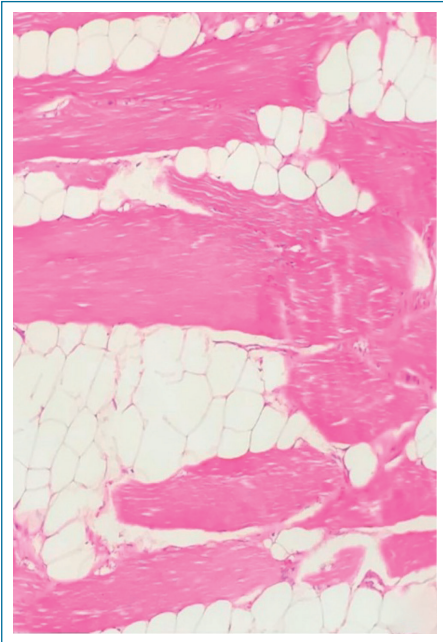


Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

Turkish Journal of Diabetes and Obesity

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



İntramusküler lipom (HEx200).

- Ovariectomize Sıçanlarda Liraglutid'in Kalp Fonksiyonları Üzerine Etkisi
- Kilo Kaybı Olan Ratlarda Lipid Profili, Malondialdehit, Sodyum, Potasyum ve Klor Düzeylerinin Araştırılması
- Obezite, Diabetes Mellitus ve Hiperlipidemini Lipom Gelişimi Üzerinde Etkisinin Değerlendirilmesi. Obezite Lipom Boyutunu Etkiler mi?
- Polikistik Over Sendromlu Hastalarda İnsülin Direnci Ölçüm Metodlarının Değerlendirilmesi
- Yeni Tanı Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Korunmuş C-Peptid Düzeyleri: Vücut Kütle İndeksine Dayalı Bir Karşılaştırma
- Dahiliye Kliniklerine Başvuran Tip 2 Diyabet Hastalarında Aile Desteğinin Hastalığı Kabullenme ve Tedavi Uyumuna Etkisi: Ordu İli Örneği
- Diabetes Mellituslu Bireylerin Fiziksel Aktivite Davranışları ve İyilik Hallerinin Belirlenmesi
- Gestasyonel Diyabetli Hastalarda İnsülin Tedavisi İçin Riskli Grubun Belirlenmesi
- Obezitesi Olan Bireylerde Yüksek Şiddetli Aralıklı Antrenman Modelinin Besin Alımına Etkileri: Sistematik Derleme
- Leptin, Mikrobiyota ve Obezite İlişkisi
- Kafeinin Ağrılı Yönetimine Etkileri
- Bariyatrik Cerrahi Sonrası Gelişen Nörolojik Sistem Tutulumu: Olgu Sunumu



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



Türkiye'nin Kamuda İlk ve Tek Obezite ve Diyabet Merkezi

BEÜ OBEZİTE VE DİYABET MERKEZİ



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



OBDİM EASOCOM

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



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

İsmail Hakkı ÖZÖLÇER, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Rektörü



Baş Editör / Chief Editor

Taner BAYRAKTAROĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

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

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

Obezite Bölüm Editörleri / Obesity Section Editors



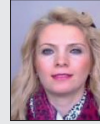
Ender BÜYÜKGÜZEL
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
endericen@hotmail.com



Mustafa GÜMÜŞ
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
mustgumus@gmail.com



Yasin HAZER
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
yasin_hzr@hotmail.com



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

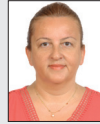


Ömercan TOPALOĞLU
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
drhomercan@hotmail.com

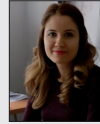
Diabetes Mellitus Bölüm Editörleri / Diabetes Mellitus Section Editors



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



Ayşe CEYLAN HAMAMCIOĞLU
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
ceylan_h@yahoo.com



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



Sakin TEKİN
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
sakintekin@gmail.com

Yardımcı Editörler / Associate Editors



Salih ERDEM
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi



Emine FİDAN
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Danışma Kurulu / Advisory Board



Ahmet GÜL
İstanbul Üniversitesi



Atakan SEZER
Edirne, Trakya Üniversitesi



Gülnur KIZILAY
Edirne, Trakya Üniversitesi



Dikmen DÖKMECİ
Edirne, Trakya Üniversitesi



K. Gonca AKBULUT
Ankara, Gazi Üniversitesi



Hakan AKBULUT
Ankara Üniversitesi



Güler ÖZTÜRK
İstanbul, Medeniyet Üniversitesi



Volkan HANCI
İzmir, 9 Eylül Üniversitesi



Tahir Kansu BOZKURT
UK-Wiltshire,
Greatwestern Hospital



Derya KARADENİZ
İstanbul Üniversitesi



Nurettin AYDOĞDU
Edirne, Trakya Üniversitesi

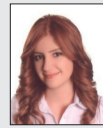
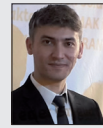


Bülent Sabri CİĞALİ
Edirne, Trakya Üniversitesi

Yayın Kurulu / Editorial Board

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

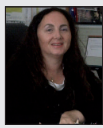
Biyostatistik Danışmanları / Consultant in Biostatistics

Mustafa Çağatay BÜYÜKUYSAL
Zonguldak Bülent Ecevit ÜniversitesiTuğçe ŞİRİNOĞLU
Ankara Medipol ÜniversitesiAslı SUNER
Ege ÜniversitesiMustafa Ağah TEKİNDAL
İzmir Katip Çelebi ÜniversitesiAynur YONAR
Selçuk ÜniversitesiSalih ERDEM
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Teknik Destek / Technical Support

Gül Banu DUMAN
Zonguldak
Bülent Ecevit ÜniversitesiBetül MUTLU
Zonguldak
Bülent Ecevit ÜniversitesiMuhittin TURAN
Zonguldak
Bülent Ecevit ÜniversitesiHasan ÖZER
Zonguldak
Bülent Ecevit ÜniversitesiOsman DARICAN
Zonguldak
Bülent Ecevit ÜniversitesiSerdar Deniz ÖZDEMİR
Zonguldak
Bülent Ecevit ÜniversitesiNuray KARAKAYA
Zonguldak
Bülent Ecevit Üniversitesi

Türkçe Redaksiyon Kurulu / Turkish Redaction Board

Okşan DAĞLI
Zonguldak
Bülent Ecevit ÜniversitesiEda Baki ZENGİN
Zonguldak
Bülent Ecevit ÜniversitesiOya BARUTÇU
Zonguldak
Bülent Ecevit ÜniversitesiÜmrhan ÜSTÜNBAŞ
Zonguldak
Bülent Ecevit ÜniversitesiHazal Gül İnce
TUGAYTİMUR
Zonguldak
Bülent Ecevit Üniversitesiİnan TEKİN
Zonguldak
Bülent Ecevit ÜniversitesiSevilyay YILDIRIM
Zonguldak
Bülent Ecevit Üniversitesi

İngilizce Redaksiyon Kurulu / English Redaction Board

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 Bulent Ecevit University Obesity and Diabetes Research and Application Center

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

Yayın türü: Uluslararası süreli yayın
Publication type: International periodical

Basım tarihi / *Printing date*: 29.04.2022
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 Çok Caddesi 9/1 Beşevler, 06500 Ankara, Tel: 0312 222 44 06
www.bulustasarim.com.tr

Baskı / *Printed at*

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

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

Review of the articles' conformity to publishing standards in this journal, typesetting, review of English and Turkish abstracts and references, and publishing process are under the responsibility of Zonguldak Bulent 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 bildirimler veya ön çalışmalar, bu durumun belirtilmesi koşuluyla yayımlanabilir.

Bu dergiye gönderilen yazılar, daha önce herhangi bir yerde yayımlanmamış ve yayımlanmak üzere başka bir dergiye gönderilmemiş olması şartı ile kabul edilir.

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

BİLİMSSEL SORUMLULUK

Yazıların tüm bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir. Gönderilen makalede belirtilen yazarların çalışmaya belirli bir oranda katkısının olması gereklidir. Yazarların isim sıralaması ortak verilen bir karar olmalıdır. Yazarlar, yazar sıralamasını yayım hakkı devir formunda imzalı olarak belirtmek zorundadır. Yazarların tümünün ismi, yazının başlığının altındaki bölümde yer almalıdır. Yazarlık için yeterli ölçütleri karşılamayan ancak çalışmaya katkısı olan tüm bireyler “Teşekkür” kısmında sıralanabilir.

ETİK SORUMLULUK

- Etik kurallara uyulmamasından doğacak her türlü sorumluluk yazar(lar) a aittir.
- “İnsan” ögesini içeren tüm çalışmalarda Dünya Tıp Birliği Helsinki Deklerasyonu Prensipleri’ne uygunluk (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) ilkesi kabul edilir. Dolayısıyla yayımlanmak üzere gönderilen tüm makalelerde yukarıda belirtilen kurulun etik standartlarına uyulduğu belirtilmelidir. Bu çalışmalarda yazarların, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde çalışmanın yukarıdaki prensiplere uygun olarak yapıldığını, etik kuruldan onay ve çalışmaya katılmış bireylerden/ebeveynlerinden “Bilgilendirilmiş Onam” alındığını bildirmeleri gereklidir. Yerel veya uluslararası etik kurullardan alınan gerekli tüm onay belgeleri de makale ile birlikte gönderilmelidir.
- “Hayvan” ögesi ile ilgili yapılan deneysel çalışmalarda ise yazarların, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını ve çalışmanın yapıldığı kurumdaki hayvan deneyleri etik kuruldan onay aldıklarını bildirmeleri gereklidir.
- Çalışma etik kurul onayı alınmasını gerektiriyor ise, alınan onay belgesi makale ile birlikte dergi yayım kuruluna gönderilmelidir.
- Eğer makalede daha önce yayımlanmış alıntı yazı, tablo, resim vs. var ise yazarlar; yayım hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak, ayrıca bunu makalede belirtmek zorundadır.

- Eğer makalede doğrudan ya da dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destekte bulunan kurum varsa yazarlar; kaynak sayfasında, kullanılan ticari ürün, ilaç, ilaç firması vb. ile ticari hiçbir ilişkinin olmadığını ya da varsa nasıl bir ilişki olduğunu bildirmek zorundadır.

- Editörler ve yayımcı, reklam amacıyla dergide yayınlanan ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda sorumluluk kabul etmemektedir.

Hastalar ve çalışmaya katılanların gizlilik ve mahremiyeti:

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

EDİTÖRLER, YAZARLAR VE HAKEMLER İLE İLİŞKİLER

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

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

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

Dergiyeye 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.

BİLİMSSEL MAKALE ÇEŞİTLERİ

Özgün Araştırma: Klinik, laboratuvar, epidemiyolojik ve her türlü deneysel çalışmalar yayımlanabilir. Özgün araştırma makaleleri aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır; Öz (Türkçe ve İngilizce), giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, teşekkür, kaynaklar. Tartışma bölümünü takiben teşekkür bölümünde “çıkartışması” 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;

Öz (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;

Öz (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 (öz, kaynaklar, tablo ve şekiller hariç) geçmemelidir. Yazılar "doc" veya "docx" formatında gönderilmelidir. Yazarlar düzeltme yaptıkları dosya üzerinde yapılan değişiklikleri farklı bir renk ile belirtmelidir. 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.

ÖZ VE ANAHTAR SÖZCÜKLER

Makalelerde Türkçe ve İngilizce öz (abstract) olmalıdır. Öz, 250 sözcüğü aşmamalı, makaleyi yansıtabilecek nitelikte olmalı, önemli sonuçlar vermeli ve bunların çok kısa yorumu yapılmalıdır. Öz'de açıklanmayan kısaltmalar kullanılmamalı, kaynak gösterilmemelidir. Özgün araştırma makalelerinde Türkçe ve İngilizce öz'ler bölümlü olmalı ve aşağıdaki gibi yapılandırılmamalıdır;

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

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

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

GİRİŞ

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

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmada kullanılan gereç tanımlanmalı ve uygulanan yöntem ayrıntılı biçimde anlatılmalıdır. Kısaltmalar metinde, tablolarda, resim ve şekillerde ilk geçtiği yerde açıklanmalıdır. Eğer bir marka belirtiliyorsa üretici firmasının 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. Kaynak listesinde "ve ark." (et al.) kısaltması kullanılmamalı, bütün yazarların isimleri belirtilmelidir. 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.

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

KAYNAKLARIN YAZIMI İÇİN ÖRNEKLER**Dergiler:**

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

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

Çevrim-İçi makaleler:

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

Kitaplar:

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

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

Kitap bölümü:

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

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

TABLolar

Tablolar ana metin içinde kaynaklardan sonra gelmeli, her tablo ayrı bir sayfada olacak şekilde ve çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Makale içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve kısa-öz bir başlık taşınmalıdır. Metin içerisinde de yerleri belirtilmelidir. Tablo başlığı tablonun üstünde, tablo açıklamaları ve kısaltmalar altta yer almalıdır. Tablolar metin içindeki bilgileri tekrarlamaktan ziyade kendini açıklayıcı nitelikte olmalıdır. Daha önce yayımlanmış olan bilgi veya tabloların kaynağı, ilgili tablonun altına 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 görüntüler ".jpeg" ya da ".tiff" formatında, piksel boyutu en az 800x600 ve 1000 dpi çözünürlükte kaydedilmeli ve çevrimiçi olarak gönderilmelidir. Histolojik kesit ve sitoloji fotoğraflarında büyütme ve boyama tekniği belirtilmelidir. Resim ve şekiller metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmamalıdır. 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 (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/tudod>) Yazı ile birlikte, tüm yazarların imzalı onayını içeren yayın hakkı devir formu dergiye kayde-

dilmelidir. Yazının tüm yazarlar tarafından okunduğu, onaylandığı ve orijinal bir çalışma ürünü olduğu ifade edilmeli ve yazar isimlerinin yanında imzaları bulunmalıdır. Herhangi bir yazar, kurum ya da kuruluş ile çıkar çatışması olmadığı belirtilmeli ve bunun için "International College of Medical Journal Editors Form for the Disclosure of Conflict of Interest"e göre hazırlanmış olan "Çıkar Çatışması Formu" doldurulmalı ve gönderilmelidir.

Kabul edilen makalenin yayın hakları "Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi" Yayın Kuruluna devredilmelidir. Yayın hakkı makalenin basım, çoğaltım ve dağıtım haklarını içermektedir. Yazarlar, "Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi" Yayın Kurulunun yayın hakkı sahibi olduğunu ve yayının kaynağını belirtmek koşuluyla bu makaleyi ücretsiz olarak internet ortamına açabilir. Bu durumda dergideki 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 yayımlanan 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.

Gözlemsel çalışmalar için STROBE kontrol listesi (<https://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2021/04/STROBE-Turkish-translation.pdf>) dikkate alınmalıdır.

Yayın politikamız, inceleme makalesi için PRISMA kontrol listesini (<https://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2018/09/PRISMA-ScR-Fillable-Checklist-1.pdf>) ve vaka raporu için CARE kontrol listesini (<https://static1.squarespace.com/static/5db7b349364ff063a6c58ab8/t/5db7bf175f869e5812fd4293/1572323098501/CARE-checklist-English-2013.pdf>) önerilmektedir.

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

YAYIN POLİTİKASI ve ETİK KURALLAR

Açık Erişim Politikası

Bu dergi, araştırmayı halka ücretsiz olarak sunmanın daha büyük bir küresel bilgi alışverişini desteklediği ilkesine dayanarak içeriğine anında açık erişim sağlar.

Tüm makaleler, asıl yazar(lar)a ve kaynağa uygun atıfta bulunduğunuz sürece, herhangi bir ticari olmayan kullanım, paylaşım, uyarılma, dağıtım ve çoğaltmaya izin veren [Creative Commons Atıf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı](#) koşulları altında herhangi bir ortam veya formatta yayınlanır.

Makale İşleme Ücretleri

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisinin yayın maliyetlerini desteklediği için, makale işleme ücreti ve dergideki diğer yayın ücretleri yazarlar için ücretsizdir.

Telif hakkı uyarısı

Yazarların telif hakları vardır, ancak makalelerinde yayıncıya özel lisans hakları vardır *.

Yazarlar şu haklara sahiptir:

- Son kullanıcı lisansını ve bu dergideki kayıtlı sürümüne DOI bağlantısını içerdiği sürece makalelerini "Kişisel Kullanım haklarına" ** göre paylaşın.
- Fikri mülkiyet haklarını koruyun (araştırma verileri dahil).
- Yayımlanan çalışma için uygun atıf ve itibar.

* Ticari kullanım yapma ve yetkilendirme hakkını içerir.

** Kişisel kullanım hakları

Yazarlar makalelerini tamamen veya kısmen bilimsel, ticari olmayan amaçlarla kullanabilirler:

- Yazarın sınıf öğretiminde bir yazar tarafından kullanılması (kopya, kağıt veya elektronik dağıtım dahil)
- Kopyaların (e-posta yoluyla dahil) bilinen araştırma meslektaşlarına kişisel kullanımları için dağıtılması (ancak Ticari Kullanım için değil)
- Bir tez veya teze dahil etme (ticari olarak yayınlanmaması şartıyla)
- Yazarın eserlerinin sonraki bir derlemesinde kullanın
- Makaleyi kitap uzunluğuna genişletme
- Diğer türev çalışmaların hazırlanması (ancak Ticari Kullanım için değil)
- Başka çalışmalarda bölümlerin veya alıntılarının kullanılması veya yeniden kullanılması

Telif Hakkı Bildirimi

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi yazar (lar) kısıtlama olmaksızın telif hakkını verir. Dergi ayrıca yazar (lar) ın yayın haklarını kısıtlama olmaksızın korumasına izin verir.

Gizlilik Bildirimi

Bu dergi sitesine girilen isimler ve e-posta adresleri, yalnızca bu derginin belirtilen amaçları için kullanılacaktır ve başka herhangi bir amaç için veya başka bir tarafa sunulmayacaktır.

Akran Değerlendirmesi Politikası

Genel bilgi

Yazarlardan ve hakemlerden makalelerini ve raporlarını Dergipark (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/tudod>) çevrimiçi sistemimiz aracılığıyla göndermelerini istiyoruz. Bu sistemin kullanımına yardımcı olacak çevrimiçi bir yardım kılavuzu ve herhangi bir teknik sorun için [e-posta ile iletişime](#) geçebilirsiniz .

Editöryal kararlar

Editöryal kararlar, oyları sayma veya sayısal sıralama değerlendirmeleri meselesi değildir ve her zaman çoğunluk tavsiyesine uymayız. Her bir hakem tarafından ve yazarlar tarafından ortaya atılan argümanların gücünü değerlendirmeye çalışırız ve ayrıca her iki taraf için de mevcut olmayan diğer bilgileri de değerlendirebiliriz. Başlıca sorumluluklarımız okuyucularımıza ve genel olarak bilim topluluğuna karşıdır ve onlara en iyi nasıl hizmet edeceğimize karar verirken, her bir makalenin iddialarını da dikkate alınan diğerleriyle karşılaştırırız.

Gözden geçirenler, belirli bir eylem planı önerebilirler, ancak belirli bir makalenin diğer gözden geçirenlerinin farklı teknik uzmanlığa ve / veya görüşlere sahip olabileceğini ve editörlerin çelişkili tavsiyelere dayanarak bir karar vermeleri gerekebileceğini unutmamalıdır. Bu nedenle en yararlı raporlar, editörlere bir kararın dayandırılması gereken bilgileri sağlar. Yayının lehinde ve aleyhinde argümanların ortaya konması editörler için bir tavsiye niteliğindedir karar editörler kurulu tarafından verilir.

Çift kör akran incelemesi

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi, çift kör bir eş inceleme seçeneği sunar. Ne hakemler ne de yazarlar birbirlerine açıklanmaz. Yazarlar makale gönderimi sırasında tercih edilen ve tercih edilmeyen hakemler önerebilirler. Ancak, hakemlerin nihai seçimi editör (ler) tarafından belirlenecektir.

Gözden geçirenlerden, makale değerlendirilirken, editörün bilgisi olmadan yazarlara kendilerini tanıtmalarını rica ediyoruz. Bu mümkün değilse, yazarlardan, bir gözden geçiren yazara kimliğini açıkladıktan sonra mümkün olan en kısa sürede editörü bilgilendirmelerini isteriz.

Akran değerlendirme süreci

Akran değerlendirme süreci, yayımlanan makalelerin kalitesinin sağlanması için ana mekanizmadır. Bu amaçla, gönderilen makaleler, yüksek kaliteli gönderilerin kabul edilmesini ve yayınlanmasını sağlamak için titizlikle hakem tarafından incelenir. Bir makaleyi kabul etme kararı, yalnızca çalışma içeriğinin bilimsel geçerliliğine ve orijinallikine dayanmaz; Inovasyon düzeyi, yeni bilgilerin kapsamı ve önemi, dikkate alınan diğer makaleler ile karşılaştırıldığında, Derginin geniş bir konu yelpazesini temsil etme ihtiyacı ve Dergi için genel uygunluk gibi diğer faktörler de dikkate alınır. Akran değerlendirme süreci, aşağıdaki adımlardan bahsedildiği gibi takip edilir:

1. İlk başta, editör (ler), her bir makaleyi yenilik, okuyucularımız için ilgi ve hakem değerlendirmesinde rekabet etme şansı için değerlendirerek ilk filtre görevi görür. Yine de bu süreç, daha uzmanlaşmış bir dergi için daha uygun olan makalelerin beyhude döngülerini ortadan kaldırarak yazarlar ve hakemler için zaman tasarrufu sağlar. Hakem değerlendirmesine başlamadan önce bu aşamada yazarlardan değişiklikler / düzeltmeler talep edilebilir.
2. İkinci adımda, editörler genellikle konunun uzmanı olan iki hakem seçerler. Genellikle, istatistik veya belirli bir teknik için bir uzman dahil ederiz. Gözden geçirenler, editör (ler) e önerilerde bulunacaktır.
3. Yazarlar, profilindeki inceleme süreci boyunca makalenin ilerlemesini izleyebilirler.
4. Gönderilen makaleler aşağıdaki kararlardan biri haline getirilecektir: **Gönderiyi Kabul Et: Gönderim** revizyon yapılmadan kabul edilecektir. **Gerekli Revizyonlar:** Küçük değişiklikler yapıldıktan sonra gönderi kabul edilecektir. **İnceleme için Yeniden Gönderme :** Gönderinin yeniden üzerinde çalışılması gerekir, ancak önemli değişikliklerle kabul edilebilir. Bununla birlikte, ikinci bir inceleme turu gerekecektir. **Gönderimi Reddet:** Gönderi dergide yayımlanmayacaktır.
5. Yazar (lar) derginin makalelerini yanlışlıkla reddettiğine inanıyorlarsa, belki de hakemler bilimsel içeriğini yanlış anladıkları için, yazı işleri ofisine (derginin e-postası) e-posta ile bir itiraz gönderilebilir. Ancak, itirazlar çoğu durumda etkisizdir ve caydırılır.

Hakem raporlarının düzenlenmesi

Politika gereği, gözden geçirenlerin raporlarını gizlemiyoruz; Yazarlara yönelik herhangi bir yorum, içerik hakkında ne düşünürsek düşünelim iletir. Nadir durumlarda, saldırgan dil veya diğer konularla ilgili gizli bilgileri açığa çıkaran yorumları kaldırmak için bir raporu düzenleyebiliriz. Gözden geçirenlerden gereksiz suçlara neden olabilecek ifadelerden kaçınmalarını istiyoruz; tersine, gözden geçirenlerin bir makale hakkındaki görüşlerini açıkça belirtmelerini şiddetle tavsiye ederiz.

Zamanlama

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi, hızlı editöryal kararlara ve yayına bağlıdır ve verimli bir editörlük sürecinin hem yazarlarımıza hem de bir bütün olarak bilim camiasına değerli bir hizmet olduğuna inanıyoruz. Bu nedenle, gözden geçirenlerden kararlaştırılan gün sayısı içinde derhal yanıt vermelerini istiyoruz. Gözden geçirenler önceden beklenenden daha uzun bir gecikme bekliyorlarsa, yazarları bilgilendirebilmemiz ve gerektiğinde alternatifler bulabilmemiz için bize bildirmelerini rica ediyoruz. Hakem önerileri, alan editörlerinin görüşleri ve yayının literatüre katkısı doğrultusunda Editör karar mektubunu yazar. İncelenmemiş tüm yazılar 10 gün içinde geri gönderilir ve yazarların karar mektupları 3-6 ay içinde gönderilir.

Etik 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.

Yazarlarımızın etik ihlalleri ile ilgili tüm iddia ve kesinleşmiş süreçler kendi sorumluluklarında olup, kesinleşen etik ihlalleri durumunda makale otomatik iptal edilir

Hakemler İçin 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

Yazarlar İçin Etik Kurallar

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

- a. Eserin tasarımına veya tasarımına önemli katkılar sağlayan verilerin elde edilmesi, analizi veya yorumlanması
 - b. Çalışmanın hazırlanması veya literatürün içerik için eleştirel olarak gözden geçirilmesi
 - c. Yayınlanacak versiyonun nihai onayı
 - d. 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 ekleme-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 verilmelidir.
 - 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

Editörler İçin Etik

- Okuyucular, araştırmayı veya diğer bilimsel çalışmalarını kimin finanse ettiği ve fon verenlerin araştırmada ve yayınlanmasında herhangi bir rolü olup olmadığını 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 ciddi sorunlar tespit edilmedikçe bozmamalıdır.
- 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 belirtmelidir.
- 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 vermelidir.
- 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 çalışma 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).

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

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

AIM AND SCOPE

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

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

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

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

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

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

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

ETHICAL RESPONSIBILITY

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

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

- For experimental studies related "Animals" elements, author of the article are required to report in MATERIALS AND METHODS section that they received approval from the ethics committee in the institution where the study was conducted, in order to protect animal rights in accordance with the principles of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html).
- Certificates for the studies requiring the ethic committee approval must be submitted to the board of the journal with the article.

- If there are quoted article which were previously published, tables, images, etc in the article authors must obtain written permission from the copyright holder and also this must be mentioned in the article.
- If directly or indirectly trade links or financial support institution for the study; at the source page, used commercial products, pharmaceuticals, pharmaceutical companies etc. If there is no trade or be obliged the association that kind of a relationship, it must be mentioned in the article.
- Editors and the publisher do not accept responsibility for the purpose of advertising commercial product specifications and descriptions published in the journal.

Confidentiality and Privacy of the Patients and the Study Participants:

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

RELATIONS WITH EDITORS, AUTHORS AND REFEREES

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

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

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

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

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

TYPES OF SCIENTIFIC PAPERS

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

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

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

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

WRITING RULES

Articles should be written in double-spaced, 12-point and aligned right-left, "Times New Roman" or "Arial" as font. 2.5 cm space should be left in the margins and page numbers should be placed in the lower right corner of each page. Number should not be written on the cover page. Articles should be appropriate to "International Committee of Medical Journal Editors," defined by: Uniform Standards Required for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (from <http://www.icmje.org>). The original research papers and review articles should not exceed 15 pages with double-spaced, and case reports up to 5 pages (extract resources, excluding tables and figures). Writings should be sent in "doc" or "docx" format. Authors must indicate the changes made on the file they edited in a different color. 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 to 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. Do not use "et al" in the references. List all the authors of the reference. While sources in the text, number of authors, all authors should be written in less than two or more

than two first author's name is written "et al." abbreviations should be used. Authors are responsible for the accuracy of the references. Reference inform must comply the updated form of "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (<http://www.icmje.org>) (February 2006). The names of journals abbreviated in the form according to Index Medicus is given. To see the names or abbreviations of journal list see. <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> journals indexed in Index Medicus. No abbreviations are made if the journal names are not in the index. Only published or to be published "in press" articles, in references.

EXAMPLES FOR THE WRITING OF REFERENCES**Journals:**

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

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

On-Line Articles:

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

Books:

Authors' name of the parts, the book's name, the number of the edition, place of publication, publisher, year.

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

Book section:

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

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

TABLES

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

ABBREVIATIONS

Word's abbreviation is given in parenthesis where it first time passes and used the same abbreviation 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 (<https://dergipark.org.tr/en/pub/tudod/page/4183>). Along with the text, including the right to broadcast all of the authors of the signed approval

of the transfer form must be submitted. Manuscripts read by all authors, approved and should be expressed as the product of an original work and must have the signature next to the author's name. Any author should be noted that there is no conflict of interest with the institution or organization and the International College of Medical Journal Editors form for the Disclosure of Conflict of 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 lack of information, rights claims and mistakes to occur via publication in this journal. Authors and referees for articles published in this journal are not paid any fees.

CHECKLIST FOR AUTHORS

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

For the observational studies, STROBE checklist and criteria (<https://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2021/04/STROBE-Turkish-translation.pdf>) must be attended.

Our publication policy suggests the PRISMA checklist for the review article (<https://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2018/09/PRISMA-ScR-Fillable-Checklist-1.pdf>) and the CARE checklist for the case report (<https://static1.squarespace.com/static/5db7b349364ff063a6c58ab8/t/5db7bf175f869e5812fd4293/1572323098501/CARE-checklist-English-2013.pdf>)

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

EDITORIAL POLICY AND ETHICAL RULES

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

All journal papers are distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), which permits any non-commercial use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source.

Article Processing Charges

As Zonguldak Bülent Ecevit University is supporting publishing costs of Turkish Journal of Diabetes and Obesity (Turk J Diab Obes), article processing charge and any other publication fees in the journal are free for authors.

Telif hakkı uyarısı

Yazarların telif hakları vardır, ancak makalelerinde yayıncıya özel lisans hakları vardır*.

Copyright notice

Authors have copyright but license exclusive rights in their article to the publisher*.

Authors have the right to:

- Share their article according to the "Personal Use rights"* so long as it contains the end user license and the DOI link to the version of record in this journal.
- Retain intellectual property rights (including research data).
- Proper attribution and credit for the published work.

* This includes the right to make and authorize commercial use.

** Personal use rights

Authors can use their articles, in full or in part, for scholarly, non-commercial purposes such as:

- Use by an author in the author's classroom teaching (including distribution of copies, paper or electronic)
- Distribution of copies (including through e-mail) to known research colleagues for their personal use (but not for Commercial Use)
- Inclusion in a thesis or dissertation (provided that this is not to be published commercially)
- Use in a subsequent compilation of the author's works
- Extending the Article to book-length form
- Preparation of other derivative works (but not for Commercial Use)
- Otherwise using or re-using portions or excerpts in other works

Copyright Notice

The Turkish Journal of Diabetes and Obesity (Turk J Diab Obes) allow the author(s) to hold the copyright without restrictions. Also the journal allow the author(s) to retain publishing rights without restrictions.

Privacy Statement

The names and email addresses entered in this journal site will be used exclusively for the stated purposes of this journal and will not be made available for any other purpose or to any other party.

Peer Review Policy

General information

We ask authors and referees to submit their articles and reports via our online system Dergipark (<https://dergipark.org.tr/en/pub/tudod>). There is an online help guide to assist in using this system, and a [helpdesk email account](#) for any technical problems.

Editorial decisions

Editorial decisions are not a matter of counting votes or numerical rank assessments, and we do not always follow the majority recommendation. We try to evaluate the strength of the arguments raised by each reviewer and by the authors, and we may also consider other information not available to either party. Our primary responsibilities are to our readers and to the scientific community at large, and in deciding how best to serve them, we must weigh the claims of each paper against the many others also under consideration.

Reviewers are welcome to recommend a particular course of action, but they should bear in mind that the other reviewers of a particular paper may have different technical expertise and/or views, and the editors may have to make a decision based on conflicting advice. The most useful reports, therefore, provide the editors with the information on which a decision should be based. Setting out the arguments for and against publication is often more helpful to the editors than a direct recommendation one way or the other.

Double blind peer review

Turkish Journal of Diabetes and Obesity (Turk J Diab Obes) offers a double-blind peer review option. Neither the peer reviewers nor the authors are revealed to each other. Authors may suggest preferred and non-preferred reviewers during manuscript submission. However, the ultimate selection of the reviewers will be determined by the editor(s).

We ask reviewers not to identify themselves to authors while the manuscript is under consideration without the editor's knowledge. If this is not practicable, we ask authors to inform the editor as soon as possible after a reviewer has revealed his or her identity to the author.

Peer review process

The peer-review process is the main mechanism for ensuring the quality of published articles. To this end, the submitted articles are rigorously peer-reviewed to ensure the high quality submissions are accepted and published. The decision to accept a manuscript is not based solely on the scientific validity and originality of the study content; other factors are considered, including the level of innovation, extent and importance of new information in the paper as compared with that in other papers being considered, the Journal's need to represent a wide range of topics, and the overall suitability for Journal. Peer review process is follow as below mention steps:

1. At first, editor(s) acts as a first filter by evaluating each manuscript for novelty, interest for our readers and chances to compete in peer review. Yet the process avoids futile cycles of review for manuscripts that are better suited for a more specialized journal, saving time for authors and reviewers. Modifications/corrections may be requested from the authors at this stage before starting the peer review.
2. In the second step, editors select typically two reviewers, experts in the topic. Often, we also include one expert for statistics or a particular technique. peer reviewers will make suggestions to the editor(s).
3. The authors can monitor the progress of the manuscript throughout the review process in his/her profile.
4. Submitted manuscripts will be rendered one of the following decisions: **Accept Submissin:** The submission will be accepted without revisions. **Revisions Required:** The submission will be accepted after minor changes have been made. **Resubmit for Review:** The submission needs to be re-worked, but with significant changes, may be accepted. It will require a second round of review, however. **Decline Submission:** The submission will not be published with the journal.
5. If the author(s) believe that the journal has rejected their article in error, perhaps because the reviewers have misunderstood its scientific content, an appeal may be submitted by e-mail to the editorial office (journal's email). However, appeals are ineffective in most cases and are discouraged.

Editing referees' reports

As a matter of policy, we do not suppress reviewers' reports; any comments that were intended for the authors are transmitted, regardless of what we may think of the content. On rare occasions, we may edit a report to remove offensive language or comments that reveal confidential information about other matters. We ask reviewers to avoid statements that may cause needless offence; conversely, we strongly encourage reviewers to state plainly their opinion of a paper.

Timing

Turkish Journal of Diabetes and Obesity (Turk J Diab Obes) is committed to rapid editorial decisions and publication, and we believe that an efficient editorial process is a valuable service both to our authors and to the scientific community as a whole. We therefore ask reviewers to respond promptly within the number of days agreed. If reviewers anticipate a longer delay than previously expected, we ask them to let us know so that we can keep the authors informed and, where necessary, find alternatives. The Editor writes the decision letter in line with the recommendations of the referees, the opinions of the field editors and the contribution of the publication to the literature. All unexamined manuscripts are returned within 10 days, and the decision letters of the manuscripts are sent within 3-6 months.

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

All claims and finalized processes regarding violations of ethics by our authors are under their own responsibility, and in case of ethical violations, the article is automatically canceled.

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

- a. Acquisition, analysis or interpretation of data that makes significant contributions to the design or design of the work
 - b. Preparation of the study or critical review of the literature for the content
 - c. Final approval of the version to be published
 - d. 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:

- a. Acquisition, analysis or interpretation of data that makes significant contributions to the design or design of the work
- b. Preparation of the study or critical review of the literature for the content
- c. Final approval of the version to be published
- d. 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











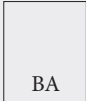
















- Participants who meet less than 4 of the above criteria for authorship should not be listed as authors, but should be approved
- Providing financing as an example of activities that do not deserve a person who contributes to authorship alone (without other contributions); general supervision or general 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")

CONTACT INFORMATION

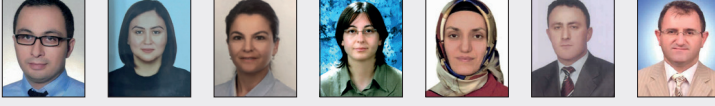
Turkish Journal of Diabetes and Obesity
Zonguldak Bulent Ecevit University,
Obesity and Diabetes Research and Application Center,
Zonguldak / Turkey
Tel: +90(372) 291 24 44
E-mail: turkjod@gmail.com, baytaner@beun.edu.tr
Web address: <https://dergipark.org.tr/en/pub/tudod>

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Özgün Araştırma / Original Research

- 1** Ovariectomize Sıçanlarda Liraglutid'in Kalp Fonksiyonları Üzerine Etkisi
The Effect of Liraglutide on Cardiac Functions in Ovariectomized Rats
İnci TURAN, Candan SAĞLAM, Salih ERDEM, Hale SAYAN ÖZAÇMAK
- 
- 
- 
- 
- 10** Investigation of Lipid Profile, Malondialdehyde, Sodium, Potassium, Chloride Levels in Rats With Weight Loss
Kilo Kaybı Olan Ratlarda Lipid Profili, Malondialdehit, Sodyum, Potasyum ve Klor Düzeylerinin Araştırılması
Adem KESKİN, Recai ACI
- 
- 
- 16** Obezite, Diabetes Mellitus ve Hiperlipidemini Lipom Gelişimi Üzerinde Etkisinin Değerlendirilmesi. Obezite Lipom Boyutunu Etkiler mi?
Evaluation of the Effect of Obesity, Diabetes Mellitus and Hyperlipidemia on the Development of Lipoma. Does Obesity Affect Lipoma Size?
Esin KAYMAZ, Haldun UMUDUM, Yaren SARI, Eser BÜYÜKAŞIK, Betül AKGÖK
- 
- 
- 
- 
- 
- 24** Evaluation of Insulin Resistance Measurement Methods in Patients with Polycystic Ovary Syndrome
Polikistik Over Sendromlu Hastalarda İnsülin Direnci Ölçüm Metodlarının Değerlendirilmesi
Muhammet Cuneyt BILGINER, Damla TUFEKCI, Yasemin EMUR GUNAY, Oguzer USTA, Hulya COSKUN, Ozge UCUNCU, Irfan NUHOGLU, Mustafa KOCAK
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- 32** Preservation of C-Peptide Levels in Children with New-Onset Type 1 Diabetes: A Comparison Based on Body Mass Index
Yeni Tanı Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Korunmuş C-Peptid Düzeyleri: Vücut Kütle İndeksine Dayalı Bir Karşılaştırma
Emine Ayça CİMBEK, Mehmet Aykut ÖZTÜRK, Gülay KARAGÜZEL
- 
- 
- 
- 39** Dahiliye Kliniklerine Başvuran Tip 2 Diyabet Hastalarında Aile Desteğinin Hastalığı Kabullenme ve Tedavi Uyumuna Etkisi: Ordu İli Örneği
The Effect of Family Support on Acceptance and Treatment Adaptation in Type 2 Diabetes Patients Applied to Internal Medicine Clinics: Ordu Province Sample
Nurbanu ARI, Afıtap ÖZDELİKARA
- 
- 
- 49** Diabetes Mellituslu Bireylerin Fiziksel Aktivite Davranışları ve İyilik Hallerinin Belirlenmesi
Determination of Physical Activity Behaviors and Well-Being of Individuals with Diabetes Mellitus
Özgül EROL, Serap ÜNSAR, Lale YACAN
- 
- 
- 

- 59** Identifying the Risk Group for Insulin Therapy in Patients with Gestational Diabetes
Gestasyonel Diyabetli Hastalarda İnsülin Tedavisi İçin Riskli Grubun Belirlenmesi
Muhammet Cuneyt BILGINER, Yasemin EMUR GUNAY, Damla TUFEKCI, Hulya COSKUN, Ozge UCUNCU, Irfan NUHOGLU, Mustafa KOCAK



Derleme / Review

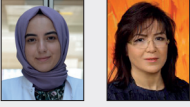
- 67** Obezitesi Olan Bireylerde Yüksek Şiddetli Aralıklı Antrenman Modelinin Besin Alımına Etkileri: Sistematik Derleme
Effects of High-Intensity Interval Training (HIIT) Model on Food Intake in Individuals with Obesity: A Systematic Review
Ebru AYDEMİR, Meral KÜÇÜK YETGİN



- 77** Leptin, Mikrobiyota ve Obezite İlişkisi
The Relationship of Leptin, Microbiota and Obesity
Tuğçe ŞAHİN, Duygu TOZCU

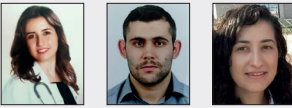


- 85** Kafeinin Ağırlık Yönetimine Etkileri
Effects of Caffeine on Weight Management
Şeyma ÇİMEN, Nihal Zekiye ERDEM



Olgu Sunumu / Case Report

- 91** Bariyatrik Cerrahi Sonrası Gelişen Nörolojik Sistem Tutulumu: Olgu Sunumu
Nervous System Involvement After Bariatric Surgery: A Case Report
Merve Melodi ÇAKAR, Erdi ŞENSÖZ, Leyla BAYSAL KIRAÇ



Editörden

Değerli Okuyucular,

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi tarafından yayınlanan Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisinin 2022 Nisan sayısı katkıda bulunan herkesin ortak çabasıyla okuyucularına zamanında yetiştirildi.

Dergimizin etik ilkeleri ve yayın politikası güncellenen ULAKBİM TR dizin etik ilkeleri çerçevesine sürdürülmektedir. Dergimizin bu sayısında güncel literatüre bilimsel katkıda bulunacak araştırma, derleme ve olgu sunumlarının yer aldığı 12 adet değerli yazıyı okuyacaksınız.

Dergimizin Nisan sayısında yer alan yazıların konuları:

- Ovariectomize sıçanlarda liraglutid'in kalp fonksiyonları üzerine etkisi
- Ağırlık kaybı ile ratlarda lipid profili, malonilaldehid, sodyum, potasyum, klor seviyeleri
- Obezite ve lipom boyutu ilişkisi
- Polikistik over sendromlularda insülin diren metodları
- Yeni tanı tip 1 diyabetli çocuklarda korunmuş C-peptid düzeyleri
- Tip 2 diyabetli bireylerde aile desteğinin hastalığı kabullenme ve tedavi uyumu
- Diabetes mellituslu bireylerin fiziksel aktivite davranışları ve iyilik halleri
- Gestasyonel diyabetliklerde insülin tedavisi ve risk gruplarının tanımlanması
- Obezitede yüksek şiddetli aralıklı antrenman (HIIT) modelinin besin alımına etkileri
- Leptin, mikrobiyota ve obezite ilişkisi
- Kafeinin ağırlık yönetimine etkileri
- Bariyatrik cerrahi sonrası gelişen santral ve periferik sinir sistemi tutulumu

Uluslararası indekslerde yer alma çalışmalarını sürdüren ve tamamlamak üzere olan dergimizle bu hedefe doğru ilerlemekteyiz. Dergimizin yayınlanmasında desteklerini esirgemeyen Rektör Prof. Dr. İsmail Hakkı ÖZÖLÇER'e, yazılarını dergimizde yayınlatan yazarlara, yazıları titizlikle değerlendiren hakemlerimize, Danışma Kurulumuza, Türkçe ve İngilizce Dil Redaksiyon Kurulumuza, Biyoistatistik Danışmanlarımıza, Yayın Kurulumuza, Kütüphane ve Dökümantasyon Dairesi Başkanlığına ve yayınevimize Editörler Kurulumuz adına teşekkür ederiz.



Prof. Dr. Taner Bayraktaroğlu

Baş Editör

Nisan 2022

Editorial

Dear Readers,

The April 2022 issue of the Turkish Journal of Diabetes and Obesity is published by Zonguldak Bülent Ecevit University Obesity and Diabetes Practice and Research Center, to our readers on time.

The ethical principles and publication policy of our journal are maintained within the framework of the updated ULAKBİM TR index ethical principles. In this issue of our journal, you will read 12 valuable articles that include research, review and case presentations that will contribute scientifically to the current literature.

The topics of the articles in the April issue:

- Effect of liraglutide on cardiac functions in ovariectomized rats
- Lipid profiles, malonylaldehyde, sodium, potassium, chlorine levels in rats with weight loss
- The relationship between obesity and lipoma size
- Insulin resistance methods in patients with polycystic ovary syndrome
- Preserved C-peptide levels in children with newly diagnosed type 1 diabetes
- Family support, acceptance of the disease and compliance with treatment in individuals with type 2 diabetes
- Physical activity behaviors and well-being of individuals with diabetes mellitus
- Insulin therapy in gestational diabetes and definition of risk groups
- Effects of high-intensity interval training (HIIT) model on nutritional intake in obesity
- Relationship between leptin, microbiota and obesity
- Effects of caffeine on weight management
- Central and peripheral nervous system involvement after bariatric surgery

We are moving towards this goal with our journal, which continues and is about to complete its efforts to be included in international indexes. To Rector Prof.Dr. İsmail Hakkı ÖZÖLÇER, who did not spare their support in the publication of our journal, to the authors who have their articles published in our journal, to our referees who carefully evaluate the articles, to our Advisory Board, Turkish and English Language Editorial Board, Biostatistics Consultants, Editorial Board, Library and Documentation On behalf of our Editorial Board, we would like to thank the Department and our publishing house.

Taner Bayraktaroğlu, Prof., MD

Editor in Chief

April 2022

Ovariectomize Sıçanlarda Liraglutid'in Kalp Fonksiyonları Üzerine Etkisi

İnci TURAN¹ , Candan SAĞLAM² , Salih ERDEM² , Hale SAYAN ÖZAÇMAK¹  

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Turan İ ve ark. Ovariectomize sıçanlarda liraglutid'in kalp fonksiyonları üzerine etkisi. Turk J Diab Obes 2022;1: 1-9.

ÖZ

Amaç: Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1), enteroendokrin L hücrelerinden salgılanan önemli bir inkretin hormondur. GLP-1 analogları, diyabet ve obezite tedavisi için kullanılmaktadır. Ovarian hormonların kardiyovasküler fonksiyonların düzenlenmesinde etkili rol oynadığı iyi bilinmektedir. Postmenopozal kadınlarda kardiyovasküler hastalık insidansı artar. Bu çalışmanın amacı, yumurtalıkları alınmış sıçanlarda GLP-1 analogu olan liraglutid uygulanmasının kardiyak fonksiyonlar ve kalp dokusu oksidatif stres üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada otuz iki genç dişi Wistar albino sıçan kullanıldı. Denekler rastgele kontrol, liraglutid ile tedavi edilen kontrol, yumurtalıkları alınan (OVX) ve liraglutid ile tedavi edilen OVX gruplarına ayrıldı. İki aylık dişi sıçanlarda ovariectomi ve sahte cerrahi işlemler uygulandı. Ovariectomi operasyonundan beş hafta sonra liraglutid tedavisi (150µg/kg, deri altı, 14 gün) başlandı. 14 günlük süre sonunda kalp atım hızı ve kan basıncı ölçümleri yapıldıktan sonra hayvanlar sakrifiye edildi, kahverengi ve beyaz yağ dokusu ağırlıkları ile kalp dokusu malondialdehit (MDA), indirgenmiş glutatyon (GSH), nitrat, glikojen ve askorbik asit seviyeleri ölçüldü.

Bulgular: Kalp hızı açısından tüm gruplar arasında fark bulunmazken, liraglutid uygulanan gruplarda kan basıncı istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldı. MDA ve askorbik asit seviyeleri tüm gruplar arasında önemli bir değişim gözlenmedi. GSH seviyeleri liraglutid ile tedavi edilen OVX grubunda arttı. Ovariectomi ile kalp dokusunda nitrat düzeylerinin azaldığı saptandı. Kardiyak glikojen düzeyi OVX ve liraglutid uygulanan OVX grubunda kontrol grubuna göre artmış olarak bulunmuştur. Liraglutid tedavisi kalpteki nitrat miktarını kontrol seviyelerinde korudu. Ek olarak, liraglutid uygulaması OVX sıçanlarında retroperitoneal yağ birikimini azalttı.

Sonuç: Sonuçlarımız GLP-1 uygulamasının ovariectominin neden olduğu kan basıncı artışı ve kalp dokusunda azalan GSH seviyelerini korumada etkili olduğu bulunmuştur. Bu nedenle, GLP-1 analogları, postmenopozal dönemde kan basıncının düzenlenmesinde potansiyel terapötik ajan olarak kabul edilebilir.

Anahtar Sözcükler: GLP-1, Ovariectomi, Oksidatif stres, Kalp

The Effect of Liraglutide on Cardiac Functions in Ovariectomized Rats

ABSTRACT

Aim: Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) is an important incretin hormone secreted from enteroendocrine L cells. GLP-1 analogs are used for the treatment of diabetes and obesity. Ovarian hormones are well known in playing critical roles in regulating cardiovascular functions. Cardiovascular disease incidence increases in postmenopausal women. The aim of this study was to investigate the effect of administration of liraglutide, a GLP-1 analogue, on cardiac function and cardiac tissue oxidative stress in ovariectomized rats.

