif modifikasyonlara hassas olan gliseraldehit-3 fosfat dehidrogenaz (GADPH) enzim aktivitesini de bozar. GADPH enzimi glikolitik yolda, gliseraldehit 3 fosfatın, piruvata dönüşümünden sorumlu olup, aktivitesinde meydana gelen bozukluklar, glikoliz ve Krebs Siklusunun etkinliğini azaltır. Gliseraldehit 3 fosfatın da dahil olduğu ara metabolitler birikir ve alternatif yollarla metabolize edilir (Şekil 1). Bahsi geçen alternatif yolların

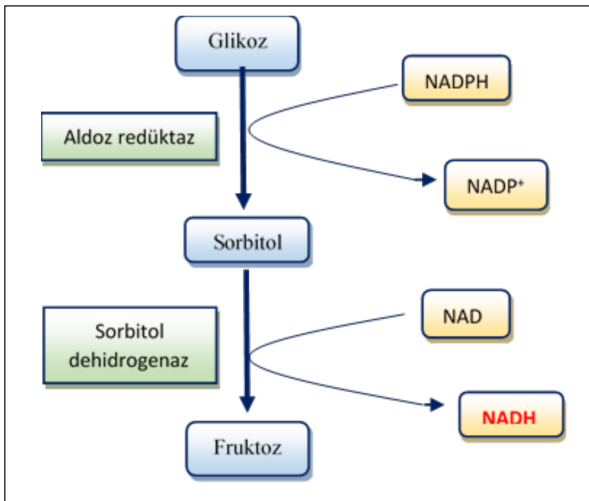
metabolizma üzerine etkisi, normoglisemik koşullarda çok minimal ve önemsizdir. Ancak, hiperglisemik koşullarda bu yollar, glikoz metabolizmasında öncü hâle gelerek, ROS üretimi, oksidatif stres, diyabet ve komplikasyonlarının patogeneziinde aktif rol oynar (3). Bu yollar aşağıda detaylı olarak incelenmiştir.

### Polyol Yolağı

Glikoz metabolizmasının polyol yolağı, hücre içi glikoz seviyeleri yükseldiğinde aktif hâle gelir. Yoldaki ilk ve aynı zamanda hız sınırlayıcı enzim olan aldoz redüktaz, NADPH'yi bir kofaktör olarak kullanarak, glikozu sorbitole dönüştürür. Sorbitol daha sonra kofaktör olarak NAD<sup>+</sup> kullanan sorbitol dehidrogenaz ile fruktoza metabolize olur (4). Polyol yolağı, hiperglisemik koşullarda, glikozun yaklaşık %30'unun metabolize edilmesinden sorumludur. Yolağın, oksidatif stres üzerine etkisi iki farklı mekanizma üzerinden açıklanabilir (5). İlk olarak yolda oluşan metabolitlerin hücre fonksiyonu ve oksidatif stres üzerine etkilerinden söz edilebilir. Bir alkol türevi olan sorbitol, hidrofiliktir ve bu nedenle hücre membranları üzerinde kolaylıkla dağılmaz. Hücre içinde birikerek, hücrenin osmolar dengesini değiştirir. Polyol yolağının son ürünü olan fruktoz ise, fruktoz-3-fosfata fosforile edilebilir (Şekil 2). Fruktoz-3-fosfat daha sonra 3-deoksiglukosona parçalanabilir. Her iki bileşik de ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE) oluşumuna giren güçlü glikosile edici ajanlardır (4). Hücrede AGE oluşumunun artışı oksidatif stres ile sonuçlanacaktır. Oluşan metabolitlerin olumsuz etkilerinin yanı sıra, tepkime sırasında kullanılan kofaktörler de hücre içi oksidan/antioksidan dengesini bozar. NADPH'nin aldoz redüktaz ile kullanımı, glutatyon redüktaz için kofaktör olarak kullanımının daha düşük olmasına ve dolayısıyla hücrede antioksidan olarak görev yapan glutatyon oluşumunun da azalmasına sebep olur (5). Sorbitol dehidrogenazın, kofaktör olarak NAD'ı kullanması sonucunda NADH oluşur. NADH, NADH oksidaz için güçlü bir substrattır ve NADH oksidasyonu sırasında oluşan süperoksit anyonları oksidatif stres oluşumuna katkı sağlar (5). Hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçlar, polyol yolağının oksidatif stres üzerine olumsuz etkilerini açıkça göstermektedir. Aldoza redüktaz enzimi çıkarılan hayvanlarda yapılan çalışmalarda; polyol yolağının diyabet kaynaklı oksidatif stresin önemli bir kaynağı olduğu sonucuna ulaşılmıştır (6,7).



**Şekil 1:** Gliko oksidatif stres yolları (3): Hiperglisemik koşullar altında glikolizin etkinliği azalır. Glikolizin hız sınırlayıcı enzimlerinden gliseraldehit-3 fosfat dehidrogenazın (GAPDH) aktivitesi, reaktif türevlerin artışı takiben baskılanır ve glikoz alternatif yollarla metabolize edilebilir. Bunlar; 1)polyol yolağı, 2)heksozamin yolağı, 3)PKC aktivasyonu, 4)AGE oluşumu, 5) Enodiol yolağıdır. Bu yolların etkinliğinin artması, hücrede reaktif türevlerin artışıyla sonuçlanır.



**Şekil 2:** Polyol Yolağı (3): Hiperglisemik koşullarda etkin yollardan bir tanesi de polyol yolağıdır. Bu yolak adımları üzerinde glikoz sorbitol ve fruktoza metabolize olur.

Aldoz redüktaz, sinir, retina, lens, glomerül ve vasküler hücre dokularında bulunur ve bu dokulardaki aktivitesinin artışı diyabetik komplikasyonların patogeneziyle ilişkilendirilebilir (8). Pek çok hayvan çalışmasında, aldoz redüktaz inhibitörlerinin diyabet komplikasyonlarının önleminde etkili olabileceği gösterilmiştir (9-11).