Material and Methods: Thirty two young female Wistar albino rats were used in the study. Subjects were randomly divided into control, liraglutide-treated control, ovariectomized (OVX), and liraglutide-treated OVX groups. Ovariectomy and sham surgical procedures were performed in 2-month-old female rats. Liraglutide treatment (150µg/kg, subcutaneous, 14 days) was started five weeks after the ovariectomy operation. After measuring the heart rate and blood pressure at the end of the 14-day period, the animals were sacrificed, brown and white adipose tissue weights, and heart tissue malondialdehyde (MDA), reduced glutathione (GSH), nitrate, glycogen and ascorbic acid levels were measured.

ORCID: İnci Turan / 0000-0003-2211-3914, Candan Sağlam / 0000-0001-5451-4187, Salih Erdem / 0000-0003-3277-0539, Hale Sayan Özaçmak / 0000-0002-3564-0468

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Hale SAYAN ÖZAÇMAK

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0 (372) 261 32 13 • E-posta: hsayan@yahoo.com

DOI: 10.25048/tudod.1074076

Geliş tarihi / Received : 15.02.2022

Revizyon tarihi / Revision : 12.04.2022

Kabul tarihi / Accepted : 13.04.2022



Results: While there was no difference between all groups in terms of heart rate, blood pressure was statistically significantly decreased in the liraglutide-administered groups. MDA and ascorbic acid levels did not change significantly between all groups. GSH levels were increased in the liraglutide-treated OVX group. It was found that the cardiac glycogen level was increased in the OVX group treated with OVX and liraglutide compared to the control group. Nitral levels in the heart tissue were found to be decreased with ovariectomy. Liraglutide treatment maintained nitrate levels in the heart at control levels. In addition, liraglutide administration reduced retroperitoneal fat deposition in OVX rats.

Conclusion: Our results showed that GLP-1 administration was effective in reducing the increased blood pressure due to ovariectomy and maintaining the decreased GSH level in the heart tissue.. Therefore, GLP-1 analogs can be considered as potential therapeutic agents in the regulation of blood pressure in the postmenopausal period.

Keywords: GLP-1, Ovariectomy, Oxidative stress, Heart

GİRİŞ

Menopoz, ovaryumlardaki foliküllerin tükenmesi ve buna bağlı östrojen seviyesindeki düşüş ile ilişkili doğal bir süreçtir. Östrojen seviyesindeki bu ilerleyici düşüş, lipid metabolizmasında, vücut ağırlığı ve yağ birikimi artışı gibi sistemik değişikliklere yol açarak postmenopozal kadınlarda kardiyometabolik hastalık geliştirme riskini artırır (1). Östrojen azalması ile birlikte oksidan/antioksidan sistemin dengesinin bozulması postmenopozal kardiyovasküler hastalık riskinin artmasına katkıda bulunabilmektedir. Premenopozal kadınlarda cerrahi olarak bilateral oofektomi ile indüklenen menopoz, doğal menopoz yaşayan kadınlarla karşılaştırıldığında östrojen seviyelerinde ciddi bir düşüşe yol açarak koroner kalp hastalığı riskini iki kat artırır. Hormon replasman tedavisi (HRT)nin, premenopozal dönemde başlandığında kadınları kardiyovasküler hastalıklardan koruduğu ve kalp hastalığı olan postmenopozal kadınlarda da mortaliteyi azaltabildiği bildirilmektedir (2). Ateroskleroz ve koroner arter hastalığı, postmenopozal kadında en sık gözlenen kardiyovasküler hastalıklardır. Bu patolojilerin gelişimi, reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu artıran oksidatif stres ve inflamasyon ile doğrudan ilişkili olarak görülmektedir (3). Östrojenin kardiyovasküler hastalıklarda koruyucu rolünün antioksidan etkisiyle ilişkili olabileceği bildirilmektedir. İn vitro çalışmalar, östrojenin molekül yapısındaki fenolik halka nedeniyle doğrudan bir ROS temizleyicisi olarak hareket ettiğini göstermektedir (4). İn vivo olarak östrojenin antioksidan enzimlerin yapımını artırdığı (5), ve bu nedenle, menopoz nedeniyle östrojen seviyesinin azalmasının antioksidan savunmanın bozulmasına ve menopozla ilişkili hastalıkların gelişimine katkıda bulunduğu bildirilmektedir. Ancak HRT, yüksek tromboembolizm ve meme kanseri riski taşıyan kadınlar için güvenli bir seçenek olarak görünmemektedir (2).

Östrojen kardiyovasküler sistem için önemli bir hormondur. Östrojenin nitrik oksit (NO) biyoyararlanımını artırdığı bilinmektedir. Menopoz öncesi kadınlar benzer yaştaki erkeklere kıyasla daha fazla endotel bağımlı vazodilatasyona

sahiptir, ancak bu fark menopozdan sonra ortadan kalkmaktadır (6). Östrojen süperoksit radikal üretimini azaltırken endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) aktivitesini artırır (7). Menopozdan hemen sonra, ejeksiyon fraksiyonunda azalma ile birlikte kardiyak sol ventrikül hipertrofisi tespit edilmiştir. Yumurtalıkları alınmış hayvan modellerinde, kalp kasılma mekanizmasının moleküler ve hücrel fonksiyonlarında çeşitli değişiklikler gözlenmiştir (8).

İnsülin direnci ve östrojenin eksikliği, kalp hipertrofisi ve dolayısıyla kalp yetmezliği için bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir (9). Östrojenlerin insanlarda ve deneysel hayvan modellerinde sol ventrikül hipertrofisini önledikleri için, miyokard dokusu gonadal hormonlarının etki alanı olarak kabul edilmektedir. Menopoz sonrası aşırı basınç ile oluşturulan kardiyak hipertrofi sıçan modelinde, eNOS ve NO yolu aktivitesinin azalarak kardiyak dekompanzasyona katkıda bulunduğu bildirilmektedir (10). Bu nedenle endotelial disfonksiyonu hedefleyen ve NO yapımını artıran tedaviler, çok sayıda kardiyometabolik bozukluğun önlenmesinde etkili olabileme potansiyeline sahip olarak görülmektedir.

Memelilerin bağırsaklarındaki L hücrelerinden salgılanan bir bağırsak inkretin hormonu olan glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1), biyolojik etkilerini öncelikle GLP-1 reseptörlerinin aktivasyonu yoluyla gösterir. Bir GLP-1 reseptör agonisti olan liraglutid, doğal GLP-1'e %97 benzerlik göstermektedir (11). GLP-1 reseptörlerinin aktivasyonunun, nöroinflamasyon, oksidatif stres, nörotoksisite, hafıza bozukluğu ve nöbet aktivitesinde koruyucu bir rol oynadığı gösterilmiştir (12). GLP-1 reseptör agonistleri diyabetli hastaların tedavisinde kullanılmak üzere 2010 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan bir antidiyabetik ilaç sınıfındadır (13). GLP-1'in uzun etkili sentetik bir analogu olan liraglutid, dünyada tip 2 diyabet tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (14). GLP-1 etkisini pankreas β hücrelerinde reseptörlerine bağlanarak glikoz bağımlı insülin salınımını uyararak gösterir. Ayrıca mide boşalmasını geciktirme, iştahı baskılama, bağırsakta

besin emilimini azaltma, lipid metabolizmasını iyileştirme ve pankreatik β -hücre apoptozunun inhibisyonu gibi etkiler sağlayabilmektedir (13). GLP-1'in bu etkilerinin yanısıra dokuları iskemi/reperfüzyon hasarına karşı koruduğu da gösterilmiştir (15). Akut miyokard enfarktüsli hastalarda liraglutidin endotel fonksiyonunu iyileştirerek kalp fonksiyonunu koruduğu gösterilmiştir (16). Son zamanlarda, GLP-1'in sentetik analogu olan Exendin-4, hem hayvanlarda hem de insanlarda kalp yetmezliği, diyabetik kardiyomiyopati, miyokardiyal iskemi ve iskemi-reperfüzyon hasarına karşı koruyucu etkiler göstermesi nedeniyle kullanılmıştır. Bu koruyucu etkinin altında ROS oluşumunun ve miyokardiyal hücre apoptozunun engellenmesi yer almaktadır (17).

Cerrahi olarak menopoz oluşturulan sıçanlarda ve menopoz sonrası kadınlarda östrojen replasman tedavisi, ağırlık ve yağlanmadaki artış ile karakterize metabolik değişiklikleri tersine çevirebilmektedir (18,19). Bununla birlikte, postmenopozal kadınlarda östrojen replasman tedavisi, bazı kanser türlerinin riskinin artmasıyla ilişkilidir (19,20). Bu nedenle menopoz sonrası gelişen metabolik değişiklikleri tedavi etmek için yeni alternatif tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır (19,21). Menopoz döneminin kardiyovasküler hastalıkların gelişim riskini artırmasından dolayı, bu çalışmada cerrahi olarak menopoz oluşturulmuş yetişkin dişi sıçanlarda GLP-1 reseptör agonisti olan liraglutid uygulamasının kardiyak oksidatif stres, kalp hızı ve kan basıncı üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca NO metaboliti olan nitrat ve kardiyak glikojen düzeyleri değerlendirilerek ovariektomi ile ortaya çıkan değişikliklerdeki liraglutidin etkisi belirlenmeye çalışılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Deney Hayvanları

Çalışmada iki aylık dişi Wistar albino cinsi sıçanlar kullanıldı. Aydınlik-karanlık 12:12 saat döngüsünde, sabit sıcaklık ve nem kontrollü bir odada her kafeste 5-6 hayvan olacak şekilde barındırıldılar. Tüm sıçanlara, ad libitum olarak yiyecek ve suya serbest erişim sağlandı. Tüm deneysel işlemler Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hayvan Deneyleleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (etik onay numarası: 2021-09-03/06).

Ovariektomi İşlemi

Endojen yumurtalık hormonu salgısını ortadan kaldırmak için ketamin (90 mg/kg, i.p.) ve ksilazin (10 mg/kg, i.p.) karışımı ile oluşturulan anestezi ile bilateral ovariektomi işlemi yapılmıştır. Ovariektomi, liraglutid uygulamasından beş hafta önce yapılmıştır. Hayvanlar üzerindeki tüm cerrahi işlemler aseptik koşullarda gerçekleştirilmiştir. Ova-

riektomi dorsal insizyon ile yapılarak her iki over dokusu çıkarılmış ve cilt cerrahi ipek iplik ile kapatılmıştır. Kontrol grubundaki hayvanların dorsal bölgede sadece cilt insizyonu açılarak ovariektomi işlemi yapılmadan sahte ameliyat uygulanmıştır. Ayrıca ameliyat sonrası hayvanlarda analjezi sağlamak amacıyla devaljin (0,1 mg/kg) intramüsküler olarak uygulanmıştır.

Deney Grupları

Toplam 32 hayvandan oluşan dört grup oluşturuldu:

1. Kontrol grubu, günlük serum fizyolojik verilen sahte operasyon grubu(n:8).
2. Kontrol+liraglutid (LİR) ile tedavi edilen grup (n:8),
- 3.OVX grubu (günlük serum fizyolojik uygulaması yapıldı) (n:8),
- 4.OVX+liraglutid uygulanan grup (n:8).

Liraglutid Uygulaması

Liraglutid (Victoza, Nova Nordisk) subkutan olarak 150 μ g/kg dozunda 14 gün süresince uygulanmıştır.

Liraglutid tedavisinin son günü deneklerin kalp hızı ve kan basıncı karotid artere kateter yerleştirilerek Biopac MP 30 sistemi (BIOPAC Systems Inc., CA, USA) ile ölçüldü. Ölçümlerden sonra hayvanlar yüksek doz anestezi (Tiopental 200 mg/kg) ile feda edildiler. Kalp dokuları izole edilerek biyokimyasal çalışmalar yapılana kadar -80 °C derin dondurucuda saklandı.

Biyokimyasal Ölçümler

Kalp dokusunda oksidatif stresi değerlendirmek için malondialdehit (MDA) ve indirgenmiş glutatyon (GSH) içeriği ölçüldü. MDA, spektrofotometrik yöntemle analiz edildi (22). Doku örnekleri %10 trikloroasetik asit ile homojenize edildi. Süpernatantlar tiyobarbitürik asit ile kaynatıldı ve spektrofotometrede (UVmini-1240 spektrofotometre, Shimadzu Co., Kyoto, Japonya) 535 nm'de absorbans ölçüldü. Sonuçlar nmol/g doku olarak belirlendi.

Doku örneklerinin GSH içeriği spektrofotometrik bir yöntem kullanılarak belirlendi (23). MDA ölçümünde hazırlanan aynı homojenat kullanılarak ölçüm yapıldı. 5,5-ditio-bis-[2-nitrobenzoik asit] (DTNB) solüsyonu eklendikten sonra absorbans 412 nm'de ölçüldü.

Kalp dokusu nitrat düzeyi ölçümü Griess yöntemi kullanılarak çalışıldı (24). Fosfat tamponu (pH 7,4) ile homojenize edilen doku örnekleri NaOH ve ZnSO₄ ile inkübasyon sonrasında santrifüj edilerek süpernatant ayrıldı. Nitrat miktarını ölçmek için 1 birim süpernatant, 1 birim VaCl₂, 0,5 birim Süfanilamid, 0,5 birim N-1-naftildiamin dihid-

rokorür (NEDD) (Griees reaktifi= 0,5 birim SA+ 0,5 birim NEDD) karışımı hazırlanarak 37 °C'de 30 dk inkübasyona bırakıldı. Ardından 540 nm dalga boyunda spektrofotometrik ölçümü yapıldı.

Kalp dokusu askorbik asit konsantrasyonu, spektrofotometrik yöntemle ölçülmüştür (25). Kalp dokusu 0,35 M perklorik asit ile homojenize edildikten sonra santrifüj edildi. Hem standart hem de süpernatant toplam 50 µl renk reaktifi (bakır sülfat, tiyoüre ve 2,4-dinitrofenilhidrazin) ilave edilerek 515 nm'de spektrofotometrede ölçülerek standartlara göre doku askorbik asit düzeyi mg/g doku olarak belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen sonuçlar IBM SPSS Versiyon 19 paket program yardımıyla analiz edildi. Verilerin normal dağılımı uygunluğu Kolmogorow-Smirnov testi kullanılarak yapılmıştır. Gruplar arası farklılıklar ANOVA testi ile belirlendikten sonra grup içi farklılıklar Tukey testi ile değerlendirildi. P değerinin 0,05'ten küçük olması durumu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sonuçlar ortalama ve standart hata olarak verilmiştir (ortalama+SE).

BULGULAR

Kalp Hızı ve Kan Basıncı Ölçümleri

Deney gruplarına ait kalp hızı ve kan basıncı değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Kalp hızı açısından gruplar arasında

anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Sistolik kan basıncı değeri liraglutid uygulanan gruplarda kontrol ve OVX grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalmıştır (p=0.001). Diyastolik kan basıncı değerlerinde ise OVX+liraglutid grubu OVX grubuna göre anlamlı azaldı (p=0.003). LİR grubunda hem OVX hem de kontrol grubuna göre anlamlı bir düşüş saptanmıştır (p=0.045). Ortalama arteryel basınç değerleri incelendiğinde, liraglutid uygulamasının hem OVX hem de OVX+liraglutid grubuna göre anlamlı olacak şekilde azalmaya neden olduğu gözlenmiştir (p=0.001). Liraglutid uygulanan kontrol grubunda ortalama arteryel basıncın kontrol grubuna göre düştüğü gözlendi (p=0.002) (Tablo 1).

Kalp MDA, GSH, Askorbik Asit, Glikojen ve Nitrat Düzeyleri

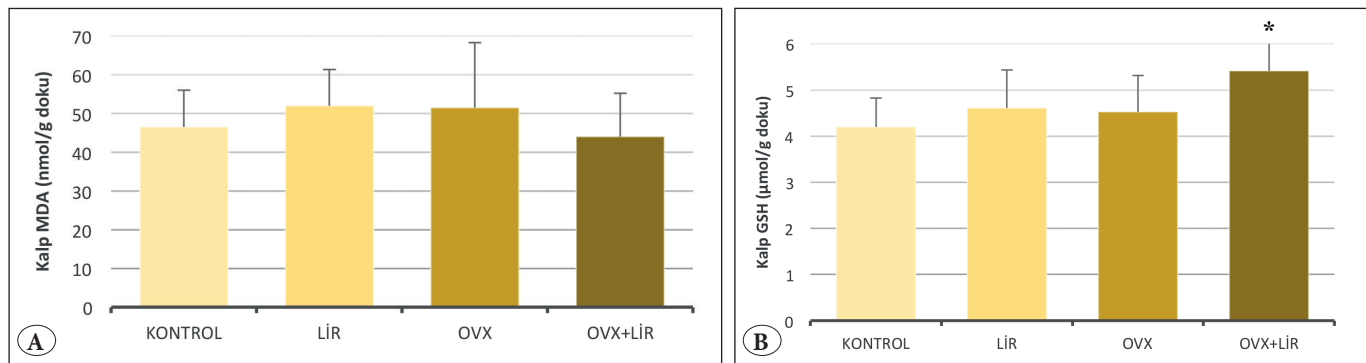
Gruplara ait MDA düzeyleri Şekil 1A'de gösterilmiştir. MDA düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı bir değişiklik saptanamamıştır. Şekil 1B'de görüldüğü gibi kalp dokusu GSH düzeyleri liraglutid uygulanan OVX grubunda OVX grubuna göre anlamlı olarak artmıştır (p=0,004).

Ovariektomi veya liraglutid uygulaması askorbik asit düzeylerinde anlamlı bir değişime neden olmamıştır (Şekil.2A). Kardiyak glikojen düzeyi OVX grubunda kontrol grubuna göre artırmıştır (p=0,014). Liraglutid ile tedavi edilen OVX grubunda da benzer şekilde kontrol ve LİR grubuna göre

Tablo 1: Deney gruplarına ait kalp hızı (atım/dakika) ve kan basıncı (mmHg) değişimleri.

	Kontrol	LİR	OVX	OVX+LİR	p
Kalp Hızı	261.94±11.39	257.83±24.97	241.81±27.21	253.03±41.43	0.653
Diyastolik Basıncı	91.08±13.44	68.71±10.02 * &	96.07±15.26	77.31±11.16 &	0.003
Sistolik Basıncı	122.67±15.65	85.32±12.76 * &	122.16±9.45	100.12±14.8 * &	0.001
Ortalama Arteryel Kan Basıncı	106.09±14.21	76.66±10.57 * &	108.54±13.52	88.92±12.31 &	0.001

* Kontrol grubuna, & OVX grubuna göre p<0,05, değerler ortalama+SE olarak verilmiştir



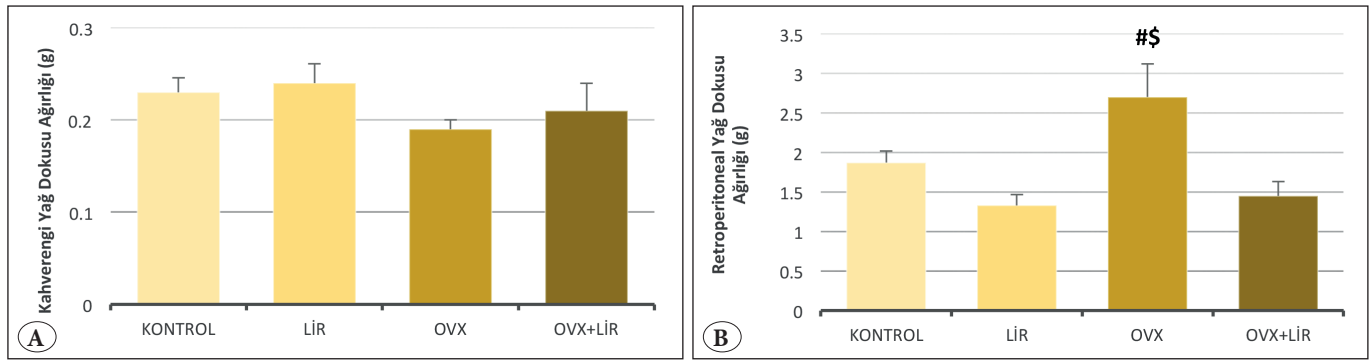
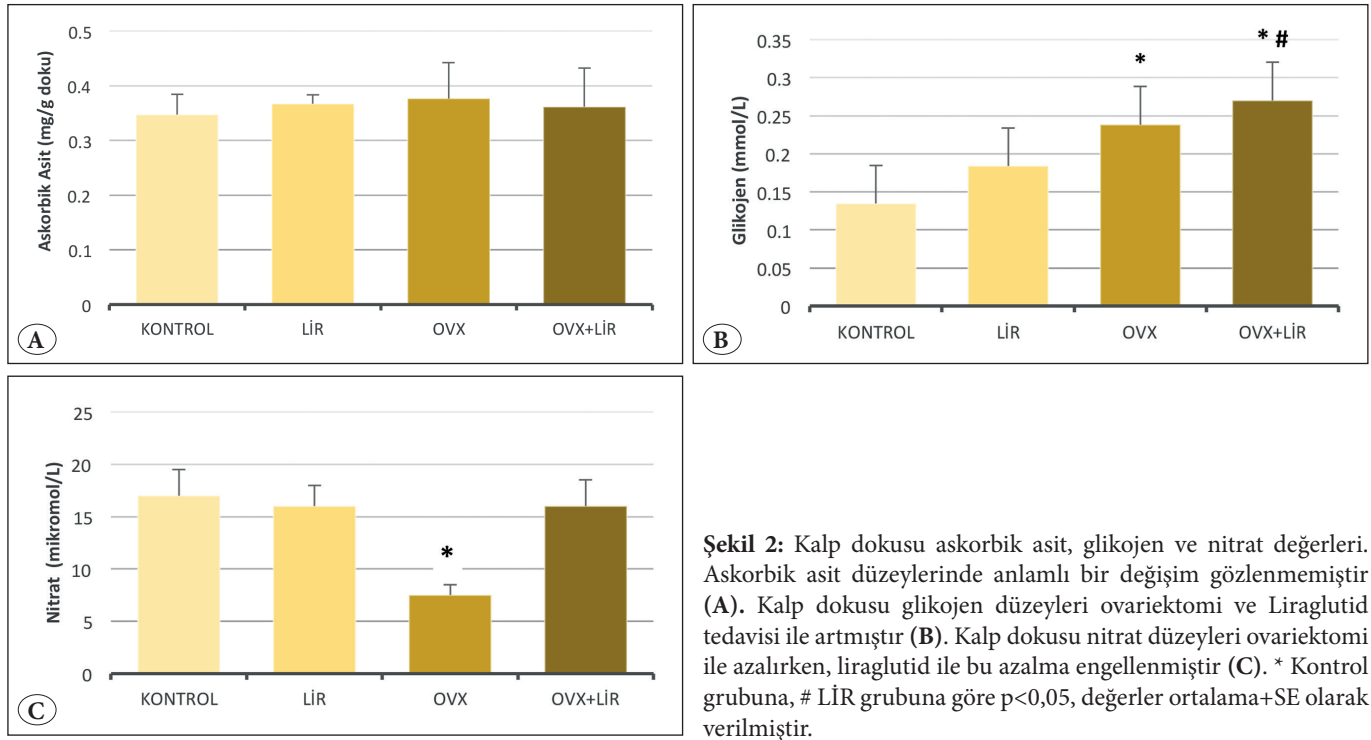
Şekil 1: Kalp dokusu MDA ve GSH değerleri. Kalp dokusu MDA düzeyleri gruplar arasında farklı bulunmamıştır (A). GSH değeri ise liraglutid uygulanan OVX grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (B). * Kontrol grubuna göre p<0,05, değerler ortalama+SE olarak verilmiştir.

anlamli artmiş olarak bulunmuştur ($p=0,001$ ve $p=0,028$) (Şekil 2B). Kalp dokusu nitrat düzeyleri ovariektomi ile azalmış olarak saptanmıştır. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında OVX grubu kalp dokusu nitrat düzeyleri kontrol, LİR ve OVX+liraglutid gruplarına göre anlamli olarak azalmış olarak tespit edilmiştir ($p=0,005$) (Şekil 2C).

Kahverengi yağ dokusu ağırlıkları Şekil 4A'da gösterilmektedir. Gruplar arasında anlamli farklılık bulunamamıştır. Ancak retroperitoneal yağ dokusu ağırlığı ovariektomi ile artmıştır ve OVX grubunda LİR ve OVX+liraglutid grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamli bir artış saptanmıştır ($p=0,002$, $p=0,006$) (Şekil 3B).

TARTIŞMA

Çalışmamızda ovariektominin kalp dokusunda nitrat düzeylerinde azalmaya ve glikojen düzeylerinde artışa neden olduğu gözlemlendi. Lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olan MDA düzeyleri yedi haftalık ovariektomi sonrasında kalp dokusunda değişmemiştir. İnsülin salınımını artırıcı etkisiyle tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan GLP-1 analogu liraglutid deneysel menopoz modelinde kalp dokusunda GSH düzeylerini ve glikojen düzeylerini artırmıştır. Ayrıca hemodinamik parametreler açısından liraglutidin sistolik, diyastolik ve ortalama arteryel basınçta düşürücü bir etki ortaya çıkardığı gözlemlendi. Kalp dokusunda NO metaboliti olan nitrat düzeyleri ovariektomi ile belirgin az-



Şekil 3: Gruplara ait kahverengi ve retroperitoneal yağ dokusu ağırlığı. Kahverengi yağ dokusu ağırlığı açısından gruplar arasında anlamli değişim bulunmamıştır (A). Retroperitoneal yağ dokusu ovariektomi ile artarken, liraglutid tedavisi ile azaltılabildiği görülmüştür (B). # LİR grubuna, \$ OVX+LİR grubuna göre $p<0,05$, değerler ortalama+SE olarak verilmiştir.

larken, liraglutid tedavisi ile bu azalma engellenebilmiştir. Bu sonuçlarla liraglutidin kalpte nitrik oksit miktarını artırarak hemodinamik parametreler üzerinde etki gösterdiğini önermekteyiz. Ayrıca liraglutid, kalp dokusu hücre içi en önemli antioksidan olan GSH yapımını artırarak ovariektominin neden olduğu oksidatif stres artışına karşı koruyucu etkinlik gösterebilmiştir.

Menopoz döneminde endojen östrojen seviyelerinde hızlı bir düşüş ve androjen seviyelerinde bir yükselme sonrasında visceral yağlanma indeksinde artış meydana gelir (21). Bu "hormonal değişim", kardiyovasküler hastalıkların riskinin artmasına katkıda bulunan insülin direnci ve endotelial disfonksiyon gelişiminde çok önemli bir rol oynar. Östrojenin koruyucu etkisi dikkate alındığında, fiziksel aktivite ve azaltılmış kalori alımına dayalı klasik bir önleyici stratejiye ek olarak hormon tedavisi bu riski sınırlamanın tek etkili yolu olmaya devam etmektedir. Östrojenler, eNOS yoluyla güçlü bir vazodilatör olan NO üretimini ve biyoyararlanımını artırarak hem vasküler düz kas hücreleri hem de endotelial hücreler üzerinde etki eder. Endotel disfonksiyonu, NO üretimini veya biyolojik aktivitesinin kaybindan kaynaklanabilecek azalmış NO miktarı ile ilişkilidir (26). Vazodilatasyon etkisinin yanı sıra NO, hücre sinyalizasyonu, anjiyogenez, trombosit agregasyonunun önlenmesi ve inflammatuar süreçlerin baskılanmasında rol oynar. Bu etkilerinden dolayı NO kardiyoprotektif olarak kabul edilmektedir. İnsan damar duvarlarında östrojen, endotel hücrelerindeki östrojen reseptörlerine bağlanarak eNOS'u aktive eder. Sonuç olarak, östrojen NO salınımını artırır, dolayısıyla endotelial korumayı destekler (27) ve beklendiği gibi ovariektomi yapılmış sıçanlarda endotel disfonksiyonu meydana geldiği gösterilmiştir (28). Östrojen ve NO arasındaki bilinen ilişki nedeniyle çalışmamızda ölçtüğümüz kalp nitrat düzeyleri ovariektomi uygulanan grupta anlamlı olarak azaldı. Liraglutid tedavisinin kalp dokusu nitrat düzeylerini kontrol grubu seviyesinde koruduğu saptandı. GLP-1'in, fare koroner damarlarında NO miktarlarını artırdığı ve bunu da eNOS'u aktive ederek gösterdiği saptanmıştır (29). GLP-1 analoglarının kapiller dolaşım üzerinde doğrudan vazodilatör bir etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (30). Diğer bir GLP-1 analogu olan exenatid-4 uygulamasının cAMP/AMPK-eNOS sinyal yoluyla aortada bozulmuş endotel bağımlı vazodilatasyonu iyileştirdiği gösterilmiştir (31). Son çalışmalar, GLP-1'in miyokard enfarktüsünden etkilenen alanı azaltabildiğini, iskemi-reperfüzyon hasarı sonrası kardiyomyosit canlılığını artırabildiğini ve oksidatif stresi azaltabildiğini (32,33) göstermiştir. Liraglutidin kardiy koruyucu etkilerinin içinde endoplazmik retikulum stresi ile tetiklenen apoptozun engellenmesi de yer almaktadır (34). DeNicola ve ark., GLP-1 reseptörlerinin aktive edilmesinin, laktat dehidrojenazdaki azalma, hücre sağ kalı-

mındaki artış, ROS üretimini azaltılması, mitokondrinin korunması, mitokondriyal solunum kapasitesindeki artış ile gösterildiği gibi oksidan strese karşı dikkate değer bir koruyucu etki gösterdiğini ve apoptozun inhibe olduğunu bildirmişlerdir (32). Simanenkova ve ark. diyabetik sıçanlarda kardiyak koruyucu etkinlikleri açısından liraglutid ve metformini karşılaştırdıkları çalışmalarında liraglutidin hemodinamik performansın korunması ve infarkt alanının sınırlandırılmasını sağlarken, metforminin sadece infarkt alanını sınırlandırdığını saptamışlardır (35). Çalışmamızda da NO metaboliti olan nitrat düzeylerinin liraglutid uygulanan hayvan kalplerinde artması, liraglutidin kardiyovasküler koruyucu etkisinde NO yolunun etkili olduğunu düşündürmektedir.

GLP-1 veya GLP-1 reseptör agonistlerinin, kan basıncını düşürme, vasküler endotel hücrelerini koruma ve kalp fonksiyonunu iyileştirme gibi kardiyovasküler sistem üzerinde potansiyel koruyucu etkilere sahip olduğu bildirilmektedir (36). Çalışmamızda ovariektomi uygulanan sıçanlarda sistolik ve diyastolik kan basıncının arttığı gözlenirken, liraglutide tedavisinin kan basıncını düşürmede etkili olduğu saptandı. Ancak kalp hızı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Liraglutide, tip 2 diyabetli hastaların tedavisi için kullanılan GLP-1 reseptör agonistidir (15). GLP-1 reseptör agonistleri dilate kardiyomyopati, arteriyovenöz yetmezlik (37), miyokard enfarktüsü (38) ve global inmenin (39) deneysel modellerinde koruyucu etkiler gösterir. GLP-1 agonist tedavisinin oksidatif stres ve apoptoz ile ilişkili protein ekspresyonunu etkileyen sinyal yolları üzerinde etkili olduğu bildirilmektedir (40). Özellikle miyokardiyal iskemi reperfüzyon hasarında oksidatif stresi azaltarak koruyucu etkili olduğu saptanmıştır (41). Ayrıca diyabetik farelerde kalp rüptürü ve enfarktüs boyutunu azalttığı ve kalp debisini iyileştirdiği bildirilmektedir (42). GLP-1 spesifik reseptörlerinin tespit edildiği endotel üzerinde vazodilatasyon ve endotel fonksiyonlarını iyileştirerek kardiyovasküler sistemi etkilemektedir (29). Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz hemodinamik sonuçlardan farklı olarak Nakatani ve ark. GLP-1 reseptör agonistlerinin tip 2 diyabet hastalarında sempatik aktiviteyi artırarak kalp hızı ve kan basıncını artırabileceğini öne sürmektedirler (43). Son kardiyovasküler deneme sonuçlarından elde edilen kümülatif kanıtlar, GLP-1R aktivasyonunun etkilerinin kan basıncı ve kardiyovasküler hastalıklar üzerinde faydalı bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir (13).

Menopoz dönemi kadınlarda gonadal steroid hormonlarının tükenmesi oksidan/antioksidan sistemin dengesizliğine neden olur. Menopozla ilişkili kardiyovasküler hastalıkların genellikle östrojenin antioksidan fonksiyonunun eksikliği ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir. Oksidatif stres, ate-

roskleroz, endotel disfonksiyonu, iskemik kalp hastalığı, hipertansiyon ve kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler hastalıkların patofizyolojisi ile doğrudan ilişkilidir (2). Östrojen eksikliğinin premenopozal ve menopoz dönemindeki kadınlarda lipid peroksidasyonun bir göstergesi olan plazma MDA düzeyinde artışa neden olduğu gösterilmiştir (44). Machi ve ark., hem genç (3 ay) hem de yaşlı (22 ay) sıçanlarda ovariektomiden 10 hafta sonra kalp dokusunda MDA düzeylerinin arttığını göstermiştir. Kalp dokusunda hem yaşlı hem de genç hayvanlarda artan oksidatif stresin östrojenlerin antioksidan özellikleri ve antioksidan enzimler üzerindeki düzenleyici etkileri ile ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir (45). Bizim çalışmamızda ise ovariektomiden yedi hafta sonra kalp dokusu MDA düzeylerinde anlamlı bir değişim gözlenmemiştir. Lipid peroksidasyonunda değişimin gözlenmemesinin ovariektominin süresine bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Benzer şekilde kalp dokusu aksorbik asit ve GSH düzeylerinde de ovariektomi ile önemli değişim saptanmamıştır. Ancak liraglutid uygulanan OVX hayvanlarda GSH düzeyleri artmış olarak saptanmıştır. GSH, hücre içinde en fazla bulunan antioksidandır, serbest radikalleri doğrudan temizleyebilir ve redoks sinyalizasyon yollarını kontrol eder (2). GLP-1'in antioksidan etkileri önceki çalışmalarda bildirilmiştir (46). Liraglutidin antioksidan etkilerinin içinde doku GSH miktarını artırması ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (47).

Ovariektomi retroperitoneal yağ dokusunda anlamlı artışa neden olurken liraglutid tedavisi ile bu artış azaltılmıştır. Bu sonuçlar Model ve ark.nın sonuçlarına benzerdir. Bu araştırmacılar da kahverengi yağ, perigonadal ve perirenal yağ dokusunda OVX ile bir değişiklik saptamazlarken, retroperitoneal yağ dokusu artışını saptamışlar ve bunun da liraglutid tedavisi ile azaldığını gözlemişlerdir (21). İnsülin direnci ve kardiyovasküler hastalıkların gelişimini tetikleyen yağ dokusu artışının liraglutid tedavisi ile engellenmesi ovariektomi ile ortaya çıkan riskin azaltılmasında etkili olabilen diğer bir mekanizma olarak görülebilir. GLP-1 reseptör agonistleri klinikte kilo kontrolü amacıyla tip 2 diyabet hastalarında kullanılmaktadır (48).

Bildiğimiz kadarıyla, ovariektomi sonrası kalp glikojen düzeylerini açıklayan az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızda, ovariektomi ve liraglutid uygulanan gruplarda kalp glikojen düzeyleri belirgin olarak arttı. Model ve ark. çalışmalarında ovariektomiden sonra kalp glikojen seviyesinin arttığını ve liraglutid ile glikojenin normale döndüğünü bildirmekteyler (20). Ancak çalışmamızda liraglutid kardiyak glikojen miktarını azaltmada etkili olmamıştır. Liraglutid bu çalışmada 60 gün uygulanmıştır. Biz çalışmamızda 15 gün liraglutid uygulaması gerçekleştirdik. Glikojen içeriğinin liraglutid ile değişmemesinin kullanım

süresine bağlı gerçekleşmiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, çalışmamızda cerrahi menopoz modelinde liraglutidin koruyucu etkilerinin kan basıncının ve yağ dokusunun azaltılması, kardiyak NO yapımı ve GSH miktarının artırılması ile ilişkili saptanmıştır. Menopoz sonrası insidansı artan kardiyovasküler hastalıkların engellenmesi ve tedavisinde GLP-1 reseptör agonistleri yeni bir potansiyel terapötik strateji olarak değerlendirilmelidir.

Teşekkür

Yok.

Yazarların Katkıları

HS çalışmanın planlanması ve yürütülmesi, veri analizi ve makalenin yazımı, İT ve CS deneysel çalışmaların yapılması, SE hemodinamik ölçümlerin yapılması, İT, CS ve HS biyokimyasal ölçümlerin yapılması.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan etmektedirler.

Finansal Destek

Yok.

Etik Kurul Onayı

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (etik onay numarası: 2021-09-03/06).

Hakemlik Süreci

Kör Hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. de Fátima Laureano Martins J, Souza-Silva TG, Paula HAA, Rafael VDC, Sartori SSR, Ferreira CLLF. Yacon-based product improves intestinal hypertrophy and modulates the production of glucagon-like peptide-1 in postmenopausal experimental model. *Life Sci.* 2022;291:120245.
2. Marinho PM, Salomon TB, Andrade AS, Behling CS, Putti JS, Benfato MS, Hackenhaar FS. The effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids and lipoic acid on the heart in the ovariectomized rat model of menopause. *Free Radic Res.* 2019;53(6):669-679.
3. Yang XP, Reckelhoff JF. Estrogen, hormonal replacement therapy and cardiovascular disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2011;20:133-138.
4. Prokai-Tatrai K, Perjesi P, Rivera-Portalatin NM, Simpkins JW, Prokai L. Mechanistic investigations on the antioxidant action of a neuroprotective estrogen derivative. *Steroids.* 2008;73(3):280-288.
5. Gorrini C, Harris IS, Mak TW. Modulation of oxidative stress as an anticancer strategy. *Nat Rev Drug Discov.* 2013;12:931-947.

6. Castardo-de-Paula JC, de Campos BH, Amorim EDT, da Silva RV, de Farias CC, Higachi L, Pinge-Filho P, Barbosa DS, Martins-Pinge MC. Cardiovascular risk and the effect of nitric oxide synthase inhibition in female rats: The role of estrogen. *Exp Gerontol.* 2017;97:38-48.
7. Knowlton AA, Lee AR. Estrogen and the cardiovascular system. *Pharmacol Ther.* 2012;135(1):54-70.
8. Phungphong S, Kijawornrat A, Wattanapermpool J, Bupha-Intr T. Improvement in cardiac function of ovariectomized rats by antioxidant tempol. *Free Radic Biol Med.* 2020;160:239-245.
9. Rutter MK, Parise H, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Meigs JB, Nesto RW, Wilson PW, Vasan RS. Impact of glucose intolerance and insulin resistance on cardiac structure and function: Sex-related differences in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2003;107(3):448-454.
10. Bhuiyan MS, Fukunaga K. Characterization of an animal model of postmenopausal cardiac hypertrophy and novel mechanisms responsible for cardiac decompensation using ovariectomized pressure-overloaded rats. *Menopause.* 2010;17:213-221.
11. Shi N, He J, Guo Q, Liu T, Han J. Liraglutide protects against diabetes mellitus complicated with focal cerebral ischemic injury by activating mitochondrial ATP-sensitive potassium channels. *Neuroreport.* 2019;30(7):479-484.
12. Hölscher C. Central effects of GLP-1: New opportunities for treatments of neurodegenerative diseases. *J Endocrinol.* 2014;221:T31.
13. Yaribeygi H, Farrokhi FR, Abdalla MA, Sathyapalan T, Banach M, Jamialahmadi T, Sahebkar A. The effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidylpeptidase-4 inhibitors on blood pressure and cardiovascular complications in diabetes. *J Diabetes Res.* 2021;2021:6518221.
14. Deng C, Cao J, Han J, Li J, Li Z, Shi N, He J. Liraglutide activates the Nrf2/HO-1 antioxidant pathway and protects brain nerve cells against cerebral ischemia in diabetic rats. *Comput Intell Neurosci.* 2018;2018:3094504.
15. Hu SY, Zhang Y, Zhu PJ, Zhou H, Chen YD. Liraglutide directly protects cardiomyocytes against reperfusion injury possibly via modulation of intracellular calcium homeostasis. *J Geriatr Cardiol.* 2017;14(1):57-66.
16. Chen WR, Hu SY, Chen YD, Zhang Y, Qian G, Wang J, Yang JJ, Wang ZF, Tian F, Ning QX. Effects of liraglutide on left ventricular function in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 2015;170(5):845-854.
17. Eid RA, Bin-Meferij MM, El-Kott AF, Eleawa SM, Zaki MSA, Al-Shraim M, El-Sayed F, Eldeen MA, Alkhateeb MA, Alharbi SA, Aldera H, Khalil MA. Exendin-4 protects against myocardial ischemia-reperfusion injury by upregulation of SIRT1 and SIRT3 and activation of AMPK. *J Cardiovasc Transl Res.* 2021;14(4):619-635.
18. Yin W, Borniger JC, Wang X, Maguire SM, Munselle ML, Bezner KS, Tesfamariam HM, Garcia AN, Hofmann HA, Nelson RJ, Gore AC. Estradiol treatment improves biological rhythms in a preclinical rat model of menopause. *Neurobiol Aging.* 2019;83:1-10.
19. Barthem CS, Rossetti CL, Carvalho DP, da-Silva WS. Metformin ameliorates body mass gain and early metabolic changes in ovariectomized rats. *Endocr Connect.* 2019;8(12):1568-1578.
20. Model JFA, Lima MV, Ohlweiler R, Lopes Vogt É, Rocha DS, Souza SK, Türck P, Araújo ASDR, Vinagre AS. Liraglutide improves lipid and carbohydrate metabolism of ovariectomized rats. *Mol Cell Endocrinol.* 2021;524:111158.
21. Kim JH, Cho HT, Kim YJ. The role of estrogen in adipose tissue metabolism: Insights into glucose homeostasis regulation. *Endocr J.* 2014;61(11):1055-1067.
22. 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.
23. Aykac G, Uysal M, Yalçın AS, Kocak-Toker N, Sivas A, Oz H. The effect of chronic ethanol ingestion on hepatic lipid peroxide, glutathione, glutathione peroxidase and glutathione transferase in rats. *Toxicology.* 1986;36:71-76.
24. Miranda KM, Espey MG, Wink DA. A rapid simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite. *Nitric Oxide.* 2001;5(1):62-71.
25. Berger J, Shepard D, Morrow F, Taylor A. Relationship between dietary intake and tissue levels of reduced and total vitamin C in the nonscorbutic guinea pig. *J Nutr.* 1989;119:734-740.
26. Bendale DS, Karpe PA, Chhabra R, Shete SP, Shah H, Tikoo K. 17- β Oestradiol prevents cardiovascular dysfunction in postmenopausal metabolic syndrome by affecting SIRT1/AMPK/H3 acetylation. *Br J Pharmacol.* 2013;170(4):779-795.
27. Woo JS, Kim W, Ha SJ, Kim JB, Kim SJ, Kim WS, Seon HJ, Kim KS. Cardioprotective effects of exenatide in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: Results of exenatide myocardial protection in revascularization study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013;33(9):2252-2260.
28. Gortan Cappellari G, Losurdo P, Mazzucco S, Panizon E, Jevnicar M, Macaluso L, Fabris B, Barazzoni R, Biolo G, Carretta R, Zanetti M. Treatment with n-3 polyunsaturated fatty acids reverses endothelial dysfunction and oxidative stress in experimental menopause. *J Nutr Biochem.* 2013;24(1):371-379.
29. Wu H, Xiao C, Zhao Y, Yin H, Yu M. Liraglutide Improves Endothelial Function via the mTOR Signaling Pathway. *J Diabetes Res.* 2021;2021:2936667.
30. Aung MM, Slade K, Freeman LAR, Kos K, Whatmore JL, Shore AC, Gooding KM. Locally delivered GLP-1 analogues liraglutide and exenatide enhance microvascular perfusion in individuals with and without type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2019;62(9):1701-1711.

31. Han L, Yu Y, Sun X, Wang B. Exendin-4 directly improves endothelial dysfunction in isolated aortas from obese rats through the cAMP or AMPK-eNOS pathways. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;97(3):453-460.
32. DeNicola M, Du J, Wang Z, Yano N, Zhang L, Wang Y, Qin G, Zhuang S, Zhao TC. Stimulation of glucagon-like peptide-1 receptor through exendin-4 preserves myocardial performance and prevents cardiac remodeling in infarcted myocardium. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014;307(8):E630-643.
33. Chang G, Zhang P, Ye L, Lu K, Wang Y, Duan Q, Zheng A, Qin S, Zhang D. Protective effects of sitagliptin on myocardial injury and cardiac function in an ischemia/reperfusion rat model. *Eur J Pharmacol.* 2013;718(1-3):105-113.
34. Chinda K, Chattipakorn S, Chattipakorn N. Cardioprotective effects of incretin during ischaemia-reperfusion. *Diab Vasc Dis Res.* 2012;9:256-269.
35. Simanenkova A, Minasian S, Karonova T, Vlasov T, Timkina N, Shpilevaya O, Khalzova A, Shimshilashvili A, Timofeeva V, Samsonov D, Borshchev Y, Galagudza M. Comparative evaluation of metformin and liraglutide cardioprotective effect in rats with impaired glucose tolerance. *Sci Rep.* 2021;11(1):6700.
36. Guan G, Zhang J, Liu S, Huang W, Gong Y, Gu X. Glucagon-like peptide-1 attenuates endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis in H9c2 cardiomyocytes during hypoxia/reoxygenation through the GLP-1R/PI3K/Akt pathways. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2019;392(6):715-722.
37. Nikolaidis LA, Elahi D, Hentosz T, Doverspike A, Huerbin R, Zourelis L, Stolarski C, Shen YT, Shannon RP. Recombinant glucagon-like peptide-1 increases myocardial glucose uptake and improves left ventricular performance in conscious dogs with pacing-induced dilated cardiomyopathy. *Circulation.* 2004;110(8):955-961.
38. Grieve DJ, Cassidy RS, Green BD. Emerging cardiovascular actions of the incretin hormone glucagon-like peptide-1: Potential therapeutic benefits beyond glycaemic control? *Br J Pharmacol.* 2009;157(8):1340-1351.
39. Chien CT, Jou MJ, Cheng TY, Yang CH, Yu TY, Li PC. Exendin-4-loaded PLGA microspheres relieve cerebral ischemia/reperfusion injury and neurologic deficits through long-lasting bioactivity-mediated phosphorylated Akt/eNOS signaling in rats. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2015;35(11):1790-1803.
40. Li PC, Liu LF, Jou MJ, Wang HK. The GLP-1 receptor agonists exendin-4 and liraglutide alleviate oxidative stress and cognitive and micturition deficits induced by middle cerebral artery occlusion in diabetic mice. *BMC Neurosci.* 2016;17(1):37.
41. Cui X, Liang H, Hao C, Jing X. Liraglutide preconditioning attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury via homer1 activation. *Aging. (Albany NY)* 2021;13(5):6625-6633.
42. Noyan-Ashraf MH, Momen MA, Ban K, Sadi AM, Zhou YQ, Riazi AM, Baggio LL, Henkelman RM, Husain M, Drucker DJ. GLP-1R agonist liraglutide activates cytoprotective pathways and improves outcomes after experimental myocardial infarction in mice. *Diabetes.* 2009;58(4):975-983.
43. Nakatani Y, Kawabe A, Matsumura M, Aso Y, Yasu T, Banba N, Nakamoto T. Effects of GLP-1 receptor agonists on heart rate and the autonomic nervous system using holter electrocardiography and power spectrum analysis of heart rate variability. *Diabetes Care.* 2016;39(2):e22-23.
44. Kaur A, Negi P, Sarna V, Prasad R, Chavan BS, Malhotra A, Kaur G. The appraisal of antioxidant and oxidant status in women undergoing surgical menopause. *Indian J Clin Biochem.* 2017;32(2):179-185.
45. Machi JF, Dias Dda S, Freitas SC, de Moraes OA, da Silva MB, Cruz PL, Mostarda C, Salemi VM, Morris M, De Angelis K, Irigoyen MC. Impact of aging on cardiac function in a female rat model of menopause: Role of autonomic control, inflammation, and oxidative stress. *Clin Interv Aging.* 2016;11:341-350.
46. Hussein AM, Eid EA, Taha M, Elshazli RM, Bedir RF, Lashin LS. Comparative study of the effects of GLP1 analog and SGLT2 inhibitor against diabetic cardiomyopathy in type 2 diabetic rats: Possible underlying mechanisms. *Biomedicines.* 2020;8(3):43.
47. Abdelsameea AA, Abbas NA, Abdel Raouf SM. Liraglutide attenuates partial warm ischemia-reperfusion injury in rat livers. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2017;390(3):311-319.
48. Chao AM, Tronieri JS, Amaro A, Wadden TA. Semaglutide for the treatment of obesity. *Trends Cardiovasc Med.* 2021;21:S1050-1738(21)00158-4.

Investigation of Lipid Profile, Malondialdehyde, Sodium, Potassium, Chloride Levels in Rats With Weight Loss

Adem KESKİN¹  , Recai ACI² 

¹Aydın Gynecology and Pediatrics Hospital, Department of Medicine Biochemistry, Aydın, Turkey

²Samsun Training and Educational Hospital, Department of Biochemistry, Samsun, Turkey

Cite this article as: Keskin A and Acı R. Investigation of lipid profile, malondialdehyde, sodium, potassium, chloride levels in rats with weight loss. Turk J Diab Obes 2022;1: 10-15.

ABSTRACT

Aim: The aim of the fight against obesity is weight loss. Sometimes, the damage caused by weight loss can be ignored rather than its benefits. This situation; sometimes, shock diet or excessive exercise can lead to unwanted consequences such as sudden death. The purpose of our study; to examine changes in lipid profile, malondialdehyde levels in rats in which we have created weight loss. Also, it is to investigate changes in sodium and potassium chloride levels, which are of great importance inside and outside the cell.

Material and Methods: Twenty rats were used in the study. We randomly divided them into two groups. We exercised rats for 10 days. Triglyceride, cholesterol, (high-density-lipoprotein) HDL-cholesterol, (low-density-lipoprotein) LDL-cholesterol, Malondialdehyde, sodium, potassium chloride levels were analyzed. Laboratory findings of the groups were compared with independent samples t-test. Pearson correlation analysis was performed between laboratory findings and weight loss levels.

Results: Sodium($p=0.034$), potassium($p=0.018$) and LDL-cholesterol($p=0.004$) levels of the group with high weight loss were lower than the other group, Malondialdehyde($p=0.005$) levels were found to be higher. Weight loss correlates negatively with sodium($p=0.031$), potassium($p=0.005$), chloride($p=0.036$), LDL-cholesterol($p<0.001$), HDL-cholesterol($p=0.035$) and cholesterol($p=0.001$). Weight loss correlates positively with Malondialdehyde($p<0.001$).

Conclusion: Weight loss causes the desired decrease in lipid profile and an unwanted increase in Malondialdehyde levels. Also, weight loss correlates negatively with sodium, potassium, and chloride levels. Both oxidative stress and electrolyte balance disorders can be life-threatening.

Keywords: Cholesterol, Malondialdehyde, Potassium, Sodium, Weight loss

Kilo Kaybı Olan Ratlarda Lipid Profili, Malondialdehit, Sodyum, Potasyum ve Klor Düzeylerinin Araştırılması

ÖZ

Amaç: Obezite ile mücadelede amaç, kilo kaybıdır. Bazı durumlarda kilo kaybının yararından çok, verdiği zarar göz ardı edilebilmektedir. Bu durum; bazen şok diyet veya aşırı egzersiz yüklenmesi ile ani ölümlere kadar gidebilen istenmeyen sonuçlara yol açabilmektedir. Çalışmamızın amacı; kilo kaybı oluşturduğumuz ratlarda, lipid profilinde ve malondialdehit düzeylerinde meydana gelen değişimleri araştırmaktır. Buna ek olarak hücre içi ve dışında büyük öneme sahip olan sodyum, potasyum ve klor düzeylerindeki değişimleri araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada yirmi adet erkek rat kullanıldı. Rastgele iki gruba ayrıldı. Ratlara 10 gün egzersiz yaptırıldı. Trigliserit, kolesterol, (yüksek yoğunluklu lipoprotein) HDL-kolesterol, (düşük yoğunluklu lipoprotein) LDL-kolesterol, Malondialdehit, sodyum, potasyum klor düzeylerinin analizi yapıldı. Grupların laboratuvar bulguları, bağımsız örneklem t-testi ile karşılaştırıldı. Laboratuvar bulguları ile kilo kaybı düzeyleri arasında pearson korelasyon analizi yapıldı.

ORCID: Adem Keskin / 0000-0003-1921-2583, Recai Acı / 0000-0002-3332-6619

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Adem KESKİN

Aydın Gynecology and Pediatrics Hospital, Department of Medicine Biochemistry, Aydın, Turkey
Phone: +90 535 372 11 43 • E-mail: adem.keskin2@saglik.gov.tr

DOI: 10.25048/tudod.935233

Received / *Geliş tarihi* : 09.05.2021

Revision / *Revizyon tarihi* : 29.12.2021

Accepted / *Kabul tarihi* : 31.12.2021

Bulgular: Yüksek kilo kaybı gözlenen grubun sodyum($p=0,034$), potasyum($p=0,018$) ve LDL-kolesterol($p=0,004$) düzeylerinin, diğer gruptan daha düşük, Malondialdehit($p=0,005$) düzeylerinin, daha yüksek olduğu saptanmıştır. Kilo kaybı ile sodyum($p=0,031$), potasyum($p=0,005$), klor($p=0,036$), LDL-kolesterol($p<0,001$), HDL-kolesterol($p=0,035$) ve kolesterol($p=0,011$) arasında negatif yönde korelasyon gözlemlendi. Kilo kaybı ile Malondialdehit($p<0,001$) arasında pozitif yönde korelasyon gözlemlendi.

Sonuç: Kilo kaybı, bir taraftan lipid profilinde istenen düşüklüğe yol açarken diğer taraftan Malondialdehit düzeylerinde istenmeyen yükselmeye neden olmaktadır. Ayrıca, kilo kaybı sodyum, potasyum ve klor düzeyleri ile negatif korelasyon göstermektedir. Hem oksidatif stres hem de elektrolit dengesi bozuklukları yaşamı tehdit edebilir.

Anahtar Sözcükler: Kilo kaybı, Kolesterol, Malondialdehit, Potasyum, Sodyum

INTRODUCTION

Obesity is a global health problem, that affects individuals of every sex, age, socioeconomic status, culture, and ethnicity (1). In 2013, The American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines for managing overweight and obesity in adults state that a sustained 3%-5% loss of initial body weight is recommended to give rise to a clinically meaningful reduction in the risks of developing obesity-related chronic diseases (2). It is a common strategy used to treat obesity, creating a negative energy balance by reducing calorie consumption and increasing physical activity (3).

Regular exercise has long been touted as a strategy for weight loss maintenance, but the lack of clear evidence in clinical trials has caused some to question its effectiveness (4). Although regular mild exercise seems to be useful for oxidative stress and health, acute and tiring workouts of aerobic and anaerobic exercise may trigger reactive oxygen species (ROS) overproduction (5). Strenuous exercise has been shown to increase free radical production and cause oxidative stress, thus causing cellular damage (6).

Plasma sodium (Na^+) concentration is the main determinant of plasma osmolality. Changes in the plasma sodium concentration can cause clinical situations with high morbidity and mortality. Cases of low sodium, thought to be caused by heavy exercise, are increasing. Such cases develop in military services, during a marathon or triathlon, and are often symptomatic (7).

Potassium (K^+) is the most important cation in the cell. It is stated that situations such as heavy exercise cause changes in potassium concentration. This situation is one of the factors that affect the effective operation of the Na^+/K^+ ATPase pump (8).

Many studies are evaluating different methods to combat obesity. When the studies are examined; many have focused on weight loss. However, in some cases, weight loss can cause harm. This situation can lead to undesirable consequences that can lead to sudden death by shock diet or

excessive exercise overload. In line with this information, our study aims to investigate the changes in lipid profile on the one hand and in Malondialdehyde (MDA) levels, a product of lipid peroxidation, observed in cells exposed to oxidative stress on the other hand, in rats on which we lose weight with exercise. Also, to measure the changes in Na^+ , K^+ , and chloride (Cl^-) levels, which are of great importance inside and outside the cell.

MATERIALS and METHOD

This study is an experimental animal study. Twenty Wistar Albino male rats were used. The reason for choosing the male gender, having more muscle mass than female and because it is more resistant to exercise. The age range of the rats is 11-12 months. Rats weigh approximately 380-465 grams. When the weights of the rats used in the study are evaluated according to their age, the rats are classified as obese. The normal weight of 11-12 month-old Wistar albino rats is between 275 and 350 grams. Two groups were created. Each group consisted of 10 rats. The reason why the groups are of ten is to continue studying against the risk of death during the study. One of these two groups is the control group. This group was named group 1. Only exercise is done. There was no weight loss during the study. The other group is the group with weight loss. Niacin and melatonin supplements were given to this group in addition to exercise. Niacin and melatonin supplements were given to make a difference in weight loss between groups. At the stage of selecting these supplements; the information obtained from the studies of Canto et al. and Mostafavi et al. were used. In the study by Canto et al.; It is stated that niacin supplementation increases the NAD content and energy expenditure (9). In the meta-analysis of Mostafavi et al.; It is hypothesized that melatonin has a role as a buffer in changes in body weight (10).

MDA analysis was studied in Aydın Adnan Menderes University Central Laboratory. Na^+ , K^+ , Cl^- , total cholesterol, high-density lipoprotein-cholesterol(HDL-C), low-density lipoprotein-cholesterol(LDL-C), triglyceride analysis were studied in Samsun Training and Research Hospital.

The decision of the ethics committee required to study experimental animals was taken at Aydın Adnan Menderes University Animal Experiments Local Ethics Committee Center with the decision number 6453101/2018/039 dated 23/03/2018.

Operations on Rats

Rats were kept in cages made of transparent polyester. Standard rat food and tap water was given to the rats during the study. There was no restriction in nutrition. First, light tempo jogging at a speed of 1 km/hour for 5 min was done to the rats to adapt them to the treadmill and train them, 6 days before studying. Later, rats were moderately exercised for 10 days to induce weight loss. Exercise model applied by Gronowska-Senger et al. was used (11). According to this model, rats do treadmill jogging exercises for 10 days at a speed of 15 minutes/day and 20m/min.

Melatonin was supplied from Sigma-Aldrich (USA) company as a powder preparation of 1 g. While determining the dose and duration of administration; it was determined by considering the study by Reiter et al. on past studies in melatonin applications (12). Each animal was weighed every day 30-45 min before exercise and administered as a dose of 5 mg/kg/day intraperitoneally.

Niacin was supplied from Sigma-Aldrich (USA) company as a 100 g powder preparation. While determining the dose and duration of administration; It was determined by considering the study by Kwon et al. (13). Each animal was weighed every day 30-45 min before exercise and administered a dose of 360 mg/kg/day orally.

Biochemical Analysis

Approximately 7 ml of blood samples were taken by intracardiac anesthesia with ketamine and xylazine, one day after the last exercise application. For biochemical analysis; The blood samples taken were centrifuged at 3000 rpm for 5 min. Serum samples were taken.

Ohkawa method was applied as the measurement method of MDA (14). A color formation close to pink-red is observed by the reaction of the samples under study with thiobarbituric acid after 60 min incubation at 95°C in an environment with optimum pH 3.5. This color formation is based on measuring the absorbance at 532 nm.

Total cholesterol, triglyceride, HDL-Cholesterol analysis was performed on a Beckman Coulter DXC 800 autoanalyzer. LDL-Cholesterol levels were calculated using the Friedewald LDL-Cholesterol formula (Total cholesterol-(Triglyceride/5*HDL-Cholesterol).

Analysis of Na⁺, K⁺, Cl⁻ was done using the ion-selective electrode method. They were measured on Beckman Coulter DXC 800 autoanalyzer.

Statistical Analysis

IBM SPSS for Windows 22.0 program was used for statistical analysis. The data obtained from the study were given as mean±standard deviation (X±SD) and P values below 0.05 were considered statistically significant. The normal distribution of the data was evaluated by Shapiro-Wilk normality tests. Groups with a normal distribution of data were compared with the Independent-Sample t-test, which is a parametric test. A Paired-samples t-test was used to evaluate the weight loss in the groups according to body weight. Also, Pearson correlation analysis, which is a parametric correlation test, was performed to investigate the relationship between analyzed parameters and weight loss.

RESULTS

Before exercise, the average body weight of the rats in Group 1 was 440.70±19.03 g, and the average bodyweight of the rats in Group 2 was 418.30±25.82 g. At the end of the 10-day exercise study, an average of 2.30 g (0.53%) weight loss was observed in rats in Group 1, and an average weight loss of 16.00 g (3.98%) in rats in Group 2. When this observed weight loss was evaluated according to the total body weight of the rats, it was found that it was significant in Group 2 (p<0.001) and insignificant in Group 1 (p>0.05).

The analyzed parameter results of the groups were compared. According to the comparison result; in group 2 Na⁺ (p=0.034), K⁺ (p=0.018), and LDL-C (p=0.004) levels were lower than in group 1 levels, in group 2 MDA (p=0.005) levels were found to be higher than group 1 levels (Table 1).

Correlation analysis was performed to see the relationship between the weight loss observed in the groups and parameters analyzed. According to the correlation analysis made; A negative correlation was observed between Na⁺ (p=0.031), K⁺ (p=0.005), Cl⁻ (p=0.036), LDL-C (p<0.001), HDL-C (p=0.035) and total cholesterol (p=0.001) with weight loss. A positive correlation was observed between weight loss and MDA (p<0.001), (Table 2).

DISCUSSION

It is known that moderate and heavy exercise is a strategy for weight loss, increases oxidant activity, and is harmful to the organism, and can threaten health. In our study, Wistar Albino male rats exercised moderately. We continued this exercise workout for 10 days. We observed 0.53% weight loss in one group and 3.98% weight loss in the other group, after 10 days of exercise. When this observed weight loss

Table 1: Group averages, standard deviation values, and independent samples t-test results of the parameters analyzed in rats.

Parameters	Group 1 (n = 10)	Group 2 (n = 10)	p
Sodium (mmol/L)	146.75±6.43	141.12±2.10	p=0.034
Potassium (mmol/L)	7.80±1.10	6.72±0.29	p=0.018
Chloride (mmol/L)	106.38±5.04	102.62±0.84	p>0.05
LDL-C (mg/dL)	21.63±4.47	14.13±4.19	p=0.004
HDL-C (mg/dL)	33.38±9.00	29.75±3.20	p>0.05
Total C (mg/dL)	54.50±13.87	46.63±5.15	p>0.05
Triglycerit (mg/dL)	84.25±23.64	103.13±34.45	p>0.05
MDA (µmol/L)	3.01±0.52	3.77±0.53	p=0.005

LDL-C: Low-density-lipoprotein -cholesterol, HDL-C: High-density-lipoprotein-cholesterol, Total C: Total cholesterol, MDA: Malondialdehyde.

Table 2: Pearson correlation analysis between weight loss and analyzed parameters.

Parameters	Correlation coefficient	p
Sodium	-0.540	p=0.031
Potassium	-0.660	p=0.005
Chloride	-0.527	p=0.036
LDL-C	-0.785	p<0.001
HDL-C	-0.529	p=0.035
Total-C	-0.616	p=0.001
Triglyceride	0.102	p>0.05
MDA	0.929	p<0.001

LDL-C: Low-density-lipoprotein -cholesterol, HDL-C: High-density-lipoprotein-cholesterol, Total C: Total cholesterol, MDA: Malondialdehyde.

was evaluated according to the total body weight of the rats, it was found that it was significant in Group 2 and insignificant in Group 1. We examined the effects of weight loss on lipid profile, MDA, Na⁺, K⁺, and Cl⁻ levels over 10 days.

In Oktem's study with obese children; It has been reported that blood pressure and total cholesterol and LDL levels are higher in obese patients. According to this result, the risk of high blood pressure is increased in obese patients. It has been found to be considered as a very important risk factor in the development of important problems such as hypertension and hyperlipidemia (15). Kurtuncu et al. conducted a study on the relationship between serum lipid levels, hypertension and obesity. They concluded that follow-up of LDL and HDL should be initiated in childhood (16). In the study of Altundag and Tayfur, it was concluded that body weight loss in obese individuals may decrease blood lipids (17).

In this study, weight loss showed a negative correlation with HDL-C, LDL-C, and total cholesterol levels. Also, there was no significant change in HDL-C, total cholesterol, and triglyceride levels between the group, while LDL-C levels of the group with weight loss were lower than the other group because of the exercise model applied.

ROS increase in the skeletal muscle, during exercise. However, if the production of ROS is not balanced by the endogen antioxidant system, it can lead to oxidative stress and damage cells (18). According to the principle of hormesis, exercise-induced ROS production in skeletal muscle, low to moderate-intensity exercise can cause ROS-mediated adaptive responses, which protect cells from oxidative stress and maintains oxidant-antioxidant balance during exercise (19). Although regular mild exercise seems to be useful for oxidative stress and health, acute and tiring work-outs of aerobic and anaerobic exercise may trigger ROS overproduction (4). Mohn et al, study that compared obese children and healthy subjects, the oxidant-antioxidant state was examined in association with weight loss (20). When compared with the control group, fat mass, body mass index (BMI), and waist-hip ratio (whr), decreased significantly, whereas MDA increased significantly. It was found that MDA was correlated with fat mass, BMI, and whr, and antioxidant state was found to return to normal after six months of dietary restriction (20).

In this study, weight loss showed a positive correlation with MDA levels. Also, MDA levels of the group with weight loss were lower than the other group because of the exercise model applied.

Sodium is the main cation of the extracellular fluid and accounts for about half of the plasma osmotic power. Therefore, it plays the most important role in the regula-

tion of osmotic pressure and normal water distribution in the extracellular fluid compartment. Potassium is the main cation inside the cell. Intracellular concentration is kept high. Because while K^+ leaves the cell membrane very slowly, the Na/K-ATPase pump fed with oxidative energy continuously takes in potassium against the concentration gradient/difference. Chloride is the main anion of extracellular fluids. Chloride, along with sodium, constitutes the bulk of the osmotically active components of plasma. Hence, chloride plays a prominent role in osmotic pressure, anion-cation balance, and maintaining water distribution in the extracellular fluid compartments (21).

In this study, weight loss showed a negative correlation with Na^+ , K^+ , and Cl^- levels. Also, there was no significant change in Cl^- levels between the group, while Na^+ , and K^+ levels of the group with weight loss were lower than the other group because of the exercise model applied.

In our study, melatonin and niacin supplements were given to a group to buffer weight loss. There is a lot of literature showing the effect of lowering MDA levels and the antioxidant properties of melatonin. Despite this property of melatonin, a positive correlation was observed between weight loss and increased MDA in this group. On the other hand, in the study by Canto et al.; It is stated that niacin supplementation increases the NAD content and energy expenditure (9). Because of this feature, it is used for rapid weight loss in overweight individuals and obese people. However, there is no study investigating the effect of niacin supplementation on MDA, sodium, potassium, and chloride levels.

We examined the effects of weight loss on lipid profile, MDA, Na^+ , K^+ , and Cl^- levels over 10 days. Weight loss, on the one hand, leads to a desired low lipid profile, on the other hand, it raises lipid peroxidation product MDA levels with the increase in excess ROS. When these rising MDA levels cannot be sufficiently reduced by the antioxidant system, the oxidative balance is disrupted. This situation causes exposure to unwanted oxidative stress. Also, weight loss leads to low blood Na^+ and K^+ levels. Both exposures to oxidative stress and electrolyte balance disorders can be life-threatening. For healthy weight loss, we recommend that these parameters be followed while exercising and dieting. Besides, we recommend exercising and dieting over a long period. It supports our suggestion in the study by Mohn et al. It was found that MDA was correlated with fat mass, BMI, and whr, and antioxidant state was found to return to normal after six months of dietary restriction (20).

Weight loss, on the one hand, leads to the desired decrease in the lipid profile, on the other hand, it leads to an undesir-

able increase in malondialdehyde levels. In addition, weight loss was negatively correlated with cholesterol levels and positively correlated with malondialdehyde levels. Also, weight loss is negatively correlated with sodium, potassium, and chloride levels. When planning for weight loss, it should be kept in mind that both oxidative stress and electrolyte balance disorders can be life-threatening.

Acknowledgments

Authors thank to Aydın Adnan Menderes University Scientific Research Unit.

Author Contributions

Adem Keskin conducted design of project, ethical and project processes, modelling experimental animals, laboratory experiments, statistical analysis, translation and constitution of full text. **Recai Acı** conducted laboratory experiments and constitution of full text.

Conflict of Interest

There is no conflict of interest among the authors.

Financial Disclosure

This study was funded by Aydın Adnan Menderes University Scientific Research Unit with the project code TPF 19011.

Ethical Approval

The decision of the ethics committee required to study experimental animals was taken at Aydın Adnan Menderes University Animal Experiments Local Ethics Committee Center with the decision number 6453101/2018/039 dated 23/03/2018.

Peer Review Process

Extremely peer-reviewed and accepted.

REFERENCES

1. Ward ZJ, Long MW, Resch SC, Gortmaker SL, Cradock AL, Giles C, Hsiao A, Wang YC. Redrawing the us obesity landscape: Bias corrected estimates of state-specific adult obesity prevalence. *Plos One*. 2016;11(3):E0150735.
2. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA. 2013 Aha/Acc/ Tos guideline for the management of overweight and obesity in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Obesity Society. *Circulation*. 2014;129(2):102-138.
3. Chin SH, Kahathuduwa CN, Binks M. Physical activity and obesity: What we know and what we need to know. *Obesity Reviews*. 2016;17(12):1226-1244.
4. Foright RM, Presbya DM, Sherka D, Kahn D, Checkley LA, Giles ED, Bergouignan A, Higgins JA, Jackman MR, Hill JO, MacLean PS. Is regular exercise an effective strategy for weight loss maintenance? *Macleana Physiol Behav*. 2018;188:86-93.

5. Pingitore A, Lima GP, Mastorci F, Quinones A, Iervasi G, Vassalle C. Exercise and oxidative stress: Potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. *Nutrition*. 2015;31(7-8):916-922.
6. Çakır Atabek H. Egzersiz ve oksidatif stres: Direnç egzersizlerin etkisi. *Türkiye Klinikleri J Sports Sci*. 2011;3(2):92-100.
7. Eren Z. Sodyum dengesi bozuklukları: Hiponatremi-hipernatremi. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2018;12(1):18-30.
8. Aygencel G. Potasyum metabolizması bozuklukları. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2018;12(1):31-42.
9. Cantó C, Houtkooper RH, Pirinen E, Youn DY, Oosterveer MH, Cen Y, Fernandez-Marcos PJ, Yamamoto H, Andreux PA, Cettour-Rose P, Gademann K, Rinsch C, Schoonjans K, Sauve AA, Auwerx J. The NAD(+) precursor nicotinamide riboside enhances oxidative metabolism and protects against high-fat diet-induced obesity. *Cell Metab*. 2012;15(6):838-847.
10. Mostafavi SA, Akhondzadeh S, Mohammadi MR, Keshtkar AA, Hosseini S, Eshraghian MR, Motlagh TA, Alipour R, Keshavarz SA. Role of melatonin in body weight: A systematic review and meta-analysis. *Curr Pharm Des*. 2017;23(23):3445-3452.
11. Gronowska-Senger A, Gornicka M, Kotodziejska K. Tocopherol acetate vs. oxidative stress induced by physical exercise in rats. *Pol J Food Nutr Sci*. 2009;59:263-269.
12. Reiter RJ, Mayo JC, Tan DX, Sainz RM, Alatorre-Jimenez M, Qin L. Melatonin as an antioxidant: Under promises but over delivers. *J Pineal Res*. 2016;61(3):253-278.
13. Kwon WY, Suh GJ, Kim KS, Jung YS, Kim SH, Lee AR, You KM, Park MJ. Niacin and selenium attenuates brain injury after cardiac arrest by upregulating Dj-1-Akt signaling. *Crit Care Med*. 2018;46(1):125.
14. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem*. 1979;95(2):351-358.
15. Öktem F. Obez çocuklarda ambulatuar arteriyel kan basıncı izlem sonuçları. *Dicle Tıp Dergisi*. 2010;37(4):353-357.
16. Kurtuncu M, Demirbağ BC, Tanır IM, Yigitbas C. The relationship between serum lipid levels, high blood pressure and obesity in children. *Dicle Tıp Dergisi*. 2014; 41(1):1-9.
17. Altundag OO, Tayfur M. Obez bireylerde vücut ağırlık kontrolünün antropometrik ölçümler ve bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkisi. *İzmir Democracy University Health Sciences Journal*. 2020; 3(3):177-195.
18. Powers SK, Radak Z, Ji LL. Exercise-induced oxidative stress: past, present and future. *J Physiol*. 2016;594(18):5081-5092.
19. Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radic Biol Med*. 2008;44(2):153-159.
20. Mohn A, Catino M, Capanna R, Giannini C, Marcovecchio M, Chiarelli F. Increased oxidative stress in prepubertal severely obese children: effect of a dietary restriction-weight loss program. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(5):2653-2658.
21. Burtis CA, Ashwood ER, Carl A, Bruns DA. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 5th edition; 2012:810-815.

Obezite, Diabetes Mellitus ve Hiperlipideminin Lipom Gelişimi Üzerinde Etkisinin Değerlendirilmesi. Obezite Lipom Boyutunu Etkiler mi?

Esin KAYMAZ¹  , Haldun UMUDUM¹ , Yaren SARI² , Eser BÜYÜKAŞIK³ , Betül AKGÖK⁴ 

¹Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

³Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

⁴Etilik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Ankara, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Kaymaz E ve ark. Obezite, diabetes mellitus ve hiperlipideminin lipom gelişimi üzerinde etkisinin değerlendirilmesi. Obezite lipom boyutunu etkiler mi?. *Turk J Diab Obes* 2022;1: 16-23.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada obez, diabetes mellitus (DM), hiperlipidemisi olan hastalardaki lipomlar ile normal vücut kütle indeksine (VKİ) sahip, normal seviyelerde kan lipid düzeyleri bulunan ve DM bulunmayan bireylerdeki lipomlar arasındaki klinikopatolojik özellikleri incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bölümümüzde 2017- 2021 yılları arasında tanı alan lipom olgularına ait klinikopatolojik veriler retrospektif olarak hasta dosyaları taranarak incelenmiştir. DM, hiperlipidemi ve obez olan bireyler ayrı ayrı belirlenmiştir. Her bir lipoma ait tümör çapı, tümör sayısı (tek ya da multiple (çok sayıda)) ve tümör histolojik alt tipi (sıradan veya varyant lipom) arşiv patoloji raporları taranarak belirlenmiştir. Obezite, DM ve hiperlipidemisi olan ve olmayan bireylerdeki lipomlar bu histolojik özellikler açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda DM ve hiperlipidemisi bulunan veya bulunmayan bireyler arasında lipom boyutu, lipom sayısı ve tümör histolojik alt tipi bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Obezite olan bireylerde tümör çapları olmayanlara göre daha yüksek bulunmasına rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,825$). Çalışmamızda dikkat çekici bir nokta VKİ en yüksek olan bireyde en büyük tümör çapının bulunmasıdır. Tümör çapları bizim serimizde 40 yaş üstü bireylerde anlamlı olarak daha büyük saptanmıştır ($p=0,03$).

Sonuç: Sonuç olarak obezitenin lipom gelişimi yanı sıra lipom boyutu üzerinde de etkili olabileceğini ve hatta eşlik eden DM, hiperlipideminin tümör boyutunu daha da artırabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Sözcükler: Obezite, Diabetes mellitus, Lipom, Tümör boyutu

Evaluation of the Effect of Obesity, Diabetes Mellitus and Hyperlipidemia on the Development of Lipoma. Does Obesity Affect Lipoma Size?

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to examine the clinicopathological features of lipomas between patients with obesity, diabetes mellitus (DM), hyperlipidemia and individuals with normal body mass index, normal blood lipid levels and without DM.

Material and Methods: Lipomas that were diagnosed between 2017 and 2021 in our department were retrospectively reviewed for clinicopathological datas. Individuals with DM, hyperlipidemia and obesity were determined. Diameter, number (single or multiple) and histological subtype (ordinary or variant lipoma) of each lipoma were determined by scanning archival pathology reports. Lipomas in individuals with and without obesity, DM, and hyperlipidemia were compared for these histological features.

Results: In our study, no significant difference was found between individuals with or without DM and hyperlipidemia in terms of lipoma size, number and histological subtype. Although tumor diameters were found to be higher in obese individuals than in nonobese, this

ORCID: Esin Kaymaz / 0000-0003-4127-6559, Haldun Umudum / 0000-0002-4550-1971, Yaren Sarı / 0000-0001-8407-0986, Eser Büyükaşık / 0000-0002-8409-2920, Betül Akgök / 0000-0002-2264-4689

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Esin KAYMAZ

Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel: 0 (505) 279 09 81 • E-posta: esin.kaymaz@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.1077447

Geliş tarihi / Received : 23.02.2022

Revizyon tarihi / Revision : 07.04.2022

Kabul tarihi / Accepted : 12.04.2022

difference was not statistically significant ($p=0.825$). A remarkable point in our study was that the largest tumor diameter was found in the individual with the highest body mass index. Also tumor diameters were found to be significantly larger in individuals over 40 years of age in our series ($p=0.03$).

Conclusion: In conclusion, we think that obesity may have an effect on lipoma size as well as lipoma development, and even concomitant DM and hyperlipidemia may increase tumor size even more.

Keywords: *Obesity, Diabetes mellitus, Lipoma, Tumor size*

GİRİŞ

Lipomlar insan vücudunda en sık görülen mezenkimal tümörlerdir. Matür adipositlerden oluşan bu tümörler genellikle ince fibröz bir kapsül ile çevrilidir. Bu tümörlerin büyük bir kısmı üst ekstremitede yerleşim göstermekle birlikte vücudun herhangi bir yerinde bulunabilirler. Erkeklerde kadınlara oranla bir miktar daha sık görülürler. Herhangi bir yaşta olabilmelerine rağmen 4-6. dekatlar en sık görüldükleri dönemlerdir (1).

Lipomların yukarıda bahsedilen tipik morfolojik görünümü dışında farklı histolojik alt tipleri de bulunmaktadır. Bunlardan bazıları; iğsi hücreli/ pleomorfik lipoma, anjiomyolipoma, myolipoma, fibrolipomadır. Bazı lipomlarda ise atipik morfolojik özellikler bulunur (2). Özellikle atipik lipomatöz tümörlerin biyolojik davranışları, prognozları ve tedavi yaklaşımlarının farklı olabilmesi nedeniyle histolojik tiplendirmenin yapılması önemlidir. Moleküler ve immünohistokimyasal çalışmalar ayırıcı tanıda yardımcıdır (2).

Lipomlar genellikle baş, boyun, omuz ve sırt bölgelerinde yerleşmeye eğilimlidirler. Ancak nadiren de olsa farklı lokalizasyonlarda olabilirler. Skrotum, inguinal/genital bölge ve kollar daha nadirdir. Çok daha nadir görülen bölgeler ise alt ekstremitedir (2).

Yerleşim yeri veya kozmetik nedenle rahatsızlık vermediği takdirde tedavisi gerekmeyen lipomların etiyojileri net değildir (1).

Travma ve genetik nedenler yanı sıra obezite, alkol tüketimi, karaciğer hastalıkları, hiperlipidemi ve DM lipom gelişiminde sorumlu tutulmaktadır (3). Arlotta ve ark. çalışmalarında ortak sitogenetik anormallik (HMG-I-C gen mutasyonu) üzerinden obezite ile lipom arasındaki ilişkiyi daha da vurgulamıştır (4).

Etiyolojik ilişki yanı sıra benzer patofizyoloji obeziteye ve obezite tedavisine farklı bakış açısı kazanabilmek için lipom araştırmalarını ön plana çıkarmaktadır. Biz de özellikle obezite ve lipom arasındaki bu ilişkiyi merak ettik ve olası ortak patofizyolojiyi farklı klinikopatolojik veriler ile göstermek istedik. Bu amaçla obez, DM olan ve hiperlipidemisi bulunan hastalardaki lipomlar ile normal VKİ'ndeki, DM

ve hiperlipidemisi bulunmayan bireylerdeki lipomların klinikopatolojik özelliklerini inceledik.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bölümümüzde 2017-2021 yılları arasında tanı alan lipom olguları çalışmaya dâhil oldu. Tıbbi Patoloji dosya arşivi retrospektif olarak taranarak hastalar ile ilgili verilere patoloji raporlarından ve hasta dosyalarından ulaşıldı. Biz çalışmamızı bu yıllar arasındaki tüm lipom tanısı alan olguları çalışma kapsamına alacak şekilde kurguladık. Bu yıllar arasındaki tanı alan ve özgeçmişlerinde obezite, hiperlipidemi veya DM bilgisi olan hasta sayısı sınırlı olduğu için çalışmamızdaki olgu sayıları ve parametrelerin dağılımları güç analizi yapılarak saptanmamıştır.

Lipom tanısı alan olgular bir kez daha histopatolojik olarak incelendi. Tümörlerin makroskopik özellikleri değerlendirildi. Tümör çapları patoloji raporlarındaki en geniş çap olarak değerlendirmeye alındı. 4 cm üzerindeki tümörler ayrı bir grup olarak değerlendirildi. Yine lipomlar multiple ya da tek olmalarına göre iki gruba ayrıldı. Hastalara ait görüntüleme bilgilerini de içeren arşiv dosyaları gözden geçirilerek sıra dışı yerleşim gösteren (batın içi, kas içi, vb) lipomlar kayıt edildi.

Lipomlar histolojik özelliklerine göre sıradan lipom ve özel tip içeren (varyant) lipom olarak sınıflandırıldı. Normal yağ hücrelerini andıran, çekirdeğinde atipi içermeyen hücrelerden oluşan ve ince fibröz bir kapsül ile çevrili olan lipomlar varyant içermeyen sıradan lipomlar olarak değerlendirildi (Şekil 1). Özel histolojik tipler ise ayrı bir grubu oluşturdu. Bu tipler arasında matür yağ hücreleri arasında küçük damar yapılarının bulunduğu anjiyolipom, fibröz kapsülün yağ hücreleri arasında bantlar oluşturacak şekilde uzandığı fibrolipom ve matür yağ hücrelerinin kas lifleri arasında yerleşim gösterdiği intramusküler lipom bulunmakta idi (Şekil 2).

Çalışmamız kapsamına sadece benign lipomatöz tümörler dâhil edildi. Atipik lipomatöz tümörler, liposarkomlar çalışma kapsamı dışında bırakıldı.

Histomorfolojik bulgular yanı sıra olgulara ait klinik veriler de çalışmamızda değerlendirildi. Olguların yaş ve cinsiyetleri de değerlendirdiğimiz parametreler arasındaydı.

Bunların dışında çalışmamızın amacı kapsamında eğer var ise hastalara ait VKİ'leri, tip II DM olup olmadıkları ve hiperlipidemi varlığına ait verilere yine hasta dosyaları taranarak ulaşıldı. Biz çalışmamızda obezite değerlendirmemizi

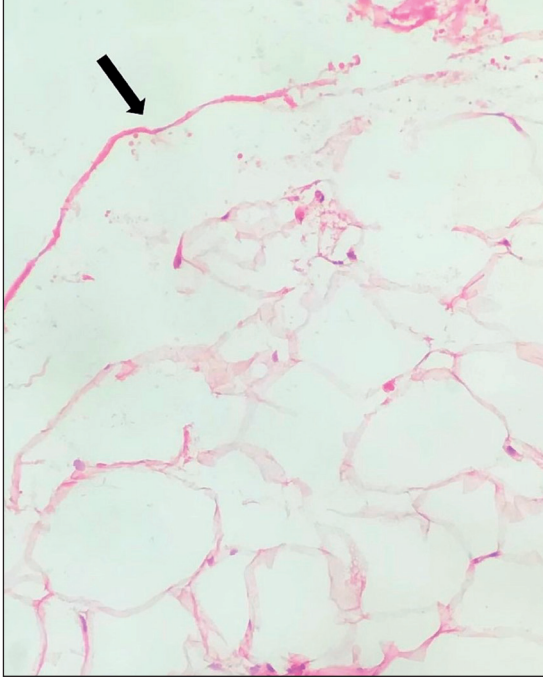
VKİ baz alarak yaptık. VKİ kg/m^2 olarak hesaplanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) en son verilerine göre cinsiyet ayırt etmeksizin VKİ $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ olanlar zayıf, $18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$ olanlar normal, $25-29,9 \text{ kg/m}^2$ olanlar fazla kilolu ve $>30 \text{ kg/m}^2$ olanlar obez olarak sınıflandırılmaktadır. Obezite sınıfına dahil olan bireylerde ise VKİ $30-34,9 \text{ kg/m}^2$ ise derece 1, $35-39,9 \text{ kg/m}^2$ derece 2 ve $> 40 \text{ kg/m}^2$ ise derece 3 olarak alt gruplar oluşmaktadır. Çalışmamızda VKİ bilinen olgularda obezite değerlendirilmesi yapıldı. Buna göre VKİ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ olanlar obez, $< 30 \text{ kg/m}^2$ olanlar ise obez olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı (4). Hastalara ait tip II DM ve hiperlipidemi varlığına ait bilgiler ise hasta dosyalarındaki özgeçmiş bilgilerinden elde edildi.

İstatistiksel Analiz

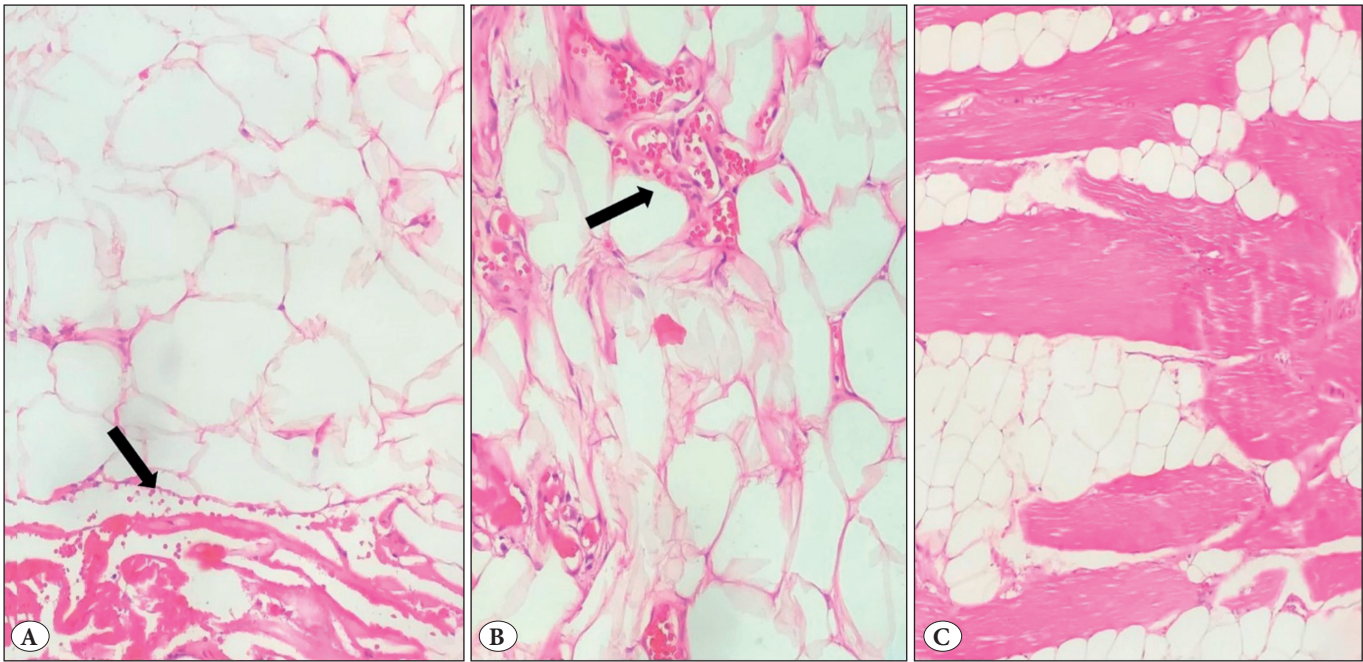
İstatistiksel değerlendirme için JASP Team (2022). JASP (Version 0.16.1) programı kullanılmıştır. İstatistiksel değerlendirmede sayısal değişkenler bakımından grupların karşılaştırılmasında parametrik test varsayımları sağlandığında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, sağlanamadığında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sözel yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arasındaki farklılıklar Ki-kare testi ile incelenecektir ve tüm değerlendirmeler için $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza dâhil edilen lipom tanısı alan olgu sayısı 135'tir. Çalışmamızda parametrelerin normal dağılımının



Şekil 1: İnce bir kapsül ile çevrili varyant içermeyen sıradan lipom. Lipomu oluşturan hücrelerde pleomorfizm, atipi yoktur. Fibröz özellikteki kapsül ok ile işaretlenerek gösterilmiştir (HEEx400).



Şekil 2: A) Arada ince fibröz bantların bulunduğu, matür adipositlerden oluşan fibrolipom (HEEx400). Şekil üzerindeki ok fibröz bantı işaret etmektedir. B) Matür adipositler ve arada kapiller boyutta vasküler yapıların (ok ile işaretli) oluşturduğu angioliipom (HEEx400). C) Kas lifleri arasında uzanan matür yağ dokusu hücrelerinden oluşan intramusküler lipom (HEEx200)

hesaplanmasında Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır. Bu teste göre $p < 0,001$ olarak hesaplanmıştır. Yani dağılım normal değildir. Bu olguların 66 tanesi kadın, 69 tanesi ise erkektir. Olguların yaşları 19-88 yıl arasında değişmekte olup, ortalaması 47 ± 12 yıldır. Olgulara ait histomorfolojik bulgular değerlendirildiğinde 120 tanesinin özel bir tip içermediği, sıradan lipom morfolojisine sahip olduğu gözlenmiştir. Dokuz olgu anjiyolipom, dört olgu ise fibrolipom, 2 olgu ise

intramusküler lipom şeklinde sınıflandırılan tümörlerdir. Olguların tümü değerlendirildiğinde 26 tanesinin multiple, 109 tanesinin ise tek olduğu saptanmıştır. Tümör çapları 1-20 cm arasında değişmektedir ve ortalaması $5,4 \pm 3,1$ cm'dir. Lipom olgularına ait genel histolojik ve klinik özellikler Tablo 1'de verilmiştir.

Olgulara ait tümör çapı (cm), tümör sayısı (tek ya da multiple) ve histolojik tipi gibi histopatolojik parametreler ve klinik veriler (yaş, cinsiyet) ile obezite, hiperlipidemi ve DM durumunun karşılaştırılması Tablo 2'de özetlenmiştir. Hasta dosyalarından elde edilen verilerden sadece 35 tanesinde VKİ bulunduğu saptanmıştır. Bunlardan 16 tanesi kadın, 19 tanesi ise erkek hastadır. Erkek hastalardan VKİ 30 üstünde bulunan ve obezite kategorisine dâhil edilen 12 olgu bulunmaktadır. Kadın olgulardan ise dokuz olguda VKİ 30'un üstündedir. Yani sonuç olarak VKİ bakılan olgulardan 21 tanesinde obezite saptanmıştır. Sekiz olguda ise obeziteye DM ve hiperlipidemi de eşlik etmektedir.

Obezite olan olgularda yaş ortalaması 55 ± 9 , olmayanlarda ise 36 ± 9 'dur. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,007$).

Obezite bulunan hastalardaki lipom çapları 2-20 cm arasında değişmekte olup ortalaması 6 ± 5 'tir. Obezite bulunmayan olgulardaki tümör çapları ise 2-7 cm arasındadır. Bu gruptaki tümörlerin ortalaması daha düşük olup $4,7 \pm 1,8$ 'dir. Ancak obezite olanlar ile olmayanlar arasındaki bu fark

Tablo 1: Lipomlara ait genel klinik ve morfolojik özellikler.

Klinik Özellikler	Sonuç	
Cinsiyet n (%)	Erkek	69 (51.0)
	Kadın	66 (49.0)
Yaş (yıl)	47 (20.0)	
Medyan [IQR]*		
Morfolojik Özellikler		
Histomorfolojik Varyantlar, n (%)	Sıradan lipom	120 (89.0)
	Anjiyolipom	9 (6.5)
	Fibrolipom	4 (3)
	İntramusküler lipom	2 (1.5)
Tümör sayısı, n (%)	Multiple	26 (19.3)
	Soliter	109 (80.7)
Tümör çapı (cm)	5 (4.0)	
Medyan (IQR)*		

*IQR: Inter Quantile Range (çeyrekler açıklığı).

Tablo 2: Olgulara ait histopatolojik ve klinik verilerin obezite, DM ve hiperlipidemi ile karşılaştırılması.

	Obezite		Diabetes Mellitus		Hiperlipidemi		
	VKI* yüksek	VKI düşük	DM** var	DM yok	HL*** var	HL yok	
Tümör çapı (cm)	4 (4.0)	5 (1.75)	4 (3.0)	4 (4.0)	4 (2.75)	5 (4.0)	
Medyan (IQR)****	$p=0,825a$		$p=0,934a$		$p=0,479a$		
Tümör sayısı	Tek	4	3	4	19	4	19
	Multiple	17	11	17	85	14	88
	$p=0,863a$		$p=0,221a$		$p=0,350a$		
Histolojik alt tip	Varyant	1	2	2	10	2	10
	Sıradan	20	12	19	94	16	97
	$p=0,349a$		$p=0,995a$		$p=0,820a$		
Cinsiyet	Erkek	12	7	11	53	10	54
	Kadın	9	7	10	51	8	53
	$p=0,266a$		$p=0,909a$		$p=0,694a$		
Yaş (yıl)	54 (12.0)	35,5 (13.0)	56 (12.0)	44,5 (19.0)	53,5 (11.75)	46 (19.5)	
Medyan (IQR)	$p=0,007a$		$p<0,001a$		$p=0,023a$		

a: Mann-Whitney U testi. $p < 0,05$ anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

*VKI: Vücut kütle indeksi, **DM: Diabetes Mellitus, ***HL: Hiperlipidemi, ****IQR: Inter Quantile Range (çeyrekler açıklığı).

çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,825$). Olgulardan VKİ'nin en yüksek olduğu değer 43'tür. Burada dikkat çekici bir veri bulunmaktadır. Bu hastadaki lipom çapı tüm olgular arasındaki en yüksek çap olan 20 cm'dir. Bu hastada aynı zamanda hiperlipidemi ve tip 2 DM da bulunmaktadır.

21 olguda tip 2 DM öyküsü bulunmaktadır ve bu hastaların 12 tanesi VKİ'ne göre obezite kategorisindedir. DM olan olgularda yaş ortalaması 55 ± 8 , olmayanlarda 45 ± 8 'dir. DM olanlar ve olmayan olgular arasında yaş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). DM bulunan hastalardaki tümör çap ortalaması $5,6\pm 1,4$ 'tür. 104 hastada ise DM öyküsü yoktur ve bu hastalardaki tümör çap ortalaması $5,2\pm 2,9$ 'dur. DM olan ve olmayan bireylerdeki tümör çapı istatistiksel olarak farklı bulunmadı ($p=0,934$) DM olmayan olguların da 9 tanesi obezite sınırında VKİ'ne sahiptir. 10 hastada ise DM varlığı ya da yokluğu bilinmemektedir.

18 olguda hiperlipidemi öyküsü bulunmaktadır ve bu gruptaki yaş ortalaması 53 ± 9 'dur. Bu hastalardaki tümör çap ortalaması $5,5\pm 4,1$ 'dir. Bu hastaların 9 tanesi ise obezdir. Hiperlipidemi bulunmayan 107 hastadaki tümör çap ortalaması benzerdir ve $5,2\pm 3$ 'tür. Tümör çapları bu grup arasında değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,749$). Hiperlipidemisi bulunmayan olguların yaş ortalaması 46 ± 13 'tür. Yaş hiperlipidemisi olanlar ve olmayanlar arasında anlamlı bulundu ($p=0,023$). 10 olguda ise yine hiperlipidemi varlığı bilinmemektedir. Hiperlipidemisi olan 12 hastada aynı zamanda obezite de bulunmaktadır.