### Heksozamin Yolağı

Hiperglisemik koşullarda aktivitesi artan bir diğer yolak da heksozamin yolağıdır. Heksozamin yolağı; normal fizyolojik koşullarda amino şekerlerin sentezinde görevlidir. Glikolitik yoldaki fruktoz-6-fosattan, hız sınırlayıcı enzim fruktoz-6-fosfat-amidotransferaz (GFAT) ile glikozamin-6-fosfat ve diğer ara metabolitlerin oluşumunu takiben üridin difosfat-N-asetilglikozamin (UDP-GlcNAc) sentezi ile sonuçlanır (Şekil 3). UDP-GlcNAc, diğer bütün amino şekerlerin prekürsörü olup, glikoproteinlerin,

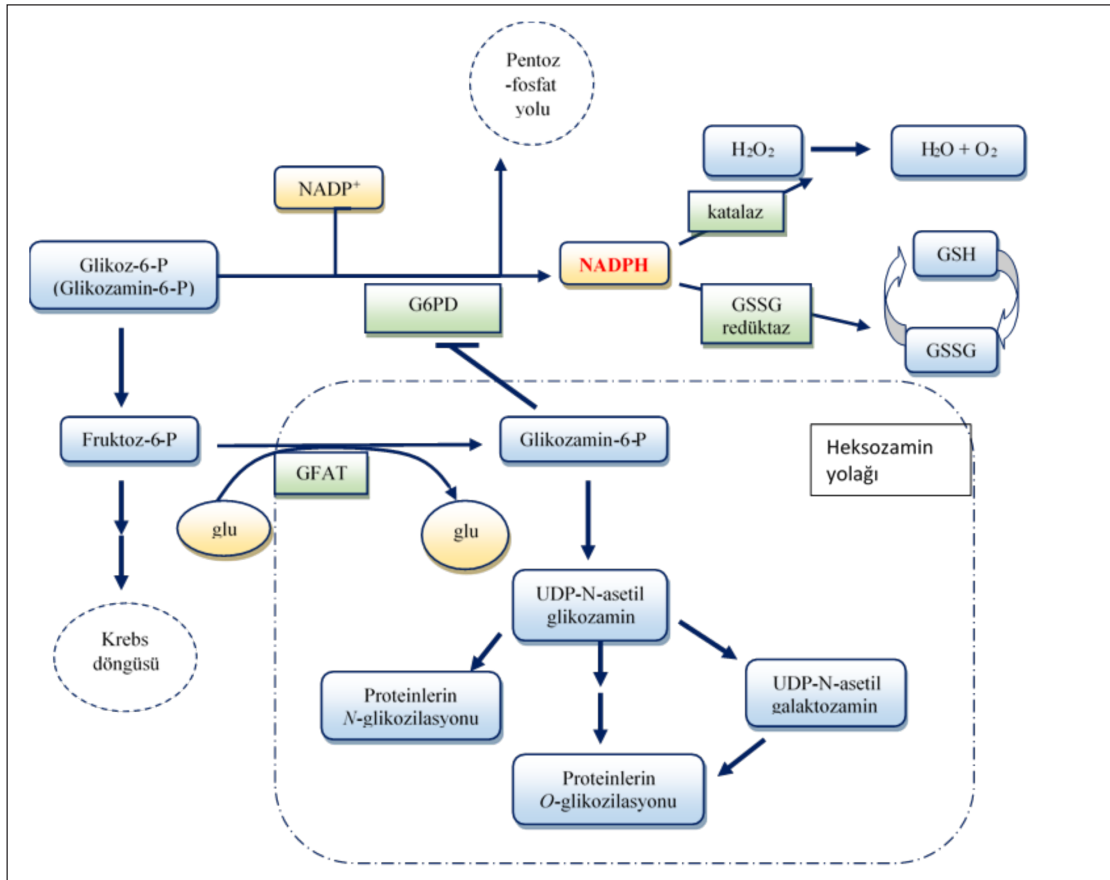
proteoglikanların ve glikozaminoglikanların biyosentezi için gereklidir (12). Ayrıca UDP-GlcNAc, sitozolde ve çekirdekte bulunan regülatör proteinlerin post-translasyonel modifikasyonunda da prekürsör olarak görev yapar. Heksozamin biyosentetik yolağının metabolik sinyalizasyonunu içeren bu kolu, heksozamin sinyal yolağı olarak adlandırılır ve UDP-GlcNAc'nin O-glikosilasyonunu içerir (13). O-glikozilasyon sonucu oluşan O-bağlı N-asetil-β-D-glikozamin (O-GlcNAc), hücre proteinlerinin serin ve treonin rezidülerine bağlanarak hücre döngüsü, immün aktivite, apoptozis, strese cevap, inflamasyon ve transkripsiyonel regülasyon gibi birçok biyolojik süreçte rol oynar (14). Normoglisemik koşullarda heksozamin yolağının glikoz metabolizması üzerine etkisi %2-5'tir (14). Hiperglisemik koşullarda heksozamin yolağına glikoz akışı artar. Heksozamin yolağının hiperaktivitesi sonucu oluşan glikozamin-6-fosfat, pentoz fosfat yolunun hız sınırlayıcı enzimi olan glikoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitesini inhibe eder (15). Pentoz fosfat yolu, biyokimyasal bir redüktan olarak görev yapan NADPH'nin başlıca üretildiği yerdir. NADPH, daha önce bahsedildiği gibi glutatyon redüktaz ve katalaz gibi enzimlerin kofaktörü olarak antioksidanların yapı-

mında rol oynar ve NADPH miktarının azalması, oksidan/antioksidan dengesinin bozulmasıyla sonuçlanabilir.

Hiperglisemik koşullarda, heksozamin sinyal yolağının aşırı aktivitesi sonucu oluşan O-GlcNAc, ayrıca insülin direnci oluşum mekanizmasında da görev alabilmektedir. O-GlcNAc, insülin sinyalizasyonunda görevli kilit enzimlerin fosforilasyonunu bozarak insülin aktivitesini etkileyebilmektedir (16). Ratlarda yapılan bir çalışmada heksozamin yolağına glikoz akışının artışı, Glukoz taşıyıcı tip 4 (GLUT4) translokasyonunun bozulması ve insülin duyarlılığının azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (17).