Tümör çapları ayrıca olgulara ait yaş ve cinsiyet gibi klinik ve histolojik parametreler ile de kıyaslanmıştır. Bu karşılaştırmaya ait veriler Tablo 3'te özetlenmiştir. Çalışmamızda yaş

Tablo 3: Tümör çaplarının histolojik ve diğer klinik parametreler ile karşılaştırılması.

Histolojik ve klinik parametreler	Tümör çapı median (IQR)*	p değeri (a)
Tümör sayısı	Tek	5 (4.0)
	Multiple	4 (2.0)
Yaş	<40	4 (2.25)
	≥40	5 (5.0)
Cinsiyet	Erkek	4 (3.0)
	Kadın	5 (3.0)
Histolojik alt tip	Varyant	4,5 (2.75)
	Sıradan	5 (4.0)

a: Mann-Whitney U testi. $p<0,05$ anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

*IQR: Inter Quantile Range (çeyrekler açıklığı).

ile tümör çapı kıyaslandığında, 40 ve üstü yaşı olan bireylerde tümör çapının artmış olduğu saptandı ve bu değişiklik istatistiksel olarak da anlamlı idi ($p=0,03$). Ayrıca cinsiyet ile tümör çapının da farklılık gösterdiği saptandı. Kadınlar ve erkekler arasındaki tümör çapları farklıydı ve bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p=0,031$). Kadınlarda DM, obezite ve hiperlipidemi olup olmaması tümör çaplarını etkilememektedir. Bu parametreler için p değeri sırasıyla 0,836, 1,000 ve 0,738 olarak bulundu. Tümörün tek ya da multiple olması, histolojik varyant ve cinsiyet ile tümör çapı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

TARTIŞMA

Lipomların nasıl oluştukları ve gelişimi üzerinde hangi faktörlerin rol oynadığı kesin değildir. Travma ve lipom gelişimi arasındaki ilişki pek çok defa vurgulanmıştır. Ancak travmanın yağ dokusunda nekroz veya yoğun inflamasyon oluşturuyorsa lipom gelişimi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Araştırmacılar travmanın etkisiyle salınan sitokinlerin preadiposit diferansiyasyonunu ve maturasyonunu tetiklediğini savunmaktadır (6).

Obezite ve tip II DM'un tümör gelişimi üzerinde rol oynadığı bilinmektedir. Bu durumların tümör gelişimine katkıda bulunması hiperinsülinemi, insülin benzeri büyüme faktörü, hiperglisemi, dislipidemi, adipokinler ve sitokinler gibi çeşitli faktörler üzerinden olmaktadır (7). Her ne kadar obezite, glukoz intoleransı veya tip II DM ve hiperlipideminin lipom insidansını artırdığı bilinse de bu konuda net ilişkiyi ortaya koyan pek çalışma bulunmamaktadır.

Lipom oluşumunda rol oynayan bir diğer faktör de genetik nedenlerdir. Bazı çalışmalar lipomların 2/3'ünde genetik anormallikler olabileceğini iddia etmektedir (4). 12q14.3 kromozomda yerleşimli HMGA2- LPP füzyon geni soliter lipomların patogenezinde sorumlu tutulan başlıca gendir (8). 12q13-15 ve 6p21-23 kromozom bölgesindeki yer değiştirmeler ile 13q bölgesel kaybı diğer kromozomal anormallikler olarak sayılabilir (2). Hatta Fletcher ve arkadaşlarına göre sitogenetik anormallik ile lipomun histolojik alt tipi arasında ilişki bulunmaktadır (9).

Bununla birlikte lipom gelişimine neden olduğu bilinen HMG I-C geninin aynı zamanda obeziteye de yol açtığı saptanması obezite ve lipom arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur. Bu molekülü hedef alan tedavi seçeneklerinin lipom tedavisi yanı sıra obezite tedavisinde kullanılabileceği savunulmaktadır (10). Arlotta ve ark.nın transgenik (kendine ait olmayan gen transferi yapılan) fareler üzerinde yaptıkları çalışma bu konuya ışık tutmuştur (4). Arlotta ve ark. defektif HMG I-C gen ekspresyonu yapan genetik yapısı değiştirilmiş fareler üretmişlerdir. Bu transgenik farelerin

hayatlarının erken dönemlerinde obez oldukları, erişkin dönemlerinde ise %25 gibi bir oranla lipomatöz tümörlere sahip olduklarını saptamışlardır. Araştırmacılar yağ doku- su dışındaki bir organda ise tümöre rastlamamışlardır. Bu çalışma HMG geninin lipom gelişiminde oynadığı rolü göstermesinin yanı sıra ortak sitogenetik anomali üzerinden yola çıkarak obezite ile lipom ilişkisini vurgulaması açısından önemlidir.

Biz çalışmamızda esas olarak obezite ile lipom arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi hedefledik. Ancak kliniğimizde lipom tanısı konulan olgularda hasta dosyalarından VKİ saptanan hasta sayısı çok azdır. Bu nedenle çalışmamızdaki lipom olgularındaki obezite varlığı gerçek sayıyı yansıtmamaktadır. Bu durumun istatistiksel sonuçlar üzerinde de rol oynadığına inanıyoruz. Değerlendirilen vaka sayısı az da olsa obez olan bireylerdeki tümör çap ortalamasının obezite bulunmayan olgulardaki çap ortalamasına göre daha yüksek bulunmuştur. Her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da bu farklılığın değerli bir sonuç olduğu kanısındayız. Ayrıca çalışmamızda dikkat çekici bir veri daha bulunmaktadır. En yüksek VKİ olan hastadaki (VKİ=43) lipom çapı tüm olgular arasındaki en yüksek çap olan 20 cm'dir. Bu bulgu bize obezitenin lipom gelişimi üzerindeki etkisi yanı sıra var olan lipom çapı üzerinde belirgin derecede arttırıcı etkisi olduğunu düşündürmüştür. Ancak bu konuda literatürde herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Yine çalışmamızda obezite varlığı ile tümörün morfolojik alt tipini ve tümör sayısını (tek/multiple) kıyasladığımızda farklılık saptanmadı.

Bir diğer yandan obezitenin mekanizmasını anlamak için lipomların patogenezi inceleyen çalışmalar da bulunmaktadır. Obezitenin patogenezi anlamak yeni yaklaşım seçenekleri bulabilmek için önemlidir. Le Duc ve ark. lipomların obezite patogenezi ışık tutabileceklerini in vitro çalışmalar ile göstermiştir (11). Bu çalışmada obezite ve lipom arasındaki patogenezin benzer olabileceği vurgulanmıştır. Bu da aslında bizim çalışmamızın ana fikrini desteklemektedir. Lemaitre ve ark. ise lipomatozis ile giden sendromik olguları ele almışlardır. Lipomatozis çok sayıda lipomun görüldüğü durumdur. Bu çalışmada bu lipomatozis olgularında metabolik komponentlerin eşlik ettiği saptanmıştır. Bu metabolik komponentlerin en sık olanı da obezitedir. Bu çalışma da benzer şekilde lipomatozis olgularındaki patofizyolojik mekanizmaların anlaşılmasının obeziteye yaklaşımlarda, yeni tedavi yaklaşımlarının belirlenebilmesinde aydınlatıcı olabileceğini savunmaktadır (12).

DM'un lipom etiyojisinde oynadığı rolü dışında bu ilişkinin farklı bir boyutu da bulunmaktadır. Bilindiği üzere adipöz dokunun metabolik ve endokrin özellikleri insülin direncine neden olarak tip II DM gelişimine katkı sağlamak-

tadır (13). Fallahian ve arkadaşlarına göre bazı lipomatöz tümörler de metabolik aktivite göstererek insülin direncine neden olabilmektedir (14). Araştırmacılar özellikle büyük boyuttaki metabolik aktif lipomatöz tümörlerin sistemik glisemik düzeni bozduğuna inanmaktadır. Çalışmalarında retroperitonda yerleşimli büyük ve malign tümörlerin kontrol altına alınamayan DM ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Bizim olgularımızda DM varlığı yüksek bir oranda değildi. Ayrıca DM olan olgulardaki lipomatöz tümörlerin çapları da normal bireylerinkinden farklı değildi. Histolojik tip veya tümör sayısı açısından da fark yoktu.

Lipom ve hiperlipidemi ilişkisini direkt olarak gösteren pek çalışma bulunmamaktadır. Self ve ark. bir olgu sunumunda hiperlipidemi ve lipom bulunan bir hastada lipidemi tedavisi için alınan statin sonrasında lipom boyutlarının azaldığını göstermişlerdir (15). Dawoud ve ark. ise eş zamanlı homozigot ailesel hiperkolesterolemi ve subkutan lipomatozis bulunan iki hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında hiperlipidemi düzeyi ile lipom sayısı ve boyutu arasında ilişki olduğunu ortaya koymuşlardır (16). Çalışmamızdaki hiperlipidemi bulunan ve bulunmayan olgulardaki tümör boyutları benzerdir. Ancak şunu söylememiz mümkündür ki serimizdeki büyük çaptaki tümörlerde olgularda DM ve hiperlipidemi sıklıkla eşlik etmektedir. Ancak olgu sayısı bu konu hakkında genelleme yapabilmek için yeterli düzeyde değildir.

Bilindiği üzere lipomlar 40-60 yaş arasında erkeklerde çok hafif de olsa biraz daha sık olmak üzere orta yaş grubunda ortaya çıkar ve yavaş büyüme gösterirler (3). Bu nedenle tedavi edilmeyen lipomların yaş ilerledikçe yavaşça büyüyerek daha büyük boyutlara ulaşabileceğini düşünmek çok yanlış olmaz. Biz de çalışmamızda bu fikirden yola çıkarak tümör boyutu üzerinde yaşın etkisi var mı görmek istedik. Serimizde 40 yaş üstü olgularda tümör boyutunun belirgin olarak artmış olduğunu saptadık. Bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlıydı. Biliyoruz ki lipomlar klinik olarak fark edilebilir ya da şikâyet edilir boyutlara 40-60 arasında gelmektedir. Bu da tümörün yaş ile birlikte büyüdüğünü destekler bir veridir. Bu nedenle çalışmamızda da yaş artışı ile birlikte tümör boyutunun arttığı sonucuna varmamız şaşırtıcı olamamıştır. Genel olarak serimizdeki yaş dağılımına baktığımızda ise literatürden biraz daha farklı olarak daha geniş bir aralıkta (19-88) dağıldığını gördük.

Cinsiyet ve lipom ilişkisini inceleyen literatürlerde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Allen ve ark. kadınlarda lipomların daha sık görüldüğünü savunmaktadır (17). Ancak genel literatür verilerine bakıldığı zaman ise lipom insidansı açısından erkek üstünlüğünü görmekteyiz (1). Cinsiyet dağılımı çalışmamızda birbirine yakın olmakla birlikte, hafif erkek üstünlüğü ile literatür ile uyumluydu. Ayrıca biz çalış-

mamızda cinsiyetin lipom boyutu üzerinde etkili olduğunu gördük. Çalışmamızda kadın hastalardaki lipom boyutu erkeklere daha büyüktü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Allen ve ark. lipomların kadınlarda daha sık görülmesini vücut yağ oranlarının fazla olmasına bağlamaktadır (17). Bizim verimiz de bu fikri destekler niteliktedir. Kadın cinsiyetin lipom boyutu üzerindeki etkisini vücut yağ oranı ile ilişkili olabilecek hiperlipidemi, obezite ya da DM varlığı ile ilişkilendirmek istedik. Hiperlipidemi, obezite veya DM olan kadınlarda her ne kadar tümör boyutu daha büyük olsa da bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Buna rağmen biz kadın cinsiyetin vücut yağ depolaması ile ilişkili olarak lipom insidansını ve tümör boyutunu artırdığına inanıyoruz. Çalışmamızda ayrıca tümörün histolojik tip içermesinin ve multiple ya da tek lipom özelliğinde olmasının tümör boyutunu etkilemediğini saptadık.

Biz bu çalışmada kendi kliniğimizdeki lipom olgu serisini klinikopatolojik özellikleri ile birlikte sunmak istedik. Ayrıca etiyolojide rol oynayabileceğini düşündüğümüz obezite, DM ve hiperlipidemi varlığını değerlendirdik. Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğu için verileri sadece hasta dosyalarının taranması ile elde ettik. Serimizde yer alan olguların az bir kısmında obeziteyi değerlendirebileceğimiz VKİ'nin bulunması çalışmamızın kısıtlılıkları arasındaydı. Çalışmamıza ait bir diğer kısıtlılık da DM ve hiperlipidemisi olan lipom olgularının sayıca az olmasıydı. Son olarak da bu sayı azlığı nedeniyle çalışmanın planlandığı yıllar arasındaki tüm lipom tanı olgular çalışmaya katıldığı için olgu sayısının ve parametrelerin dağılımının güç analizine göre hesaplanamaması çalışmamızın bir diğer kısıtlılığıydı.

İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da obezitenin eşlik ettiği lipom olgularında tümör çapının daha yüksek olması obezitenin lipom gelişimi yanı sıra boyutu üzerinde de etkili olabileceğini düşündürmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı sonuç olmamasını ise serimizdeki VKİ bilinen ve obez olan birey sayısının düşük olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Yine serimizdeki çok büyük boyuttaki lipomlarda obezite, hiperlipidemi ve DM'un eşlik etmesinin ve hatta VKİ'nin en yüksek düzeylerde olmasının değerli bir veri olduğu kanısındayız. Bu şekilde tek veya çok merkezli verilerin paylaşılmasının daha sonraki çalışmalar ve genel bilgiler açısından kıymetli olduğuna inanıyoruz. Obezite, hiperlipidemi ve DM'un lipom ile ilişkisi ve ayrıca lipom boyutu ve sayısı üzerine etkisi hakkında daha net yorum yapabilmek için daha kapsamlı, çok olgu sayılı ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Olgulara ait hasta dosyalarının retrospektif olarak taranmasında yardımcı olan Gizem Bakırtunç'a katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Yazarların Katkıları

Yazar katkıları eşittir.

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Yoktur.

Etik Kurul Onayı

Bu çalışmaya ait Lokman Hekim Üniversitesi'ne ait, sayı numarası E-53875521-050-7020 olan, 20.01.2022 tarihli etik kurul onayı bulunmaktadır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Kolb L, Yarrarapu SNS, Ameer MA, Rosario-Collazo JA. Lipoma. 2021 Mar 18. In: StatPearls (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507906/>, Erişim Tarihi:23.01.2022).
2. Chrisinger JSA. Update on Lipomatous Tumors with Emphasis on Emerging Entities, Unusual Anatomic Sites, and Variant Histologic Patterns. *Surg Pathol Clin*. 2019;12(1):21-33.
3. Charifa A, Azmat CE, Badri T. Lipoma Pathology. 2020 Sep 21. In: StatPearls [Internet].
4. Arlotta P, Tai AK, Manfioletti G, Clifford C, Jay G, Ono SJ. Transgenic mice expressing a truncated form of the high mobility group I-C protein develop adiposity and an abnormally high prevalence of lipomas. *J Biol Chem*. 2000;275(19):14394-14400.
5. Tsatsoulis A, Paschou SA. Metabolically healthy obesity: Criteria, epidemiology, controversies, and consequences. *Curr Obes Rep*. 2020;9(2):109-120.
6. Aust MC, Spies M, Kall S, Jokuszies A, Gohritz A, Vogt P. Posttraumatic lipoma: Fact or fiction? *Skinmed*. 2007;6(6):266-270.
7. Gallagher EJ, LeRoith D. Obesity and diabetes: The increased risk of cancer and cancer-related mortality. *Physiol Rev*. 2015;95(3):727-748.
8. Panagopoulos I, Gorunova L, Agostini A, Lobmaier I, Bjerkehagen B, Heim S. Fusion of the HMGA2 and C9orf92 genes in myolipoma with t(9;12)(p22;q14). *Diagn Pathol*. 2016;11:22.
9. Fletcher CD, Akerman M, Dal Cin P, de Wever I, Mandahl N, Mertens F, Mitelman F, Rosai J, Rydholm A, Sciort R, Tallini G, van den Berghe H, van de Ven W, Vanni R, Willen H. Correlation between clinicopathological features and karyotype in lipomatous tumors. A report of 178 cases from the Chromosomes and Morphology (CHAMP) Collaborative Study Group. *Am J Pathol*. 1996;148(2):623-630.

10. Schepens Eye Research Institute. "Obesity Gene" Causes Cancer Of Fat Tissue, Schepens Scientists Find." ScienceDaily. ScienceDaily, 2000 April.
11. Le Duc D, Lin CC, Popkova Y, Yang Z, Akhil V, Çakir MV, Grunewald S, Simon JC, Dietz A, Dannenberger D, Garten A, Lemke JR, Schiller J, Blüher M, Nono Nankam PA, Rolke-Kampczyk U, von Bergen M, Kelso J, Schöneberg T. Reduced lipolysis in lipoma phenocopies lipid accumulation in obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2021;45(3):565-576.
12. Lemaitre M, Chevalier B, Jannin A, Bourry J, Espiard S, Vantyghem MC. Multiple symmetric and multiple familial lipomatosis. *Presse Med*. 2021;50(3):104077
13. Ducimetière F, Lurkin A, Ranchère-Vince D, Decouvelaere AV, Péoc'h M, Istier L, Chalabreysse P, Muller C, Alberti L, Bringuier PP, Scoazec JY, Schott AM, Bergeron C, Cellier D, Blay JY, Ray-Coquard I. Incidence of sarcoma histotypes and molecular subtypes in a prospective epidemiological study with central pathology review and molecular testing. *PLoS One*. 2011;6(8):e20294.
14. Fallahian F, Ardestani A, Pranckevicius E, Raut CP, Tavakkoli A, Sheu EG. The impact of lipomatous tumors on type 2 diabetes: Are adipose-derived tumors metabolically active? *J Surg Res*. 2018;222:48-54.
15. Self TH, Akins D. Dramatic reduction in lipoma associated with statin therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(2 Suppl):30-31.
16. Dawoud NM, Bakry OA, Seleit I. Homozygous Familial Hypercholesterolemia associated with symmetric subcutaneous lipomatosis. *Indian J Dermatol*. 2015;60(4):420.
17. Allen B, Rader C, Babigian A. Giant lipomas of the upper extremity. *Can J Plast Surg*. 2007;15(3):141-144.

Evaluation of Insulin Resistance Measurement Methods in Patients with Polycystic Ovary Syndrome

Muhammet Cuneyt BILGINER¹  , Damla TUFEKCI¹ , Yasemin EMUR GUNAY¹ , Oguzer USTA² ,
Hulya COSKUN¹ , Ozge UCUNCU¹ , Irfan NUHOGLU¹ , Mustafa KOCAK¹ 

¹Karadeniz Technical University School of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolism, Trabzon, Turkey

²Karadeniz Technical University School of Medicine, Department of Family Medicine, Trabzon, Turkey

Cite this article as: Bilginer MC et al. Evaluation of insulin resistance measurement methods in patients with polycystic ovary syndrome. Turk J Diab Obes 2022;1: 24-31.

ABSTRACT

Aim: This study aims to compare insulin resistance (IR) measurement methods in women with and without polycystic ovary syndrome (PCOS) who have the same body mass index.

Material and Methods: There were 84 women with PCOS and non-PCOS (n=18 normal weight and n=24 overweight/obese in both groups). Triglyceride glucose index (TyG), assessment of insulin resistance with homeostasis model (HOMA-IR), visceral adiposity index (VAI) were calculated using lipid level, glucose level and anthropometric measurements. Mann-Whitney U or Student's t-test was used to compare measurements between the groups. The relationship between HOMA-IR and age was calculated with the Pearson correlation test, and the relationship between HOMA-IR and TyG was calculated with the Spearman correlation test. $p < 0.05$ was considered significant.

Results: Triglyceride levels, insulin, TyG, and HOMA-IR were higher in the PCOS group than in the non-PCOS group ($p=0.003$, $p=0.001$, $p=0.006$, $p=0.001$, respectively). In the PCOS group, there was a negative correlation between HOMA-IR and age ($r=-0.399$, $p=0.024$), and a positive correlation between HOMA-IR and TyG index ($r=0.776$, $p<0.001$). TyG index and HOMA-IR were higher in normal weight PCOS women than non-PCOS ($p=0.002$, $p=0.003$, respectively), however there was no difference in overweight/obese PCOS women and non-PCOS. In PCOS patients, a TyG index >3.91 (89.5% sensitivity, 76.9% specificity) predicted insulin resistance (IR).

Conclusion: TyG and HOMA-IR levels are higher in women with PCOS than non-PCOS. The TyG index can be used as an alternative method in evaluating insulin resistance among these patients.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, Insulin resistance, TyG, VAI, HOMA-IR

Polikistik Over Sendromlu Hastalarda İnsülin Direnci Ölçüm Metodlarının Değerlendirilmesi

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada polikistik over sendromlu (PKOS) kadınlarda insülin direnci (IR) ölçüm metodlarının, aynı beden kütle indeksine sahip PKOS olmayan kadınlarla karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza PKOS (n=18 normal kilolu ve n=24 hafif kilolu/obez) ve PKOS olmayan (n=18 normal kilolu ve n=24 hafif kilolu/obez) toplam 84 kadın dahil edildi. Lipit düzeyi, glukoz düzeyi ve antropometrik ölçümler kullanılarak trigliserid glukoz indeksi (TyG), insülin direncinin homeostaz modeliyle değerlendirmesi (HOMA-IR), visseral adipozite indeksi (VAI) hesaplandı. PKOS olan ve olmayan gruplar arasında ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U test ya da Student t-test kullanıldı. HOMA-IR ile yaş arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi, HOMA-IR ile TyG arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile hesaplandı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

ORCID: Muhammet Cuneyt Bilginer / 0000-0002-7652-7648, Damla Tufekci / 0000-0001-5928-873X, Yasemin Emur Gunay / 0000-0002-0645-2070, Oguzer Usta / 0000-0003-3941-8159, Hulya Coskun / 0000-0002-7837-4251, Ozge Ucuncu / 0000-0003-4658-7778, Irfan Nuhoglu / 0000-0003-0650-3242, Mustafa Kocak / 0000-0002-8269-2869

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Muhammet Cuneyt BILGINER

Karadeniz Technical University School of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolism, Trabzon, Turkey
Phone: +90 505 865 89 15 • E-mail: cuneytbilginer@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.1041387

Received / Geliş tarihi : 25.12.2021

Revision / Revizyon tarihi : 21.01.2022

Accepted / Kabul tarihi : 04.02.2022

Bulgular: PKOS grubunda PKOS olmayan gruba göre trigliserid düzeyi, insülin, TyG ve HOMA-IR yüksek bulundu (sırasıyla; $p=0.003$, $p=0.001$, $p=0.006$, $p=0.001$). PKOS grubunda HOMA-IR ile yaş arasında negatif korelasyon ($r=-0.399$, $p=0.024$), HOMA-IR ile TyG indeksi arasında pozitif korelasyon ($r=0.776$, $p<0.001$) tespit edildi. Normal kilolu PKOS'lu kadınlarda PKOS olmayanlara göre TyG indeksi ve HOMA-IR yüksek bulundu. (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.003$). Ancak hafif kilolu/obez PKOS'lu kadınlarda PKOS olmayanlara göre fark görülmedi. PKOS hastalarında TyG indeksinin >3.91 olması (%89.5 sensitivite, %76.9 spesifite) insulin rezistansını (IR) predikte etti.

Sonuç: PKOS'lu kadınlarda PKOS olmayanlara göre TyG ve HOMA-IR düzeyleri yüksektir. Bu hastalarda insulin rezistansı değerlendirilmesinde TyG indeksi alternatif bir metod olarak kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Polikistik over sendromu, İnsülin direnci, TyG, VAI, HOMA-IR

INTRODUCTION

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is characterized by hyperandrogenism and ovulatory dysfunction, accompanied by prevalent endocrine and metabolic abnormalities (1). PCOS is one of the most common causes of infertility in women of reproductive age, with a prevalence ranging from 5%-10% (1). Hyperinsulinemia is associated with clinical findings in PCOS patients and plays a vital role in its pathogenesis (2).

As reported in previous studies, hyperinsulinemia induces the development of insulin resistance (IR), type 2 diabetes, and cardiovascular diseases in women with PCOS (3,4), and thus it is crucial to detect IR and related metabolic dysfunction earlier. Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) is widely used to detect IR, where euglycemic/hyperinsulinemic clamp is accepted as the gold standard testing method (5-7).

Recently novel models have been suggested to work as effective as previous tests in detecting IR (6,7). Triglyceride and glucose (TyG) index is one such method and is closely associated with cardiovascular diseases, notably atherosclerosis (8-10).

Consequently, the visceral adiposity index (VAI) is considered an anthropometric indicator that indirectly predicts the risk of cardiometabolic complications (11). VAI is a reliable marker of adipose tissue dysfunction in patients with PCOS (12). This study aimed to compare insulin resistance measurement methods in women with PCOS and investigate the association between these models and PCOS.

MATERIAL and METHODS

The participant group was selected sequentially among the patients admitted to the Department of Endocrinology and Metabolic Diseases of Farabi Hospital, Karadeniz Technical University Faculty of Medicine between June 2021- November 2021.

The PCOS diagnosis was based on the presence of at least two out of three of the following criteria: chronic anovulation, clinical and/or biochemical signs of hyperandro-

genism, and polycystic ovary detection during ultrasound imaging. (13).

Patients below 18 years and above 35 years; patients with a body mass index (BMI) of <18.50 kg/m² and of >34.99 kg/m²; patients with hypothyroidism, diabetes mellitus, and other chronic diseases; pregnant women; patients under treatment with drugs such as metformin, pioglitazone, and patients using oral contraceptives in the last one year were excluded from the PCOS group.

The non-PCOS group was selected sequentially from healthy volunteers who visited our medical outpatient clinic for the general examination. Volunteer inclusion criteria were as follows: having regular menstrual cycles, no chronic diseases and under treatment with drugs, no clinical findings of Cushing's syndrome etc., and no evidence of clinical hyperandrogenemia.

Patients with BMI ≥ 35 kg/m² were not included in the study because of the low reliability of waist circumference measurement. Height, weight, BMI, waist circumference (WC), hip circumference (HC), body fat ratio, and amount of body fat of participants were recorded by endocrinology specialists and physicians (BC-418 total body composition analyzer). Waist circumference was measured from the midpoint between the lower rib edge and the top of the iliac crest at the end of the exhalation, whereas the HC was measured from the greater trochanter level. The waist-to-hip ratio was calculated as waist circumference divided by the HC. BMI of 18.5-24.9 kg/m², 25-29.9 kg/m², and 30-35.0 kg/m² were classified, as normal-weight, overweight and obese, respectively (14).

Blood pressure was measured using a mercury sphygmomanometer in the sitting position. Systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) levels were recorded (15), and mean arterial pressure was calculated based on the following formula: $1/3*SBP + 2/3*DBP$. Patients with PCOS were grouped and divided as hyperandrogenic polycystic ovary syndrome (HA-PCOS) and normoandrogenic polycystic ovary syndrome (NA-PCOS) based on the total testosterone level (total testosterone level ≥ 75 ng/dl and <75 ng/dl, respectively).

The formulas used for calculating the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol (Total-C/HDL-C), triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol (triglyceride/HDL-C), TyG index, HOMA-IR, and VAI are given below (16-18).

Total-C/HDL-C: Total-C (mg/dL) / HDL-C (mg/dL)

Triglyceride/HDL-C: Triglyceride (mg/dL) / HDL-C (mg/dL)

TyG index: $\ln(\text{Triglycerides (mg/dL)} \times \text{Fasting plasma glucose (mg/dL)})/2$

HOMA-IR = Fasting glucose (mIU/L) \times Insulin (mg/dl)/405

VAI: $[\text{WC (cm)} / (36.58 + (1.89 \times \text{BMI}))] \times [\text{Triglycerides (mmol/L)} / 0.81] \times [1.52 / \text{HDL-c (mmol/L)}]$

Conversion factor: 1 mg/dL = 0.0555 mmol/L

HOMA-IR levels of >2.5 was considered IR (19, 20)

Biochemical Analysis

Blood samples were collected in the morning after 12 hours of fasting. Glucose, Lipid parameters (Total-c, HDL-c, low-density lipoprotein (LDL-c) and triglyceride levels), alanine aminotransferase (ALT) were measured using the enzymatic colorimetric method with a Beckman Coulter AU5800 (Shizuoka, Japan) autoanalyzer with the manufacturer's original kits. Insulin levels were determined by the chemiluminescent immunometric method using an Immulite Insulin kit (Siemens, Munich, Germany). Normal ranges for glucose, creatinine, Total-c, HDL-c, LDL-c, triglyceride, ALT, thyroid-stimulating hormone (TSH) level, total testosterone were defined as 70-100 mg/dl, 0.51-0.95 mg/dl, 120-200 mg/dl, 45-65 mg/dl, <160 mg/dl and 50-150 mg/dl, 0-45 U/L, 0.41-6.80 mIU/L, 10-75 ng/dl respectively.

Statistical Analysis

All statistical analyses were performed with the SPSS 23.0 software package (SPSS, Inc., Chicago, Illinois). Descriptive statistics for the continuous variables were expressed as mean \pm SD or median (IQR), and categorical variables were noted as numerics and percent (%). The normal distribution of the variables was checked by the Shapiro-Wilk test. Student T-test was used to compare independent groups with normal distribution, and Mann Whitney U (MWU) test was used for those that are not normally distributed. Pearson correlation analysis was used to analyze correlations between normally distributed variables, and Spearman correlation analysis was used to analyze non-normally distributed variables. Receiver operating characteristics curve analysis was used to investigate the ability of the TyG index to predict IR. In evaluation of the area under the curve,

cases with Type-1 error level below 5% was interpreted as the diagnostic value of the test was statistically significant. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

At the beginning of the study, the sample size was calculated using the OpenEpi version 3.01 program. Unger et al.'s (21) research was taken as reference. In this study, TyG index was compared in patients with and without metabolic syndrome, and found that the mean TyG index of the metabolic syndrome group was 9.6% higher than the control group. Accordingly, the minimum sample size required for the planned study was 16 participants, with 95% confidence interval and 80% power. A post hoc power analysis using OpenEpi version 3.01 was used to determine the power of the present study. With α of 0.05 and a sample size of 42 per group, a power of 0.89 was achieved.

RESULTS

A total of 84 participants divided into the PCOS ($n = 42$) and non-PCOS ($n = 42$) groups were included in the study. The PCOS and non-PCOS groups had similar age and BMI characteristics ($p = 0.296$ and $p = 0.464$, respectively).

The mean age of menarche in patients was 12.93 ± 1.45 years, and the mean level of total testosterone was 70.70 ± 25.09 ng/dl.

The triglyceride and insulin levels were significantly higher in the PCOS group compared with the non-PCOS group ($p = 0.003$ and $p = 0.001$, respectively). There were no differences in other anthropometric measurements and biochemical results between the two groups (Table 1). TyG index and HOMA-IR levels were significantly higher in the PCOS group compared with the non-PCOS group ($p = 0.006$ and $p = 0.001$, respectively). There was no significant difference between the two groups in VAI, Total-C/HDL-C, and triglyceride/HDL-C (Table 1).

There was a negative correlation between HOMA-IR and age in the PCOS group ($r = -0.399$, $p = 0.024$) and a positive correlation between HOMA-IR and TyG index ($r = 0.776$, $p < 0.001$). No correlation was found between other insulin resistance methods and variables. ($p > 0.05$). A comparison between participants in the PCOS group ($n = 18$) with normal BMI and the non-PCOS group ($n = 18$) indicated that the TyG index and HOMA-IR were significantly higher in the PCOS group ($p = 0.002$ and $p = 0.003$, respectively), while there was no significant difference in other parameters. There was no significant difference in the indexes between participants in the PCOS group ($n = 24$) with overweight/obese BMI and the non-PCOS group ($n = 24$) (Table 2).

Table 1: Clinical and biochemical parameters of the polycystic ovary syndrome and non-PCOS group.

Parameters	PCOS (n= 42)	Non-PCOS (n= 42)	p
Age (years) ^a	24.65 ± 4.17	25.71 ± 4.46	0.296 ^c
BMI (kg/m ²) ^a	27.28 ± 5.58	26.37 ± 4.52	0.464 ^c
TANITA ^a			
Body fat (%)	31.16 ± 10.81	32.23 ± 7.83	0.644 ^c
Body fat mass (kg)	23.66 ± 12.30	23.54 ± 9.28	0.961 ^c
Trunk fat (%)	27.35 ± 13.34	29.76 ± 8.71	0.387 ^c
Trunk fat mass (kg)	11.38 ± 6.97	11.70 ± 4.75	0.826 ^c
Waist circumference (cm) ^a	85.65 ± 13.04	86.89 ± 12.52	0.467 ^c
Hip circumference (cm) ^a	104.90 ± 11.15	104.60 ± 9.97	0.906 ^c
Waist-to-hip ratio (%) ^a	80.61 ± 8.07	82.94 ± 7.53	0.218 ^c
Systolic pressure (mmHg) ^a	114.53 ± 10.87	113.15 ± 10.16	0.554 ^c
Diastolic pressure (mmHg) ^a	75.46 ± 8.83	73.02 ± 8.18	0.261 ^c
MAP (mmhg) ^a	88.48 ± 8.81	86.40 ± 7.99	0.303 ^c
Glucose (mg/dl) ^a	92.75 ± 9.07	90.36 ± 8.77	0.269 ^c
Creatinine (mg/dl) ^a	0.65 ± 0.09	0.66 ± 0.07	0.863 ^c
ALT (U/L) ^a	19.28 ± 13.29	16.57 ± 8.52	0.308 ^c
Total-c (mg/dl) ^a	201.37 ± 34.13	187.47 ± 38.83	0.120 ^c
Triglyceride (mg/dl) ^a	105.15 ± 56.85	79.57 ± 49.32	0.003^c
LDL-c (mg/dl) ^a	120.75 ± 31.19	116.34 ± 31.78	0.562 ^c
HDL-c (mg/dl) ^a	59.43 ± 13.43	55.13 ± 11.48	0.153 ^c
Insulin (mIU/L) ^a	14.37 ± 9.56	8.19 ± 3.61	0.001^c
TSH (mIU/L) ^a	2.39 ± 0.99	2.35 ± 1.18	0.881 ^c
TyG index ^a	3.97 ± 0.12	3.89 ± 0.11	0.006^c
HOMA-IR ^b	2.57 (1.48)	1.77 (1.37)	0.001^d
VAI ^b	2.51 (2.32)	2.16 (1.97)	0.220 ^d
Total-c / HDL-c ^a	3.52 ± 0.90	3.47 ± 0.73	0.779 ^c
Triglyceride / HDL-c ^a	1.94 ± 1.36	1.54 ± 1.10	0.076 ^c

^a mean ± standard deviation, ^b median (IQR), ^c Student T-test, ^d Mann-Whitney U test, **BMI**: Body mass index, **MAP**: Mean arterial pressure, **ALT**: Alanine aminotransferase, **Total-c**: Total cholesterol, **LDL-c**: Low-density lipoprotein cholesterol, **HDL-c**: High-density lipoprotein cholesterol, **TSH**: Thyroid-stimulating hormone, **TyG**: Triglyceride glucose index, **HOMA-IR**: Homeostasis model assessment of insulin resistance, **VAI**: Visceral adiposity index, p-values in bold are significant values.

There was no significant difference in TyG index, HOMA-IR, VAI, total-C/HDL-C values, and triglyceride/HDL-C values between patients with HA-PCOS (n = 22) and NA-PCOS (n = 20) classified based on elevated levels of biochemical androgen (Table 3). TyG indexes >3.91% (89.5% sensitivity, 76.9% specificity) in patients with PCOS (n = 42) predicted IR (area under the curve [AUC] = 0.889, IR = HOMA-IR > 2.5, p < 0.001) (Figure 1).

DISCUSSION

Approximately 50%-75% of women with PCOS having IR was reported (22). It was suggested that IR and compen-

satory hyperinsulinemia induced hyperandrogenism and chronic oligo-anovulation (23,24). Patients with PCOS are suspected of increased risk of metabolic syndrome, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease (25, 26).

Nevertheless, there is also increased in visceral fat in non-obese patients with PCOS (27). Visceral fat is associated with elevated triglycerides and hypertension (12). In the present study, patients with PCOS had higher triglycerides, insulin, TyG index, and HOMA-IR compared with women in the non-PCOS group with similar age and BMI. Furthermore, there was a strong positive correlation between the TyG index and HOMA-IR. IR's alteration in lipoprotein

Table 2: Comparison of insulin resistance (IR) measurement methods by body mass index.

Parameters		PCOS (n=18)	Non-PCOS (n=18)	<i>p</i>
Normal weight	TyG index ^a	3.95 ± 0.09	3.83 ± 0.10	0.002^c
	HOMA-IR ^a	3.18 ± 1.83	1.32 ± 0.75	0.003^c
	VAI ^b	2.23 (0.84)	1.77 (1.00)	0.224 ^d
	Total-c /HDL-c ^a	3.15 ± 0.59	3.37 ± 0.75	0.400 ^c
	Triglyceride/HDL-c ^b	1.26 (0.47)	0.98 (0.56)	0.110 ^d
		PCOS (n=24)	Non-PCOS (n=24)	<i>p</i>
Overweight / Obese	TyG index ^a	3.98 ± 0.15	3.93 ± 0.09	0.223 ^c
	HOMA-IR ^a	3.47 ± 2.82	2.25 ± 0.79	0.092 ^c
	VAI ^a	4.04 ± 2.23	3.08 ± 1.45	0.128 ^c
	Total-c /HDL-c ^a	3.81 ± 1.01	3.54 ± 0.72	0.333 ^c
	Triglyceride/HDL-c ^a	2.21 ± 1.17	1.65 ± 0.08	0.081 ^c

^a mean± standard deviation, ^b median (IQR), ^c Student T-test, ^d Mann-Whitney U test, **BMI:** Body mass index, **TyG:** Triglyceride glucose index, **HOMA-IR:** Homeostasis model assessment of insulin resistance, **VAI:** Visceral adiposity index, **Total-c:** Total cholesterol, **HDL-c:** High-density lipoprotein cholesterol, *p*-values in bold are significant values.

Table 3: Comparison of IR measurement methods by hyperandrogenemia.

IR measurement methods	HA-PCOS (n=22)	NA-PCOS (n=20)	<i>p</i>
TyG index ^a	3.96 ± 0.13	3.98 ± 0.13	0.698 ^b
HOMA-IR ^a	3.24 ± 2.50	3.45 ± 2.39	0.812 ^b
VAI ^a	2.84 ± 1.44	4.25 ± 3.39	0.142 ^b
Total-c / HDL-c ^a	3.26 ± 0.84	3.79 ± 0.91	0.097 ^b
Triglyceride / HDL-c ^a	1.58 ± 0.73	2.29 ± 1.74	0.141 ^b

^a mean± standard deviation, ^b Student T-test, **HA-PCOS:** Hyperandrogenic polycystic ovary syndrome, **NA-PCOS:** Normoandrogenic polycystic ovary syndrome, **TyG:** Triglyceride glucose index, **HOMA-IR:** Homeostasis model assessment of insulin resistance; **VAI:** Visceral adiposity index, **Total-c:** Total cholesterol, **HDL-c:** High-density lipoprotein cholesterol, *p*-values in bold are significant values.

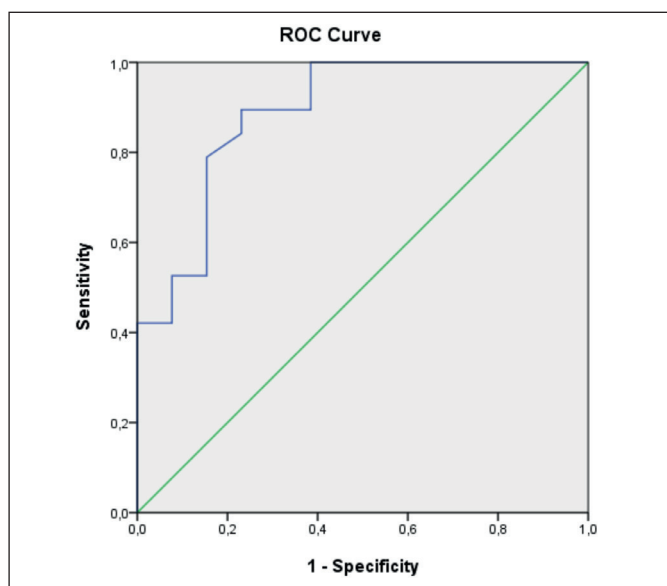


Figure 1: ROC exhibiting TyG index for prediction of IR [(AUC)=0.889, IR=HOMA-IR>2.5, arrow shows cut off of > 3.91, corresponding to sensitivity of 89.5% and specificity of 76.9%].

lipase and hepatic lipase expression by inducing lipolysis may account for the higher level of triglycerides in women with PCOS (28). The relevant studies in the literature reported that the TyG index approach offered more accurate results than other methods (8-10).

The majority of studies that investigated IR and adiposity indexes in women with PCOS included overweight and obese women (29-31), whereas the present study included normal-weight women with PCOS. In the present study, there were significantly higher TyG index and HOMA-IR levels in normal-weight women with PCOS compared with those in the non-PCOS group, consistent with the relevant studies in the literature (32, 33). There were no similar associations between the overweight/obese groups. The results in the overweight/ obese individuals in the non-PCOS group were similar to those in the PCOS group might be because of the increase in obesity-related IR. HOMA-IR use has limitations, including the fact that insulin levels cannot be measured at every center, and the quality of measurement varies among centers.

Consequently, triglyceride measurement is more readily accessible and is widely used, giving it an advantage. The TyG index can be an excellent alternative to HOMA-IR, especially in normal-weight women with PCOS. TyG indexes >3.91 in patients with PCOS strongly predicted IR. There was no significant difference between the PCOS and non-PCOS groups in VAI. In other words, there was no difference in VAI in women with PCOS compared with healthy women with a similar phenotype since VAI is predominantly based on anthropometric measurements (11).

Women with PCOS had higher intraperitoneal fat deposits than patients with a similar amount of abdominal fat (34). It has been observed that visceral adiposity induces metabolic and endocrine pathways that play a role in PCOS progression (12, 35). Therefore, it is crucial to know the amount of visceral fat in women with PCOS, regardless of general obesity. Visceral obesity is measured using magnetic resonance imaging or computed tomography. However, the above methods are not accessible due to higher costs and exposure to radiation (36).

Bioelectric impedance analysis measurement is simple and widely used. In this study, using the Tanita scale, we sought an alternative marker for visceral obesity to determine the body fat ratio. Nevertheless, no difference was observed between patients and the non-PCOS group. In conclusion, the body fat ratio measurements did not reflect the amount of intraperitoneal fat deposit. We believe this might be because bioelectric impedance analysis indicates lower body fat (37).

Generally, women with hyperandrogenic PCOS have a poor cardiometabolic profile compared with women with non-hyperandrogenic PCOS (38). In our study, no correlation between total testosterone level and the methods of IR measurement was observed. Further, there was no significant difference between the HA-PCOS and NA-PCOS groups by the methods of IR measurement. Bil et al. reported a higher HOMA-IR in the HA-PCOS phenotype than in NA-PCOS (39). Abruzzese et al. reported that the high metabolic risk in patients with PCOS was independent of an androgenic state (31). These different results may be due to different methods for the measuring IR and that the PCOS patients were not separated in terms of phenotype. In our study, there was an inverse correlation between age and HOMA-IR, i.e., IR decreased as the age increased. Another relevant study found that IR was higher in younger patients with PCOS, regardless of phenotype (31).

The main limitation of this study is that the methods of IR measurement in patients with PCOS were not compared with euglycemic clamp, which is the gold standard method to measure hyperinsulinemia. The second limitation is that the study was designed as a single-centered research.

In conclusion, triglycerides, HOMA-IR, and TyG indexes are higher in women with PCOS than non-PCOS women. The TyG index appears to be an active marker in normal-weight patients with PCOS. TyG indexes >3.91 in patients with PCOS predict IR. There is an inverse correlation between age and HOMA-IR. Multicenter studies with a wider population are required to support the validity of this information.

Acknowledgments

None.

Author Contributions

Idea/Concept: **Muhammet Cuneyt Bilginer**, Design: **Muhammet Cuneyt Bilginer, Damla Tufekci, Yasemin Emur Gunay, Oguzer Usta**, Control/Supervision: **Mustafa Kocak, Irfan Nuhoglu, Hulya Coskun, Ozge Ucuncu**, Data Collection and/or Processing: **Muhammet Cuneyt Bilginer, Damla Tufekci, Yasemin Emur Gunay, Oguzer Usta**, Analysis and/or Interpretation: **Muhammet Cuneyt Bilginer**, Literature Review: **Muhammet Cuneyt Bilginer**, Writing: **Muhammet Cuneyt Bilginer**, Critical Review: **Muhammet Cuneyt Bilginer**, References and Fundings: **Muhammet Cuneyt Bilginer**, Materials: **Muhammet Cuneyt Bilginer, Damla Tufekci, Yasemin Emur Gunay, Oguzer Usta**.

Conflict of Interest

No conflicts of interest between the authors and / or family members of the scientific and medical committee members or members of the potential conflicts of interest, counseling, expertise, working conditions, share holding and similar situations in any firm.

Financial Support

During this study, no financial or spiritual support was received neither from any pharmaceutical company that has a direct connection with the research subject, nor from a company that provides or produces medical instruments and materials which may negatively affect the evaluation process of this study.

Ethical Approval

This study has been approved by The Clinical Researches Ethical Committee of Karadeniz Technical University (Number 2021/232). Declaration of Helsinki was followed in this study design and report.

Peer Review Process

Extremely peer-reviewed and accepted.

REFERENCES

1. Azziz R. Polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol.* 2018;132(2):321-336.
2. Rosenfield RL, Ehrmann DA. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): The hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. *Endocr Rev.* 2016;37(5):467-520.