### Protein Kinaz C Yolağı

Hiperglisemik koşullarda aktivitesi artan bir diğer yolak protein kinaz C (PKC) yolağıdır. Protein kinaz C'ler, serin/treonin ilişkili protein kinaz enzim ailesini temsil eder ve birçok hücre fonksiyonu ile sinyal iletim yolağında aktif görev alırlar. Bu enzim grubunun aktivitesinin düzenlenmesi normal hücre fonksiyonu için çok önemlidir. Sürekli aktivite gösterdikleri durumda hücrede kontrolsüz büyümeye sebep olabilirler (18). Pek çok PKC çeşidi, diasilgliserol (DAG) miktarındaki artışa hassastır ve DAG artışını



**Şekil 3:** Heksozamin Yolağı (15): Hiperglisemik koşullarda etkin yollardan bir tanesi de heksozamin yolağıdır. Bunun yerine UDP-N-asetilglikozamin (UDP-GlcNAc) diğer ara metabolitlere metabolize olur.

takiben aktive olurlar. Hiperglisemide dokulara artan glikoz akışı sonucu, gliseraldehit-3-fosfat, transferazlar ve fosfatazlar aracılığıyla gliserol fosfata dönüştürülür. Gliserol fosfat, DAG'ın prekürsörü olup hücrede DAG miktarlarının artışı, PKC enzim ailesinin uyarılmasıyla sonuçlanır (18). Diyabette retina, aort, kalp ve böbrek gibi vasküler dokular ile karaciğer ve iskelet kasları gibi nonvasküler dokularda total DAG seviyeleri artış gösterir. Artan DAG seviyeleriyle aktive olan PKC, vasküler geçirgenlik ve akışın regülasyonu, sitokin üretiminin artışı, bazal membranın kalınlaşması gibi diyabet komplikasyonlarıyla ilişkili pek çok süreçte etkin rol oynar (19). PKC aktivitesi oksidatif denge durumundan da etkilenebilmektedir. Hiperglisemi kaynaklı H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve mitokondriyal süperoksit, DAG gibi PKC aktivitesinin stimülatörüdür (19). Benzer şekilde oksidatif stres PKC aktivitesinden etkilenebilmektedir. NAD(P)H oksidaz enzimi, NAD(P)H'nin NAD(P)'ye oksidasyonundan sorumludur ve birçok hücrede ROS oluşumunda rol oynar. PKC'nin de içinde olduğu bir grup kinaz, NAD(P)H'nin fosforilasyonunu ve membran translokasyonunu sağlayarak, katalitik olarak aktif hâle gelmesinde etkili olmaktadır (18). NAD(P)H aktivitesi sonucu oluşan elektron kaçakları ROS üretimine katkı sağlayabilmektedir.

### İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGE)

Hiperglisemik koşullarda oluşumu artan ve diyabet komplikasyonlarının patofizyolojisinde ve oksidatif stres oluşumunda etkin rol oynayan bir diğer grup da ileri glikasyon son ürünleridir (AGE). AGE'ler biri enzimatik, biri non-enzimatik olmak üzere vücutta 2 temel mekanizma üzerinden sentezlenebilir. Enzimatik olarak, gliseraldehit-3-fosfattan oluşan metilglükoksal, proteinlerin sistein, lizin ve arjinin kalıntılarıyla AGE oluşturabilir. Bunun dışında glikoz, non-enzimatik olarak proteinlerin lizin kalıntılarına direkt bağlanarak, Schiff bazı oluşturabilir. Schiff bazları ise sonrasında daha kararlı ve stabil olan AGE'yi oluşturur (20).

Normoglisemik koşullarda vücutta AGE'nin oluşumu oldukça yavaş ve kısıtlıdır. Ancak hipergliseminin seviyesine ve süresine göre diyabette AGE oluşumu hızlanır ve artar (21). Vücutta birçok protein AGE oluşumuna katılabilir ve bu proteinlerin nicelendirilmesi genellikle diyabetin ilerlemesini ölçmek için bir indeks olarak kullanılmaktadır (20). Hemoglobin, AGE oluşumuna katılan proteinlerden bir tanesidir ve HbA1c seviyelerinin artışı sıklıkla diyabet komplikasyonlarıyla ilişkilendirilmektedir (22). AGE vücutta, pro-oksidan moleküllerin oluşumuna katkı sağlayarak oksidatif strese sebep olabilmektedir. Hiperglisemi kaynaklı glikotoksisitenin bir ürünü olan AGE, NADPH oksidazı aktifleştirerek, süperoksit oluşumuna katılır. Birçok AGE inhibitörü, oksidatif stresin azaltılması üzerine olumlu etkilere sahiptir (23).

### Gliseraldehit Oto - Oksidasyon Yolağı (Enediol Yolağı)

Hiperglisemide aktivitesi artan ve oksidatif stres birikimine katkı sağlayan bir diğer yolak da gliseraldehit oto-oksidadasyon yolağıdır. Gliseraldehit 3-fosfat, glikoliz sırasında fruktoz 1,6 fosfattan oluşan bir ara metabolit olup, hiperglisemik koşullarda GADPH enzim aktivitesinin baskılanması sonucu hücrede birikim gösterir. Artan Gliseraldehit 3-P, oto-oksidadasyona uğrar. Bu yolak, potansiyel olarak toksik iki ürünün oluşumuyla sonuçlanır. Bunlardan ilki olan  $\alpha$ -ketoaldehitler, AGE oluşumuna; hidrojen peroksit ise aktif redoks metalleri varlığında hidroksil radikallerinin oluşumuna katılabilir (1).

### OKSİDATİF STRESİN TİP 2 DİYABET PATOGENEZİNDEKİ ROLÜ

#### Oksidatif Stresin Beta Hücre Fonksiyonu Üzerine Etkisi

Kan glikoz seviyelerinin uzun dönem normal fizyolojik seviyelerin üzerinde seyretmesi, beta hücrelerdeki insülinin miktar ve fonksiyonunu etkileyebilmektedir. Hiperglisemi ortaya çıktıktan sonra, beta hücre fonksiyonu aşamalı olarak bozulur. Diyabette sıklıkla gözlenen bu süreç "beta hücre glikoz toksisitesi" olarak adlandırılmaktadır. Hiperglisemi ve takip eden oksidatif stres, insülinin gen ekspresyonu ve sekresyonunu bozar ve beraberinde apoptozisi getirir (24). Beta hücrelerde insülin gen ekspresyon kaybı, pankreatik duodonal homeobox gen 1 (PDX-1) ve MafA transkripsiyon faktörlerinin ekspresyonunun ve/veya DNA bağlanma aktivitelerinin azalması sonucu gerçekleşmektedir. PDX-1, pankreas gelişimi ve beta hücre farklılaşması üzerine önemli role sahip bir transkripsiyon faktörüdür. MafA ise insülin gen transkripsiyonunun potansiyel bir uyarıcısıdır. Laboratuvar çalışmalarında, beta hücreler ve ratlardan izole edilen adacık hücrelerinin oksidatif strese maruziyeti sonucunda, bu transkripsiyon faktörlerinin insülini uyarıcı aktivitelerinin azaldığı ve insülinin mRNA ekspresyonunun baskılandığı gösterilmiştir (25). Bunun yanı sıra oksidatif stres, beta hücrelerde c-Jun N-terminal kinaz (JNK) yolağının aktivitesini de uyarabilmektedir. JNK yolağı, hücrelerde spesifik transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonu vasıtasıyla pro-apoptik genlerin uyarılmasından sorumludur (26). Beta hücrelerde artan oksidatif stresin bir sonucu olarak aktif hâle gelen JNK yolağı, beta hücrelerin ölümü ve nicel olarak azalmasıyla sonuçlanır (24). Beta hücreleri, pro-oksidanlara karşı oldukça hassastır. Grankvist ve ark. (27), yaptıkları bir çalışmada, pankreatik ada hücrelerinin oransal olarak daha az miktarda antioksidan enzim içeriğine sahip olduklarını göstermiştir. Çalışmaya göre beta hücrelerde CuZn süperoksit dismutaz (SOD), Mn-SOD, katalaz ve glutatyon peroksidaz enzimleri daha az bulunmuştur. Bu sebeple beta hücrelerinde hiperglisemi kaynaklı ROS üretiminin artışı,



antioksidan enzimlerden zengin dokulara göre oksidatif stres oluşturmaya daha meyillidir.

### Oksidatif Stresin İnsülin Direnci Üzerine Etkisi

Tip 2 diyabet oluşumunda pankreatik beta hücre hasarı kadar insülin direnci de etkili olabilmektedir. Hiperglisemik koşullarda karaciğer, kas ve yağ dokusu gibi insülinin hedef organları, insüline dirençli hâle gelir. Birden fazla hücreyel çalışmada, oksidatif stres koşulları altında, hücrede insülin sinyalizasyonunun bozulduğu ve bunun bir sonucu olarak insülin direnci oluştuğu gösterilmiştir (28). Oksidatif stres, insülinin uyardığı, IRS-1 (insülin reseptör substrat 1) ve PI3-K (fosfotidilinositol 3-kinaz) proteinlerinin ve GLUT4 taşıyıcı proteininin aktivitesini ve hücreyel dağılımını bozarak, insülin direnci oluşumunda aktif rol oynayabilmektedir. (24).

Hücredeki insülin aktivitesi, insülinin hücre membranındaki reseptörünün alfa subunitine bağlanmasıyla başlar. İnsülin, hücre dışındaki alfa subunitine bağlandığında, hücre içindeki beta subunitinde tirozin kinaz aktivitesi uyarılır. Tirozin kinaz aktif hâle geldiğinde, beta subunitine bağlı insülin reseptör substratlarını (IRS) fosforile eder. Tirozin fosforile olmuş IRS proteinleri, Src-homoloji -2 (SH-2) bağlanma bölgelerini içeren fosfatidil inositol 3-kinaz (PI3K) proteinine bağlanır. PI3K, insülinin metabolik ve mitojenik etkilerinin ana sinyal aracıdır. Tirozin fosforile olmuş IRS proteinlerinin PI3K'ye bağlanmasıyla, glikoz taşıyıcı proteinlerin (GLUT) hücre membranına hareketi sağlanır ve glikozun hücre içine taşınımı gerçekleşir (29). Kronik oksidatif stres, NF- $\kappa$ B, JNK/SAPK ve p38 gibi bir dizi strese duyarlı sinyal yolağını indükleyerek, IRS proteinlerinin tirozin fosforilasyonunu bozar. NF- $\kappa$ B, JNK/SAPK ve p38, serin/treonin protein kinaz ailesine mensup proteinlerdir ve bu kinazlar stres, inflammatuar sitokinler gibi hücreyel uyarıcılara tepki olarak aktive olabilirler. Aktif serin/treonin kinazlar, insülinin sinyal yolağındaki IRS proteinlerini, serin/treonin fosforile ederek tirozin fosforilasyonunu sekteye uğratar. IRS'lerin serin fosforilasyonu, PI3K ile etkileşime girerek sinyal molekülleri oluşturma yeteneğini bozar (30). Bouzakri ve ark.nın yaptığı çalışmada (31), insan iskelet kası hücrelerinde meydana gelen insülin direncinin, artmış IRS-1 serin fosforilasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Oksidatif stres koşullarında ayrıca, GLUT4'ün gen transkripsiyonu ve hücreyel dağılımı değişir ve insülin sinyalizasyonu bozulabilir (30). Hayvan çalışmalarında, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'ye maruz bırakılan L6 miyotipler ve 3T3-L1 adipositlerinde, GLUT4'ün mRNA ve protein seviyelerinde anlamlı bir düşüş gözlemlenmiştir (32). Bu düşüş, hücreye glikoz alımının azalması ve sonuç olarak insülin direnci gelişimiyle sonuçlanacaktır.

### OKSİDATİF STRES VE DİYABET KOMPLİKASYONLARI

Oksidatif stres, hedef dokularda hücreyel hasara sebebiyet vererek diyabetin kronik komplikasyonlarının (retinopati, nefropati, nöropati, koroner arter hastalıkları) oluşumunda rol oynayabilir. Yukarıda anlatılan gliko-oksidatif stres kaynaklı beş yolak, genel olarak diyabet komplikasyonlarının patogenezinin temelinde yatar.

Diyabetle ilişkili mortalite ve morbiditenin en önemli paydaşı kardiyovasküler hastalıklardır. Hiperglisemiye bağlı artış gösteren ileri glikasyon son ürünleri (AGE), koroner hasar oluşumunda majör role sahiptir. Gliko-oksidatif stres sonucu DNA, protein ve lipit gibi hücreyel bileşenler hasara uğrar ve hücreyel homeostaz bozulur. Oluşan hasarlı moleküller, endotelial hücre ve kardiyomyosit fonksiyonunu ve kardiyovasküler reaktiviteyi bozarak makrovasküler komplikasyonların ortaya çıkmasında etkili olur (33).

Diyabetik nefropati, kronik böbrek hastalıklarının en sık nedenlerinden biri olmakla birlikte, tip 1 DM'li hastaların %30'u, tip 2 DM'li hastaların %25'ini etkileyen bir komplikasyondur (18). Gliko-oksidatif stres, AGE oluşumunun artmasına, polyol ve heksozamin yolaklarına glikoz akışının artmasına, NF- $\kappa$ B yolağının uyarılmasına, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin etkinliğinin artmasına sebep olur. Tüm bu faktörler bir arada, hücre hasarına, podositlerin apoptozisine ve böbreklerde ekstrasellüler matrix proteinlerinin birikimine sebep olarak normal böbrek fonksiyonunu bozar (33).