3. Osibogun O, Ogunmoroti O, Michos ED. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention. *Trends Cardiovasc Med*. 2020;30(7):399-404.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 194: Polycystic Ovary Syndrome. *Obstet Gynecol*. 2018;131(6):e157-e171.
5. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: A method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 1979;237:E214.
6. Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernández-González SO, Jacques-Camarena O, Rodríguez-Morán M. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:3347-3351.
7. Vasques AC, Novaes FS, de Oliveira Mda S, Souza JR, Yamanaka A, Pareja JC, Tambascia MA, Saad MJ, Geloneze B. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: A hyperglycemic clamp validated study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;93:e98-e100
8. Shin KA. Triglyceride and glucose (TyG) index is a clinical surrogate marker for the diagnosis of metabolic syndrome. *J Biomedical Science Letters*. 2017;23:348-54.
9. Kim B, Choi HY, Kim W, Ahn C, Lee J, Kim JG, Kim J, Shin H, Yu JM, Moon S. The cut-off values of surrogate measures for insulin resistance in the Korean population according to the Korean Genome and Epidemiology Study (KOGES). *PLoS One*. 2018;13:e0206994.
10. Park K, Ahn CW, Lee SB, Kang S, Nam JS, Lee BK, Kim JH, Park JS. Elevated TyG index predicts progression of coronary artery calcification. *Diabetes Care*. 2019;42:1569-1573.
11. Brończyk-Puzoń A, Jagielski P, Kulik-Kupka K, Koszowska A, Nowak J, Zubelewicz-Szkodzińska B. Usefulness of a new anthropometric indicator - VAI (Visceral Adiposity Index) in the evaluation of metabolic and hormonal disorders in women with polycystic ovarysyndrome. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26(5):825-828.
12. Zheng SH, Li XL. Visceral adiposity index as a predictor of clinical severity and therapeutic outcome of PCOS. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(3):177-183.
13. Goodman NE, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E; American Association of Clinical Endocrinologists (AACE); American College of Endocrinology (ACE); Androgen Excess and PCOS Society (AES). American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society Disease State Clinical Review: Guide to the Best Practices in the Evaluation and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome-Part 1. *Endocr Pract*. 2015;21(11):1291-1300.
14. World Health Organization. WHO fact sheet on overweight and obesity. Updated June 2021. (Accessed December 25, 2021, at <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.)
15. Sasaki A, Emi Y, Matsuda M, Sharula, Kamada Y, Chekir C, Hiramatsu Y, Nakatsuka M. Increased arterial stiffness in mildly-hypertensive women with polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011;37(5):402-411.
16. Amato MC, Verghi M, Galluzzo A, Giordano C. The oligomenorrhic phenotypes of polycystic ovary syndrome are characterized by a high visceral adiposity index: A likely condition of cardiometabolic risk. *Hum Reprod*. 2011;26:1486-1494.
17. Millan J, Pinto X, Munoz A, Zuniga M, Rubies-Prat J, Pallardo LF, Masana L, Mangas A, Hernandez-Mijares A, Gonzalez-Santos P, Ascaso JF, Pedro-Botet J. Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:757-765.
18. McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D, Simon J, Krauss RM. Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease? *Am J Cardiol*. 2005; 96: 399-404
19. Yildizhan B, Anik Ilhan G, Pekin T. The impact of insulin resistance on clinical, hormonal and metabolic parameters in lean women with polycystic ovarysyndrome. *J Obstet Gynaecol*. 2016;36:893-896.
20. Dickerson EH, Cho LW, Maguiness SD, Killick SL, Robinson J, Atkin SL. Insulin resistance and free androgen index correlate with the outcome of controlled ovarian hyperstimulation in non-PCOS women undergoing IVF. *Hum Reprod*. 2010;25(2):504-509.
21. Ungera G, Benozzia SF, Perruzzab F, Pennacchiottia GL. Triglycerides and glucose index: A useful indicator of insulin resistance. *Endocrinol Nutr*. 2014;61(10):533-540
22. Hackbart KS, Cunha PM, Meyer RK, Wiltbank MC. Effect of glucocorticoid-induced insulin resistance on follicle development and ovulation. *Biol Reprod*. 2013;88:153.
23. Belani M, Purohit N, Pillai P, Gupta S. Modulation of steroidogenic pathway in rat granulosa cells with subclinical Cd exposure and insulin resistance: An impact on female fertility. *Biomed Res Int*. 2014;2014:460251.
24. Yildiz BO, Bozdog G, Yapici Z, Esinler I, Yarali H. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Hum Reprod*. 2012;27(10):3067-3073.
25. Twig G, Yaniv G, Levine H, Leiba A, Goldberger N, Derazne E, Ben-Ami Shor D, Tzur D, Afek A, Shamiss A, Haklai Z, Kark JD. Body-mass index in 2.3 million adolescents and cardiovascular death in adulthood. *N Engl J Med*. 2016;374(25):2430-2440.
26. Carmina E, Lobo RA. Is there really increased cardiovascular morbidity in women with polycystic ovary syndrome? *J Womens Health (Larchmt)*. 2018;27(11):1385-1388.
27. Dumesic DA, Akopians AL, Madrigal VK, Ramirez E, Margolis DJ, Sarma MK, Thomas AM, Grogan TR, Haykal R, Schooler TA, Okeya BL, Abbott DH, Chazenbalk GD. Hyperandrogenism accompanies increased intra-abdominal fat storage in normal weight polycystic ovary syndrome women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(11):4178-4188.

28. Lath R, Shendye R, Jibhkate A. Insulin resistance and lipid profile in polycystic ovary syndrome. *Asian J Biomed Pharm Sci.* 2015;5:30.
29. Matos LN, Giorelli GDV, Dias CB. Correlation of anthropometric indicators for identifying insulin sensitivity and resistance. *Sao Paulo Medical Journal.* 2011;129:30-35.
30. Ramezani Tehrani F, Minooe S, Azizi F. Comparison of various adiposity indexes in women with polycystic ovary syndrome and normo-ovulatory non-hirsute women: A population-based study. *Eur J Endocrinol.* 2014;171(2):199-207.
31. Abruzzese GA, Cerrrone GE, Gamez JM, Graffigna MN, Belli S, Lioy G, Mormandi E, Otero P, Levalle OA, Motta AB. Lipid accumulation product (LAP) and visceral adiposity index (VAI) as markers of insulin resistance and metabolic associated disturbances in young argentine women with polycystic ovary syndrome. *Horm Metab Res.* 2017;49(1):23-29.
32. Dawood A, Alkafrawy N, Saleh S, Noreldin R, Zewain S. The relationship between IL-18 and atherosclerotic cardiovascular risk in Egyptian lean women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2018;34:294-297.
33. Morciano A, Romani F, Sagnella F, Scarinci E, Palla C, Moro F, Tropea A, Policola C, Della Casa S, Guido M, Lanzone A, Apa R. Assessment of insulin resistance in lean women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2014;102:250-256.
34. Carmina E, Bucchieri S, Esposito A, Del Puente A, Mansueto P, Orio F, Di Fede G, Rini G. Abdominal fat quantity and distribution in women with polycystic ovary syndrome and extent of its relation to insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:2500-2505.
35. Vilmann LS, Thisted E, Baker JL, Holm JC. Development of obesity and polycystic ovary syndrome in adolescents. *Horm Res Paediatr.* 2012;78:269-278.
36. Fang H, Berg E, Cheng X, Shen W. How to best assess abdominal obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2018; 21(5):360-365.
37. Bray GA, DeLany JP, Volaufova J, Harsha DW, Champagne C. Prediction of body fat in 12-y-old African American and white children: Evaluation of methods. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(5):980-990.
38. Jeanes YM, Reeves S. Metabolic consequences of obesity and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: Diagnostic and methodological challenges. *Nutr Res Rev.* 2017;30(1):97-105.
39. Bil E, Dilbaz B, Cirik DA, Ozelci R, Ozkaya E, Dilbaz S. Metabolic syndrome and metabolic risk profile according to polycystic ovary syndrome phenotype. *J Obstet Gynaecol Res.* 2016; 42:837-843.

Preservation of C-Peptide Levels in Children with New-Onset Type 1 Diabetes: A Comparison Based on Body Mass Index

Emine Ayça CİMBEK¹ , Mehmet Aykut ÖZTÜRK² , Gülay KARAGÜZEL¹  

¹Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, Trabzon, Turkey

²Istanbul University Cerrahpaşa, Faculty of Medicine, Division of Pharmacology, İstanbul, Turkey

Cite this article as: Cimbe EA et al. Preservation of C-peptide levels in children with new-onset type 1 diabetes: a comparison based on body mass index. Turk J Diab Obes 2022;1: 32-38.

ABSTRACT

Aim: The contemporaneous increase in type 1 diabetes (T1D) and obesity prevalence in children has led to conflicting reports regarding the effects of weight excess on beta-cell function and clinical manifestation of T1D. We aimed to analyze the association between body mass index (BMI) and beta-cell function in a large cohort of new-onset T1D youth.

Material and Methods: This study included 204 consecutive children with T1D aged 1-18 years. We retrospectively reviewed the medical data. The preservation of C-peptide was defined as a C-peptide level ≥ 0.6 ng/mL. Comparisons of variables between groups were made using appropriate statistical procedures.

Results: Eighteen percent of children were overweight or obese. Overweight/obesity was associated with significantly higher C-peptide levels at onset [0.57 (0.05-2.99) vs 0.41 (0.05-2.58) ng/ml, $p=0.01$]. Preservation of C-peptide levels was observed in 67% of patients. Patients with preserved C-peptide levels were older at onset [10.4 (1.9-16.5) vs 7.5 (1.1-17.3) yr, $p<0.001$], more likely to be pubertal (61.2% vs 22.6%, $p<0.001$) and had a higher BMI SDS (0.03 \pm 1.37 vs -0.67 \pm 1.47, $p=0.001$). The proportion of individuals with preserved C-peptide levels increased with increasing BMI, but the difference did not reach statistical significance (29.9% to 45.9%, $p=0.06$). While there was a positive correlation between BMI SDS and C-peptide levels ($rs=0.24$, $p=0.001$), HbA1c levels negatively correlated with BMI SDS ($r=-0.16$, $p=0.025$).

Conclusion: Overweight/obesity was present in a significant proportion of the study population. Obese and overweight children had a greater residual beta-cell function at the onset of T1D. It could be speculated that they were diagnosed at an earlier phase of beta-cell damage.

Keywords: Type 1 diabetes, Obesity, Overweight, C-peptide, Children

Yeni Tanı Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Korunmuş C-Peptid Düzeyleri: Vücut Kütle İndeksine Dayalı Bir Karşılaştırma

ÖZ

Amaç: Çocuklarda tip 1 diyabet (T1D) ve obezite prevalansındaki eşzamanlı artış, aşırı kilonun beta hücre fonksiyonu ve T1D'nin ortaya çıkışı üzerine etkilerine dair çelişkili raporlara yol açmıştır. Yeni tanı T1D'li çocuklardan oluşan geniş bir kohortta vücut kütle indeksi (VKİ) ile beta hücre fonksiyonu arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya 1-18 yaş arası T1D tanılı 204 ardışık çocuk dahil edildi. Tıbbi verileri geriye dönük olarak inceledik. Korunmuş C-peptid düzeyi ≥ 0.6 ng/mL olarak tanımlandı. Değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmaları uygun istatistiksel prosedürler kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Çocukların %18'i aşırı kilolu veya obezdi. Fazla kilo/obezite, tanı anında önemli ölçüde daha yüksek C-peptid seviyeleri ile ilişkiliydi [0.57 (0.05-2.99)'ye karşı 0.41 (0.05-2.58) ng/ml, $p=0.01$]. Hastaların %67'sinde C-peptid düzeylerinin korunduğu gözlemlendi.

ORCID: Emine Ayça Cimbe / 0000-0002-7866-9228, Mehmet Aykut Öztürk / 0000-0002-3681-6752, Gülay Karagüzel / 0000-0003-4116-5365

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Gülay KARAGÜZEL

Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, Trabzon, Turkey
Phone: +90 462 377 59 24 • E-mail: gulaykg@yahoo.com

DOI: 10.25048/tudod.1059061

Received / Geliş tarihi : 17.01.2022

Revision / Revizyon tarihi : 16.03.2022

Accepted / Kabul tarihi : 17.03.2022

Korunmuş C-peptid düzeyi grubundaki hastalar tanı anında daha ileri yaştaydı [10.4 (1.9-16.5)'e karşı 7.5 (1.1-17.3) yıl, $p<0.001$], pubertal olma olasılıkları daha yüksekti (%61.2'ye karşı %22.6, $p<0.001$) ve daha yüksek VKİ SDS'e sahipti. (0.03 ± 1.37 vs -0.67 ± 1.47 , $p=0.001$). Korunmuş C-peptid seviyelerine sahip olguların oranı, artan VKİ ile artmaktaydı ancak fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (%29.9 ila %45.9, $p=0.06$). VKİ SDS ile C-peptid seviyeleri arasında pozitif korelasyon varken ($r=0.24$, $p=0.001$) HbA1c seviyeleri VKİ SDS ile negatif korelasyon gösterdi ($r=-0.16$, $p=0.025$).

Sonuç: Fazla kilo/obezite, çalışma popülasyonunun önemli bir kısmında mevcuttu. Obez ve fazla kilolu çocuklar, T1D başlangıcında daha fazla rezidüel beta hücre fonksiyonuna sahipti. Bu çocukların beta hücre hasarının daha erken bir aşamasında tanı aldıkları söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: *Tip 1 diyabet, Obezite, Fazla kilo, C-peptid, Çocuk*

INTRODUCTION

Although type 1 diabetes (T1D) is defined by a lack of insulin, the progression rate of beta-cell loss varies greatly among patients. Some individuals exhibit residual beta-cell function at diagnosis, and a significant proportion of children with newly diagnosed diabetes may have a clinically important residual beta-cell reserve (1). The preservation of residual beta-cell function, measured by C-peptide level, has a protective effect on diabetes complications (2, 3). The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) showed that a stimulated C-peptide value ≥ 0.6 ng/mL was associated with less retinopathy, nephropathy, and hypoglycemia (4).

Determining the frequency of residual beta-cell reserve in children with T1D has important clinical implications. Many clinicians use the C-peptide level to classify patients as having T1D or type 2 diabetes in addition to other findings such as the presence of diabetes-related autoantibodies. Most patients with T1D are relatively insulin-deficient after diagnosis compared to those with type 2 diabetes (5). However, the classification of diabetes may be challenging in some cases due to the overlap of clinical and laboratory findings among types. Additionally, initial C-peptide levels may help predict beta-cell function failure at the disease course (6).

Paralleling the increasing worldwide prevalence of obesity and type 2 diabetes in youth, the prevalence of overweight in children at the time of T1D diagnosis has also increased strikingly (7). Studies that focused on the association of body mass index (BMI) on beta-cell function in T1D report conflicting data. Some studies found that heavier children and adolescents with T1D had higher C-peptide levels at diagnosis and follow-up (8). On the other hand, it is suggested that weight excess might reflect insulin resistance with the overload of beta-cell and eventually accelerate T1D onset, contributing to its increased incidence (9).

This analysis of a large, new-onset pediatric T1D population evaluates the relationship between C-peptide levels and BMI. In addition, we aimed to address whether age influences this association.

MATERIAL and METHODS

The medical records of patients aged 1–18 years with T1D followed-up at Karadeniz Technical University Hospital between 2006 and 2021 were reviewed retrospectively. Age, BMI, pubertal status, HbA1c, pH, postprandial C-peptide level, T1D-associated antibodies including glutamic acid decarboxylase (GADA; detection limit <1.0 U/mL), islet cell (ICA; detection limit <2.0 U/mL), and anti-insulin (AIA; detection limit <2.0 U/mL) were examined at T1D onset. According to their BMI, patients were categorized as overweight/obese (Overweight: 85th to 95th percentile and obese: $\geq 95^{\text{th}}$ percentile) and non-overweight/obese (lean) groups. BMI standard deviation scores (SDSs) were calculated according to Turkish child growth reference data using an online calculator program (<http://www.childmetrics.org>) (10). C-peptide levels were estimated by electrochemiluminescence (ECLIA) and determined to a sensitivity of 0.1 ng/mL. HbA1c was measured by spectrophotometric method, and the presence of AIA, ICA, and GADA was determined by chemiluminescence immunoassay (CLIA). T1D was diagnosed according to the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes guidelines, based on symptoms of insulin deficiency, elevated blood glucose and HbA1c, and a lack of family history of genetic diabetes (11). Diabetic ketoacidosis (DKA) at diagnosis was determined as blood glucose >200 mg/dL, venous pH <7.3 or bicarbonate <15 mmol/L, and presence of ketonemia or ketonuria (12). The preservation of C-peptide, indicating residual beta-cell function, was defined as a stimulated C-peptide level ≥ 0.6 ng/mL associated with clinical significance in the DCCT (13). As C peptide was measured two hours after meal consumption, it was considered stimulated (after restoring metabolic status, on average 2-3 days after diagnosis). C-peptide values in the undetectable range were assigned a value of 0.05 ng/ml (half of the lower limit of detection) for the analyses. We compared the characteristics between overweight/obese and non-overweight/obese groups and those with and without preserved beta-cell function. Patients were further

stratified into subgroups according to age, pubertal status, autoantibody presence, and DKA status.

IBM SPSS Statistics for Windows, version 24 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) was used for statistical analysis. Kolmogorov-Smirnov test was used to evaluate data normality. Continuous variables are expressed as mean±standard deviation or median (range) and categorical variables as absolute frequency and percentage. The differences were considered statistically significant with a p-value <0.05. Comparisons of continuous variables between subgroups were assessed using a t-test or Mann-Whitney U test. Comparison of proportions for categorical variables between subgroups used chi-square test procedures. Associations between continuous variables used Pearson or Spearman correlation. Power of the study based on normal approximation was 46.1% and normal approximation with continuity correction was 38%.

RESULTS

The study involved 204 children (114 boys), with a median age of 8.4 (1.1-17.3) years, a mean BMI SDS of -0.44±1.47, median C-peptide value of 0.43 (0.05-2.99) ng/ml, and a mean HbA1c value of 12.1±2.5% at diagnosis. Diabetic

ketoacidosis was found in 50.5% of the children (n=103). Autoantibodies were positive in 154 children (75.5%). C-peptide levels, median age and mean BMI SDSs were not statistically different according to autoantibody status (Data not shown).

The overall frequency of detectable C-peptide was 98.5%. Preserved C-peptide (i.e., ≥0.6 ng/mL) was observed in 32.8% (n=67) of the children. There were no significant intergroup differences regarding the presence of autoantibodies. 30.7% of the boys had preserved C-peptide, compared to 35.6% of the girls (p=0.464) (Table 1). The proportion of participants with preserved C-peptide was higher when onset had occurred at >5 years of age compared with ≤5 years of age (38.5% vs 19.7%, p=0.009). Patients with preserved C-peptide levels were older at onset [10.4 (1.9-16.5) vs 7.5 (1.1-17.3) yr, p<0.001], more likely to be pubertal (61.2% vs 22.6%, p<0.001), had a higher BMI SDS (0.03±1.37 vs -0.67±1.47, p=0.001), presented less frequently with DKA (21.4% vs 78.6%, p<0.001) and had a lower HbA1c level (11.5±2.8% vs 12.4±2.2%, p=0.021), compared with the non-preserved C-peptide group. Preserved C-peptide was observed in 19.7, 51.5, 60, 60, and 66.7%, respectively, of

Table 1: Demographics and clinical characteristics of patients by preservation of C-peptide.

Demographics and clinical characteristics	Non-preserved C-peptide (n=137)	Preserved C-peptide (n=67)	P value
Gender			0.464
Female	58 (64.4)	32 (35.6)	
Male	79 (69.3)	35 (30.7)	
Age (yr)			0.009
≤5	49 (80.3)	12 (19.7)	
>5	88 (61.5)	55 (38.5)	
Puberty			<0.001
Prepubertal	106 (80.3)	26 (19.7)	
Pubertal	31 (43.1)	41 (56.9)	
Diabetic ketoacidosis	81 (78.6)	22 (21.4)	<0.001
Age (yr)	7.5 (1.1-17.3)	10.4 (1.9-16.5)	<0.001
Body mass index SDS	-0.67±1.47	0.03±1.37	0.001
pH	7.26 (6.8-7.5)	7.35 (7-7.4)	<0.001
C-peptide (ng/ml)	0.31 (0.05-0.59)	0.92 (0.6-2.99)	<0.001
Hemoglobin A1c (%)	12.4±2.2	11.5±2.8	0.021
Presence of autoantibodies			0.372
No	31 (62.0)	19 (38.0)	
Yes	106 (68.8)	48 (31.2)	
Overweight/obese			0.06
No	117 (70.1)	50 (29.9)	
Yes	20 (54.1)	17 (45.9)	

Data presented as number (%) or mean±standard deviation or median (range).

children at Tanner stages 1 (i.e., prepubertal), 2, 3, 4, and 5 ($p < 0.001$).

There were 37 (18.1%) overweight or obese children. The proportion of individuals with preserved C-peptide levels increased with increasing BMI, but the difference did not reach statistical significance (29.9% to 45.9%, $p = 0.06$) (Table 1). Patients who were overweight or obese had higher C-peptide levels at onset [0.57 (0.05-2.99) vs 0.41 (0.05-2.58) ng/ml, $p = 0.01$]. In contrast, no significant among-group differences in gender, age, pubertal status, autoantibody status, the frequency of patients with DKA, pH, or HbA1c level were evident between the two groups (Table 2).

C-peptide level positively correlated with BMI-SDS ($r_s = 0.24$, $p = 0.001$), age ($r_s = 0.42$, $p < 0.001$) and pH ($r_s = 0.39$, $p < 0.001$). There was a negative correlation between HbA1c and both C-peptide level and BMI SDS ($r_s = -0.2$, $p = 0.004$ and $r = -0.16$, $p = 0.025$, respectively).

DISCUSSION

In this large, single-center study of more than 200 children with T1D, we examined the relationship between BMI and beta-cell function at diagnosis with the influence of age, among other factors. 18% of children were overweight or obese at T1D diagnosis. We demonstrated an overall frequency of detectable C-peptide of 98.5%, and approximately one-third of children with new-onset T1D had a significant residual beta-cell function. We further

analyzed the factors associated with C-peptide levels and found that higher BMI SDS, older age, diagnosis during puberty, presentation without DKA were significantly related to the preservation of C-peptide levels at T1D diagnosis.

The American Diabetes Association defines T1D as “leading to absolute insulin deficiency,” and clinicians usually consider the detection of residual beta-cell function as unexpected in this population (14). However, our data indicate that significant residual insulin secretion is present in one out of three children at T1D diagnosis. Similar results have been reported from several other studies (6, 8, 15). As expected, a statistically lower frequency of C-peptide preservation was observed in children with DKA compared to those without, and preserved C-peptide was associated with lower HbA1c (16). These findings highlight the significance of early diagnosis and the importance of the therapies to preserve residual beta-cell function in patients with T1D.

The accelerator hypothesis indicates that obesity-driven insulin resistance in genetically predisposed individuals leads to beta-cell autoimmunity and accelerates the clinical manifestation of diabetes (17). Increased insulin resistance associated with weight excess is characterized by increased secretory demand in beta-cells, potentially detrimental to beta-cell function (18). This phenomenon may lead to an earlier manifestation of T1D when the individuals have a higher beta-cell reserve than the others. In our study,

Table 2: Demographics and clinical characteristics of patients by weight group

Demographics and clinical characteristics	Lean (n=167)	Overweight/obese (n=37)	P value
Gender			0.117
Female	78 (86.7)	12 (13.3)	
Male	89 (78.1)	25 (21.9)	
Age (yr)			0.107
≤5	54 (88.5)	7 (11.5)	
>5	113 (79.0)	30 (21.0)	
Puberty			0.687
Prepubertal	107 (81.1)	25 (18.9)	
Pubertal	60 (83.3)	12 (16.7)	
Diabetic ketoacidosis	87 (84.5)	16 (15.5)	0.330
Age (yr)	8.5 (1.1-17.3)	8.1 (1.5-17)	0.889
pH	7.29 (6.8-7.5)	7.33 (6.9-7.43)	0.125
C-peptide (ng/ml)	0.41 (0.05-2.58)	0.57 (0.05-2.99)	0.01
Hemoglobin A1c (%)	12.2±2.4	11.6±2.5	0.182
Presence of autoantibodies			0.652
No	42 (84.0)	8 (16.0)	
Yes	125 (81.2)	29 (18.8)	

Data presented as number (%) or mean±standard deviation or median (range).

the overweight/obese group included a slightly larger proportion of children with preserved C-peptide levels. Another possible explanation for this may be the relatively greater insulin resistance leading to a compensatory increase in C-peptide levels in these patients (6). On the other hand, a higher BMI might also represent a milder presentation status of T1D.

In line with our findings, several studies reported that preservation of C-peptide levels was more frequently determined in overweight or obese children at T1D diagnosis (19). Ludvigsson et al. reported that patients with T1D and higher BMI had higher C-peptide levels at diagnosis. However, they suggested a more rapid loss of C peptide during the first years after diagnosis (20). Greenbaum et al. demonstrated that BMI was not associated with preserved fasting C-peptide levels in T1D children within one year of diagnosis. However, during follow-up, they noted that overweight/obesity was related to C-peptide preservation (21). Sosenko et al. showed that higher weight was positively associated with C-peptide levels in a pediatric cohort at and soon after diagnosis (8). As our study included only children with new-onset T1D, we think that this data is a precise reflection of the balance between obesity-induced insulin resistance and insulin secretion capacity, leading to the clinical manifestation of T1D. Many factors could alter beta-cell function and BMI after disease onset, including insulin therapy. Variable use of fasting or prandial C-peptide levels and differences in the prevalence of overweight and obesity might also explain conflicting results among studies.

Consistent with our data, several studies have shown that older age and puberty are associated with higher C-peptide levels at diagnosis (22, 23). Younger children have an overall less functional beta-cell mass, and a younger diagnosis leads to a more significant beta-cell loss (15, 24). In this study, age did not influence the relationship between BMI and T1D onset, as a higher BMI was not associated with younger age at diagnosis. Previous studies that assessed this relationship have yielded controversial results. While some studies confirmed that heavier children developed diabetes at a younger age, other studies did not find this relationship (25, 26). It was suggested that there is a threshold on the effect of BMI upon the age of diabetes onset (19). Differences in age distribution may also contribute to variability among studies as age at diagnosis significantly impacts the preservation of C-peptide levels, and the prevalence of obesity increases with age (27).

In accordance with other studies, C-peptide level correlated positively with BMI SDS but negatively with HbA1c, suggesting a shorter or milder preclinical course in those with higher residual beta-cell reserve at presentation (8,

28). In addition, the negative correlation between BMI SDS and HbA1c indicates that children with higher BMI are diagnosed with T1D at an earlier stage with more significant beta-cell function.

In conclusion, overweight or obese children had more residual beta-cell function at diagnosis than lean children. Preservation of C-peptide levels is related to age, pubertal status, pH, HbA1c, and BMI at diagnosis. Our work provides supportive evidence for the crucial role of BMI in T1D. Future efforts should focus on the relationship between C-peptide and BMI to preserve residual beta-cell function for as long as possible. These findings also have important clinical implications indicating the importance of a precise evaluation of C-peptide levels in obese youth with diabetes.

Acknowledgments

None.

Author Contributions

All authors contributed to the study conception and design. Material preparation and data collection were performed by **Emine Ayça Cimbek**, **Mehmet Aykut Öztürk**, and **Gülay Karagüzel**, and analyzed by **Emine Ayça Cimbek**, and **Gülay Karagüzel**. The first draft of the manuscript was written by **Emine Ayça Cimbek**, and all authors commented on previous versions of the manuscript. All authors have read and approved the final manuscript. All agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Conflict of Interest

Competing interests: The authors have no conflicts of interest to declare that are relevant to the content of this article.

Financial Support

No funding was received for conducting this study.

Ethical Approval

The Institutional Review Board approved the study (Karadeniz Technical University Ethics Committee: 2022-11-10-24237859-163). All procedures were done in agreement with Helsinki declaration for studies on human subjects.

Consent to participate: N/A

Consent for publication: This retrospective study did not require written informed consent.

Availability of data and material: The datasets generated during and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Code availability: N/A

Permission to reproduce material from other sources: N/A

Peer Review Process

Extremely peer-reviewed and accepted.

REFERENCES

1. Ludvigsson J, Carlsson A, Forsander G, Ivarsson S, Kockum I, Lernmark A, Lindblad B, Marcus C, Samuelsson U. C-peptide in the classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2012;13(1):45-50.
2. Steffes MW, Sibley S, Jackson M, Thomas W. Beta-cell function and the development of diabetes-related complications in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care*. 2003;26:832-836.
3. Panero F, Novelli G, Zucco C, Fornengo P, Perotto M, Segre O, Grassi G, Cavallo-Perin P, Bruno G. Fasting plasma C-peptide and micro- and macrovascular complications in a large clinic-based cohort of type 1 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2009;32(2):301-305.
4. Lachin JM, McGee P, Palmer JP; DCCT/EDIC Research Group. Impact of C-peptide preservation on metabolic and clinical outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes*. 2014;63:739-748.
5. Besser RE. Determination of C-peptide in children: When is it useful? *Pediatr Endocrinol Rev*. 2013;10:494-502.
6. Li X, Cheng J, Huang G, Luo S, Zhou Z. Tapering decay of β -cell function in Chinese patients with autoimmune type 1 diabetes: A four-year prospective study. *J Diabetes*. 2019;11(10):802-808.
7. Pinhas-Hamiel O, Levek-Motola N, Kaidar K, Boyko V, Tisch E, Mazor-Aronovitch K, Graf-Barel C, Landau Z, Lerner-Geva L, Frumkin Ben-David R. Prevalence of overweight, obesity and metabolic syndrome components in children, adolescents and young adults with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015;31(1):76-84.
8. Sosenko JM, Geyer S, Skyler JS, Raffkin LE, Ismail HM, Libman IM, Liu YF, DiMeglio LA, Evans-Molina C, Palmer JP. The influence of body mass index and age on C-peptide at the diagnosis of type 1 diabetes in children who participated in the diabetes prevention trial-type 1. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(3):403-409.
9. Lauria A, Barker A, Schloot N, Hosszufalusi N, Ludvigsson J, Mathieu C, Mauricio D, Nordwall M, Van der Schueren B, Mandrup-Poulsen T, Scherbaum WA, Weets I, Gorus FK, Wareham N, Leslie RD, Pozzilli P. BMI is an important driver of β -cell loss in type 1 diabetes upon diagnosis in 10 to 18-year-old children. *Eur J Endocrinol*. 2015;172(2):107-113.
10. Demir K, Özen S, Konakçı E, Aydın M, Darendeliler F. A comprehensive online calculator for pediatric endocrinologists: ÇEDD Çözüm/TPEDS metrics. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2017;9:182-184.
11. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, Aschner P, Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(Suppl 27):7-19.
12. Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, Sperling MA, Codner E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(Suppl 27):155-177.
13. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive therapy on residual beta-cell function in patients with type 1 diabetes in the diabetes control and complications trial. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 1998;128:517-523.
14. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care*. 2014;37(Suppl. 1):S14-S80.
15. Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Andrews JS, Dolan LM, Pihoker C, Hamman RF, Greenbaum C, Marcovina S, Fujimoto W, Linder B, Imperatore G, D'Agostino R Jr. Clinical evolution of beta cell function in youth with diabetes: the SEARCH for diabetes in youth study. *Diabetologia*. 2012;55(12):3359-3368.
16. Hwang JW, Kim MS, Lee DY. Factors associated with C-peptide levels after diagnosis in children with type 1 diabetes mellitus. *Chonnam Med J*. 2017;53(3):216-222.
17. Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: Weight gain as the missing link between type I and type II diabetes. *Diabetologia*. 2001;44(7):914-922.
18. Poitout V, Robertson RP. Minireview: Secondary β -cell failure in type 2 diabetes - a convergence of glucotoxicity and lipotoxicity. *Endocrinology*. 2002;143:339-342.
19. Redondo MJ, Rodriguez LM, Escalante M, O'Brian Smith E, Balasubramanyam A, Haymond MW. Beta cell function and BMI in ethnically diverse children with newly diagnosed autoimmune type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2012;13(7):564-571.
20. Ludvigsson J, Carlsson A, Deli A, Forsander G, Ivarsson SA, Kockum I, Lindblad B, Marcus C, Lernmark Å, Samuelsson U. Decline of C-peptide during the first year after diagnosis of Type 1 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;100(2):203-209.
21. Greenbaum CJ, Anderson AM, Dolan LM, Mayer-Davis EJ, Dabelea D, Imperatore G, Marcovina S, Pihoker C; SEARCH Study Group. Preservation of beta-cell function in autoantibody-positive youth with diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(10):1839-1844.
22. Barker A, Lauria A, Schloot N, Hosszufalusi N, Ludvigsson J, Mathieu C, Mauricio D, Nordwall M, Van der Schueren B, Mandrup-Poulsen T, Scherbaum WA, Weets I, Gorus FK, Wareham N, Leslie RD, Pozzilli P. Age-dependent decline of β -cell function in type 1 diabetes after diagnosis: A multi-centre longitudinal study. *Diabetes Obes Metab*. 2014;16(3):262-267.
23. Yu HW, Lee YJ, Cho WI, Lee YA, Shin CH, Yang SW. Preserved C-peptide levels in overweight or obese compared with underweight children upon diagnosis of type 1 diabetes mellitus. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2015;20:92-97.

24. Yuan JN, Zhang JW, Cutfield WS, Dong GP, Jiang YJ, Wu W, Huang K, Chen XC, Zheng Y, Liu BH, Derraik JGB, Fu JF. Surrogate markers and predictors of endogenous insulin secretion in children and adolescents with type 1 diabetes. *World J Pediatr.* 2021;17(1):99-105.
25. Dabelea D, D'Agostino RB Jr, Mayer-Davis EJ, Pettitt DJ, Imperatore G, Dolan LM, Pihoker C, Hillier TA, Marcovina SM, Linder B, Ruggiero AM, Hamman RF; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Testing the accelerator hypothesis: body size, beta-cell function, and age at onset of type 1 (autoimmune) diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29(2):290-294.
26. Cedillo M, Libman IM, Arena VC, Zhou L, Trucco M, Ize-Ludlow D, Pietropaolo M, Becker DJ. Obesity, islet cell autoimmunity, and cardiovascular risk factors in youth at onset of type 1 autoimmune diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(1):E82-86.
27. <https://www.cdc.gov/obesity/data/childhood.html>
28. Gong S, Wu C, Zhong T, Xie Y, Liu F, Li J, Li X, Zhou Z. Complicated curve association of body weight at diagnosis with C-peptide in children and adults with new-onset type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(4):e3285.

Dahiliye Kliniklerine Başvuran Tip 2 Diyabet Hastalarında Aile Desteğinin Hastalığı Kabullenme ve Tedavi Uyumuna Etkisi: Ordu İli Örneği

Nurbanu ARI¹ , Afıtap ÖZDELİKARA²  

¹Uzman Hemşire, Ordu Aybastı Devlet Hastanesi, Ordu, Türkiye

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Arı N ve Özdelikara A. Dahiliye kliniklerine başvuran tip 2 diyabet hastalarında aile desteğinin hastalığı kabullenme ve tedavi uyumuna etkisi: Ordu ili örneği. Turk J Diab Obes 2022;1: 39-48.

ÖZ

Amaç: Bu araştırma Tip 2 diyabetli bireylerde aile desteğinin hastalığı kabullenme ve tedavi uyumuna etkisinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı nitelikte olan araştırmaya Haziran 2020-Aralık 2020 tarihleri arasında Tip 2 diyabetli 200 hasta alınmıştır. Veriler Tanıtıcı Form, Hensarling'in Diyabet Aile Destek Ölçeği, Hastalığı Kabul Ölçeği ve Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavisine Hasta Uyum Ölçeği kullanılarak yüz yüze görüşme yöntemi ile toplanmış ve analiz edilmiştir.

Bulgular: Araştırmada diyabetli hastaların Hensarling'in Diyabet Aile Destek Ölçeği toplam puan ortalaması $64,47 \pm 13,43$, Hastalığı Kabul Ölçeği toplam puan ortalaması $24,97 \pm 5,00$, Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavisine Hasta Uyum Ölçeği toplam puan ortalaması $82,77 \pm 9,19$ olarak bulunmuştur. Ayrıca diyabetli bireylerin HbA1c değerleri ortalaması $8,3 \pm 1,59$, tokluk kan şekeri değerlerinin ortalaması $302\text{mg/dl} \pm 75,82$ olarak bulunmuştur. Araştırmada tip 2 diyabetli bireylerde aile desteğinin hastalığı kabulü ve tedaviye uyumu olumlu yönde etkilediği belirlenmiştir.

Sonuç: Tip 2 diyabetli bireylerin tedavisinde aile faktörü dikkate alınmalı, tedavi ve etkinliklerine ailenin de dâhil edilmesi sağlanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Aile desteği, Hastalığı kabul, Hemşirelik, Tip 2 diyabet, Tedaviye uyum

The Effect of Family Support on Acceptance and Treatment Adaptation in Type 2 Diabetes Patients Applied to Internal Medicine Clinics: Ordu Province Sample

ABSTRACT

Aim: This study was conducted to determine the effect of family support on acceptance of the disease and treatment compliance in individuals with type 2 diabetes.

Material and Methods: The descriptive research was conducted between June 2020 and December 2020 in the internal services and polyclinics of Ordu Aybastı and Ordu Fatsa State Hospitals. The research sample consists of 200 type 2 diabetic individuals who meet the criteria for inclusion in the study. Data were collected by face to face interview method using the Introductory Form, Hensarling's Diabetes Family Support Scale, Disease Acceptance Scale, and Patient Adherence to Type 2 Diabetes Mellitus Treatment Scale, and analyzed.

Results: Hensarling's Diabetes Family Support Scale total score average was 64.47 ± 13.43 , Disease Acceptance Scale total score mean 24.97 ± 5.00 , Type 2 Diabetes Mellitus Patient Adherence Scale total score mean 82 , It was found to be 77 ± 9.19 . In addition, the mean HbA1c values of individuals with diabetes were found to be $8.3 \pm 1.59\%$, the mean postprandial blood glucose values were $302\text{mg/dl} \pm 75.82$. In the study, it was determined that family support positively affects acceptance of the disease and adherence to treatment in individuals with type 2 diabetes.

Conclusion: The family factor should be taken into account in the treatment of individuals with type 2 diabetes, and the family should be included in their treatment and activities.

Keywords: Acceptance of the disease, Adherence to treatment, Family support, Nursing, Type 2 diabetes

ORCID: Nurbanu Arı / 4168-8666-4983-0841, Afıtap Özdelikara / 0000-0002-5896-9207

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Afıtap ÖZDELİKARA

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Ana Bilim Dalı, Samsun, Türkiye
Tel: 0 (505) 456 03 63 • E-posta: afitapozelekara@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.1018441

Geliş tarihi / Received : 03.11.2021

Revizyon tarihi / Revision : 19.01.2022

Kabul tarihi / Accepted : 04.02.2022



GİRİŞ

Diabetes mellitus hem ülkeleri hem de aileleri etkilemektedir. Diabetes mellitus, bireylerin fiziksel işlevlerinde, üretkenliklerinde ve sosyal etkileşimlerinde azalmaya, olumsuz duygusal tepkilere, aile rollerinde değişime ve ekonomik problemlere neden olmaktadır (1). Diyabetli bireyler için aile, desteğin oldukça önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Bireyin ailesi ve yakın çevresini içeren sosyal destek kavramı, bireyin çevresinden elde ettiği sosyal ve psikolojik desteği ifade etmektedir. Bu açıdan artık diyabette aile merkezli bir bakım anlayışı benimsenmektedir. Diyabetli bireylerin aileleri hastaya; psikolojik destek verilmesi, ayak bakımı, kan şekeri ölçümü, kan şekeri düşüklüğünün tanımlanması ve müdahale edilmesi gibi pek çok açıdan bireye destek sağlamaktadır (2). Ayrıca aile ve sosyal çevre bireylerin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını kazanmasında etkili olmakta, bu durum tedaviye ve hastalığa uyumu da etkilemektedir (3,4).

Diabetes mellitus gibi kronik hastalıklar, uzun süreli ve karmaşık bir tedavi sürecine sahip olması, yaşam tarzında değişikliklere sebep olması, birtakım kısıtlamaları beraberinde getirmesi, meydana getirdiği komplikasyonlar nedeniyle yaşam kalitesinde düşüşe sebep olması gibi pek çok açıdan bireyi etkilemekte, hastalığı kabullenme ve uyum problemleri yaşanmasına neden olmaktadır. Özellikle kronik hastalıkların yaşam boyu devam etmesi, tam olarak tedavi edilememesi, iyileşme ve alevlenme dönemlerinin varlığı hastalığın kabulünü önemli ölçüde etkilemektedir (4-6). Hastalığın kabullenilmesi, bireyin tedavi ve bakıma uyum sağlayabilmesi açısından önemlidir (4). Hastalığın kabul edilmesi bireyin sağlığını; sınırlılıklara, engellere ve bozukluklara rağmen üst düzeyde tutabilmesini, sağlığını yönetebileceğine sahip olabildiğini, karşılaştığı durumla baş edebildiğini ve dolayısıyla yaşam kalitesinin iyileşmesini sağlar. Kabul edilmemiş bir durum ile baş edilmesi mümkün değildir (5,6).

Diyabetik hastalar hastalığı kontrol altına almak ve yönetmek için yaşam tarzı değişikliklerini de içeren karmaşık bir süreçten geçmektedir. Bu durum diyabetik bireylerde uyum problemlerini de beraberinde getirmektedir (7). Diyabet kilo kontrolü, egzersiz, beslenme düzenlemesi gibi yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç tedavisi ile kontrol altına alınabilmektedir. Diyabetli bireylerin bu düzenlemeleri yapabilmesi için tedaviye uyum sağlamaları gerekmektedir. Diyabetik bireylerde tedaviye uyum kan şekeri kontrolünü etkilemektedir. Diyabette tedaviye uyumun sağlanması akut komplikasyonları engellemekte, kronik komplikasyon gelişimini geciktirmekte uyumsuzluk ise hastaneye yatış ve sağlık bakım masraflarında düşüşe neden olmaktadır (8-10). Eşer ve ark.nın yaptıkları çalışmada diyabetli bireylerin

tedaviye uyumlarının orta düzeyde olduğunu belirlemişlerdir (10). Hemşireler; eğitim, danışmanlık, bilgi ve becerilerini kullanarak diyabetli bireyler ve ailelerinin tedavi yönetimi, yaşam tarzı değişikliklerine uyum ve komplikasyonların önlenmesi konularında önemli role sahiptirler (11). Bu nedenle diyabetli bireylerin tedaviye uyum düzeyleri ve etkileyen faktörlerin bilinmesi önemlidir. Ayrıca bu faktörlerin bilinmesi hasta ve ailelerine uygun bakımın verilmesini, desteklenmesi gereken alanların belirlenmesini sağlayacaktır. Diyabette tedaviye uyum düzeyini belirleyen birçok çalışma bulunmasına rağmen tedaviye uyumu etkileyen faktörleri ele alan çalışmalar sınırlıdır. Aile desteğinin önemi çalışmalarda vurgulanmasına rağmen tedaviye uyum ve hastalığı kabul noktasında etkisini inceleyen çalışmalara rastlanmamıştır. Bu araştırma tip 2 diyabetli bireylerin aile desteği alma durumlarının hastalığı kabul ve tedaviye uyumları arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Tanımlayıcı tipte yapılan araştırmanın evrenini Ordu İl Sağlık Müdürlüğü'ne bağlı Aybastı ve Fatsa Devlet Hastanelerine başvuran Tip 2 diyabetli hastalar oluşturmaktadır. Araştırmada örneklem seçimine gidilmemiş Haziran 2020-Aralık 2020 tarihleri arasında ilgili kurumlara başvuran ve araştırma kriterlerinin sağlayan 200 Tip 2 diyabetli hasta oluşturmuştur. Araştırmanın dahil edilme kriterleri; >18yaş, en az bir yıldır tip 2 diyabet hastalığı tanısı almış olmak, iletişim engeli bulunmamak, çalışmaya katılmaya gönüllü olmak şeklinde belirlenmiştir. Örneklem büyüklüğü G power analiz programında Yılmaz ve ark.nın çalışması referans alınarak yapılmıştır (12). Buna göre etki büyüklüğü 0.3130495, güç oranı 0,95 olarak alınmış ve örneklem sayısı 122 olarak hesaplanmıştır. Veri kaybı endişesi (eksik cevaplama vb.) ile 200 veri toplanmış, veri kaybı söz konusu olmayınca posthoc güç analizi yapılmıştır. Buna göre güç oranı 0.99 olarak belirlenmiştir.

Veriler, tanıtıcı bilgi formu, Hensarling'in diyabet aile destek ölçeği (HDADÖ), Hastalığı kabul ölçeği (HKÖ) ve Tip 2 diabetes mellitus tedavisine hasta uyum ölçeği (DTHUÖ) kullanılarak toplanmıştır. Veriler anket yöntemi ile hastaların tedavi, dinlenme zamanları dışında uygun olan zaman dilimlerinde poliklinikte muayene sonrasında araştırmacı tarafından toplanmıştır. Veri formunun doldurulması yaklaşık 20-25 dakika sürmüştür.

Veri Toplama Araçları

Tanıtıcı Bilgi Formu

Araştırmacılar tarafından literatür ışığında hazırlanan oluşturulan soru formu sosyodemografik bilgilerin (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, ikamet edilen yer,

gelir durumu vb.) ve hastalığa ilişkin özelliklerin sorgulandığı (hastalık süresi, tedavi tipi, komorbid hastalık varlığı, ailede başka diyabetli birey varlığı ve komplikasyon varlığı vb.) sorulardan oluşmaktadır (2,5,8,10).

Hensarling'in Diyabet Aile Destek Ölçeği (Hensarling's Diabetes Family Support Scale) (HDFSS)

Hensarling tarafından 2009 yılında geliştirilmiş olup, geçerlik ve güvenilirliği, 2011 yılında Akın tarafından yapılmıştır (13). Tip 2 diyabetli yetişkinlerin algılanan aile desteğini ölçen bir araç olarak kullanılmaktadır. Ölçek diyabet aile desteğini dört boyutta ele almakta ve toplam 24 sorudan oluşmaktadır. Ölçekteki her soru beş seçenek üzerinden değerlendirilmekte, 0-96 arasında puanlanmaktadır. Ölçeğin toplam puanı, 96'ya ne kadar yakınsa, bireyin algılanan aile desteğinin o kadar yüksek olduğu, toplam puanı 0 (sıfır) puana ne kadar yakınsa, bireyin algılanan aile desteğinin az olduğu anlaşılmaktadır. Geçerlilik güvenilirlik çalışmasında Cronbach's alfa değeri 0,79-0,96 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada ise Cronbach's alfa değeri 0,907 olarak belirlenmiştir.

Hastalığı Kabul Ölçeği (Acceptance of Illness Scale) (AIS)

Felton ve Revenson tarafından 1984 yılında geliştirilen bir ölçek olup, geçerlik ve güvenilirliği, 2009 yılında Besen tarafından yapılmıştır (14). Hastalığı kabul ölçeği, hasta bireyin hastalığı kabul derecesinin ölçülmesinde kullanılmaktadır. Hastalık nedeniyle yaşama dayatılan öz yeterlilik eksikliği, diğer kişilere bağımlılık duygusu ve öz saygıda azalma gibi sınırlılıkları, negatif duyguları ve bu duygulara rağmen değerlilik ve kabul edici duyguları değerlendirmektedir. Ölçek 8 maddeden oluşmakta ve her bir madde 1-5 arasında puanlandırılmaktadır. Ölçekten toplamda alınan puan en düşük 8, en yüksek 40 puandır. Toplam puanın sekize yakın olması kabulün eksikliği anlamına gelir ve hastalığa kötü uyum ve ciddi fiziksel rahatsızlığı ifade eder. Toplam puanın 40'a yakın olması ise hastalık durumunu kabul kanıtıdır ve hastalıkla ilgili negatif duyguların olmadığını, hastalığı kabul varlığını ifade etmektedir. Geçerlilik güvenilirlik çalışmasında Cronbach's alfa değeri 0,79 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada ise Cronbach's alfa değeri 0,682 olarak belirlenmiştir.

Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavisine Hasta Uyum Ölçeği (Scale of Adherence to Type 2 Diabetes Mellitus Treatment) (SA-DM2)

Demirtaş ve Akbayrak tarafından 2017 yılında geliştirilmiş bir ölçektir (7). Ölçek yedi alt boyuttan ve 30 maddeden oluşmaktadır. Ölçek puanlamasında 5'li likert tipi derecelendirme kullanılmaktadır. Ölçekte 13 olumlu, 17 olumsuz tutum içeren madde bulunmaktadır. Puanlamada, olumlu

1, 3, 5, 8, 13, 15, 16, 17, 19, 23, 25, 26 ve 29'uncu maddeler için puanlama 1 (bir) puandan 5 (beş) puana doğru yapılmaktadır. Olumsuz ifadeler içeren 2, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 18, 20, 21, 22, 24, 27, 28 ve 30'uncu maddeler ters puanlanmaktadır (beşten bire doğru). Hastalar, ölçekte yer alan ifadeler için kendilerine göre en uygun olan seçeneği 5'li likert tipi ölçekte (Kesinlikle katılıyorum=1, Katılıyorum=2, Kısmen katılıyorum=3, Katılmıyorum=4 ve Kesinlikle katılmıyorum=5) işaretlemektedir. Ölçekten alınan en yüksek puan 150 en düşük puan 30'dur. Ölçekten elde edilen toplam puanların; 30-54 aralığında olması tedaviye uyumun iyi olduğunu, 55-125 arasında olması orta düzeyde tedaviye uyumu, 126-150 aralığında olması ise tedaviye uyumun kötü olduğunu ifade etmektedir. Orijinal çalışmada Cronbach alfa değeri 0,77 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada ise Cronbach alfa değeri 0,633 olarak belirlenmiştir.

İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS V25 ile analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Verilerin analizinde frekans, ortalama, standart sapma, tek yönlü varyans analizi, bağımsız örnekler t testi, Kruskal Wallis ve Mann Withney U test istatistiği, Pearson ve Spearman korelasyon analizleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

BULGULAR

Araştırmada HDFSS puan ortalaması $64,47 \pm 13,43$ puan, AIS puan ortalaması $24,97 \pm 5,00$ puan ve SA-DM2 puan ortalaması $82,77 \pm 9,19$ puan olarak belirlenmiştir (Tablo 1). Araştırmaya katılan hastaların sosyodemografik özelliklerine göre ölçek puan dağılımları Tablo 2'de verilmiştir. Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalamasının 63 ± 11 olduğu, %59,5'unun kadın, %93,5'unun evli olduğu, %37'sinin okur-yazar olmadığı, %53'ünün ev hanımı olduğu, %40'ının eşi ile yaşadığı, %72'sinin gelir durumunun orta olduğu belirlenmiştir (Tablo 2). Buna göre; tek başına yaşayan gelir durumu kötü olan ve kasabada yaşayan hastaların HDFSS puanları düşük olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$). Hastaların sorgulanan sosyodemografik değişkenlerinin AIS ve SA-DM2 ölçek puanını etkilemediği belirlenmiştir.

Tablo 1: Ölçek ortalama puan dağılımları.

Ölçekler*	Sonuçlar (n=200)	
HDFSS	$64,47 \pm 13,43$	67 (14-93)
AIS	$24,97 \pm 5,00$	25 (11-37)
SA-DM2	$82,77 \pm 9,19$	84 (58-106)

*Sonuçlar Ortalama \pm SS puan, Ortanca (Minimum - Maksimum) puan olarak verilmiştir.

tir (Tablo 2). Hastaların hastalığa ilişkin özelliklerine göre ölçek puanlarına bakıldığında; hastalık süresi ve komplikasyon varlığının HDFSS puanlarını etkilediği hastalık süresi 11 yıl ve üzeri olan, diyabetik ayak komplikasyonu yaşayan hastaların puanlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). AIS ölçek puanının hastalık süresi, tedavi tipi, ve komplikasyon varlığından etkilendiği; hastalık süresi 1-5 yıl olan, oral antidiyabetik kullanan ve komplikasyonu olma-

yan hastalarda daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 3). SA-DM2 ölçek puanı hastalık süresinden etkilenmezken, tedavi tipi ve komplikasyon varlığında etkilendiği ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$).

Hastaların glisemik kontrol değişkenleri ile ölçek korelasyon analizine bakıldığında, HbA1c ortalamasının $\%8,3\pm 1,59$ olduğu ve HDFSS, AIS toplam puanları ile arasında

Tablo 2: Hastaların sosyodemografik özellikleri ile bu özelliklerin ölçek puanlarına göre dağılımı.

Tanıtıcı Özellikler		n (%)	HDFSS*	AIS*	SA-DM2*
Yaş (yıl \pm SS)		63 \pm 11			
Cinsiyet	Kadın	119 (59,5)	66 (14-91)	25 (11-36)	84 (58-106)
	Erkek	81 (40,5)	67 (19-93)	26 (14-37)	83 (60-106)
	Test İstatistiği		U=4693	U= 4751,5	U= 4685,000
	p		0,753	0,865	0,738
Medeni Durum	Evli	187 (93,5)	67 (14-93)	25 (11-37)	82,8 \pm 9,22
	Bekâr	13 (6,5)	66 (44-87)	25 (14-30)	82,31 \pm 9,2
	Test İstatistiği		U=1198	U= 1183,0	t=0,187
	p		0,931	0,872	0,852
Eğitim Durumu	Okuryazar değil	74 (37,0)	66 (14-93)	24 (13-32)	84 (63-103)
	Okuryazar	43 (21,5)	67 (28-90)	26 (14-33)	86 (63-106)
	İlkokul mezunu	54 (27,0)	69 (31-85)	27,5 (11-36)	80 (58-106)
	Ortaokul mezunu	14 (7,0)	68 (45-84)	28 (15-37)	83,5 (69-97)
	Lise mezunu ve üzeri	15 (7,5)	58 (39-87)	26 (14-36)	83 (72-96)
	Test İstatistiği		$\chi^2=5,380$	$\chi^2= 9,010$	$\chi^2= 9,429$
	p		0,250	0,061	0,051
Meslek	Ev hanımı	106 (53,0)	66,5 (14-91)	25 (11-33)	83,5 (58-106)
	Emekli	71 (35,5)	67 (19-23)	25 (13-36)	83 (60-106)
	İşçi	11 (5,5)	76 (42-85)	27 (15-37)	86 (67-94)
	Esnaf	12 (6,0)	65,5 (31-82)	27 (19-36)	85 (63-97)
	Test İstatistiği		$\chi^2=0,198$	$\chi^2= 4,224$	$\chi^2= 1,351$
	p		0,978	0,238	0,717
Evde Birlikte Yaşanılan Kişiler	Tek Başına	13 (6,5)	54 (14-88)	24 (15-32)	86,54 \pm 7,99
	Eşi ile	80 (40,0)	65 (19-88)	26 (11-33)	82,85 \pm 9,41
	Eşi ve çocuklarıyla	71 (35,5)	69 (40-93)	27 (12-37)	82,07 \pm 9,43
	Çocuklarının yanında	36 (18)	69,5 (41-91)	24 (13-30)	82,61 \pm 8,64
	Test İstatistiği		$\chi^2=8,595$	$\chi^2= 7,158$	F=0,869
	p		0,035	0,067	0,458
Gelir Durumu	İyi	33 (16,5)	69 (41-90) ^b	25 (14-36)	83,45 \pm 9,8
	Orta	144 (72,0)	67,5 (19-93) ^b	25 (13-37)	82,1 \pm 8,72
	Kötü	23 (11,5)	59 (14-77) ^a	26 (11-33)	86 \pm 10,79
	Test İstatistiği		$\chi^2=12,019$	$\chi^2= 0,140$	F=1,914
	p		0,002	0,932	0,150

*Sonnular Ortanca (Minimum - Maksimum) puan olarak verilmiştir. t: Bağımsız iki örnek t test istatistiği, F: Varyans analizi test istatistiği, U: Mann-Whitney U testi, χ^2 : Kruskal Wallis test istatistiği, a-c: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

Tablo 3: Hastaların hastalığa ilişkin özellikleri ile bu özelliklerin ölçek puanlarına göre dağılımı.

Tanıtıcı Özellikler		n (%)	HDFSS	AIS	SA-DM2
Hastalık Süresi	1-5 yıldır	58 (29)	61,5 (39-86) ^b	27 (18-34) ^b	82,53 ± 8,55
	6-10 yıldır	32 (16)	60 (19-82) ^b	24,5 (12-33) ^{ab}	80,78 ± 9,38
	11 yıl ve üzeri	110 (55)	69 (14-93) ^a	24,5 (11-37) ^a	83,47 ± 9,45
Test İstatistiği			$\chi^2= 10,823$	$\chi^2= 9,674$	F=1,090
p			0,004	0,008	0,338
Tedavi Tipi	Oral Antidiyabetik	83 (41,5)	65 (19-86)	27 (12-37) ^b	80 (58-103) ^b
	İnsülin	63 (31,5)	69 (31-93)	23 (11-32) ^a	85 (60-106) ^a
	Oral Antidiyabetik+İnsülin	54 (27)	65,5 (14-88)	24,5 (13-36) ^a	84,5 (60-106) ^{ab}
Test İstatistiği			$\chi^2= 3,004$	$\chi^2= 25,928$	$\chi^2= 6,741$
p			0,223	0,000	0,034
Komplikasyon Varlığı*	Kardiyovasküler	52 (26)	69 (31-93) ^c	24 (13-32) ^{ab}	83,22 ± 8,34 ^{ab}
	SVH	10 (5)	70 (41-77) ^{abc}	25 (12-31) ^{ab}	79,33 ± 11,29 ^{ab}
	Nefropati	51 (25,5)	69,5 (14-88) ^{bc}	24 (14-30) ^b	84,84 ± 8,26 ^{ab}
	Retinopati	55 (27,5)	58 (31-77) ^a	24 (11-33) ^{ab}	87,73 ± 8,98 ^b
	Diyabetik Ayak	25 (12,5)	71 (68-82) ^{abc}	27 (18-34) ^{ab}	82 ± 5,1 ^{ab}
	Komplikasyon yok	84 (42)	65 (19-86) ^{abc}	27 (17-37) ^a	80,7 ± 9,61 ^a
	Test İstatistiği			$\chi^2= 16,943$	$\chi^2= 17,815$
p			0,005	0,003	0,019

t: Bağımsız iki örnek t test istatistiği, F: Varyans analizi test istatistiği, U: Mann-Whitney U testi, χ^2 : Kruskal Wallis test istatistiği, *birden fazla şık işaretlenmiştir, a-c: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

Tablo 4: Hastaların glisemik kontrol değişkenleri ile ölçek korelasyon analizi.

Parametreler	Sonuç		HDFSS	AIS	SA-DM2
HbA1c(%± SS)	8,3 ± 1,59	r	-0,204	-0,409	0,217
		p	0,004²	0,000²	0,002²
Tokluk Kan Şekeri (mg/dl±SS)	302 ± 75,82	r	-0,332	-0,264	0,319
		p	0,000²	0,000²	0,000¹
Açlık Kan Şekeri (mg/dl±SS)	172 ± 56,7	r	-0,089	-0,256	0,173
		p	0,209²	0,000²	0,014²

¹Pearson korelasyon analizi, ²Spearman korelasyon analizi.

Tablo 5: Ölçekler arası korelasyon analizi.

Ölçekler arası korelasyon	AIS	SA-DM2
HDFSS	r 0,161	-0,282
	p 0,022	0,000

r=Spearman korelasyon katsayısı

negatif yönde, SA-DM2 ile pozitif yönde anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir. Tokluk kan şekeri ortalamasının 302mg/dl± 75,82 olduğu ve HDFSS, AIS toplam puanları ile arasında negatif yönde SA-DM2 ile pozitif yönde anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Açlık kan şekeri ortalamasının 172 mg/dl±56,7 olduğu ve AIS toplam puanı ile

negatif yönde, SA-DM2 toplam puan ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir (p<0,05) (Tablo 4). Ölçekler arası korelasyon analizine bakıldığında; HDFSS ile AIS puan ortalaması arasında pozitif yönlü, SA-DM2 arasında negatif yönlü anlamlı ilişki belirlenmiştir (p<0,05) (Tablo 5).

TARTIŞMA

Araştırmada diyabet hastalarının aile desteğinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Aslan ve ark. orta düzeyde, Munawaroh ve Herawati ise yüksek düzeyde aile desteği bildirmiştir (15,16). Fatımah çalışmasında diyabetli bireylerin %68,25'inin 48-96 puan arasında aldığı ve yüksek aile des-

teğine sahip olduğunu bulmuştur (17). Araştırma sonucu literatür ile benzerlik göstermektedir. Araştırmamız sonucunda hastalığı kabulün orta düzeyde olduğu belirlenmiştir. Yılmaz ve ark. ile Bak ve ark. benzer sonuçlara ulaşmıştır (12,18). Araştırmanın bu sonucu literatür ile uyumludur. Hastaların tedaviye uyumlarının orta düzeyde olduğu tespit edilmiştir. Literatürde diyabet hastalarının tedaviye uyumlarının orta düzeyde olduğunu bildiren çalışmalara rastlanmaktadır (10,19). Diyabet tedavisinin uzun sürmesi, karmaşık tedavi şekillerine sahip olması, getirdiği kısıtlamalar sebebiyle tedaviye uyum zorlaşmaktadır. Cramer ve ark. ile Krass ve ark. yaptıkları meta-analiz çalışmalarında tip 2 diyabetli bireylerde tedaviye uyum oranının %38.5 ile %93.1 arasında olduğunu bildirmişlerdir (20,21).

Araştırmada aile desteğinin yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu ve meslek değişkenlerinden etkilenmediği belirlenmiştir ($p<0.05$). Baykal ve Orak cinsiyetin aile desteğini etkilemediğini, Rondhianto ve ark. ise çalışmasında cinsiyetin aile desteğini etkilediğini bildirmiştir (9,22). Aslan ve ark. ile Baykal ve Orak yaptıkları çalışmalarda medeni durum ve eğitim durumunun aile desteği üzerine etkisi olmadığını bildirmiştir (9,15). Sosyodemografik verilerin aile desteği üzerine etkisine ilişkin literatürde farklı sonuçlar göze çarpmaktadır. Bu durum her aile içinde farklılık gösterme potansiyeli olan aile bağları, değerler ve kültürel etkiler ile ilişkilendirilmiştir. Aile desteğinin hastaların birlikte yaşadıkları kişilerden etkilendiği eşi ve çocukları ile yaşayan ya da çocuklarının yanında kalan hastaların aile desteğinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Literatürde geniş aileye sahip olanların aile desteğinin yüksek olduğu, en çok eş ve çocuklardan destek alındığını ve diyabetli bireylerin evde yaşadığı kişilerin bakıma katılmasının diyabetle ilgili bilgi ve glisemik kontrolü düzeltmede etkili olduğu bildirilmektedir (3,15,23,24). Gelir düzeyi arttıkça aile desteğinin anlamlı şekilde arttığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Yapılan araştırmalarda geliri iyi olan kişilerin aile desteğinin daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (15,25,26). Araştırma sonucu literatür ile benzerlik göstermektedir.

Araştırmada sosyodemografik verilerin hastalığı kabulü etkilemediği belirlenmiştir. İlaslan ve ark. çalışmasında cinsiyet ve medeni durumun hastalığı kabulü etkilemediğini bildirmiştir (27). Pouwer ve ark. ile Nowicki ve ark.'nın çalışmalarında bu çalışmaya benzer şekilde eğitim durumu ile hastalığı kabul arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir (28,29).

Araştırmada diyabet tedavisine uyumun sorgulanan sosyodemografik değişkenlerden etkilenmediği belirlenmiştir ($p>0.05$). Benzer şekilde cinsiyetin ve ekonomik durumun tedaviye uyumu etkilemediğini bildiren çalışmalar mevcut-

tur (30-32,34). Eğitim durumunun tedaviye uyumu etkilediğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (33). Yüksel ve Bektaş ile Hernández-Ronquillo ve ark. yaptıkları çalışmalarda gelir durumunun tedaviye uyumu etkilediğini bildirmiştir (35,36). Sosyodemografik verilerin hastalığı kabul ve tedaviye uyum üzerindeki etkisine ilişkin literatürde farklı sonuçlar olduğu görülmektedir. Hastalığı kabul ve tedaviye uyum durumu bireyin kişisel özelliklerinin yanı sıra kültür, geçmiş hastalık deneyimleri, hastalığa yüklediği anlam gibi birçok değişkenden etkilenmektedir, dolayısıyla literatürdeki farklılığın örneklem ile ilişkili nedenlerden ortaya çıktığı düşünülmüştür.

Hastalığa ilişkin özelliklere bakıldığında; 11 yıl ve daha uzun süredir hasta olan bireylerin aile desteğinin anlamlı şekilde arttığı belirlenmiştir ($p<0.05$). Yıldız çalışmasında hastalık süresi arttıkça aile desteğinin arttığını bildirmektedir (37). Bu durum diyabet tanısı alınan süre arttıkça hastanın ve ailenin hastalığa ve yaşam tarzı değişikliklerine daha iyi uyum sağlamaları nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Tedavi tipi aile desteğini etkilemezken, komplikasyon varlığının aile desteğini etkilediği belirlenmiştir. Yıldız ile Jalius ve ark. yaptıkları çalışmalarda bizim çalışmamıza benzer şekilde komplikasyon durumunun aile desteğini etkilediğini bulmuşlardır (37,38). Ayrıca diyabetik ayağı olan hastalar ile yapılan bir çalışmada aile desteği ile iyileşme yüzdesi arasında pozitif yönde anlamlı ilişki olduğunu, aile desteği arttıkça iyileşme yüzdesinin arttığını bildirilmiştir (39). Buna göre komplikasyon gelişen bireylerin ailelerinin diyabette tedavi ve yaşam tarzı değişikliklerine uyum sağlamak için destek oldukları düşünülebilir.

Hastalığı kabulün, hastalık süresi 1-5 yıl olan bireylerde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Hastalık süresi ile hastalığı kabul arasında ilişki olduğunu, tanı süresi daha az olan bireylerin hastalığı kabul puanlarının daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (36-40). Araştırmanın sonucu literatür ile uyumludur. Hastalık süresi arttıkça komplikasyonların artmasının hastalığı kabulü olumsuz etkileyebileceği düşünülmektedir. Tedavi tipi hastalığı kabul durumunu etkilemektedir ($p<0.05$). Oral antidiyabetik kullanan kişilerin hastalığı kabul düzeylerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Demiröz ile Kurpas ve ark. çalışmalarında oral antidiyabetik kullanan kişilerin hastalığı kabulünün daha fazla olduğunu tespit etmiştir (40,41). Bu durum karmaşık ve farklı tedavi şekillerinin bireylerin hastalığı kabulünü zorlaştırdığını göstermektedir. Araştırmada komplikasyon varlığının hastalığı kabulü etkilediği ($p<0.05$), diyabete bağlı komplikasyon yaşamayan bireylerin hastalığı kabulünün daha yüksek olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde komplikasyon yaşamayan bireylerin hastalığı kabulünün daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar

literatürde mevcuttur (41,42). Elde ettiğimiz bulgular literatür ile paralellik göstermektedir.

Araştırmada tedaviye uyumun hastalık süresinden etkilenmediği belirlenmiştir ($p>0.05$). Literatürde diyabet süresinin tedaviye uyumu etkilemediğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (43,44). Hastaların kullandıkları tedavi tipine bakıldığında tedaviye uyumu etkilediği ve oral antidiyabetik kullanan hastalarda tedaviye uyumun daha iyi olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Literatürde benzer sonuçlara ulaşılmıştır (45,46). Çoklu ilaç kullanımının, karmaşık ve farklı tedavi şekillerinin bireylerin tedaviye uyumunu zorlaştırdığı düşünülmektedir. Komplikasyon varlığı tedaviye uyumu etkilemektedir ($p<0.05$). Komplikasyon gelişmeyen bireylerin tedaviye uyumunun daha iyi olduğu belirlenirken, retinopatisi olan hastaların en kötü tedavi uyumuna sahip olduğu belirlenmiştir. Araştırma sonucu literatür ile uyumludur (47,48). Yüksel ve Bektaş çalışmasında diyabetik ketoasidoz, diyabetik ayak ve diyabete bağlı psikolojik sıkıntı yaşayan bireylerin tedaviye uyumlarının kötü olduğunu bulmuştur (35). Komplikasyonlar görülmeye başlandıkça kullanılan tedavilerin, hastalık yükünün ve komplikasyonun çeşidine göre yeti yitiminin arttığı düşünülmektedir.

Araştırmada aile desteği arttıkça HbA1c ve tokluk kan şekeri düzeyinin azaldığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Baykal ve Orak'ın çalışmasında benzer şekilde aile desteği arttıkça HbA1c değerlerinin azaldığı bildirilmiştir (9). Araştırmalar aile desteğinin kan şekeri kontrolü üzerinde etkisi olabileceğinin ancak bunun uzun süreli sürdürülemediğini bildirmiştir (24,49). Aile desteğinin, glisemik değişkenlerinin düzelmesi adına dışsal bir motivasyon yarattığı ve hasta bireyi kendi sağlığı konusunda daha özenli davranmaya ittiği düşünülmüştür.

Hastaların hastalığı kabul düzeyleri arttıkça HbA1c, tokluk ve açlık kan şekeri düzeylerinin azaldığı belirlenmiştir ($p<0.05$). Yılmaz ve ark. yaptıkları çalışmada HbA1c ile hastalığı kabul arasında ilişki olduğunu bildirmiştir (12). Melton ile Bertolin ve ark. yaptıkları çalışmalarda hastalığı kabul düzeyi yüksekliğinin iyi metabolik kontrol ve düşük HbA1c seviyeleri ile ilişki olduğunu bildirmişlerdir (50,51). Araştırma sonucu literatür ile benzerlik göstermektedir.

Diyabet tedavisine uyum arttıkça HbA1c , tokluk ve açlık kan şekeri değerlerinin azaldığı belirlenmiştir ($p<0.05$). Tedaviye uyumun HbA1c değerlerini olumlu yönde etkilediğini, tedaviye uyum arttıkça HbA1c değerlerinin düştüğünü bildiren çalışmalara literatürde rastlanmaktadır (35,46,52,53). Literatürde ilaç tedavisine uyumun artmasının biyokimyasal değerlerin iyileşmesini sağladığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (54,55).

Aile desteği arttıkça hastalığı kabulün arttığı belirlenmiştir ($p<0.05$). Literatürde benzer sonuçlar bildirmiştir (5,39,56). Avdal ve Sofulu diyabetli bireylerin aile üyelerinin ayak bakımı ya da kan şekeri ölçümünün yanı sıra bireyleri psikolojik açıdan desteklediklerini, depresyon ya da artan sıklıktan korunmakta önemli roller üstlendiklerini bildirmiştir (2). Hastalığın kabul edilmesi negatif duygular ve olumsuz tepkilerin azalmasında etkilidir (27). Elde ettiğimiz bulgular literatür ile benzer özellik göstermektedir.

Aile desteği arttıkça, tedaviye uyum artmaktadır ($p<0.05$). Elde ettiğimiz bulgular literatür ile uyumlu özellik göstermektedir (57,58). Diyabetli bireylere aile desteğinin sağlanması bireylerin hastalıklarını kabul etmelerinde ve tedaviye uyum sağlamalarında önemli olduğu görülmektedir.

Sonuçta, araştırmaya katılan tip 2 diyabetli bireylerin aile desteğinin yüksek, hastalığı kabul etme ve tedaviye uyumlarının orta düzeyde olduğu belirlenmiştir. Hastalığı kabul ve tedaviye uyum arttıkça daha iyi glisemik kontrol sağlanabileceği belirlenmiştir. Aile desteği arttıkça hastalığı kabul ve tedaviye uyumu artmaktadır. Hemşire diyabetli birey için hastalık sürecinde ailenin en önemli destek mekanizmasını oluşturduğunun farkında olunmalıdır. Elde edilen sonuçlara göre; diyabetli bireylerin bakımında aile faktörünün göz önünde bulundurulması, diyabetli bireylere yapılan eğitim etkinliklerine ailenin de dâhil edilmesi, aile ile iş birliği içinde olunması, tedavi ve bakım sürecine ailenin de katılımının sağlanması ve bu konuda destek olunması önerilmektedir. Araştırma sonuçları çalışılan örneklem ile sınırlıdır ve genellenemez.

Teşekkür

Araştırmamıza katılan tüm hastalarımıza ve kurumlarda araştırmanın yürütülmesi sırasında destek olan tüm sağlık çalışanlarına teşekkür ederiz.

Yazarların Katkıları

Çalışma konsepti/tasarımı: **Nurbanu Arı, Afitap Özdelikara**, Veri toplama: **Nurbanu Arı**, Veri analizi ve yorumlama: **Nurbanu Arı, Afitap Özdelikara**, Yazı taslağı: **Nurbanu Arı, Afitap Özdelikara**, İçeriğin eleştirel incelenmesi: **Nurbanu Arı, Afitap Özdelikara**, Son onay ve sorumluluk: **Nurbanu Arı, Afitap Özdelikara**.

Bu araştırma makalesi Ondokuz Mayıs Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı, İç Hastalıkları Hemşireliği Bilim Dalı tarafından yüksek lisans tezinden üretilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir

Finansal Destek

Çalışma için finansal destek yoktur.

Etik Kurul Onayı

Araştırmaya başlamadan Ordu İl Sağlık Müdürlüğü'nden (35766460-799) ve Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan (13.12.2019 tarihli ve B.30.2.ODM.0.20.08/964) izin alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiş.

KAYNAKLAR

- Kristianingrum ND, Wiarsih W, Nursasi AY. Perceived family support among older persons in diabetes mellitus self-management. *BMC Geriatr*. 2018;18(Suppl 1):304.
- Avdal E, Sofulu F. Tip 2 diyabette aile desteği ve aile çatışmasının özyönetim sürecine etkisi. *Diyabet, Obezite ve Hipertansiyonda Hemşirelik Forumu Dergisi*. 2016;8:15-18
- Pesantes MA, Del Valle A, Diez-Canseco F, Bernabé-Ortiz A, Portocarrero J, Trujillo A, Cornejo P, Manrique K, Miranda JJ. Family support and diabetes: patient's experiences from a public hospital in Peru. *Qual Health Res*. 2018;28(12):1871-1882.
- Şireci E, Karabulutlu E. Tip 2 diabetes mellituslu hastaların hastalıklarını kabullenme ve kendi bakımlarındaki öz yeterlilik düzeylerinin belirlenmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2017;20:48-54.
- Besen D, Esen A. Hastalığı kabul ölçeğinin türk toplumundaki diyabetik bireylere uyarlanması. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2011;10:155-156.
- İnkaya B, Düzalan Ö, Özpancar N. Diyabetli hastalarda hastalığı kabulün öz bakım aktivitelerine etkisi. *Diyabet, Obezite ve Hipertansiyonda Hemşirelik Forumu Dergisi*. 2016;8:2-3.
- Demirtaş A, Akbayrak N. Development of an assessment scale for treatment compliance in type 2 Diabetes Mellitus in Turkish population: Psychometric evaluation. *Int J Nurs Sci*. 2017;4(3):244-251.
- Gülşen G, Olgun N. İnsülin kullanan erişkin tip 2 diyabetli bireylerin tedaviye uyum süreçlerindeki deneyimleri. *Diyabet, Obezite ve Hipertansiyonda Hemşirelik Forumu Dergisi*. 2016;8:48-49.
- Baykal D, Orak E. Tip 2 diyabetik hastaların glisemi kontrollerinde aile desteğinin araştırılması. *IGUSABDER*. 2018;4:363-377.
- Eşer A, Doğan E, Kav S, Bulut Y. Tip 2 diyabete mellitus tedavisinde hasta uyumunun değerlendirilmesi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2018;34:64-76.
- Baykal A, Kapucu S. Tip 2 diyabetes mellituslu hastaların tedavilerine uyumlarının değerlendirilmesi. *Hacettepe Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2015;2:44-58.
- Yılmaz F, Şahin D, TÜresin A. Tip 2 diyabetli bireylerde hastalığı kabul düzeyinin glisemik kontrol ile ilişkisi. *Cukurova Med J*. 2019; 44: 1284-1291.
- Akın S. Diyabetli hastalarda uyumun ve aile destek düzeylerinin belirlenmesi. *Bilim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*; 2011, İstanbul.
- Besen D. Hastalığı kabul ölçeğinin türk toplumundaki diyabetik bireylere uyarlanması ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. *Doktora Tezi*. Ege Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2009, İzmir.
- Aslan G, Tekir Ö, Yıldız H. Diyabetli bireylerde aile desteği ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki. *Cukurova Med J*. 2021;46:299-309.
- Munawaroh L, Herawati T. The relationship between family support and the quality of post primary PCI patients' life. *UI Proceedings on Health and Medicine*. 2019;4:110-114.
- Fatimah P. Hubungan antara Dukungan Keluarga dengan Kepatuhan Penatalaksanaan Diabetes Mellitus pada Pasien Diabetes Mellitus di RSUD Dr. Pirngadi Medan. *Diajukan Untuk Memenuhi Persyaratan Ujian Sarjana Psikologi, Fakultas Psikologi Universitas Sumatera, Utara*. 2018. <https://repository.usu.ac.id/bitstream/handle/123456789/10201/131301036.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (Erişim Tarihi: 17.10.2021).
- Bak E, Marcisz C, Krzemińska S, Dobrzym-Matusiak D, Foltyn A, Drosdzol-Cop A. Relationships of sexual dysfunction with depression and acceptance of illness in women and men with type 2 diabetes mellitus. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(9):1073.
- Bal Özkaptan B, Kapucu S, Demirci İ. Relationship between adherence to treatment and acceptance of illness in patients with type 2 diabetes. *Cukurova Med J*. 2019;44:447-454.
- Cramer JA, Benedict A, Muszbek N, Keskinaslan A, Khan ZM. The significance of compliance and persistence in the treatment of diabetes, hypertension and dyslipidaemia: A review. *Int J Clin Pract*. 2008;62(1):76-87.
- Krass I, Schieback P, Dhipayom T. Adherence to diabetes medication: A systematic review. *Diabetic Medicine*. 2015;32:725-737.
- Rondhianto R, Nursalam N, Kusnanto K, Soenarnatalina M, Ahsan A. Analysis of the sociodemographic and psychological factors of the family caregivers' self-management capabilities for type 2 diabetes mellitus. *Jurnal Ners*. 2019;14:215-222.
- Damanik E, Lubis R, Mutiara E. Relationship between family support and quality of life among type 2 diabetes mellitus patients at hospital Tk. IV 01.07.01 Pematangsiantar North Sumatera. *International Journal of Public Health and Clinical Sciences*. 2019; 6: 50-61.
- Baig AA, Benitez A, Quinn MT, Burnet DL. Family interventions to improve diabetes outcomes for adults. *Ann N Y Acad Sci*. 2015;1353(1):89-112.
- Karakurt P, Aşlar R, Yıldırım A. Diyabetli hastaların öz bakım gücü ve algıladıkları sosyal desteğin değerlendirilmesi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2013;14:1-9.
- Mayberry LS, Osborn CY. Family support, medication adherence and glycemic control among adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35:1239-1245.

27. İlaslan E, Dalkıran Ş, Özer Z, Balcı MK. Tip 2 diyabetli bireylerin hastalığı kabul düzeyi ve bakım verenlerin bakım verme yükü. *STED*. 2021;30:84-95.
28. Pouwer F, Beekman AT, Lubach C, Snoek FJ. Nurses' recognition and registration of depression, anxiety and diabetes-specific emotional problems in outpatients with diabetes mellitus. *Patient Educ Couns*. 2006;60(2):235-240.
29. Nowicki A, Krzemkowska E, Rhone P. Acceptance of illness after surgery in patients with breast cancer in the early postoperative period. *Pol Przegl Chir*. 2015;87(11):539-550.
30. Alhazmi T, Sharahili J, Khurmi S. Drug Compliance among Type 2 Diabetic patients in Jazan Region, Saudi Arabia. *Int J Adv Res*. 2017;5:966-974.
31. Kalyango NJ, Owino E, Nambuya PA. Non-adherence to diabetes treatment at Mulago hospital in Uganda: Prevalence and associated factors. *Afr Health Sci*. 2018;8:67-73.
32. Alqarni AM, Alrahbeni T, Qarni AA, Qarni HMA. Adherence to diabetes medication among diabetic patients in the Bisha governorate of Saudi Arabia - a cross-sectional survey. *Patient Prefer Adherence*. 2018;13:63-71.
33. Demirtaş A. Tip 2 diabetes mellitus tedavisinde hasta uyumunun değerlendirilmesine yönelik yeni bir ölçek oluşturulması. Doktora Tezi. Genelkurmay Başkanlığı Gülhane Askeri Tıp Akademisi Komutanlığı. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2014. Ankara <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=JMgYWeH04eNzjthDrD2svQ&no=F51w7hzWdz7K6qGjRoJ-aw> (Erişim Tarihi: 17.10.2021).
34. Gimenes HT, Zonetti ML, Haas VJ. Factors related to patient adherence to antidiabetic drug therapy. *Rev Lat Ame Enfermagem*. 2009;17:46-51.
35. Yuksel M, Bektas H. Compliance with treatment and fear of hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes. *J Clin Nurs*. 2021;30(11-12):1773-1786.
36. Hernández-Ronquillo L, Téllez-Zenteno JF, Garduño-Espinosa J, González-Acevez E. Factors associated with therapy noncompliance in type-2 diabetes patients. *Salud Publica Mex*. 2003;45(3):191-197.
37. Yıldız E. Diyabetik ayak gelişen hastalarda algılanan sosyal destek ile depresyon düzeyi arasındaki ilişkinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. İstanbul. 2012 <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp> Tez No: 336815 (Erişim Tarihi: 17.10.2021).
38. Jalius M, Sari NI, Asep D. Family support with diabetic ulkus prevention effects on diabetes mellitus patients in policy diseases hospital Batam. *Tersedia Online*. 2019;9:66-71.
39. Peker A, Karaöz S. The effects of social support and hope in the healing of diabetic foot ulcers treated with standard care. *Popul Health Manag*. 2017;20(6):507.
40. Demiröz H. Tip 2 diyabetli hastalarda hastalığı kabul ile sağlık okuryazarlığı arasındaki ilişkinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Düzce Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Düzce. 2021. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp> Tez No: 660561 (Erişim Tarihi: 17.10.2021).
41. Kurpas D, Czech T, Mroczek B. Illness acceptance in patients with diabetes and its influence on the quality of life and the subjective assessment of health. *Fam Med Primary Care Rev*. 2012; 14(3): 383-388.
42. Richardson A, Adner N, Nordström G. Persons with insulin-dependent diabetes mellitus: Acceptance and coping ability. *J Adv Nurs*. 2001;33:758-763.
43. Sweileh WM, Zyoud SH, Abu Nab'a RJ, Deleq MI, Enaia MI, Nassar SM, Al-Jabi SW. Influence of patients' disease knowledge and beliefs about medicines on medication adherence: Findings from a cross-sectional survey among patients with type 2 diabetes mellitus in Palestine. *BMC Public Health*. 2014;14:94.
44. Taşkaya S. Diyabet hastalarının tedaviye uyum düzeyleri ile sağlık hizmeti kullanımı ve yaşam kalitesini etkileyen faktörler. Doktora Tezi. Hacettepe Üniversitesi. Sosyal Bilimler Enstitüsü. Ankara. 2014. <http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11655/2481/a14ef17d-521f-4972-92cf-97a52d95e3f0.pdf?sequence=1> (Erişim Tarihi: 17.10.2021).
45. Güleypupoğlu M. Diyabet tanısı almış bireylerde parmak delme ve insülin enjeksiyonu yapma korkusunun tedaviye uyum üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi. Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Nevşehir. 2020 <http://acikerisim.nevsehir.edu.tr/bitstream/handle/20.500.11787/1371/MERVE%20DA%C4%9EDELLEN%20G%C3%9CLEYYUPO%C4%9ELU.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (Erişim Tarihi: 17.10.2021).
46. Kara AM, Kara T. Tip 2 diyabet tanılı hastalarda uygulanan tedavi yöntemi ile hastalardaki tedaviye uyum, yaşam, kalitesi ve depresyon arasındaki ilişki. *Med Bull Haseki*. 2019;57:379-385.
47. Arifulla M, John LJ, Sreedharan J, Muttappallymyalil J, Basha SA. Patients' adherence to anti-diabetic medications in a hospital at Ajman, UAE. *Malays J Med Sci*. 2014;21(1):44-49.
48. Leiter LA, Yale J, Chiasson J, Harris S, Kleinstiver P, Sauriol L. Assessment of the impact of fear of hypoglycemic episodes on glycemic and hypoglycemia management. *Can J Diabetes*. 2005;29:186-192.
49. Wijayanti L. Role of family in implementation of diabetes exercise in type 2 diabetes mellitus patients. *Journal Nurse and Health*. 2018;7(2):152-157.
50. Melton L. Development of an acceptance and commitment therapy workshop for diabetes. *Clin Diabetes*. 2016;34(4):211-213.
51. Bertolin DC, Pace AE, Cesarino CB, Ribeiro RCHM, Ribeiro RM. Psychological adaptation to and acceptance of type 2 diabetes mellitus. *Acta Paul Enferm*. 2015;28:440-446.
52. Ahmad N, Islahudin F, Paraidathathu T. Factors associated with good glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *JDI*. 2014;5:563-569.
53. Shamsi A, Khodaifar F, Arzaghi SM, Sarvghadi F, Ghazi A. Is there any relationship between medication compliance and affective temperaments in patients with type 2 diabetes? *J Diabetes Metab Disord*. 2014;13(1):96.

54. Schwartz AV, Vittinghoff E, Sellmeyer DE, Feingold KR, Rekeneire N, Strotmeyer ES, Shorr RI, Vinik A, Odden MC, Parkı SW, Faulkner KA, Harris TB. Diabetes-related complications, glisemic control and falls in older adults. *Diabetes Care*. 2008;31:391-396.
55. Badur Görürgöz F, Özcan Ş. Diyabetli yaşlılarda oral ilaç tedavisine uyumun değerlendirilmesi. *Diyabet, Obezite ve Hipertansiyonda Hemşirelik Forumu Dergisi*. 2018;10: 47.
56. Gustavsson M, Julkunen J, Hietanen P. Quality of life in cancer patients: The role of optimism, hopelessness and partner support. *Qual Life Res*. 2007;16(1):75-87.
57. Hançerlioğlu S, Toygar İ, Çıray N, Polat G, Özbey Y, Yıldırım Şimşir I, Çetinkalp Ş. The effect of family support and family conflict on treatment compliance in type 2 diabetes. *Prog Health Sci*. 2020;10:48-52.
58. Rahayu E, Kamaluddin R, Hapsari ED. Determinants of self-care management in patients with type 2 diabetes mellitus. *Jurnal Keperawatan Soedirman*. 2018;13(2):71-76.

Diabetes Mellituslu Bireylerin Fiziksel Aktivite Davranışları ve İyilik Hallerinin Belirlenmesi

Özgül EROL  , Serap ÜNSAR , Lale YACAN 

Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Erol Ö ve ark. Diabetes mellituslu bireylerin fiziksel aktivite davranışları ve iyilik hallerinin belirlenmesi. Turk J Diab Obes 2022;1: 49-58.

ÖZ

Amaç: Bu tanımlayıcı- kesitsel çalışma, diabetes mellitusu olan bireylerin egzersiz davranışlarını, iyilik durumlarını ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla planlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma, bir üniversite hastanesinin diyabet polikliniğine başvuran 117 diabetes mellitusu olan birey ile “Anket Formu”, “Egzersiz Motivasyon Anketi (EMA)” ve “DSÖ-5 İyilik Durumu İndeksi” kullanılarak yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler olarak sayı, yüzde, ortalama, standart sapma ve medyan kullanılmıştır. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Non-parametrik verileri değerlendirmek için Mann-Whitney U testi, Kruskal-Wallis testi ve Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması 61.92±13.05 yıl, %52.1’i erkek, %78.6’sı evli, yarıya yakını (%49.6) ilkökul mezunu, %41’i ev hanımı ve çoğunluğunun (%82.9) çalışmadığı, %76.1’inin orta gelir düzeyine sahip olduğu ve %57.8’inin tip 2 diyabet tanısına sahip olduğu saptanmıştır. Bireylerin %13.7’sinin bahçe işleri ile uğraştığı, %14.5’inin hızlı tempoda yürüdüğü, %17.1’inin ütü yaptığı ve %29.9’unun merdiven çıktığı belirlenmiştir. Diabetes mellitusu olan bireylerin EMA puan ortalaması 24.44±7.95, DSÖ-5 İyilik Durumu İndeksi puan ortalaması 10.35±6.14 olarak bulunmuştur. EMA ve DSÖ-5 İyilik Durumu İndeksi ile eğitim durumu, medeni durumu, gelir durumu, diyabet tipi, çalışma durumu, kronik komplikasyon varlığı ve diyabet ile ilgili eğitim alma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır.

Sonuç: Diabetes mellitusu olan bireylerin fiziksel aktivite davranışları yetersiz, iyilik halleri ve egzersize yönelik motivasyon durumları orta düzeyde bulunmuştur. İyilik hali ile egzersiz motivasyon durumu arasında ilişki saptanmamıştır. Bireylerin fiziksel aktivite davranışlarını ve bu konudaki motivasyonlarını artırmaya yönelik multidisipliner ekip yaklaşımıyla eğitim programlarının geliştirilmesi önerilir.

Anahtar Sözcükler: Diabetes mellitus, Fiziksel aktivite, İyilik hali

Determination of Physical Activity Behaviors and Well-Being of Individuals with Diabetes Mellitus

ABSTRACT

Aim: This descriptive cross-sectional study was conducted to determine the exercise behaviors, and well-being of patients with diabetes mellitus and the affecting factors.

Material and Methods: The study was conducted 117 patients with diabetes mellitus applying to diabetes policlinic of an university hospital of diabetes policlinic. “Questionnaire Form”, “Exercise Motivation Questionnaire (EMQ)”, and World Health Organization (WHO-5) Well-Being Index were used for data collection. Number, percentage, mean, standard deviation and median were used as descriptive statistical methods in the evaluation of the data. The distribution of the data was evaluated with the Kolmogorov-Smirnov test. Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis test and Spearman correlation analysis were used to evaluate non-parametric data.

ORCID: Özgül Erol / 0000-0001-9676-7115, Serap Ünsar / 0000-0001-7723-8816, Lale Yacan / 0000-0001-5913-524X

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Özgül EROL

Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Edirne, Türkiye
Tel: 0 (284) 213 30 42/1006 • E-posta: ozgulerol@trakya.edu.tr

DOI: 10.25048/tudod.1053313

Geliş tarihi / Received : 04.01.2022

Revizyon tarihi / Revision : 01.03.2022

Kabul tarihi / Accepted : 07.03.2022



Results: The mean age of the participants in the study was 61.92 ± 13.05 years, male were 52.1%. It was determined that 78.6% of the participants were married, nearly half were primary school graduates (49.6%), 41% were housewives, many of patients did not work (82.9%), 76.1% had middle income and 57.8% had type 2 diabetes. It was found that %68.4 of patients had chronic complications, 42.7% were hospitalized due to diabetes for the last 1 year and 64.1% were trained for diabetes. It was determined that 13.7% of the individuals interested in gardening work, 14.5% walked fast in temp, 17.1% did the ironing, 29.9% climbed stairs. The mean score of the EMQ of patients with diabetes mellitus was 24.44 ± 7.95 and the mean score of WHO-5 Well-Being Index was 10.35 ± 6.14 . No difference was found between EMQ and WHO-5 Well-Being Index with education status, marital status, income status, diabetic type, working status, presence of chronic complications, education about diabetes.

Conclusion: The physical activity behaviors of individuals with diabetes mellitus were found to be insufficient, their well-being and motivation for exercise were found to be moderate. No relationship was found between well-being and exercise motivation. It is recommended to develop training programs with a multidisciplinary team approach to improve the physical activity behaviors and motivation of individuals with diabetes mellitus.

Keywords: *Diabetes mellitus, Physical activity, Well-being*

GİRİŞ

Diabetes mellitus, Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre dünya genelinde yaklaşık 422 milyon kişide görülmekte ve 1,6 milyon kişinin ölümüne sebep olmaktadır (1). Yine DSÖ'ye göre 2030 yılında 570 milyon ve 2045 yılında 700 milyon diabetes mellitus tanısı olan bireyin var olacağı tahmin edilmektedir (2). Uluslararası Diyabet Federasyonu'na göre ise 463 milyon kişi diabetes mellitus tanısıyla yaşamaktadır (3).

Günümüzde sedanter yaşam tarzının, tip 2 diyabet gelişimine sebep olduğu bilinmektedir. Tip 2 diyabetin önde gelen risk faktörleri arasında obezite ve fiziksel hareketsizlik yer almaktadır (4). DSÖ tarafından 12 yıl süren MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) çalışmasına göre obezite prevalansı 10 yılda %10-30 oranında artış göstermiş olup (5), 2016 yılında dünyada 650 milyon yetişkinin obez olduğu bildirilmiştir (6). Sağlık Bakanlığı'nın "Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2010" ön çalışma raporuna göre ülkemizdeki obezite sıklığı %30.3 olarak saptanmıştır (7).

Diabetes mellitus yönetiminin önemli bir parçasını fiziksel aktivite oluşturmaktadır (8,9). Fiziksel aktivite, diyabet tedavisinin farmakolojik olmayan, etkili bir parçası olarak tanımlanmaktadır (10) Düzenli fiziksel aktivitede bulunmanın enflamasyonu azalttığı, güçlü antioksidan etki yaratarak organizmayı güçlendirdiği ve iyileştirici etkiler sağladığı bildirilmektedir (11,12). Egzersiz sayesinde insülin duyarlılığı artmakta, kan glikoz kontrolü kolaylaşmakta, kardiyovasküler hastalık riski azalmakta, anksiyete ve depresyon riski azalarak iyilik hali artmaktadır (13). Amerikan Diyabet Birliği (ADA), fiziksel aktivitenin diabetes mellitusu olan bireylerde kan glikoz düzeyini kontrol altına alma, kardiyovasküler risk faktörlerini azaltma, kilo verme ve iyilik halini artırma yönünde olumlu gelişmelere yol açtığını bildirmektedir. Ayrıca Tip 2 diyabetin önlenmesi ve gelişmesi halin-

de kontrol altında tutulabilmesi için ADA vücut ağırlığının %7'sinin azaltılmasını ve haftalık en az 150 dakika fiziksel aktivite yapılmasını önermektedir (14).

Fiziksel hareketsizliğe bağlı gelişen sağlık sorunları, tüm dünyada toplum sağlığını tehdit eder hale gelmiştir (15). Diabetes mellitusu olan bireylerin fiziksel aktivite yapma durumlarını inceleyen pek çok araştırma yeterli ve düzenli egzersiz yapmadıklarını ortaya koymaktadır (16,17,18,19). Ülkemizde yapılan Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması'nın yayımlanmamış ön raporu 12 yaş ve üzeri bireylerin %10,8'inin her gün, %9,7'sinin ise haftada 1-2 kez egzersiz yaptığını, % 71,9'unun egzersiz yapmadığını bildirmektedir. Ayrıca raporda televizyon, bilgisayar ve internet başında geçirilen uzun süreler nedeniyle çocuklarda ve gençlerde hareketsizliğin giderek arttığına dikkat çekilmektedir (20). Tip 1 diyabeti olan bireyler ile yapılan bir araştırmanın sonuçları da fiziksel olarak daha aktif olan bireylerde mikrovasküler komplikasyon ve dislipidemi görülme oranının daha düşük, glikolize hemoglobin düzeyinin ise daha iyi olduğunu ortaya koymuştur (21).

Dünya Sağlık Örgütü sağlığı; "Sağlık, sadece sakatlık ve hastalığın olmayışı değil, bedence, ruha ve sosyal yönden tam iyilik halidir" biçiminde tanımlamaktadır (22). İyilik hali kavramı, bireyin fiziksel, ruhsal ve sosyal olarak bir bütün olduğunu ve bu bütünlüğün devamlılığını sürdürmek ve geliştirmek için kendi sorumluluğunu aldığı yaşam biçimi olarak da ifade edilmektedir (13). Diabetes mellitus, uzun süre tedavi gerektiren, akut ve kronik komplikasyonlarla seyreden ve sekonder kronik hastalıkların oluşmasına zemin hazırlayan bir sağlık sorunu olması nedeniyle bireylerin iyilik halini her yönüyle olumsuz etkileyen bir sağlık sorunudur. Diabetes mellitusu olan bireylerin yaşam sürelerinin uzaması ve iyilik hallerinin artırılması için fiziksel aktivite düzeylerinin artırılması ve yaşam biçimi haline getirilmesi çok önemlidir (23).

Günümüzde düzenli fiziksel aktivitenin genel sağlık üzerine olumlu etkileri çok iyi bilinmektedir. Diabetes mellitusu olan bireyler için ise başta glisemik kontrolün sağlanması, kilo kontrolü, diabetes mellitusa bağlı olarak ortaya çıkabilecek akut ve kronik komplikasyonların önlenmesi, ruhsal sağlığın korunması ve sürdürülmesinde fiziksel aktivite elzemdir. Her ne kadar fiziksel aktivitenin diabetes mellitus yönetiminin vazgeçilmez parçalarından biri olduğu bilinse de diabetes mellitusu olan bireyler tarafından yaşam biçimi davranışı olarak benimsenmediği, yeterli ve düzenli fiziksel aktivitede bulunulmadığı da bir gerçektir. Bu bilgiler ışığında çalışmanın amacı diabetes mellitusu olan bireylerin fiziksel aktivite davranışları ve iyilik halleri ile etkileyen faktörleri belirlemektir. Araştırmada “Diabetes mellitusu olan bireylerin fiziksel aktivite davranışları ne düzeydedir? Diabetes mellitusu olan bireylerin fiziksel aktiviteye yönelik motivasyonları ne durumdadır? Diabetes mellitusu olan bireylerin iyilik hali nasıldır?” sorularının cevapları aranmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırmanın Amacı

Bu tanımlayıcı-kesitsel araştırma, diabetes mellitusu olan bireylerin fiziksel aktivite davranışları, iyilik halleri ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla planlandı.

Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, Eylül 2015-Mayıs 2016 tarihleri arasında bir üniversiteye ait tıp fakültesi hastanesinin diyabet polikliniğine başvuran bireyler ile yapıldı.

Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırma evrenini, bir üniversite hastanesinin diyabet polikliniğine kayıtlı diabetes mellitus tanısı olan 140 birey oluşturmaktadır. Araştırma örneklemini ise evreni bilinen örneklem sayısı formülü kullanılarak (%95 güven aralığında, 0.80 istatistiksel analiz gücü öngörülerek, $p=0.15$, $q=0.85$, $d=0.05$, $t=1.96$, $N=140$) yapılan hesaplama sonucu en az 82 bireyin örnekleme alınması gerektiği saptandı. Bu araştırma, Eylül 2015-Mayıs 2016 tarihleri arasında diyabet polikliniğine başvuran, en az bir yıldır diabetes mellitus tanısı alan, iletişim sorunu olmayan, araştırmaya katılmaya gönüllü 117 birey ile yapıldı.

Veri Toplama Araçları

Araştırmada veri toplama araçları olarak üzerinde “Hasta Bilgi Formu Anketi”, “Egzersiz Motivasyon Anketi (EMA)” ve “DSÖ İyilik Durumu İndeksi” kullanılmıştır.

Hasta Bilgi Formu Anketi

Hasta Bilgi Formu Anketi, hastanın sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, medeni durumu, eğitim durumu, gelir

durumu), hastalık ile ilgili özellikler (diabetes mellitus tipi, kronik komplikasyon varlığı, diabetes mellitus süresi, diabetes mellitus ile ilgili eğitim alma durumu, beden kütle indeksi (BKİ), açlık kan glikozu (AKG), tokluk kan glikozu (TKG), glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c)), egzersiz davranışları (yürüyüş, tenis, voleybol, ip atlama, bahçe işleri, merdiven çıkma, ev temizliği, cam temizleme) içeren sorulardan oluşmaktadır (13,24,25).

Egzersiz Motivasyon Anketi (EMA)

Egzersiz Motivasyon Anketi, Erdoğan ve Sarı tarafından hazırlanmıştır (26). Egzersiz Motivasyon Anketi fiziksel aktivite/egzersiz davranışlarını destekleyen ve engelleyen motivasyon faktörleri olmak üzere iki bölüm ve on iki maddeden oluşmaktadır.

Birinci bölüm diyabeti olan kişilerin fiziksel aktivite/egzersiz davranışlarını destekleyen faktörlerle ilgili algılarını, ikinci bölüm diyabeti olan bireylerin fiziksel aktivite/egzersiz davranışlarını engelleyen faktörlerle ilgili algılarını ölçmektedir.

Anketteki her soru beş maddelik likert tipte bir ölçek ile değerlendirilmiştir. Katılımcılardan bu soruları en az bir puandan en fazla beş puana doğru değerlendirmeleri istenmiştir. Anketten en fazla altmış puan en az on iki puan alınmaktadır. Artan/azalan puanlar diyabeti olan bireylerin fiziksel aktivite/egzersiz motivasyon durumu ile ilgili verileri oluşturmuştur. Ölçeğin Cronbach alpha değeri 0.62 olarak bulunurken bu çalışmanın Cronbach alpha değeri 0.73 olarak bulunmuştur.

DSÖ-5 İyilik Durumu İndeksi

Ölçek, Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1998 yılında geliştirilmiştir (27). Ölçeğin çevirisi Eser tarafından yapılmıştır (28). Ham puan, beş cevaba ait sayılar toplanarak hesaplanır. Ham puan, 0-25 puan aralığındadır. Sıfır olası en kötü, yirmi beş ise olası en iyi yaşam kalitesini temsil eder. Sıfır ile yüz aralığında bir yüzde puanı elde etmek için ham puan dört ile çarpılır. Yüzde sıfır olası en kötü yaşam kalitesini gösterirken, yüzde yüz ise olası en iyi yaşam kalitesini temsil eder. Ölçeğin Cronbach alpha değeri 0.83 olarak bulunurken bu çalışmanın Cronbach alpha değeri 0.79 olarak bulunmuştur.

Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın yapılabilmesi için bir üniversitenin tıp fakültesi bilimsel araştırmalar etik kurulundan yazılı izin alınmıştır (TÜTF-GOKAEK 2014/25). Araştırmanın yürütüldüğü kurumdan yazılı, araştırmaya katılan bireylerden sözel izin alınmıştır.

Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmadan elde edilen veriler IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistiksel yöntemler olarak sayı, yüzde, ortalama, standart sapma kullanılmıştır. Verilerin dağılımı Kolmogorov- Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Non-parametrik verileri değerlendirmek için Mann-Whitney U testi ve Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. $p<0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmada yer alan bireylerin yaş ortalaması 61.92 ± 13.05 yıldır. Katılımcıların %52.1'i erkek, %78.6'sı evli, yarıya yakını (%49.6) ilkokul mezunu, %41'i ev hanımı, %76.1'inin geliri orta düzeyde ve %57.8'inin tip 2 diyabet tanısına sahip olduğu saptanmıştır. Bireylerin BKİ ortalaması 28.80 ± 6.66 kg/m^2 , HbA1c ortalaması 8.58 ± 2.39 , AKG ortalaması 155.54 ± 67.24 mg/dl ve TKG ortalaması 200.03 ± 70.20 mg/dl olarak bulunmuştur. Araştırma grubunun %68.4'ünün kronik komplikasyonunun olduğu ve %64.1'inin diabetes mellitus ile ilgili eğitim aldığı belirlenmiştir. Fiziksel aktivite davranışları incelendiğinde %41'nin hafif tempoda yürüdüğü, %29.9'unun merdiven çıktığı, %14.5'inin hızlı tempoda yürüdüğü, %17.9'unun pencere ve yerleri temizlediği, %17.1'nin ütü yaptığı, %13.7'sini bahçe işleri ile uğraştığı bildirilmiştir (Tablo 1).

Diabetes mellitusu olan bireylerin egzersiz motivasyonları ile cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, çalışma durumu, gelir durumu, diabetes mellitus tipi, kronik komplikasyon varlığı ve diabetes mellitus ile ilgili eğitim alma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$), (Tablo 2).

Bireylerin iyilik hali ile medeni durum, eğitim durumu, gelir durumu, çalışma durumu, diabetes mellitus tipi, kronik komplikasyon varlığı ve diabetes mellitus ile ilgili eğitim alma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Erkeklerin kadınlara göre iyilik durumlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Serbest mesleğe sahip bireylerin ev hanımlarına göre ve ev hanımlarının emeklilere göre iyilik durumlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$), (Tablo 2).

Diabetes mellitus tiplerine göre BKİ, AKG, TKG, HbA1c ortalamaları değerlendirildiğinde; tip 2 diyabeti olan bireylerin BKİ ortalamalarının tip 1 diyabeti olanlara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Olguların diabetes mellitus tiplerine göre AKG, TKG, HbA1c ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$), (Tablo 3).

Tablo 1: Diabetes mellitusu olan bireylerin demografik, antropometrik ve klinik özellikleri.

Olguların özellikleri	Sonuç
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	56 (47.9)
Erkek	61 (52.1)
Eğitim durumu, n (%)	
Okur yazar değil	6 (5.1)
Okur yazar	22 (18.8)
İlkokul	58 (49.6)
Ortaokul	23 (19.7)
Lisans veya lisansüstü	8 (6.8)
Medeni durum, n (%)	
Bekar	11 (9.4)
Evli	92 (78.6)
Boşanmış	14 (12)
Çalışma durumu, n (%)	
Evet	20 (17.1)
Hayır	97 (82.9)
Gelir durumu, n (%)	
Geliri giderinden düşük	28 (23.9)
Geliri giderine eşit	89 (76.1)
Diabetes mellitus tipi, n (%)	
Tip 1	26 (22.2)
Tip 2	91 (77.8)
Kronik komplikasyon varlığı, n (%)	
Evet	80 (68.4)
Hayır	37 (31.6)
Diabetes mellitus hakkında eğitim alma durumu, n (%)	
Evet	75 (64.1)
Hayır	42 (35.9)
Egzersiz tipi, n (%)	
Merdiven çıkma	35 (29.9)
Tempolu yürüyüş	17 (14.5)
Bahçe işleri	16 (13.7)
Yaş (yıl\pmSS)	61.92 \pm 13.05
Diabetes mellitus süresi (yıl\pmSS)	11.01 \pm 7.836
BKİ (kg/m²\pmSS)	28.80 \pm 6.66
HbA1c (%\pmSS)	8.58 \pm 2.39
AKG (mg/dl\pmSS)	155.54 \pm 67.24
TKG (mg/dl\pmSS)	200.0 \pm 70.20

Diabetes mellitusu olan bireylerin EMA puan ortalaması 24.44 ± 7.95 ve DSÖ-5 İyilik Durumu İndeksi puan ortalaması 10.35 ± 6.14 'tür. DSÖ-5 İyilik Durumu İndeksi puan ortalaması ile EMA puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($r_s=0.175$, $p=0.060$), (Tablo 4).

Tablo 2: Diabetes mellitusu olan bireylerin bazı özelliklerine göre ölçek puanlarının karşılaştırılması.

Bireysel Özellikler	EMA		DSÖ-5	
	Medyan (IQR)	İstatistik	Medyan (IQR)	İstatistik
Cinsiyet				
Kadın	23.5 (17.25-28.75)	Z:-0.413	8.0 (5.0-13.0)	Z:-3.138
Erkek	25.0 (19.0-28.0)	p:0.680	12.0 (7.5-16.5)	p:0.002
Meslek				
Maaşlı çalışan	20.0 (16.5-38.0)	X_{KW}^2 :0.949	10.0 (6.0-12.5) ¹	X_{KW}^2 :14.64
Serbest meslek	26.5 (19.75-28.75)	p:0.813	12.0 (8.75-19.25) ²	p:0.002
Emekli	23.5 (19.75-28.0)		12.5 (6.0-16.0) ³	¹⁻² p:0.431
Ev hanımı	22.5 (17.0-28.75)		7.0 (4.0-11.0) ⁴	¹⁻³ p:0.253
				¹⁻⁴ p:0.319
				²⁻³ p:0.565
				²⁻⁴ p:0.005
				³⁻⁴ p:0.001
Diabetes mellitus tipi				
Tip 1	25.0 (17.0-31.5)	Z:-0.401	9.0 (5.0-16.0)	Z:-0.420
Tip 2	24.0 (19.0-28.0)	p:0.689	10.0 (5.0-15.0)	p:0.674
Çalışma durumu				
Evet	26.5 (17.0-30.25)	Z:-0.018	10.0 (8.25-17.5)	Z:-0.908
Hayır	24.0 (19.0-28.0)	p:0.986	10.0 (5.0-14.0)	p:0.364
Kronik komplikasyon varlığı				
Evet	22.0 (19.0-27.0)	Z:-1.503	10.0 (5.0-14.0)	Z:-0.270
Hayır	25.0 (18.0-34.0)	p:0.133	10.0 (5.0-16.5)	p:0.787

Z: Mann-Whitney U, X_{KW}^2 : Kruskal Wallis Testi

Tablo 3: Bireylerin diabetes mellitus tiplerine göre bazı özelliklerinin karşılaştırılması.

Parametreler	Diabetes mellitus tipi	Sonuç	İstatistik
BKİ (kg/m²±SS)	Tip 1	25.26±6.58	Z:-3.111
	Tip 2	29.81±6.36	p: 0.002
HbA1c (%±SS)	Tip 1	8.34±2.17	Z:-0.330
	Tip 2	8.63±2.48	p: 0.741
AKG (mg/dl±SS)	Tip 1	140.40±70.32	Z:-1.511
	Tip 2	159.53±66.31	p: 0.131
TKG (mg/dl±SS)	Tip 1	203.50±67.52	Z:-0.408
	Tip 2	199.23±71.33	p: 0.683
EMA (Ort±SS)	Tip 1	25.34±9.35	Z:-0.401
	Tip 2	24.18±7.54	p: 0.689
DSÖ-5 (Ort±SS)	Tip 1	9.84±5.93	Z:-0.420
	Tip 2	10.48±6.21	p: 0.674

BKİ: Beden Kütle İndeksi, **AKG:** Açlık Kan Glikozu, **TKG:** Tokluk Kan Glikozu, **HbA1c:** Glikozillenmiş Hemoglobin, **Z:** Mann-Whitney U.

Bireylerin yaş, diabetes mellitus süresi, BKİ, AKG, TKG, HbA1c ortalamaları ile EMA puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (sırasıyla $r_s = -0.180$, $p = 0.053$; $r_s = 0.017$, $p = 0.453$; $r_s = -0.006$, $p = 0.953$; $r_s = -0.194$, $p = 0.095$; $r_s = -0.115$, $p = 0.560$), (Tablo 4).

Bireylerin yaş, diabetes mellitus süresi, BKİ, AKG, TKG, HbA1c ortalamaları ile DSÖ-5 İyilik Durumu İndeksi puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (sırasıyla $r_s = 0.066$, $p = 0.480$; $r_s = -0.163$, $p = 0.085$; $r_s = 0.048$, $p = 0.767$; $r_s = -0.070$, $p = 0.498$; $r_s = -0.193$, $p = 0.097$; $r_s = -0.189$, $p = 0.336$), (Tablo 4).

Tablo 4: Diabetes mellitusu olan bireylere ait özellikler ile ölççekler arasındaki ilişkinin incelenmesi.

Metabolik parametreler	EMA	DSÖ-5
Yaş (yıl)	$r_s: -0.180$ $p: 0.053$	$r_s: 0.066$ $p: 0.480$
Diabetes mellitus süresi (yıl)	$r_s: 0.017$ $p: 0.453$	$r_s: -0.163$ $p: 0.085$
BKİ (kg/m ²)	$r_s: 0.091$ $p: 0.329$	$r_s: 0.021$ $p: 0.821$
AKG (mg/dl)	$r_s: -0.006$ $p: 0.953$	$r_s: -0.070$ $p: 0.498$
TKG (mg/dl)	$r_s: -0.194$ $p: 0.095$	$r_s: -0.193$ $p: 0.097$
HbA1c (%)	$r_s: -0.115$ $p: 0.560$	$r_s: -0.189$ $p: 0.336$
DSÖ-5	$r_s: 0.175$ $p: 0.060$	-

BKİ: Beden Kütle İndeksi, AKG: Açlık Kan Glikozu, TKG: Tokluk Kan Glikozu, HbA1c: Glikozillenmiş Hemoglobin, r_s : Spearman korelasyon analizi.

TARTIŞMA

Günümüzde teknolojinin gelişmesi, kentleşmenin yaygınlaşması nedeniyle insanların fiziksel aktivite düzeylerinde ciddi düşüşler meydana gelmiştir. Sağlık Bakanlığı Ulusal Hane Halkı Araştırması'na göre ülkemizdeki kişilerin %20'sinin hareketsiz yaşadığı, %16'sının yetersiz düzeyde fiziksel aktivite yaptığı saptanmıştır (29). Fiziksel aktivitenin azalmasına bağlı olarak ise başta diabetes mellitus olmak üzere kardiyovasküler hastalıklar, obezite, metabolik sendrom, inme gibi pek çok hastalığın görülme sıklığında artışlar olmuştur (30,31). Egzersiz yapma sıklığının azalması ve obezitenin yaygınlaşması ile tip 2 diyabet insidansında da artış olduğu saptanmıştır (25,32,33). Oysaki düzenli fiziksel aktivitenin hem tip 1 hem de tip 2 diyabeti olan bireylerin glisemik düzeylerini olumlu yönde etkilediği çeşitli araştırma sonuçlarıyla bildirilmektedir (26,33-36).

Bu çalışmada diabetes mellitusu olan bireylerin egzersize yönelik motivasyonları ile cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır. Sönmez ve ark.nın oral anti diyabetik ilaç kullanan tip 2 diyabet tanısı olan bireylerde diyet ve egzersizin diyabet kontrolü üzerine etkisini incelediği çalışmada, egzersiz yapan ve yapmayan gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmadığı saptanmıştır (37). Kurt ve ark.nın kilo kontrol danışmanlığı alan bireylerin egzersiz uyumunu engelleyen faktörleri incelediği çalışmada da kadınlar ile erkeklerin egzersiz durumu arasında anlamlı fark saptanmamıştır (38). Köseoğlu ve

Aksoydan'ın çalışmasında kadınların %17.5'inin, erkeklerin ise % 27.9'unun düzenli egzersiz (yürüyüş) yaptığı belirlenmiştir (39). Sarı ve Erdoğan tarafından diabetes mellitusu olan bireylerin fiziksel aktivite davranışları ile ilişkili faktörlerin incelendiği çalışmada ise bireylerin % 57.4'ünün hiç fiziksel aktivite yapmadığı belirlenmiştir (26). Ayrıca cinsiyetler arasındaki farklılıklar incelendiğinde kadınların hafif ve orta derecedeki fiziksel aktivitelere, erkeklerin ise ağır derecedeki aktivitelere daha fazla katıldığı bildirilmiştir (26). Avluklu ve Olgun çalışmasında kadınların hafif tempoda kısa mesafe yürüyüşü erkeklerden daha fazla yaptığını, orta düzey fiziksel aktivite açısından her iki cinsiyetin birbirine yakın olduklarını, ağır düzey aktivitenin sadece erkekler tarafından yapıldığını saptamıştır (35).

Bu çalışmada diabetes mellitusu olan bireylerin egzersiz motivasyonları ile medeni durumları arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır. Literatürde medeni durumun fiziksel aktivite üzerindeki etkisi ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir (40). Bir çalışmada bekâr olan bireylerin evli olanlara göre daha fazla egzersiz yaptıkları saptanmıştır (26). Egzersiz yapmayı engelleyen faktörler arasında genel olarak zaman bulamamak, aile desteğinin olmaması ve motivasyon eksikliği yer almaktadır (36). Her ne kadar bu çalışmada diyabeti olan kişilerin egzersiz motivasyon durumu ile medeni durumları arasında anlamlı fark bulunmasa da evli bireylerin ev ve aile ilgili iş yükü ve sorumluluklarının daha fazla olması alışveriş yapma, ev işleri, yemek hazırlama gibi işlerin daha ön plana geçerek egzersize yönelik motivasyonlarını ve davranışlarını olumsuz yönde etkileyebileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada, bireylerin egzersiz motivasyonları ile eğitim durumları arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır. Avluklu ve Olgun tarafından tip 2 diyabeti olan bireylerde fiziksel aktivitenin metabolik kontrol üzerine etkisinin incelendiği çalışmada, eğitim düzeyi ile fiziksel aktivite davranışları arasında fark olmadığı belirlenmiştir (35). Bir çalışmada üniversite ve üzeri mezun olan katılımcıların fiziksel aktivite puanının, lise mezunu olanlardan daha düşük olduğu bildirilmiştir (41). Genellikle eğitim düzeyi yüksek olan bireylerin fiziksel aktivitenin önemi ve yararları konusunda bilgi ve farkındalıklarının yüksek olması beklenir. Fakat çalışma sonuçları, bireylerin fiziksel aktivitenin önemi konusunda bilgi ve farkındalık sahibi olmalarının, içselleştirmedikleri ve davranışa dönüştürmedikleri sürece fiziksel aktivite düzeyleri üzerinde etki yaratmadığını ortaya koymaktadır.

Bu çalışmada, diabetes mellitusu olan bireylerin egzersize yönelik motivasyonları ile meslekleri ve çalışma durumları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışma grubumuzun

yaş ortalamasının 61 yıl olduğu ve %82.9'unun çalışmadığı göz önüne alındığında katılımcıların günlük yaşamlarını rutin işlerle sürdürdükleri tahmin edilmektedir. Biernat ve ark. tarafından 2000 kişi ile yapılan ve yaşam dönemlerine göre fiziksel aktivite düzeylerinin incelendiği çalışmada, özellikle 50-64 yaş arası bireylerin yer aldığı grubun çalışma hayatı devam eden ya da etmeyen fark etmeksizin fiziksel aktivite düzeyi en düşük grup olduğu bildirilmiştir (40). Yapılan başka bir çalışmada da meslek gruplarına göre egzersiz yapma açısından anlamlı fark bulunmamıştır (38).

Bu çalışmada, bireylerin egzersize yönelik motivasyonları ile gelir durumları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Araştırmada bireylerin %13.7'sinin bahçe işleri, %14.5'inin tempolu yürüyüş yaptığı belirlenmiştir. Fiziksel aktivite yapmak için yüksek gelir düzeyine ihtiyaç olmadığı, birey istedikten ve motive olduktan sonra kısa ya da uzun mesafe yürüyüşleri, bahçe işleri gibi maliyet gerektirmeyen pek çok aktiviteyi günlük hayatının içine yerleştirebileceği düşünülmektedir.

Diabetes mellitus kronik bir sağlık sorunu olduğu için yönetimi, sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını benimseyip uyum sağlamayı ve bu konuda gerekli çabayı ısrarlı şekilde sürdürmeyi gerektirmektedir. Bu nedenle diabetes mellitus tanısı alan bireyler, hastalık yönetimi ile ilgili zaman zaman zorlanmalar yaşamakta ve bu durum da iyilik hallerini olumsuz yönde etkilemektedir (42). Bu çalışmada erkeklerin iyilik halinin, kadınlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Polat ve ark.nın insülin tedavisi görmekte olan bireylerin tedaviye ilişkin bilgi ve düşüncelerini incelediği çalışmada cinsiyet ile iyilik hali arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (43). Tip 2 diyabeti olan bireyler ile yapılan bir çalışmada kadınların yaşam kalitesinin erkeklerden daha yüksek olduğu bildirilirken (44), başka bir çalışmada erkeklerin yaşam kalitesinin kadınlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (45). Diğer bir çalışmada ise cinsiyet ile iyilik hali arasında anlamlı fark bulunmamıştır (46). Cinsiyetin iyilik ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerinin toplumsal yapı ve kültürün yanı sıra diyabet ile ilişkili özelliklere göre de değişiklikler gösterdiği görülmektedir.

Bu çalışmada, serbest mesleğe sahip bireylerin ev hanımlarına göre ve ev hanımlarının da emeklilere göre iyilik hallerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Araştırmada yer alan katılımcıların yaş ortalamasının 61 yıl, %52.1'inin erkek ve %40'ının ev hanımı olduğu göz önüne alındığında, mesleğini ilerleyen yaşa rağmen devam ettirmenin iyilik halini olumlu yönde etkilediği, gerek serbest çalışan gerekse de ev hanımı olmanın kişinin hayatına düzen oluşturma veya planlama yapma açısından katkı sağlayarak daha iyi hissetmesine yol açtığı düşünülmektedir.

Bu çalışmada, katılımcıların diabetes mellitus tipi ve diabetes mellitus ile ilgili eğitim alma durumu ile iyilik halleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Benzer şekilde Polat ve ark.nın çalışmasında da diabetes mellitusu olan bireylerin diabetes mellitus tipi ve diabetes mellitus eğitimi alma durumlarına göre iyilik halleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (43). Çallı ve Kartal'ın çalışmasında tip 2 diyabeti olan bireylerin iyilik halinin orta düzeyde olduğu bildirilmiştir (13). Diabetes mellitusun kronik bir sağlık sorunu olarak bireyi fiziksel, sosyal ve psikolojik her yönüyle etkilediği bilinmekte olup diabetes mellitus yönetimini etkileyen bireysel ve diabetes mellitusa bağlı faktörler çok çeşitlidir. Bu nedenle diabetes mellitusu olan bireylerin iyilik halini araştıran çalışmalar farklı sonuçlar ortaya koymaktadır.

Bu araştırmada, bireylerin eğitim durumu ile iyilik hali arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Yapılan bir çalışmada ise okuryazar kişilerin, ilköğretim mezunu olanlara göre iyilik hallerinin önemli ölçüde düşük olduğu bulunmuştur (43). Saatci ve ark.nın birinci basamakta tedavi gören tip 2 diyabetli bireylerin psikolojik iyilik hali ve tedavi memnuniyetlerini değerlendirdiği çalışmada, eğitim durumu yüksek olan bireylerin iyilik hallerinin de yüksek olduğu bildirilmiştir (46). Diabetes mellitusu olan bireylerin medeni durumu ile iyilik hali arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır. Polat ve ark.nın çalışmasında ise evlilerin bekârlara göre iyilik hallerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (43).

Çalışmamızda, tip 2 diyabeti olan bireylerin BKİ ortalamalarının tip 1 diyabeti olan bireylere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Tip 2 diyabet, obezite ile yakından ilişkilidir ve yapılan araştırmalarda tip 2 diyabet olgularının %80'ininden fazlasının etiyojisinde obezitenin etkin rol aldığı bildirilmektedir (47). Özkara bulut ve ark.nın tip 2 diyabeti olan bireylerin beslenme bilgi düzeylerini değerlendirdiği çalışmada, bireylerin yarıya yakınının (%46) fazla kilolu olduğu bulunmuştur (48). Gezer ve Ulsan'ın yaptığı çalışmada, tip 2 diyabeti olan bireylerin %32.6'sının kilolu ve %60.5'inin obez olduğu belirlenmiştir (49). Yapılan başka bir çalışmada da bireylerin yarısının (%50.3) obez olduğu belirlenmiş olup, katılımcıların %30.9'unun diyetine dikkat etmediği ve %65.5'inin düzenli egzersiz yapmadığı saptanmıştır (50).

Bu çalışmada diabetes mellitusu olan bireylerin EMA puan ortalaması 24.44 ± 7.95 olarak bulunmuş olup fiziksel aktiviteye yönelik motivasyonlarının düşük olduğu, DSÖ-5 İyilik Durumu İndeksi puan ortalaması 10.35 ± 6.14 olarak bulunmuş olup iyilik hallerinin orta düzeyin biraz altında olduğu belirlenmiştir. Diabetes mellitusu olan bireylerin iyilik hali ile egzersiz motivasyon durumları arasında anlamlı bir ilişki

saptanmamıştır. Çallı ve Kartal'ın tip 2 diyabeti olan bireyler ile yaptığı çalışmada, egzersiz yapan bireylerin iyilik halinin yapmayanlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (13). Her ne kadar yapılan çalışmalar fiziksel aktivitenin diabetes mellitusu olan bireylerin hem fizyolojik hem de psikolojik durumunu olumlu yönde etkilediğini belirtse de de egzersize başlamak için motivasyona büyük bir ihtiyaç duyulmaktadır (33,36,51). Ayrıca egzersizin sürdürülmesi de bireyin öz disiplini ile de yakından ilişkilidir. Egzersiz sayesinde diabetes mellitusu olan bireyler kilo vermekte, beden kompozisyonu ve görünümünde sağlanan iyileşme ile kendilerini iyi hissetmektedirler. Fakat gençlerin zaman yetersizliği, kötü hava koşulları, kendini iyi hissetmeme; yaşlıların ise yorgunluk, ilave sağlık sorunları, düşük öz yeterlilik düzeyi ya da televizyon, sosyal medya ile çok zaman geçirme gibi nedenlerden dolayı yeterli egzersiz yapmadıkları bilinmektedir (36,52,53).

Bu araştırma, tek merkezde yapıldığı ve sınırlı sayıda örneklemeye ulaşıldığı için sonuçlar evrene genellenemez. Ayrıca elde edilen verilerin katılımcıların beyanına dayalı olması bu araştırmanın sınırlılığıdır.

Bu çalışmada, diabetes mellitusu olan bireylerin fiziksel aktivite davranışları yetersiz, iyilik halleri ve egzersize yönelik motivasyonları orta düzeyde bulunmuştur. İyilik hali ile egzersiz motivasyonu arasında ilişki saptanmamıştır. Diabetes mellitusu olan bireylerin egzersize yönelik motivasyonlarını artırmak için egzersizin diabetes mellitus kontrolü üzerindeki etkisi ve önemine yönelik eğitimlerin düzenlenmesi, rutin kontrollerde egzersiz yapma durumlarının sorgulanması, egzersiz yapmama nedenlerinin araştırılması ve bu konuda farkındalıklarının artırılması gerekmektedir. Diabetes mellitusu olan bireylerin egzersiz motivasyonu düzeylerini artırmak üzere multidisipliner ekip yaklaşımıyla planlanacak programların düzenlenmesi önerilmektedir.

Teşekkür

Araştırmaya gönüllü olarak katılım gösteren diyabeti olan bireylere teşekkür ederiz.

Yazarların Katkıları

Fikir: **Özgül Erol**, Tasarım: **Özgül Erol, Serap Ünsar, Lale Yacan**, Literatür Taraması: **Özgül Erol, Lale Yacan**, Veri Toplama: **Özgül Erol, Lale Yacan**, Veri Analizi ve Yorumlama: **Özgül Erol, Serap Ünsar, Lale Yacan**, Yazım: **Özgül Erol, Lale Yacan**, Eleştirel İnceleme: **Serap Ünsar**

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

Finansal Destek

Araştırma için finansal destek yoktur.

Etik Kurul Onayı

Araştırmanın yapılabilmesi için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan yazılı izin alınmıştır (TÜTF-GOKAEK 2014/25).

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlamaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Diabetes. Erişim tarihi 8 Ocak 2021, https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1
2. World Health Organization. Insulin and associated devices: Access for everybody WHO stakeholder workshop 21 and 23-25 September 2020. Switzerland: WHO Press; 2020.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas-9th Edition. Erişim Tarihi: 10 Ocak 2020, <http://www.diabetesatlas.org/>.
4. World Health Organization. HEARTS-D Diagnosis and management of Type 2 diabetes. Switzerland: WHO Press; 2020.
5. Tunstall-Pedoe H, for the WHO MONICA Project. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration. J Clin Epidemiol. 1988;41:105-114.
6. World Health Organization. Obesity and overweight. Erişim tarihi: 8 Şubat 2021, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight#:~:text=In%202016%2C%20more%20than%201.9%20billion%20adults%20aged%2018%20years,650%20million%20adults%20were%20obese.&text=Overall%2C%20about%2013%25%20of%20the,triple%20between%201975%20and%202016>
7. TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Dairesi Başkanlığı. Türkiye'de obezitenin görülme sıklığı. Erişim tarihi: 8 Şubat 2021, <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/obezite/turkiyede-obezitenin-gorulmesikligi.html>
8. Yetgin MK. Diyabetli hastalarda egzersiz reçetesi. Klinik Tıp Bilimleri Dergisi. 2017;5(4):65-70.
9. Balcı A. Diyabet ve egzersiz. Spor Hekimliği Dergisi. 2015;50:109-118.
10. Farinha JB, Krause M, Krause JR, Oliveira AR. Exercise for type 1 diabetes mellitus management: General considerations and new directions. Medical Hypotheses. 2017;104:147-153.
11. Krause M, Krause JR, O'Hagan C, Medlow P, Davison G, Susta D, Boreham C, Newsholme P, O'Donnell M, Murphy C, De Vito G. The effects of aerobic exercise training at two different intensities in obesity and type 2 diabetes: Implications for oxidative stress, low-grade inflammation and nitric oxide production. Eur J Appl Physiol. 2014;114(2):251-260.

12. de Sousa CV, Sales MM, Rosa TS, Lewis JE, de Andrade RV, Simoes HG. The antioxidant effect of exercise: A systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2017;47(2):277-293.
13. Çallı D, Kartal A. Tip 2 diyabetli hastaların diyabet yönetimine ilişkin öz-etkililik algısı ve iyilik halinin değerlendirilmesi. Denizli: Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi; 2014.
14. American Association of Diabetes. Standards of medical care in diabetes-2016. *Diabetes Care The Journal Of Clinical And Applied Research and Education.* 2016;39(1):1-112.
15. World Health Organization. Global report on diabetes 2016. Fransa: WHO Press; 2016.
16. Kaplan Serin E, Citlik Saritas S. The effect of the transtheoretical model based walking exercise training and follow-up on improving exercise behavior and metabolic control in patients with type 2 diabetes. *Clin Nurs Res.* 2021;30(3):273-284.
17. Rashidi M, Genç A. Tip 1 ve tip 2 diyabetli hastaların diyabet tutumlarının değerlendirilmesi. *IGUSABDER.* 2020;10:34-49.
18. Ustaalioğlu S, Tan M. Tip 2 diyabetli hastaların bakım ve tedaviye yönelik tutum ve davranışlarının incelenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2017;6(4):12-20.
19. Kaymaz TT, Akdemir N. Diyabetli bireylerde hastalığa psikososyal uyum. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi.* 2016;7(2):61-67.
20. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Dairesi Başkanlığı. Erişim Tarihi 9 Ocak 2021, <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/fiziksel-aktivite/ulkemizde-durum.html>
21. Bohn B, Herbst A, Pfeifer M, Krakow D, Zimny S, Kopp F, Melmer A, Steinacker JM, Holl RW. Impact of physical activity on glycemic control and prevalence of cardiovascular risk factors in adults with type 1 diabetes: A cross-sectional multicenter study of 18,028 patients. *Diabetes Care.* 2015;38(8):1536-1543.
22. World Health Organization. Constitution. Erişim tarihi 28 Şubat 2022, <https://www.who.int/about/governance/constitution>
23. Kaynak İ, Polat Ü. Diabetes mellitus'lu hastaların tamamlayıcı ve alternatif tedavileri kullanma durumları ve diyabet tutumları ile ilişkisi. *Genel Tıp Dergisi.* 2017;27(2):56-64.
24. Polat MG. Tip II diyabette fiziksel aktivite/egzersiz. *Turkiye Klinikleri J Physiother Rehabil-Special Topics.* 2016;2(1):57-62.
25. Bahadır ÇT, Atmaca H. Diyabet ve egzersiz. *Deneysel ve Klinik Tıp Dergisi.* 2012;29:16-22.
26. Sarı E, Erdoğan S. Diyabetlilerde fiziksel aktivite davranışları ve ilişkili faktörler. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi; 2012.
27. Mental Health Services The WHO-5 website. Erişim Tarihi: 15 Eylül 2021, <https://www.psikiyatri-regionh.dk/who-5/who-5-questionsnaires/Pages/default.aspx>.
28. Eser E, Çevik C, Baydur H, Güneş S, Esgin TA, Öztekin ÇS, Eker E, Gümüşsoy U, Eser GB, Özyurt B. Reliability and validity of the Turkish version of the WHO-5, in adults and older adults for its use in primary care settings. *Prim Health Care Res Dev.* 2019;20:e100.
29. T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Türkiye Obezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı. Ankara: Kuban Matbaacılık; 2011. http://www.beslenme.saglik.gov.tr/content/files/home/turkiye_obezite_sismanlik_ile_mucadele_ve_kontrolprogrami_2010_2014.pdf.
30. Neto GAM, Alves I, Lattari E, Oliveira AJ, Machado S, Neto SM, Sui X. Association between type 2 diabetes and non-exercise estimated cardiorespiratory fitness among adults: Evidences from a middleincome country. *Public Health.* 2020;189:110-114.
31. Can S, Arslan E, Ersöz G. Güncel bakış açısı ile fiziksel aktivite. *Ankara Üniv Spor Bil Fak.* 2014;12(1):1-10.
32. Sgrò P, Emerenziani GP, Antinozzi C, Sacchetti M, Di Luigi L. Exercise as a drug for glucose management and prevention in type 2 diabetes mellitus. *Current Opinion in Pharmacology.* 2021;59:95-102.
33. Colberg SR, Albright AL, Blissmer BJ, Braun B, Taber LC, Fernhall B, Regensteiner JG, Rubin RR, Sigal RJ. Exercise and type 2 diabetes: American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: Joint position statement. *Med Sci Sports Exerc.* 2010;42(12):2282-2303.
34. Kafkas ME, Çınarlı FS, Yılmaz N, Eken Ö, Kızılay F, Kayapınar M, Kafkas A. Egzersiz alışkanlığı süresi ile diyabet ve kan basıncı arasındaki ilişkinin incelenmesi. *İnönü Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi.* 2017;4(3):83-89.
35. Avluklu U, Olgun N. Tip-2 diyabetli hastalarda fiziksel aktivitenin metabolik kontrol değişkenleri üzerine etkilerinin incelenmesi. *Gaziantep: Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi; 2017.*
36. Jenkins DW, Jenks A. Exercise and diabetes: A narrative review. *J Foot Ankle Surg.* 2017;56(5):968-974.
37. Sönmez B, Aksoy H, Öztürk Ö, Öztürk Z, Kasım İ, Özkara A. Oral antidiyabetik ilaç kullanan tip 2 diabetes mellitus hastalarında diyet ve egzersizin hemogloblin A1c düzeylerine etkisi. *Konuralp Tıp Dergisi.* 2015;7(2):93-98.
38. Kurt AK, Set T, Ateş E. Kilo kontrol danışmanlığı alan bireylerin egzersiz uyumunu engelleyen faktörler. *Konuralp Tıp Dergisi.* 2020;12(1):19-26.
39. Köseoğlu Ö, Aksoydan E. Tip 2 diyabetik bireylerde beslenme eğitiminin diyabet durumu ve beslenme alışkanlıklarına etkisi. Ankara: Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi; 2015.
40. Biernat E, Piątkowska M. Stay active for life: Physical activity across life stages. *Clin Interv Aging.* 2018;13:1341-1352.
41. Göktan N, Çamdeviren EK. Sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının ve fiziksel aktivitenin diyabet riskine etkisi. İstanbul: İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi; 2020.

42. Gonzalez JS, Safren SA, Cagliero E, Wexler DJ, Delahanty L, Wittenberg E, Blais MA, Meigs JB, Grant RW. Depression, self-care, and medication adherence in type 2 diabetes: Relationships across the full range of symptom severity. *Diabetes Care*. 2007;30(9):2222-2227.
43. Polat B, Özcanarlan F, Bucak FK. İnsülin tedavisi görmekte olan diyabetik hastaların tedavilerine ilişkin bilgi ve düşüncelerinin belirlenmesi. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*. 2017;4(3):221-235.
44. PrasannaKumar HR, Mahesh MG, Menon VB, Srinath KM, Shashidhara KC, Ashok P. Patient Self-reported quality of life assessment in Type 2 diabetes mellitus: A pilot study. *Niger J Clin Pract*. 2018;21(3):343-349.
45. Levterova B, Levterov G, Dragova E. Quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus in Bulgaria: A cross-sectional study. *European Journal of Preventive Medicine*. 2016;4(1):7-12.
46. Saatci E, Tahmiscioğlu G, Bozdemir N, Akpınar E, Özcan S, Kurdak H. The well-being and treatment satisfaction of diabetic patients in primary care. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:67.
47. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. Ankara: Miki Matbaacılık; 2019.
48. Özkarabulut AH, Rashidi M, Yıldırım G. Tip 2 diyabetli hastaların beslenme bilgi düzeylerinin ölçülmesi. *IGUSABDER*. 2021;14:241-257.
49. Gezer C, Uluşan D. Tip 2 diyabetli bireylerde hastalık bilgi düzeyi, sağlıklı yaşam biçimi ve yaşam kalitesi ilişkili mi? *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 2020;77(2):155-166.
50. Kumsar AK, Yılmaz FT, Gündoğdu S. Tip 2 diyabetli bireylerde algılanan semptom düzeyi ile HbA1c ilişkisi. *Cukurova Medical Journal*. 2019;44(1):61-68.
51. Mann S, Beedie C, Balducci S, Zanuso S, Allgrove J, Bertiato F, Jimenez A. Changes in insulin sensitivity in response to different modalities of exercise: A review of the evidence. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014;30(4):257-268.
52. Booth AO, Lowis C, Dean M, Hunter SJ, McKinley MC. Diet and physical activity in the self-management of type 2 diabetes: Barriers and facilitators identified by patients and health professionals. *Prim Health Care Res Dev*. 2013;14(3):293-306.
53. Outdoor Foundation. Outdoor Participation Report 2013. Erişim tarihi: 25 Aralık 2021, <https://outdoorindustry.org/wp-content/uploads/2017/05/2013-Outdoor-ResearchParticipation1.pdf>

Identifying the Risk Group for Insulin Therapy in Patients with Gestational Diabetes

Muhammet Cuneyt BILGINER  ✉, Yasemin EMUR GUNAY , Damla TUFEKCI , Hulya COSKUN ,
Özge UCUNCU , Irfan NUHOGLU , Mustafa KOCAK 

Karadeniz Technical University School of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolism, Trabzon, Turkey

Cite this article as: Bilginer MC et al. Identifying the risk group for insulin therapy in patients with gestational diabetes. Turk J Diab Obes 2022;1: 59-66.

ABSTRACT

Aim: This study aims to determine the predictors of antenatal insulin therapy (AIT) in patients with gestational diabetes mellitus (GDM) who applied to the outpatient endocrine clinic of a tertiary hospital.

Material and Methods: The study included 619 patients with GDM. Oral glucose tolerance test (OGTT), HbA1c (%), lipid levels, and other biochemical measurements of two groups (patients with or without insulin use) were compared with Mann-Whitney U or Student t-test. Demographic characteristics, obesity, and diet adherence were compared with the Chi-Square test. OGTT-75 measurements between the three insulin groups (basal, bolus or both uses) were compared with ANOVA.

Results: In this study, 27.0% of the GDM patients needed insulin therapy. The insulin group had a significantly higher rate of obese, morbidly obese, and poor diet adherence patients than the MNT group and had significantly higher values measured in the 75-g OGTT (OGTT₋₇₅) for 0-h glucose, 2-h glucose, HbA1c (%), and triglyceride. In OGTT₋₇₅, all three measurement values (0-h, 1-h, 2-h glucose) above the cut-off were associated with insulin requirement. In OGTT₋₇₅, 2-h glucose value > 151.5 mg/dL (68.4% sensitivity and 60.0% specificity) predicted general need for insulin, and 0-h glucose value > 95.0 mg/dL (72.0% sensitivity and 69.0% specificity) predicted the need for basal AIT.

Conclusion: We suggest identifying the risky group for insulin therapy at the time of diagnosis in GDM. Closer follow-up is required for the patients found to be in the risk group for insulin therapy.

Keywords: Gestational diabetes mellitus, Oral glucose tolerance test, Insulin, Nutrition, Triglyceride, Glucose

Gestasyonel Diyabetli Hastalarda İnsülin Tedavisi İçin Riskli Grubun Belirlenmesi

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı üçüncü basamak bir hastanenin endokrin polikliniğine başvuran gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) tanılı hastaların antenatal insülin tedavisini (AIT) predikte eden değişkenleri tespit etmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya GDM tanılı 619 hasta dahil edildi. İnsülin kullanan ve kullanmayan iki grubun oral glukoz tolerans testi (OGTT), HbA1c, lipid düzeyleri ve diğer biyokimyasal ölçümleri Mann-Whitney U veya Student t-testi ile karşılaştırıldı. Bu gruplar arasındaki demografik özellikler, obezite, HbA1c (%) ve diyet uyum Ki Kare testi ile karşılaştırıldı. Üç insülin grubu (bazal, bolus veya her ikisini kullanan) arasındaki OGTT-75 ölçümleri ANOVA ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen GDM'li hastaların %27.0'sinde insülin ihtiyacı olmuştur. İnsülin grubunda; obez, morbid obez ve düşük diyet uyumu olan hasta oranı, ayrıca OGTT₋₇₅ 0-s glukoz, 2-s glukoz, HbA1c (%) ve trigliserid ölçümleri MNT grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. OGTT₋₇₅ 'de üç ölçüm değerinin birden kesme değer üstünde olması insülin ihtiyacı ile ilişkiliydi. OGTT₋₇₅ 2-s glukoz değeri > 151.5 mg/dL (% 68.4 sensivite, % 60.0 spesifite) olması insülin ihtiyacını genel olarak predikte ederken, 0-s glukoz değerinin > 95.0 mg/dL (% 72.0 sensivite, %69.0 spesifite) olması bazal AIT ihtiyacını predikte etti.

Sonuç: GDM'de tanı ile birlikte insülin tedavisi için riskli grubun belirlenmesini öneriyoruz. İnsülin tedavisi için risk grubunda bulunan hastalarda daha yakın takip gereklidir.

Anahtar Sözcükler: Gestasyonel diyabetes mellitus, Oral glukoz tolerans testi, İnsülin, Nutrisyon, Trigliserid, Glukoz

ORCID: Muhammet Cuneyt Bilginer / 0000-0002-7652-7648, Yasemin Emur Gunay / 0000-0002-0645-2070, Damla Tufekci / 0000-0001-5928-873X, Hulya Coskun / 0000-0002-7837-4251, Özge Ucuncu / 0000-0003-4658-7778, Irfan Nuhoglu / 0000-0003-0650-3242, Mustafa Kocak / 0000-0002-8269-2869

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Muhammet Cuneyt BILGINER

Karadeniz Technical University School of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolism, Trabzon, Turkey
Phone: +90 505 865 89 15 • E-mail: cuneytbilginer@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.1036512

Received / Geliş tarihi : 15.12.2021

Revision / Revizyon tarihi : 02.01.2022

Accepted / Kabul tarihi : 01.02.2022



INTRODUCTION

The prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) is around 17 percent (1). GDM is hyperglycemia that occurs and continues throughout pregnancy in the third trimester in pregnant women with no history of diagnosed diabetes (2). In cases where pregnancy occurs in a woman with already diagnosed diabetes, it is called “pregestational diabetes mellitus” (PGDM) (3). After the diagnosis of GDM, such patients are followed up along with the provision of counselling for medical nutrition therapy (MNT) and self-monitoring of blood glucose (SMBG) (4). In patients followed up with a diagnosis of GDM, the ideal range is < 95 mg/dl for fasting plasma glucose (FPG), < 140 mg/dl for PG at 1-h post-meal, and < 120 mg/dl for PG at 2-h post-meal, whereas the ideal A1C level is 6-6.5% (42-48 mmol/mol) (4). In GDM, if the targeted glucose values cannot be attained within 1-2 weeks or if blood glucose rises again under control, it is recommended to start insulin therapy (4-6).

Problems of adherence to insulin therapy and treatment adherence in gestational diabetes have been reported (7,8). Insulin-treated women with GDM are reported to have more perinatal complications compared to diet-treated women (9,10). It has been reported that caloric restriction to avoid insulin therapy reduces the need for insulin but causes intrauterine growth retardation (11). We believe that evaluating the factors that predict and guide insulin therapy will positively contribute.

This study aims to determine the predictors of antenatal insulin therapy in patients with gestational diabetes mellitus (GDM) who applied to the outpatient endocrine clinic of a tertiary hospital. We retrospectively scanned the variables measured in these patients at the time of diagnosis and during the post-diagnostic period.

MATERIAL and METHODS

The records of 1199 patients admitted to Karadeniz Technical University Faculty of Medicine Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, between 2017 and 2021, as outpatients and coded as “Strip used in gestational diabetes” (CODE: 53) were reviewed retrospectively.

The exclusion criteria included having the history of diabetes mellitus history or a diagnosis of diabetes mellitus during the first 24 weeks of gestation, history of gestational diabetes in a previous pregnancy, diagnosis of diabetes mellitus with 50 g or 100 g oral glucose tolerance test (OGTT), having fasting plasma glucose level of ≥ 126 mg/dL or HbA1C of $\geq 6.5\%$ at the time of diagnosis, and multiparity.

The records of patients whose gestational diabetes diagnoses were confirmed by OGTT-75, according to the guideline

were reviewed (confirmed by the presence of at least one of the diagnostic criteria, fasting plasma glucose ≥ 92 mg/dL, 1-h plasma glucose ≥ 180 mg/dL, and 2-h plasma glucose ≥ 153 mg/dL) (4). Subsequently, 619 patients initiated insulin therapy after at least one week of SMBG, following the MNT recommendation, or followed up with MNT were included in the study (the insulin group and the MNT group, respectively).

The patients' medical data included in the study and their results in the first biochemical measurements run after their admission to our outpatient clinic after the 24th gestational week were all recorded.

The body mass index (BMI) information of the patients includes the measurements at the time of their first admission to our outpatient clinic after the diagnosis of GDM; they have been grouped according to the WHO classification (12). After giving the MNT counselling, the patients with data on dietary adherence were classified in terms of their dietary adherence being good, average, or poor.

The assessment of dietary adherence was based on patients reports. We divided the patients receiving insulin into three groups as basal-only, bolus-only, and basal + bolus combination, and subsequently compared them. Patients in the groups using basal-only or bolus-only insulin included patients who were monitored following either of the therapies mentioned above until the end of pregnancy.