Diyabetik retinopati dünyada, görme bozukluğunun en önemli sebeplerinden biridir. Hastalığın patogenezinde, perisit kaybı, bazal membran kalınlaşması, mikroanevrizmalar, neovaskülarizasyon ve kan retina bariyerinin bozulması yer almaktadır. Diyabetik retinopatide rol oynayan moleküler ve biyokimyasal mekanizmalar arasında, polyol ve heksozamin yolaklarına glikoz akışının artması, PKC yolağının aktivasyonu ve AGE oluşumu sayılabilir. Özellikle polyol yolağına glikoz akışının artışı, retinada sorbitol birikimiyle sonuçlanarak, osmotik basınca sebep olur. Retinal osmotik stres, hastalık patogenezini ve klinik tablonun oluşmasında aktif rol oynar (34).

Diyabetik nöropati, tüm diyabet hastalarının %60-70'ini etkileyebilen ciddi komplikasyonlardan biridir. Nöropati, beyin ve sinir sisteminin hassas bölgelerini etkileyerek fonksiyonel kayıp ve demans ile sonuçlanabilir. Reaktif oksijen türevleri varlığında etkinliği artan gliko-oksidatif yolaklar, nöronlarda ve Schwann hücrelerinde, NF- $\kappa$ B ve mitojen-aktif protein kinazları (MAPK) uyararak hücreyel hasar ve apoptozise yol açarak nöropati oluşumunu tetikleyebilir (35).

## DİYABETİK BİREYLERDE OKSİDATİF STRESİN BELİRLENMESİ

Oksidatif hasarın laboratuvar ortamında tayini, sağlık taramaları, koruyucu tıp hizmetlerinin geliştirilmesi, çeşitli hastalıklar için risk faktörlerinin belirlenmesi, hastalıkların tahmini, ilaç ve diyet etkisinin gözlemlenmesindeki olası faydalarından ötürü sağlık personeline önemli klinik girdiler sağlar. Son yıllarda oksidatif stres kaynaklı hastalıklarda (kalp-damar hastalıkları diyabet gibi) görülen artış sebebiyle, bu hastalarda oksidatif stresi yansıtan pek çok belirteç tanımlanmış ve konuyla ilgili pek çok çalışma yapılmıştır (36-40). Reaktif türevlerin hücre bileşenleriyle verdikleri tepkimeler sonucu oluşan metabolitler, oksidatif hasar tayininde sıklıkla kullanılan belirteçlerdir. Lipit, protein ve DNA hasarı sırasında oluşan son ürün veya ara ürünler, dokuya özgü veya tüm vücut oksidatif hasarı hakkında bilgi verebilir.

Reaktif türevlerin lipitlerle verdiği reaksiyon sonucu oluşan lipit peroksitleri, kanda ve idrarda gözlemlenebilen reaktif yan ürünlerin oluşumuna katılabilirler. Lipit peroksidasyonunun en yaygın ara ürünleri arasında malonaldehit (MDA), 4-hidroksinonenal (4-HNE) ve 8-iso-prostaglandin F2-a (8-isoprostane) sayılabilir (33). Zujko ve ark.nın yaptığı çalışmada (41), MDA ve 4-hidroksi alkenal seviyelerinin sağlıklı bireylerde diyabetli bireylere göre; yeni tanılı bireylerde ise eski tanılı bireylere göre daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Zhang ve ark.nın yaptığı çalışmada (42) ise yüksek 8-iso-prostaglandin F2-a seviyelerinin diyabetik retinopati oluşumu ve seyrine katkısının olabileceği vurgulanmıştır.

Hücrel proteinler de lipitlere benzer şekilde oksidatif hasara karşı hassastır. Reaktif türevlerin varlığında, amino asit rezidüleri, oksidasyon veya nitrasyona uğrayabilir. Plazma protein karbonilleri (PPK) ve ileri oksidasyon protein ürünleri (İOPÜ), vücutta oksidatif protein hasarını değerlendirmede sıklıkla kullanılan belirteçlerdendir (33). Pandey ve ark.nın yaptığı çalışmada (43), diyabetik bireylerde PPK ve İOPÜ'nün sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu, diyabetik bireylerin protein oksidasyonuna karşı daha hassas olabileceği belirtilmiştir.

DNA, oksidatif stresin bir diğer ve biyolojik olarak en önemli hedeflerinden biridir. DNA ve RNA hasarı diyabetin de içinde olduğu pek çok kronik ve dejeneratif hastalık ile ilişkilendirilmiştir (44). Nükleik asit hasarını yansıtmada pek çok molekül tanımlanmış olmakla birlikte en yaygın belirteçler arasında 8-hidroksi-guanin (8-OHG) ve 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) sayılabilir (33). Diyabette, reaktif türlerin artışına bağlı olarak DNA

hasarı ve 8-OHdG atımı da artış gösterir. Liu ve ark.nın yaptığı çalışmada (45) tip 2 diyabetli hastalar, tip 2 diyabete eşlik eden komplikasyonları olan hastalar ile sağlıklı bireyler karşılaştırıldığında; komplikasyonları olan bireylerin olmayanlara göre; hasta bireylerin ise sağlıklı bireylere göre idrarla 8-OHdG atımının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Pan ve ark.nın çalışmasında (46) ise, diyabet süresi ve idrarla 8-OHdG atımı pozitif ilişkili bulunmuştur.

## SONUÇ

Oksidatif stresin, vücutta enerji üretim mekanizmalarının olağan çalışma prensiplerini bozabildiği ve hücrenin genel çalışma prensiplerini etkileyebildiği çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır. Bu bağlamda, oksidan mekanizmaların diyabet ve komplikasyonlarının gelişimindeki metabolik ve biyokimyasal alt yapısını kavrayabilmek ve ölçülebilir sonuçlarını yorumlayabilmek, geliştirilebilecek etkin tedavi yöntemlerinin ortaya çıkışına katkı sağlayacaktır. Rutinde oksidatif stresi azaltmaya yönelik özelleşmiş tedavi stratejileri bulunmasa da antioksidanların bu konuda etkinlik sağlayabildiği düşünülmektedir. Bu alanda daha derinlemesine yapılacak çalışmalar ve geliştirilecek tedavi yöntemleri, diyabetin olumsuz etkilerinin kontrol altına almasına destek sağlayacaktır.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

## Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamışlardır.

## KAYNAKLAR

1. Robertson RP. Chronic oxidative stress as a central mechanism for glucose toxicity in pancreatic islet beta cells in diabetes. *J Biol Chem.* 2004;279(41):42351-42354.
2. Wright E, Scism-Bacon JL, Glass LC, Glass L. Oxidative stress in type 2 diabetes: The role of fasting and postprandial glycaemia. *Int J Clin Pract.* 2006;60(3):308-314.
3. Yan L-J. Pathogenesis of chronic hyperglycemia: From reductive stress to oxidative stress. *J Diabetes Res.* 2014;2014:137919.
4. Lorenzi M. The polyol pathway as a mechanism for diabetic retinopathy: Attractive, elusive, and resilient. *Exp Diabetes Res.* 2007;2007:61038.
5. Tang WH, Martin KA, Hwa J. Aldose reductase, oxidative stress, and diabetic mellitus. *Front Pharmacol.* 2012;3:87.
6. Lee AY, Chung SS. Contributions of polyol pathway to oxidative stress in diabetic cataract. *FASEB J.* 1999;13(1):23-30.

7. Drel VR, Pacher P, Ali TK, Shin J, Julius U, El-Remessy AB, Obrosova IG. Aldose reductase inhibitor fidarestat counteracts diabetes-associated cataract formation, retinal oxidative-nitrosative stress, glial activation, and apoptosis. *Int J Mol Med*. 2008;21(6):667-676.
8. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res*. 2010;107(9):1058-1070.
9. Ramirez MA, Borja NL. Epalrestat: An aldose reductase inhibitor for the treatment of diabetic neuropathy. *Pharmacotherapy*. 2008;28(5):646-655.
10. Giannoukakis N. Drug evaluation: ranirestat--an aldose reductase inhibitor for the potential treatment of diabetic complications. *Curr Opin Investig Drugs*. 2006;7(10):916-923.
11. Johnson BF, Nesto RW, Pfeifer MA, Slater WR, Vinik AI, Chyun DA, Law G, Wackers FJ, Young LH. Cardiac abnormalities in diabetic patients with neuropathy: Effects of aldose reductase inhibitor administration. *Diabetes Care*. 2004;27(2):448-454.
12. Schleicher ED, Weigert C. Role of the hexosamine biosynthetic pathway in diabetic nephropathy. *Kidney Int*. 2000;58(77):13-18.
13. Pantaleon M, Tan HY, Kafer GR, Kaye PL. Toxic effects of hyperglycemia are mediated by the hexosamine signaling pathway and o-linked glycosylation in early mouse embryos. *Biol Reprod*. 2010;82(4):751-758.
14. Semba RD, Huang H, Luty GA, Van Eyk JE, Hart GW. The role of O-GlcNAc signaling in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Proteomics Clin Appl*. 2014;8(3-4):218-231.
15. Horal M, Zhang Z, Stanton R, Virkamäki A, Loeken MR. Activation of the hexosamine pathway causes oxidative stress and abnormal embryo gene expression: Involvement in diabetic teratogenesis. *Birth Defects Res Part A - Clin Mol Teratol*. 2004;70(8):519-527.
16. Yang X, Ongusaha PP, Miles PD, Havstad JC, Zhang F, So WV, Kudlow JE, Michell RH, Olefsky JM, Field SJ, Evans RM. Phosphoinositide signalling links O-GlcNAc transferase to insulin resistance. *Nature*. 2008;451(7181):964-969.
17. Cooksey RC, Hebert LF, Zhu JH, Wofford P, Garvey WT, McClain DA. Mechanism of hexosamine-induced insulin resistance in transgenic mice overexpressing glutamine: fructose-6-phosphate amidotransferase: Decreased glucose transporter GLUT4 translocation and reversal by treatment with thiazolidinedione. *Endocrinology*. 1999;140(3):1151-1157.
18. Soetikno V, Watanabe K, Lakshamanan AP, Arumugam S, Sari FR, Sukumaran V, et al. Role of protein kinase C-MAPK, oxidative stress and inflammation pathways in diabetic nephropathy. *J Nephrol Ther*. 2012;s2(1).
19. Geraldine P, King GL. Activation of protein kinase C isoforms and its impact on diabetic complications. *Circ Res*. 2010;106:1319-1331.
20. Luo X, Wu J, Jing S, Yan LJ. Hyperglycemic stress and carbon stress in diabetic glucotoxicity. *Aging Dis*. 2016;7(1):90-110.
21. Khaled A, Ahmed Ikram SSM. Type 2 diabetes and vascular complications: A pathophysiologic view. *Biomed Res*. 2010;21(2):147-115.
22. Lind M, Odén A, Fahlén M, Eliasson B. The true value of HbA1c as a predictor of diabetic complications: Simulations of HbA1c variables. *PLoS One*. 2009;4(2):e4412.
23. Nagai R, Murray DB, Metz TO, Baynes JW. Chelation: A fundamental mechanism of action of AGE inhibitors, AGE breakers, and other inhibitors of diabetes complications. *Diabetes*. 2012;61(3):549-559.
24. Kaneto H, Matsuoka T, Katakami N, Kawamori D, Miyatsuka T, Yoshiuchi K, Yasuda T, Sakamoto K, Yamasaki Y, Matsuhisa M. Oxidative stress and the JNK pathway are involved in the development of type 1 and type 2 diabetes. *Curr Mol Med*. 2007;7(7):674-686.
25. Tabak O, Gelisgen R, Erman H, Erdenen F, Muderrisoglu C, Aral H, Uzun H. Oxidative lipid, protein, and DNA damage as oxidative stress markers in vascular complications of diabetes mellitus. *Clin Invest Med*. 2011;34(3):E163-171.
26. Dhanasekaran DN, Reddy EP. JNK signaling in apoptosis. *Oncogene*. 2008;27(48):6245-6251.
27. Grankvist K, Marklund SL, Taljedal IB. CuZn-superoxide dismutase, Mn-superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in pancreatic islets and other tissues in the mouse. *Biochem J*. 1981;199:393-398.
28. Eriksson JW. Metabolic stress in insulin's target cells leads to ROS accumulation - A hypothetical common pathway causing insulin resistance. *FEBS Lett*. 2007;581(19):3734-3742.
29. Draznin B. Molecular mechanisms of insulin resistance: Serine phosphorylation of insulin receptor substrate-1 and increased expression of p85  $\alpha$ : The two sides of a coin. *Diabetes*. 2006;55(8):2392-2397.
30. Rains JL, Jain SK. Oxidative stress, insulin signaling, and diabetes. *Free Radic Biol Med*. 2011;50(5):567-575.
31. Bouzakri K, Karlsson HKR, Vestergaard H, Madsbad S, Christiansen E, Zierath JR. IRS-1 serine phosphorylation and insulin resistance in skeletal muscle from pancreas transplant recipients. *Diabetes*. 2006;55(3):785-791.
32. Bloch-Damti A, Bashan N. Proposed mechanisms for the induction of insulin resistance by oxidative stress. *Antioxid Redox Signal*. 2005;7(11-12):1553-1567.
33. Yang H, Jin X, Kei Lam CW, Yan SK. Oxidative stress and diabetes mellitus. *Clin Chem Lab Med*. 2011;49(11):1773-1782.
34. Safi SZ, Qvist R, Kumar S, Baturalaie K, Ismail IS. Molecular mechanisms of diabetic retinopathy, general preventive strategies, and novel therapeutic targets. *Biomed Res Int*. 2014;2014:801269.
35. Preedy VR. *Aging: Oxidative Stress and Dietary Antioxidants*, 1st Edition, Cambridge, Academic Press, 2014. p. 3-13.
36. Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis C. 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG): A critical biomarker of oxidative stress and carcinogenesis. *J Environ Sci Heal - Part C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*. 2009;27(2):120-139.

37. Martín-Gallán P, Carrascosa A, Gussinyé M, Domínguez C. Biomarkers of diabetes-associated oxidative stress and antioxidant status in young diabetic patients with or without subclinical complications. *Free Radic Biol Med.* 2003;34(12):1563-1574.
38. Bloomer RJ, Fisher-Wellman KH. Blood oxidative stress biomarkers: Influence of sex, exercise training status, and dietary intake. *Gend Med.* 2008;5(3):218-228.
39. Il'yasova D, Scarbrough P, Spasojevic I. Urinary biomarkers of oxidative status. *Clin Chim Acta.* 2012;413(19-20):1446-1453.
40. Frijhoff J, Winyard PG, Zarkovic N, Davies SS, Stocker R, Cheng D, Knight AR, Taylor EL, Oettrich J, Ruskovska T, Gasparovic AC, Cuadrado A, Weber D, Poulsen HE, Grune T, Schmidt HH, Ghezzi P. Clinical relevance of biomarkers of oxidative stress. *Antioxid Redox Signal.* 2015;23(14):1144-1170.
41. Zujko ME, Witkowska AM, Górska M, Wilk J, Krętowski A. Reduced intake of dietary antioxidants can impair antioxidant status in type 2 diabetes patients. *Pol Arch Med Wewn.* 2014;124(11):599-607.
42. Zhang Y, Du Y, He JF, Li KJ. 8-iso-prostaglandin-F2 $\alpha$ : A possible trigger or accelerator of diabetic retinopathy. *Int J Ophthalmol.* 2016;9(1):163-165.
43. Pandey KB, Mishra N, Rizvi SI. Protein oxidation biomarkers in plasma of type 2 diabetic patients. *Clin Biochem.* 2010;43(4-5):508-511.
44. Chao MR, Rossner P, Haghdoost S, Jeng HA, Hu CW, Hu CW. Nucleic acid oxidation in human health and disease. *Oxid Med Cell Longev.* 2013;2013:368651.
45. Liu X, Gan W, Zou Y, Yang B, Su Z, Deng J, Wang L, Cai J. Elevated levels of urinary markers of oxidative DNA and RNA damage in Type 2 diabetes with complications. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:4323198.
46. Pan H, Zhang L, Guo M, Sui H, Li H, Wu W, Qu NQ, Liang MH, Chang D. The oxidative stress status in diabetes mellitus and diabetic nephropathy. *Acta Diabetol.* 2010;47(S1):71-76.

## Düzeltilme: Obeziteli Olgularda Statik ve Dinamik Plantar Basınçlardaki Farklılıkların Saptanması [Türk Diyab Obez 2019;3: 165-209.]

IV. Zonguldak Endokrin Günleri, Ulusal - Endokrin Hastalıklara Multidisipliner Güncel Yaklaşım Kongresi; Oturumlar ve Sunumların Özetleri. Türk Diyab Obez 2019;3: 165-209.

### ÖZET

IV. Zonguldak Endokrin Günleri, Ulusal - Endokrin Hastalıklara Multidisipliner Güncel Yaklaşım Kongresi; Oturumlar ve Sunumların Özetleri içerisindeki Bildirimizin orijinal sürümünde hata ile bulunmayan yazar Banu Ünver eklenerek liste aşağıda verilmiştir.

Tuba ESER<sup>1</sup>, Banu ÜNVER<sup>2</sup>, Gizem ALARÇİN<sup>1</sup>, Taner BAYRAKTAROĞLU<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Podoloji, Zonguldak

<sup>2</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Zonguldak

<sup>3</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

**Anahtar Sözcükler:** Obezite, Android obezite, Jinoid Obezite, Plantar Basınç, Segmental Yağ Dağılımı, Pedobarografi

## Correction to: Determination of Differences in Static and Dynamic Plantar Pressures in Obesity Cases [Türk Diyab Obez 2019;3: 165-209.]

### ABSTRACT

IV. Zonguldak Endocrine Days, National - Multidisciplinary Contemporary Approach to Endocrine Diseases Congress; The list is given below by adding the author Banu Ünver, there is an error in the original version of our Statement in Sessions and Summaries of Presentations.

Tuba ESER<sup>1</sup>, Banu ÜNVER<sup>2</sup>, Gizem ALARÇİN<sup>1</sup>, Taner BAYRAKTAROĞLU<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Zonguldak Bülent Ecevit University, Institute of Health Sciences, Podology, Zonguldak, Turkey

<sup>2</sup>Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Zonguldak, Turkey

<sup>3</sup>Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Zonguldak, Turkey

**Key Words:** Obesity, Android obesity, Gynoid obesity, Plantar pressure, Segmental Fat Distribution, Pedobarography

## Düzeltilme: Tip 2 Diabetes Mellituslu Bireylerde Ayak Postürünün Statik ve Dinamik Plantar Basınç Dağılımına Etkisi [Türk Diyab Obez 2019;3: 165-209.]

IV. Zonguldak Endokrin Günleri, Ulusal - Endokrin Hastalıklara Multidisipliner Güncel Yaklaşım Kongresi; Oturumlar ve Sunumların Özetleri. Türk Diyab Obez 2019;3: 165-209.

### ÖZET

IV. Zonguldak Endokrin Günleri, Ulusal - Endokrin Hastalıklara Multidisipliner Güncel Yaklaşım Kongresi; Oturumlar ve Sunumların Özetleri içerisindeki Bildirimizin orijinal sürümünde hata ile bulunmayan yazar Banu Ünver eklenerek liste aşağıda verilmiştir.

Gizem ALARÇIN<sup>1</sup>, Banu ÜNVER<sup>2</sup>, Tuba ESER<sup>1</sup>, Taner BAYRAKTAROĞLU<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı - Podoloji Yüksek Lisans Programı, Zonguldak

<sup>2</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Zonguldak

<sup>3</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

**Anahtar Sözcükler:** *Tip 2 Diabetes Mellitus, Ayak postürü, Ayak pronasyonu, Ayak supinasyonu, Plantar basınç, Pedobarografi*

## Correction to: Effect of Foot Posture on Static and Dynamic Plantar Pressure Distribution in Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus [Türk Diyab Obez 2019;3: 165-209.]

### ABSTRACT

IV. Zonguldak Endocrine Days, National - Multidisciplinary Contemporary Approach to Endocrine Diseases Congress; The list is given below by adding the author Banu Ünver, there is an error in the original version of our Statement in Sessions and Summaries of Presentations.

Gizem ALARÇIN<sup>1</sup>, Banu ÜNVER<sup>2</sup>, Tuba ESER<sup>1</sup>, Taner BAYRAKTAROĞLU<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Zonguldak Bülent Ecevit University, Institute of Health Sciences, Podology, Zonguldak, Turkey

<sup>2</sup>Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Zonguldak, Turkey

<sup>3</sup>Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Zonguldak, Turkey

**Key Words:** *Type 2 Diabetes Mellitus, Foot posture, Foot pronation, Foot supination, Plantar pressure, Pedobarography*



# YEŞİL ve MAVİ'nin BULUŞTUĞU ÜNİVERSİTE



7/24 Kendini evinde  
hissedeceğin kampüs

## Araştırma / Research

Tip 2 Diabetes Mellitusun Serbest Doku Nakli Başarısına Etkisi  
*The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on the Success of Free Tissue Transfer*  
Hakan ÇİNAL, Ensar Zafer BARIN

Laparoskopik Sleeve Gastrektominin Kan Basıncı Üzerine Erken Dönem Etkisi  
*Early Effects of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Blood Pressures*  
Hakan SEYİT

Diyabetik Polinöropatiyi Predikte Eden Bağımsız Klinik ve Demografik Faktörler  
*Independent Clinical and Demographic Factors Predicting Diabetic Polyneuropathy*  
Hatice Gülşah KARATAŞ, Ayşegül ERTINMAZ ÖZKAN

Kritik Ayak İskemisi Tedavisinde Endovasküler Perkütan Transkateter Balon Anjioplasti Yönteminin Etkinliği  
*Efficacy of Endovascular Percutaneous Transcatheter Balloon Angioplasty in the Treatment of Critical Foot Ischemia*  
Bekir TURGUT

Diyabet Hastalarının Diyabetik Ayak Ülseri Hakkında Bilgi Düzeylerinin ve Ayak Bakımı Uygulamalarının Değerlendirilmesi  
*Measurement of Diabetic Patients' Knowledge About Diabetic Foot Wound and Evaluation of Foot Care Practices*  
Bayram ÇOLAK, Ramazan DURAN, İlhan ECE, Serdar YORMAZ, Abdul Wali ZALAND, Ersagun TAŞDELEN, Nur Dilara SARIHAN, Mehtap ARSLAN, Merve Nur ÖZTÜRK, Anıl Furkan AKBAŞ, Ayşe Nur ASLAN, Onur ELAĞÖZ, Barış LÖK, Yasemin ÖZŞEN, Ceren ERSOY, Furkan Necmettin CAN, Kamile MARAKOĞLU, Mustafa ŞAHİN

Yetişkinlerde Bel/Boy Oranı ile Ayak Postürü Arasındaki İlişkinin İncelenmesi  
*Investigation of the Relationship Between Waist/Height Ratio and Foot Posture in Adults*  
Tuba ESER, Banu ÜNVER, Gizem ALARÇİN, Taner BAYRAKTAROĞLU

Gebelerde İlk Trimester Plazma D Vitamini Düzeyleri ile Gestasyonel Diyabet Arasında İlişki Var mı?  
*Is There a Relationship Between First Trimester Plasma Vitamin D Levels and Gestational Diabetes in Pregnant Women?*  
Görker SEL, Selen SEYHAN BAYDAĞ, Aykut BARUT, Adile Yeşim AKDEMİR, Ülkü ÖZMEN, Müge HARMA, Mehmet İbrahim HARMA

İlk Trimester Tarama Test Biyobelirteçlerinin Gestasyonel Diyabetes Mellitus İle İlişkisi  
*Relationship Between First Trimester Screening Test Biomarkers and Gestational Diabetes Mellitus*  
Gökçen ÖRGÜL, Tan AYIK, Dilek ŞAHİN, Aykan YÜCEL

Deneyisel Diyabet Oluşturulan Sıçanlarda Kalp ve İskelet Kası Nrf2 Yapımı ve Oksidatif Stres Üzerine Melatoninin Etkisinin İncelenmesi  
*The Effects of Melatonin on Nrf2 Expression and Oxidative Stress in Heart Muscle and Skeletal Muscle in Rats with Experimental Diabetes*  
Salim ÖZENOĞLU, İnci TURAN, Hale SAYAN ÖZAÇMAK, V. Haktan ÖZAÇMAK

## Derleme / Review

Yaşlı Obezlerde Egzersiz Yaklaşımı ve Etkileri  
*Exercise Approach and Its Effects in Elderly Obese People*  
Selman BÖLÜKBAŞI

Hiperglisemi, Oksidatif Stres ve Tip 2 Diyabette Oksidatif Stres Belirteçlerinin Tanımlanması  
*Hyperglycemia, Oxidative Stress, and Identification of Oxidative Stress Parameters in Type 2 Diabetes*  
Özlem ÇETİNER, Neslişah RAKICIOĞLU

## Düzeltilme / Corrigendum

Düzeltilme: Obeziteli Olgularda Statik ve Dinamik Plantar Basınçlardaki Farklılıkların Saptanması  
*Correction to: Determination of Differences in Static and Dynamic Plantar Pressures in Obesity Cases*  
Tuba ESER, Banu ÜNVER, Gizem ALARÇİN, Taner BAYRAKTAROĞLU

Düzeltilme: Tip 2 Diabetes Mellituslu Bireylerde Ayak Postürünün Statik ve Dinamik Plantar Basınç Dağılımına Etkisi  
*Correction to: Effect of Foot Posture on Static and Dynamic Plantar Pressure Distribution in Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus*  
Gizem ALARÇİN, Banu ÜNVER, Tuba ESER, Taner BAYRAKTAROĞLU