Biochemical Analysis

Glucose, creatinine, lipid parameters (total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol [HDLc], low-density lipoprotein cholesterol [LDLc], and triglyceride [TG] levels, were measured using the enzymatic colourimetric method with a Beckman Coulter AU5800 (Shizuoka, Japan) autoanalyzer with the manufacturer's original kits. Using a Cobas 6000 (Roche), the immunoturbidimetric method was used for HbA1c analysis. Normal ranges for glucose, creatinine, albumin, HbA1c, total cholesterol, HDL, LDL, TG levels were defined as 70-100 mg/dl, 0.51-0.95 mg/dl, 35-52 g/L, % 4.27-6.07, 120-200 mg/dl, 45-65 mg/dl, <160 mg/dl and 50-150 mg/dl respectively.

Statistical Analysis

All statistical analyses were performed with the SPSS 23.0 software package (SPSS, Inc., Chicago, Illinois). Descriptive statistics for the continuous variables were expressed as mean \pm SD or median (range), and categorical variables were noted as numerics and percent (%). The normal distribution of the results was checked by the Kolmogorov-Smirnov test. Student T-test was used to compare measurements with normal distribution in two independent

groups (patients with and without insulin use), ANOVA was used to compare measurements with normal distribution in three independent groups (patients with basal, bolus, and both insulin use), and Mann Whitney U (MWU) test was used to compare measurements that are not normally distributed in two independent groups (patients with and without insulin use). Chi-square was used to compare categorical variables between the groups.

Cohen's *d* was calculated to estimate the effect size for each of the *t*-tests, Pearson's *r* was calculated to estimate the effect size for each of the MWU tests, and Cohen's *f* was calculated to estimate the effect size for each of the ANOVA tests (Cohen's *d* = 0.2- < 0.5 small effect size; 0.5- < 0.8 medium effect size; ≥ 0.8 large effect size. Pearson's *r* = 0.10- < 0.30 small effect size; 0.3- < 0.5 medium effect size; ≥ 0.5 large effect size. Cohen's *f* = 0.10- < 0.25 small effect size; 0.25- < 0.40 medium effect size; ≥ 0.40 large effect size) (13).

The marking features about OGTT-75 glucose (0-h, 1-h, 2-h), HbA1C, triglyceride serum levels in predicting insulin use were assessed by Receiver Operating Characteristics (ROC) curve analysis. In evaluating the area under the curve (AUC), cases with Type-1 error levels below 5% were interpreted as the diagnostic value of the test was statistically significant. $p < 0.05$ was considered as statistically significant.

RESULTS

In our study, 73.0% ($n = 452$) of the 619 patients included were followed up with MNT alone, whereas 27.0% ($n = 167$) required antenatal insulin therapy. According to the BMIs calculated for the patients, 7.4% ($n = 46$) were normal-weighted, 36.1% ($n = 223$) were overweight, 49.6% ($n = 307$) were obese, and 6.9% ($n = 43$) were morbidly obese. There was no difference between the groups of MNT and insulin therapy that included patients with normal weight ($p = 0.128$). The rate of obese and morbidly obese patients was higher in insulin patients ($p = 0.027$, $p = 0.008$, respectively). In patients who were followed up with only MNT, the rate of overweight patients was higher ($p = 0.004$). The median maternal age of the normal and overweight patients was 31 years (19-45), whereas the median maternal age of the obese and morbidly obese patients was 33 years (18-45). 65.8% ($n = 407$) of the patients were multiparous and 34.2% ($n = 212$) were primiparous.

In OGTT-75 testing of all included patients included, the median plasma glucose value was 94 mg/dl (68-124) at the hour 0, 182 mg/dl (105-277) at hour 1, and 148 mg/dl (61-275) at hour 2. The OGTT-75 0-h, 1-h, and 2-h glucose measurements were higher in the insulin group than in the MNT group ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, respectively). According to the OGTT-75 results obtained in all patients,

48.9% ($n = 303$) demonstrated elevation in one, 33.5% ($n = 207$) in two, and 17.6% ($n = 109$) in three measurements. The number of patients with elevation in three measurements was higher in the insulin group, whereas the number of patients with elevation in one measurement was higher in the MNT group ($p < 0.001$, $p < 0.001$, respectively). According to measurements of all patients at the time of the first visit following the diagnosis in the third trimester, the median level of glucose (mg/dl) was 87 (63-121), whereas the median level of HbA1C (%) was 5.2 (4.0-6.3), creatinine (mg/dl) was 0.46 (0.27-1.10), albumin (g/L) was 35.0 (23.0-44.0), and hemoglobin was (mg/dl) 11.80 (8.90-14.50). The levels of glucose and HbA1C (%) were found to be higher in the group of patients receiving insulin ($p < 0.001$, $p < 0.001$, respectively). No significant difference was found between the values measured for albumin and hemoglobin (Table 1).

Of the 220 patients who had lipid measurements, the group of patients who needed insulin was found to have higher TG levels and higher TG/HDL ratios than the MNT group ($p = 0.049$, $p = 0.047$, respectively); however, the levels of LDL-cholesterol, total cholesterol, and HDL cholesterol measured here did not differ (Table 2). Of all patients receiving insulin therapy ($n = 167$), the group of patients on basal-only therapy accounted for 36.5% ($n = 61$) and those on bolus-only therapy accounted for 34.7% ($n = 58$), whereas the group of patients receiving basal + bolus insulin therapy accounted for 28.7% ($n = 48$). When the OGTT-75 glucose measurement results of the patients using insulin were compared among themselves, a difference was detected between the hour 0 and hour 2 measurements ($p < 0.001$, $p < 0.001$, respectively) (Table 3).

The basal only group and the basal + bolus insulin group were significantly higher glucose levels at the 0-h measurement. The 0-h glucose levels were higher in the basal only and basal + bolus groups than the bolus only group of ($p < 0.001$, $p < 0.001$, respectively). However, there was no difference between the basal-only group and basal + bolus insulin group in terms of the glucose levels measured at hour 0 ($p = 0.985$). The group of basal-only therapy had a lower glucose level measured at hour 2 than the bolus only and group of basal + bolus insulin groups ($p < 0.001$, $p = 0.003$, respectively). There was no difference between the bolus-only group and the basal + bolus insulin group regarding the glucose levels measured at hour 2 ($p = 0.816$). The OGTT-75 glucose (0-h, 1-h, and 2-h), HbA1C, and triglyceride were significant variables for predicting the use of insulin, according to the ROC analysis result (Table 4).

The OGTT-75 2-h glucose values that can predict AIT were identified to be > 151.5 mg/dL, with 68.4% sensitivity and

Table 1: Comparison of patients with gestational diabetes receiving insulin therapy with those who can be managed with MNT.

Parameters	All patients (n=619)	MNT group (n =452)	Insulin group (n=167)	<i>p</i>
Age (years) ^a	32 (18-45)	32 (18-45)	33 (19-45)	0.011^c
BMI (kg/m ²)				
< 24.99 ^b	46 (7.4)	38 (8.4)	8 (4.8)	0.128 ^d
25-29.99 ^b	223 (36.1)	178 (39.4)	45 (26.9)	0.004^d
30-39.99 ^b	307 (49.6)	212 (46.9)	95 (56.9)	0.027^d
> 40.0 ^b	43 (6.9)	24 (5.3)	19 (11.4)	0.008^d
Parity				
Multipar ^b	407 (65.8)	289 (63.9)	118 (70.7)	0.118 ^d
Primipar ^b	212 (34.2)	163 (36.1)	49 (29.3)	
OGTT				
0-h plasma glucose ^a	94 (68-124)	94 (68-124)	98 (74-123)	< 0.001^c
1 h plasma glucose ^a	182 (105-277)	180 (105-249)	195 (120-277)	< 0.001^c
2 h plasma glucose ^a	148 (61-275)	144 (61-212)	164 (70-275)	< 0.001^c
Abnormal values in OGTT-75				
1 ^b	303 (48.9)	258 (57.1)	45 (26.9)	< 0.001^c
2 ^b	207 (33.5)	148 (32.7)	59 (35.3)	0.545 ^c
3 ^b	109 (17.6)	46 (10.2)	63 (37.7)	< 0.001^c
Glucose (mg/dl) ^a	87 (63-121)	85 (63-118)	91 (63-121)	< 0.001^c
Hba1C (%) ^a	5.2 (4.0-6.3)	5.2 (4.0-6.3)	5.4 (4.3-6.3)	< 0.001^c
Creatinine (mg/dl) ^a	0.46 (0.27-1.10)	0.46 (0.28-1.10)	0.46 (0.27-1.02)	0.474 ^c
Albumin (g/L) ^a	35.0 (23.0-44.0)	35.0 (23.0-44.0)	35.0 (30.0-43.0)	0.805 ^c
Hemoglobin (mg/dl) ^a	11.80 (8.90-14.50)	11.75 (8.90-14.50)	11.90 (9.20-13.70)	0.539 ^c

^a median (minimum-maximum), ^b n (%), ^c Mann-Whitney U test, ^d chi-square test, MNT: Medical nutrition therapy, BMI: Body mass index, OGTT: Oral glucose tolerance test, LDL: Low-density lipoprotein, HDL: High-density lipoprotein, *p*-values in bold are significant values.

Table 2: Comparison of the lipid levels in patients receiving insulin therapy and those who can be managed with MNT.

Parameters	All patients (n=220)	MNT group (n =162)	Insulin group (n=58)	<i>p</i>	<i>d /r</i>
TG (mg/dl) ^a	226.90 ± 100.77	218.90 ± 96.93	249.27 ± 108.57	0.049^c	0.295
LDL cholesterol (mg/dl) ^a	134.03 ± 40.54	135.61 ± 41.36	129.62 ± 38.16	0.335 ^c	0.150
Total cholesterol (mg/dl) ^a	240.78 ± 50.66	242.80 ± 52.39	235.13 ± 45.44	0.324 ^c	0.156
HDL cholesterol (mg/dl) ^a	65.18 ± 15.24	66.14 ± 16.37	62.50 ± 11.20	0.064 ^c	0.260
TG/ HDL cholesterol ^b	3.21 (0.91-12.50)	3.08 (0.91-10.61)	3.80 (1.64-12.50)	0.047^d	0.133

^a mean ± standard deviation, ^b median (minimum-maximum), ^c Student t-test, ^d Mann Whitney U test, MNT: Medical nutrition therapy, TG: Triglyceride, LDL: Low-density lipoprotein, HDL: High-density lipoprotein, *p*-values in bold are significant values,

Table 3: Comparison of the type of antenatal insulin therapy in reference to OGTT-75 results.

OGTT-75, Glucose levels ^a	Basal-only (n=61)	Bolus -only (n=58)	Basal + bolus insulin (n=48)	<i>p</i>	<i>f</i>
0-h glucose (mg/dl) ^a	101 (84-121)	92.5 (74-121)	99.5 (80-123)	< 0.001^b	0.468
1-h glucose (mg/dl) ^a	194 (120-253)	195.5 (152-277)	195.5 (134-273)	0.287 ^b	0.123
2-h glucose (mg/dl) ^a	149.5 (70-231)	174 (98-242)	165 (115-275)	< 0.001^b	0.345

^a median (minimum-maximum), ^b ANOVA, OGTT: oral glucose tolerance test, *p*-values in bold are significant values

Table 4: ROC analysis to evaluate OGTT, HbA1C, and Triglyceride results in reference to the need for antenatal insulin therapy.

Parameters	AUC	<i>p</i>	95% confidence interval	
			Lower	Upper
OGTT-75				
0-h glucose (mg/dl)	0.625	0.006	0.533	0.717
2-h glucose (mg/dl)	0.716	<0.001	0.641	0.790
HbA1c (%)	0.622	0.007	0.537	0.706
Triglycerides (mg/dl)	0.593	0.040	0.505	0.681

OGTT: Oral glucose tolerance test, AUC: Area Under the Curve, *p*-values in bold are significant values

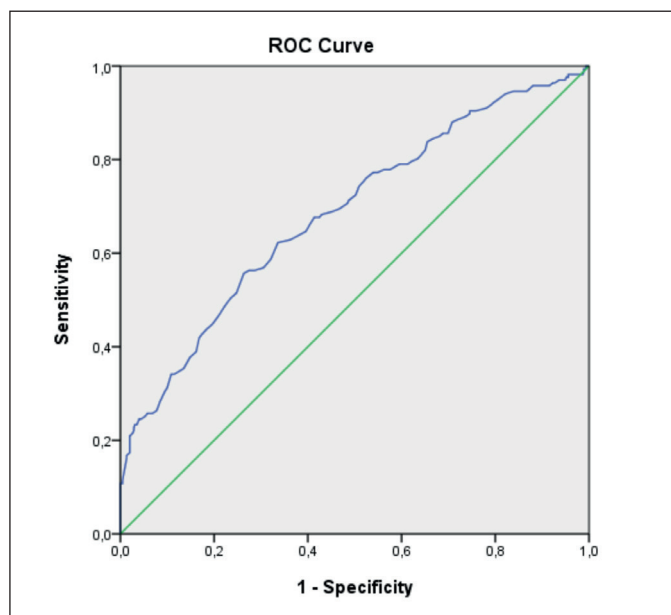


Figure 1: ROC exhibiting 2-h OGTT-75 plasma glucose for prediction of insulin requirement (AUC 0.716, arrow shows cut off of > 151.5 mg/dL, corresponding to a sensitivity of 68.4% and specificity of 60.0%).

60.0% specificity ($p < 0.001$). Its positive predictive value was 38.9%, whereas its negative predictive value was 83.9% ($p < 0.001$; Figure 1). The OGTT-75 0-h glucose values that can predict basal AIT were identified to be > 95.0 mg/dL, with 72.0% sensitivity and 69.0% specificity ($p < 0.001$; Figure 2). Its positive predictive value was 33.7%, whereas its negative predictive value was 91.8% ($p < 0.001$). Of all patients who were evaluated for dietary adherence ($n = 239$), the dietary adherence in patients receiving insulin therapy ($n = 63$) was found to be poor in 20.6% ($n = 13$), average in 55.6% ($n = 35$), and good in 23.8% ($n = 15$) good, whereas the dietary adherence in patients followed up with MNT ($n = 176$) was found to be poor in 2.3% ($n = 4$), average in 47.2% ($n = 83$), and good in 50.5% ($n = 89$) ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.253$, respectively).

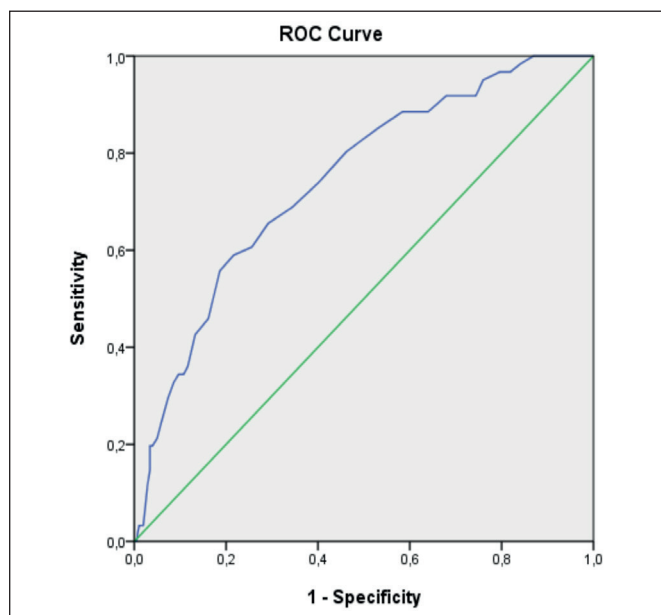


Figure 2: ROC exhibiting 0-h OGTT-75 plasma glucose for prediction of basal insulin requirement (AUC 0.754, arrow shows cut off of > 95.0 mg/dL, corresponding to sensitivity of 72.0% and specificity of 69.0%).

DISCUSSION

Most of the patients with GDM attain the desired level of blood glucose with only MNT, but 15-30% need antenatal insulin therapy (9,14,15). The rate of patients needing antenatal insulin therapy was higher in several studies (10,16). In our study, the rate of patients who needed antenatal insulin therapy was 27.0%, similar to the literature. Additionally, maternal age was higher in patients who needed insulin. The relationship between maternal age and insulin use is yet to be clarified in the literature, and the results are contradictory to each other (17-19). Our analysis found that obese and morbidly obese patients had a higher maternal age than the standard weight and overweight patients. This result suggests that advanced maternal age is related to insulin use because of the weight gain accompanying increasing

maternal age. In our study, more than half of the patients fell under the obesity range, and the obesity rate was much higher in patients using insulin. However, the rate of overweight patients was significantly higher in the MNT group, whereas the rate of obese and morbidly obese patients was significantly higher in the insulin group. In many studies, patients with insulin needs were found to have higher BMIs and demonstrated a higher rate of obesity and morbid obesity (10,18,20). Due to the retrospective design of our study, we do not have information about BMI at the onset of pregnancy. Therefore, we suggest that comprehensive examination of and counselling for overweight and obese women would positively reduce the need for insulin in planned pregnancies.

Our study showed that 0-h and 2-h glucose values measured in OGTT-75 were significantly higher in the group that needed antenatal insulin. The rate of patients with only one value elevated in the MNT group was significantly higher, whereas the rate of patients with all three values elevated was significantly higher in the group that needed antenatal insulin. Additionally, fasting plasma glucose and HbA1C values measured in the group that needed antenatal insulin were also significantly higher. Our results support other studies in the literature (9,10,15,17,21). It has been shown that the amount of abnormal glucose values in the OGTT is associated with an increased risk of fetal and maternal complications and that good glucose control reduces this risk (22-24). Our study did not present any data on maternal and fetal outcomes in pregnancy. However, our analyses for OGTT and HbA1C are consistent with the literature and believe that it will be useful in predicting patients who might need antenatal insulin.

The meta-analysis results show that TGs are significantly higher in women with GDM compared with other pregnant women (25). It has also been reported that women with GDM have higher total cholesterol, TG, LDL-cholesterol, and lower HDL-cholesterol (26). Our study presented that the TG level and the TG/HDL ratio were significantly higher in the group of patients who needed insulin therapy than in those patients who followed up with MNT. To the best of our knowledge, this is the first study that evaluates the relation by comparing patients who need antenatal insulin and those who do not.

The second significant result of our study was the relationship between the type of insulin therapy and OGTT, which is also reported for the first time in the literature. We found that patients who needed basal insulin had a different character than other insulin therapy groups and had higher 0-h

glucose values and lower 2-h glucose values. In other words, we thought that it would be helpful to evaluate the OGTT results separately in patients who need basal insulin. This result also confirms that an elevated level of 0-h glucose in OGTT is associated with the deterioration of the basal insulin secretion capacity (27). Therefore, we studied insulin use in two separate categories when evaluating the ROC analysis: general insulin use and basal insulin use. As a result of our ROC analysis, we found the area under the curve to be the highest for the 2-h glucose value for the whole group of patients using insulin. Additionally, we found that a 2-h glucose level over 151.5 mg/dL is the most specific and predictive value for insulin use. When we evaluated the ROC analysis for basal insulin need, we revealed that 0-h glucose above 95.0 mg/dl is the most specific and predictive value for basal insulin use. The low positive predictive value between insulin therapy and the variables is the relatively low need for insulin therapy during pregnancy. Therefore, our negative predictive value is high since the patients followed up with MNT are in the majority.

In many studies, a history of gestational diabetes was associated with the need for antenatal insulin therapy (9,28). We excluded this group of patients in our study because this group did not have data on the chronicity of diabetes diagnosed during their previous pregnancy, and it is possible to overlook the diagnosis of PGDM in such patients.

The main limitations of our study include its retrospective design and the investigation where only the data of pregnant women admitted to the university hospital were studied. In addition, single-centered design of the study makes it difficult to generalize the study results. Multicenter studies with large samples should support the results. Other limitations were the lack of data concerning the family history, the outcome of the pregnancy and the fetal-maternal complications of the patients.

In conclusion, this is the first study investigating the relationship between lipid levels and insulin use and the relation between the type of insulin therapy and OGTT-75 results in patients with GDM. In addition, the number of patients included to the study was also higher than that of similar studies. The data of our study will help predict individuals at risk of insulin therapy in the population of GDM patients. The need for insulin therapy in GDM patients is associated with a poor metabolic profile. Identifying individuals at risk and providing counselling on this issue can help regulate blood glucose. The detection of risky individuals will help identify patients who should not be overlooked during follow-up.

Acknowledgments

None

Author Contributions

Idea/Concept: **Muhammet Cuneyt Bilginer**, Design: **Muhammet Cuneyt Bilginer, Damla Tufekci, Yasemin Emur Gunay**, Control/Supervision: **Mustafa Kocak, Irfan Nuhoglu, Hulya Coskun, Ozge Ucuncu**, Data Collection and/or Processing: **Muhammet Cuneyt Bilginer, Damla Tufekci, Yasemin Emur Gunay**, Analysis and/or Interpretation: **Muhammet Cuneyt Bilginer**, Literature Review: **Muhammet Cuneyt Bilginer**, Writing: **Muhammet Cuneyt Bilginer**, Critical Review: **Muhammet Cuneyt Bilginer**, References and Fundings: **Muhammet Cuneyt Bilginer**, Materials: **Muhammet Cuneyt Bilginer, Damla Tufekci, Yasemin Emur Gunay, Mustafa Kocak, Irfan Nuhoglu, Hulya Coşkun, Ozge Ucuncu**.

Conflict of Interest

No conflicts of interest between the authors and/or family members of the scientific and medical committee members or members of the potential conflicts of interest, counseling, expertise, working conditions, share holding and similar situations in any firm.

Financial Disclosure

During this study, no financial or spiritual support was received neither from any pharmaceutical company that has a direct connection with the research subject, nor from a company that provides or produces medical instruments and materials which may negatively affect the evaluation process of this study.

Ethical Approval

This study has been approved by The Clinical Researches Ethical Committee of Karadeniz Technical University (Number 2021/248). The declaration of Helsinki was followed in this study design and report.

Peer-Review Process

Extremely peer reviewed and accepted.

REFERENCES

- Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, Whiting DR, Cho NH. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(2):176-185.
- ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* 2018;131(2):e49-e64.
- ACOG Practice Bulletin No. 201: Pregestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* 2018;132:e228-e248.
- American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021;44(Suppl 1):S200-S210.
- The Society of Endocrinology and Metabolism of Turkey. Clinical Practice Guideline for Diagnosis, Treatment and Follow-up of Diabetes Mellitus and Its Complications - 2019. 178-183(12th Edition)
- Harrison RK, Cruz M, Wong A, Davitt C, Palatnik A. The timing of initiation of pharmacotherapy for women with gestational diabetes mellitus. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):773.
- Asiedu-Danso M, Kretchy IA, Sekyi JK, Koduah A. Adherence to antidiabetic medications among women with gestational diabetes. *J Diabetes Res.* 2021;2021:9941538.
- Sarbacker GB, Urteaga EM. Adherence to insulin therapy. *Diabetes Spectr.* 2016;29(3):166-170.
- Benhalima K, Robyns K, Van Crombrugge P, Deprez N, Seynhave B, Devlieger R, Verhaeghe J, Mathieu C, Nobels F. Differences in pregnancy outcomes and characteristics between insulin- and diet-treated women with gestational diabetes. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015;15:271.
- Bakiner O, Bozkirli E, Ozsahin K, Sariturk C, Ertorer E. Risk factors that can predict antenatal insulin need in gestational diabetes. *J Clin Med Res.* 2013;5:381-388.
- Cheng YW, Chung JH, Kurbisch-Block I, Inturrisi M, Shafer S, Caughey AB. Gestational weight gain and gestational diabetes mellitus: Perinatal outcomes. *Obstet Gynecol.* 2008;112(5):1015-1022.
- World Health Organization. WHO fact sheet on overweight and obesity. Updated October 2017. (Accessed December 8, 2017, at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>)
- Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences, 2th Edition, New York, Routledge, 1998.
- Society of Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Publications Committee. Electronic address: pubs@smfm.org. SMFM Statement: Pharmacological treatment of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(5):B2-B4.
- Mitra S, Nayak PK, Sahoo J, Mathew A, Padma A, Kamalanathan S, Agrawal S. Predictors for antenatal insulin requirements in gestational diabetes. *Gynecol Endocrinol.* 2014;30:565-568.
- Juutinen J, Hartikainen AL, Bloigu R, Tapanainen JS. A retrospective study on 435 women with gestational diabetes: Fasting plasma glucose is not sensitive enough for screening but predicts a need for insulin treatment. *Diabetes Care.* 2000;23:1858-1859.
- Zhang Y, Shao J, Li F, Xu X. Factors in gestational diabetes mellitus predicting the needs for insulin therapy. *Int J Endocrinol.* 2016;2016:4858976.
- Eleftheriades M, Chatzakis C, Papachatzopoulou E, Papadopoulos V, Lambrinouadaki I, Dinas K, Chrousos G, Sotiiriadis A. Prediction of insulin treatment in women with gestational diabetes mellitus. *Nutr Diabetes.* 2021;11(1):30.
- Yanagisawa K, Muraoka M, Takagi K, Ichimura Y, Kambara M, Sato A, Sakura H, Uchigata Y. Assessment of predictors of insulin therapy in patients with gestational diabetes diagnosed according to the IADPSG criteria. *Diabetol Int.* 2016;7(4):440-446.

20. Weschenfelder F, Lohse K, Lehmann T, Schleußner E, Groten T. Predictors of treatment requirements in women with gestational diabetes: A retrospective analysis. *J Clin Med*. 2021;10(19):4421.
21. Tang L, Xu S, Li P, Li L. Predictors of insulin treatment during pregnancy and abnormal postpartum glucose metabolism in patients with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:2655-2665.
22. Gruendhammer M, Brezinka C, Lechleitner M. The number of abnormal plasma glucose values in the oral glucose tolerance test and the fetomaternal outcome of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003;108(2):131-136.
23. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2005;352:2477-2486.
24. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med*. 2013;159(2):123-129.
25. Ryckman KK, Spracklen CN, Smith CJ, Robinson JG, Saftlas AF. Maternal lipid levels during pregnancy and gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2015;122(5):643-651.
26. Hu J, Gillies CL, Lin S, Stewart ZA, Melford SE, Abrams KR, Baker PN, Khunti K, Tan BK. Association of maternal lipid profile and gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of 292 studies and 97,880 women. *E Clinical Medicine*. 2021;34:100830.
27. Di Cianni G, Seghieri G, Lencioni C, Cuccuru I, Anichini R, De Bellis A, Ghio A, Tesi F, Volpe L, Del Prato S. Normal glucose tolerance and gestational diabetes mellitus: What is in between? *Diabetes Care*. 2007;30(7):1783-1788.
28. Wong VW, Jalaludin B. Gestational diabetes mellitus: Who requires insulin therapy? *Aust NZ J Obstet Gynaecol*. 2011;51:432-436.

Obezitesi Olan Bireylerde Yüksek Şiddetli Aralıklı Antrenman Modelinin Besin Alımına Etkileri: Sistematik Derleme

Ebru AYDEMİR¹  , Meral KÜÇÜK YETGİN² 

¹Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı, Spor Sağlık Bilimleri, İstanbul, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi, Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Spor Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Aydemir E ve Küçük Yetgin M. Obezitesi olan bireylerde yüksek şiddetli aralıklı antrenman modelinin besin alımına etkileri: Sistematik derleme. Turk J Diab Obes 2022;1: 67-76.

ÖZ

Obezitenin tedavisinde diyetin yanı sıra egzersiz de vücudun enerji harcamasını artırarak kilo kaybının sağlanmasında etkilidir. Yüksek şiddetli aralıklı antrenman (HIIT: high intensity interval training) ise orta şiddette aerobik egzersize kıyasla daha kısa zamanda vücut yağ kütlesi kaybı, maksimum oksijen tüketimi ve anaerobik eşğin iyileşmesi, Tip 2 diyabetli hastalarda glisemik kontrolde fayda sağlamaktadır. Ayrıca HIIT kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, obezite gibi özel koşullarda ve tüm egzersiz türlerinde uygulanabilir olması gibi sebeplerden dolayı son yıllarda popüler hâle gelen bir egzersiz modelidir. HIIT modeli, American College of Medicine (ACSM) tarafından yürüme, bisiklet sürme, yavaş tempoda koşu şeklinde haftada 2-3 kez maksimum oksijen tüketiminin (VO_{2maks}) %85'inde veya maksimum kalp atım hızının (HR_{maks}) %90'ında 15 dakika olarak reçetelendirilmiştir. Bununla birlikte direnç egzersizleri ve VO_{2maks} 'ın %60'ının üzerinde gerçekleştirilen aerobik egzersizler, iştahı baskılayarak besin alımını azaltıp negatif enerji dengesine katkıda bulunabilir ve vücut yağ kütlesini azaltıp obezitenin tedavisinde uygulanabilir. Bu etkinin oreksijenik ve anoreksijenik hormonlar aracılığıyla kontrol edildiği ve düzenlendiği tahmin edilmektedir. Güncel çalışmalar HIIT modelinin besin alımını azaltarak obezitenin tedavisinde etkin bir yol olabileceği konusunu ortaya koymaktadır. Obezitesi olan yetişkin bireylerde HIIT'in besin alımına etkilerini derleyen bu çalışma ile HIIT'in besin alımını azaltmada etkili olmadığı fakat genel olarak enerji alımını azaltma eğiliminde olduğu ortaya konulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Obezite, Egzersiz, HIIT, Beslenme, İnterval

Effects of High-Intensity Interval Training (HIIT) Model on Food Intake in Individuals with Obesity: A Systematic Review

ABSTRACT

In the treatment of obesity, besides diet, exercise is also effective in providing weight loss by increasing the body's energy expenditure. High-intensity interval training (HIIT) provides decrease of body fat mass, improvement of maximum oxygen consumption and anaerobic threshold, glycemic control in patients with type 2 diabetes shorter time compared to moderate-intensity aerobic exercise. In addition, HIIT is an exercise model that has become popular in recent years because it can be applied in special conditions such as cardiovascular diseases, diabetes, obesity and in all types of exercise. It has been prescribed by the American College of Medicine (ACSM) for 15 minutes at 85% of maximum oxygen consumption (VO_{2max}) or 90% of maximum heart rate (HR_{max}) 2-3 times per week by walking, cycling, jogging. In addition, resistance exercises and aerobic exercises performed above 60% of VO_{2max} can contribute to negative energy balance by suppressing appetite, reducing food intake. It can be applied in the treatment of obesity by reducing body fat mass. This effect is presumed to be controlled and regulated by orexigenic and anorexigenic hormones. Recent studies reveal that the HIIT model can be an effective way in the treatment of obesity by reducing food intake. In this study, which compiled the effects of HIIT on food intake in adults with obesity, it was revealed that HIIT was not effective in reducing food intake, but generally tended to reduce energy intake.

Keywords: Obesity, Exercise, HIIT, Nutrition, Interval

ORCID: Ebru Aydemir / 0000-0003-2832-8254, Meral Küçük Yetgin / 0000-0002-4916-5661

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ebru AYDEMİR

Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beden Eğitimi ve Spor AD, Spor Sağlık Bilimleri, İstanbul, Türkiye
Tel: 0 (216) 308 56 62 / 63 • E-posta: ebruaydemir@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.995691

Geliş tarihi / Received : 15.09.2021

Revizyon tarihi / Revision : 29.10.2021

Kabul tarihi / Accepted : 26.01.2022



GİRİŞ

Dünya genelinde en önemli halk sağlığı problemlerinden biri olarak kabul edilen obezite prevalansı gün geçtikçe artmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün tahminlerine göre 2016 yılı itibarıyla dünya genelinde, yetişkinlerin %39'u fazla kilolu ve %13'ü obezdir. Türkiye ise 2016 yılında %29,5 oranla Avrupa'da obezitenin en fazla görüldüğü ülke olmuştur ve Covid-19 küresel salgını sebebiyle obezite prevalansının artacağı öngörülmektedir (1,2). Obezitenin önlenmesinde ve tedavisinde fiziksel aktivite ve egzersiz etkili ve tamamlayıcı bir yöntemdir. Fiziksel ve zihinsel sağlığı destekleyerek, yaşam kalitesini iyileştirir (3). Son yıllarda popüler hâle gelen yüksek şiddetli aralıklı antrenman (HIIT: high intensity interval training), sporcularda kısa hazırlık dönemlerinde hızlı ve etkin şekilde uyum ihtiyacı, tekrar eden benzer yüklenmelere uyum hacmi ve verim düşüşünün önlenmesi; sedanter bireylerde ise yaşam koşulları sebebiyle egzersize yeterli vaktin ayrılamaması gibi sebeplerden dolayı öne çıkmaktadır (4). HIIT, zaman açısından daha verimli ve orta şiddetli sürekli antrenmanlara kıyasla daha keyifli bir seçenek sunarken kan basıncı, vücut kompozisyonu, prediyabetli bireylerde kan glikozunu kontrol altına alma, kardiyovasküler sağlık, aerobik ve anaerobik performansında iyileşmeler de sağladığına dair güncel kanıtlar mevcuttur (5-8). Yüklenme şiddeti yüksek, yüklenme süresi az ve dinlenme aralığı kısa olan HIIT, obezitesi olan bireylerde ikincil bir egzersiz modeli olarak önerilmektedir (6-9). Tipik olarak HIIT programının süresi <20 dakikadır (10). Her yüklenme 6 saniye ile 4 dakika arasındadır (11). HIIT modeli, American College of Medicine (ACSM) tarafından yürüme, bisiklet ergometresi, yavaş tempoda koşu türlerinde haftada 2-3 kez maksimum oksijen tüketiminin %85'inde veya maksimum kalp atım hızının %90'ında 15 dakika olarak reçetelendirilmiştir (12). HIIT mitokondride PGC-1 α (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha) reseptörünün aktivasyonunu etkileyerek ATP üretiminin artırılmasını sağlamaktadır. Bu durum iskelet kaslarının oksidasyon kapasitesini artırarak maksimal performansı geliştirmektedir (13).

Obezitenin önlenmesinde ve tedavisinde eş zamanlı olarak diyet ve egzersizin yaşamın içine dahil edilmesi en etkin yol iken yalnızca egzersiz müdahalelerinin vücut yağ kütlesi üzerindeki mütevazı etkisi, muhtemelen müdahaleye yanıt olarak bireysel değişkenliğin bir sonucudur. Bazı kişilerde beklenenden daha az vücut yağ kütlesi kaybı olması egzersiz programına uyumun ve fiziksel aktivitenin azalması, vücudun toplam enerji harcamasının hesaplanmasında kullanılan denklemlerinden yola çıkılarak kilo kaybının fazla tahmin edilmesi ve enerji harcamasını azaltan metabolik mekanizmalar ile açıklanabilir (14). Benzer şekilde iştahı

artıran biyolojik değişiklikler ve besin tercihlerindeki değişiklikler de enerji alımının artmasına ve öngörülenden daha az vücut yağ kütlesi kaybına neden olabilir (15). Bununla birlikte doğru egzersiz programının besin alımı ve iştah üzerine etkisini araştıran birçok çalışma vardır (16-22). İştahı baskılayarak enerji alımının azaltılmasına yardımcı olan egzersiz modellerini tercih etmek, vücut yağ kütlesinin azalmasına katkıda bulunabilir.

HIIT programına yanıt olarak daha fazla vücut yağ kütlesi kaybindan sorumlu olan fizyolojik mekanizmalar kesin olarak bilinmemektedir. Gastrointestinal hormonların salgılandığı nöroendokrin sistemde iştah ve besin alımı fizyolojik olarak düzenlendiğinden, vücut yağ kütlesi kaybı için iştah tepkileri dikkate alınmalıdır (23). Egzersizin ardından oreksijenik hormonların (açıllanmış ghrelin (AG), insülin), anoreksijenik hormonların (glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1), peptit YY (PYY₃₋₃₆), tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), leptin) plazma konsantrasyonlarının değişmesi iştah durumunu ve besin alımını etkileyebilir (15,24,25). Bunun yanı sıra egzersiz sonrası yağlı ve/veya tatlı olan/olmayan besinlere eğilim de enerji alımında değişikliklere neden olabilir.

Bu derleme HIIT programının besin alımı ve iştah üzerindeki etkilerini inceleyerek obezitesi olan yetişkin bireylerde etkili bir kilo verme yöntemi olarak kullanımını araştırmayı amaçlamıştır. Bu bağlamda derlemede obezitesi olan ve olmayan bireylerde HIIT modelinin besin alımı ve iştah açısından karşılaştırmanın doğru yorum yapmayı engelleyebileceği düşüncesi ile, yalnızca beden kütle indeksi (BKİ) ortalaması ≥ 30 kg/m² olan bireylerin dahil edildiği çalışmalar incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Literatür Taraması

Obezitesi olan bireylerde HIIT modelinin besin alımı üzerine etkilerini incelemek üzere planlanan derleme için öncelikle Türkçe makaleler taranmış, ancak bilginiz dahilinde literatürde bu konuda yayınlanmış Türkçe makaleye rastlanmamıştır. Literatür taraması İngilizce olarak PubMed, ULAKBİM, ScienceDirect veritabanları kullanılarak 2009'dan Haziran 2021'e kadar olan tarih aralığı belirtilerek yapılmıştır. Sistemik Derlemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Ögeleri (PRISMA) yönergelerine uygun olarak sistemik bir inceleme gerçekleştirilmiştir. Anahtar kelimeler olarak (obesity) AND ("high intensity interval training" OR "HIIT" OR "interval training" OR "intermittent training") AND (appetite OR "food intake" OR "energy intake" OR "calorie intake") belirlenmiştir. Literatür taraması ile toplam 546 makaleye ulaşılmış, seçilme kriterlerine göre 308 makale taranmıştır. Şekil 1'de

belirtilen nedenlerle 300 makale daha hariç tutularak konu ile ilişkili 8 makale derlemeye alınmıştır.

Dahil Edilme Kriterleri

Derleme için dahil edilme kriterleri, katılımcıların 18-65 yaş arasında ve BKİ ortalaması ≥ 30 kg/m² olması, araştırmalarda kullanılan HIIT modelinin türü, süresi, sıklığı ve şiddeti açısından açıkça tanımlanmış olması, besin tüketiminde enerji kısıtlaması olmaksızın beslenmenin kişinin isteğine bağlı (ad libitum) olması veya besin tüketim kaydı ile besin alımının değerlendirilmesi ve çalışmaların İngilizce olarak yayımlanmış olması parametreleri kullanılmıştır.

Dışlama Kriterleri

Hayvan çalışmaları, randomize kontrollü olmayan çalışmalar, tez çalışmaları, derlemeler, kongre bildirimleri hariç tutulmuştur.

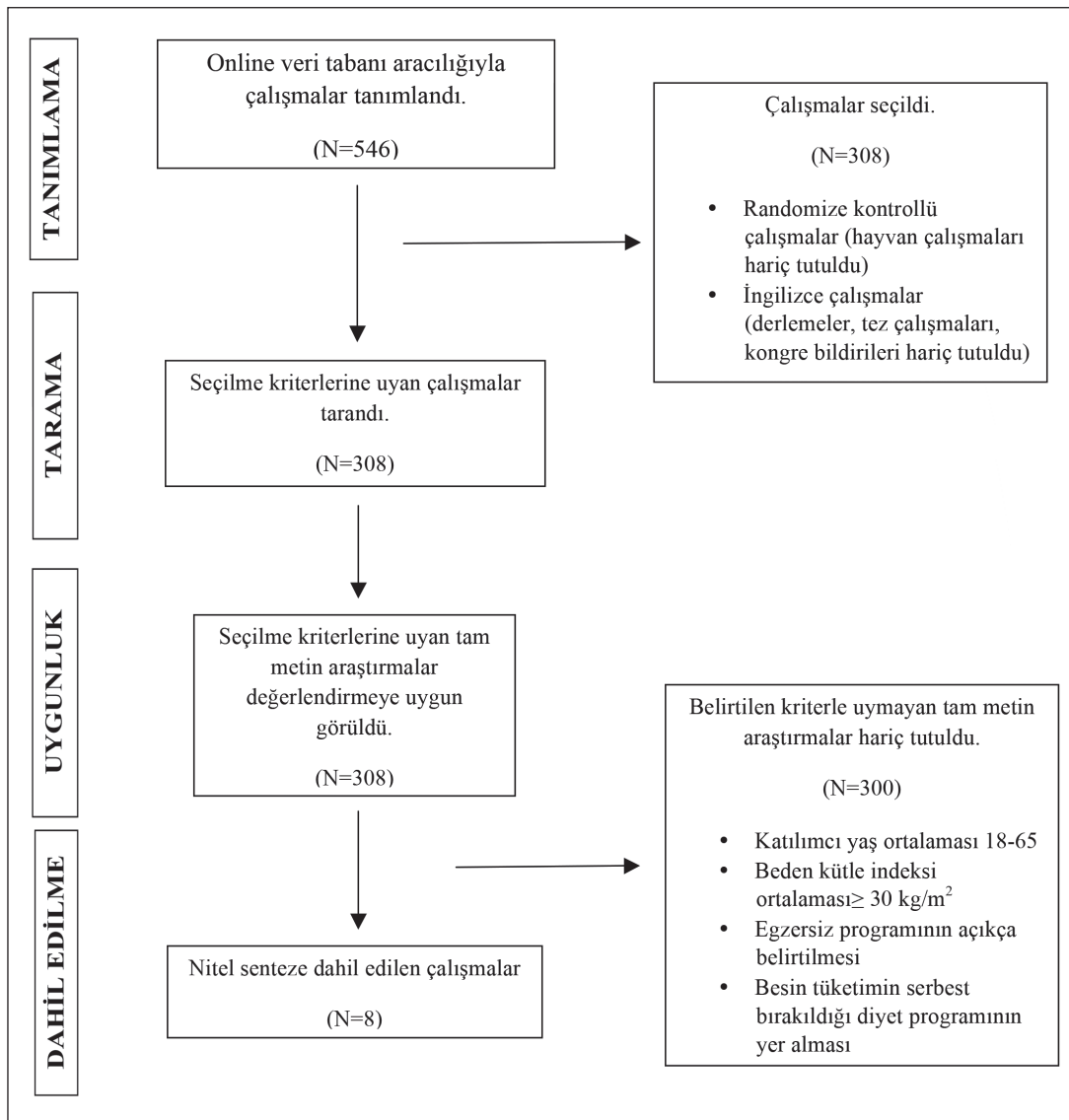
BULGULAR

Katılımcıların Özellikleri

Derlemeye dahil edilen makalelerden toplam 97 yetişkin kadın ve erkek katılımcı hakkında veri sağlanmıştır. Her çalışmadaki ortalama katılımcı sayısı 12.1'dir. Çalışmalardaki katılımcılar genel olarak 18-64 yaş aralığındadır. Çalışmalarda katılımcıların obezitenin yanı sıra diğer hastalıklarının bulunması konusunda kısıtlamaya gidilmemiş, komorbiditesi olan bireylerin bulunduğu çalışmalar da derlemeye dahil edilmiştir.

Çalışmaların Niteliği

Çalışmaların metodolojik niteliğinin değerlendirilmesi amacıyla PEDro skalası kullanılmıştır. PEDro skalası puanına göre çalışmaların metodolojik niteliği; 4'ten az olanlar düşük, 4-5 olanlar orta, 6-8 arasında olanlar yüksek,



Şekil 1: PRISMA akış şeması.

9-10 olanlar ise en yüksek düzeyde olacak şekilde sınıflandırılmaktadır (26). Bu derlemeye dahil edilen çalışmaların dördünün PEDro puanı 4-6 aralığındadır. Buna göre bu çalışmaların metodolojik niteliği orta-yüksek olarak değerlendirilmiştir. Bu derlemedeki diğer 4 makalenin PEDro puanına ise ulaşamamıştır. Ancak bu çalışmaların derleme konusuyla birebir örtüşmesi sebebiyle derlemeye dahil edilmesi uygun bulunmuştur.

Çalışmalarda Uygulanan HIIT Programları

Derlemedeki makalelerde aralıklı yüklenmelerin süresinin 8 sn - 4 dakika arasında olduğu belirlenmiştir. Çalışmalarda egzersiz şiddetinin HR_{maks} ve VO_{2maks} yüzdeleri üzerinden belirlendiği görülmüştür. Egzersiz şiddetleri HR_{maks} 'in %85-95'i, VO_{2maks} 'in ise %90-105'i aralığındadır. Çalışmalardaki egzersiz sıklığı haftada 1-4 kez arasındadır. Egzersiz süresinin 10-20 dk; HIIT müdahalelerinin süresinin ise 12 haftanın altında olduğu belirlenmiştir. Yalnızca iki çalışma izokalorik enerji harcaması bildirmiştir. Tüm çalışmalarda HIIT programı egzersiz uzmanı eşliğinde denetimli olarak uygulanmış fakat egzersiz programına uyum oranı raporlanmamıştır. Yalnızca bir çalışmada egzersiz ve beslenme konusunda deneyim sahibi egzersiz fizyoloğu (PhD) bulunmakta, diğer çalışmalarda ise diyetisyen bulunmamaktadır. Derlemeye dahil edilen çalışmaların özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

TARTIŞMA

HIIT programının obezitesi olan bireylerde besin alımına etkilerini inceleyen bu derlemede, çalışmalardan elde edilen veriler doğrultusunda HIIT'in enerji ve besin alımına önemli bir etkisi bulunmadığı sonucuna varılmıştır. Çalışmaların çoğu enerji alımını azaltan ve anoreksijenik hormonların plazma konsantrasyonlarını artıran sonuçlar verse de bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

HIIT programının ardından enerji alımını inceleyen önceki araştırmaların çoğu (27-34) enerji alımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığını raporlarsa da bazı araştırmalar (35,36) enerji alımının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığını ortaya koymuştur. Egzersize yanıt olarak enerji alımını inceleyen 29 çalışmadan 26'sının VO_{2maks} 'in %70-80'i arasındaki egzersiz şiddetlerinde olduğu bir meta-analizde, egzersizden sonra akut dönemde enerji alımında herhangi bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir (37). Bu meta-analiz çalışmasının bulguları derleme sonuçlarımız ile uyumludur.

Obezitesi olan bireylerde HIIT'in akut ve kronik olarak besin alımı ve iştah üzerindeki etkisine ilişkin çalışmalar azdır ve fikir birliği yoktur (23). Taylor ve ark. yetişkin bireylerde HIIT programının enerji alımına kronik düzeyde etkisi olmadığını bildirmiştir (15).

Derlemede incelenen dört çalışmada enerji alımı, hormonların plazma konsantrasyonlarının ve iştah parametrelerinin tamamının azalma eğiliminde olduğu görülmüştür (38-41). 12 hafta süren HIIT programının ardından diyetle alınan günlük enerji alımının $2,584\pm 758$ kcal/gün'den $2,269\pm 548$ kcal/gün'e azaldığı, günlük proteinin %1, yağın %2 oranında arttığı, karbonhidratın %2 azaldığı görülmüştür (38). Makro besin ögelerindeki değişimlere bakıldığında günlük enerji alımındaki azalmanın nedeni, öğünlerde tüketilen besinlerin gram olarak miktarındaki azalmadan kaynaklanmaktadır. Başka bir çalışmada 4 haftalık HIIT programının ardından bir haftalık besin tüketim kaydı alınarak enerji alımı değerlendirilmiş olup enerji alımının 56458 ± 8911 kJ/hafta'dan 53436 ± 5714 kJ/ hafta'ya azaldığı bildirilmiştir (39). Benzer şekilde 4 hafta süren HIIT programının hemen ardından *ad libitum* öğünle alınan enerji, besin alımı (g), protein ve yağın (%16) azalmasının yanı sıra iştah parametrelerinden açlık ve yemek yeme arzusunun ($p=0.07$) azalıp doygunluğun arttığı sonucuna varılmıştır. Ek olarak yüksek yağlı-tatlı olmayan ($p=0.09$), yüksek yağlı-tatlı, düşük yağlı-tatlı olmayan, düşük yağlı-tatlı kategorilerindeki besinleri örtülü isteme (implicit wanting; bir besine karşı olan yeme isteğini açıkça dile getirememeye) eğilimlerinin de azaldığını ortaya koymuştur (40). Matos ve ark., tek bir yüksek şiddetli egzersiz seansı sonrası birinci saatte oreksijenik hormon olan ghrelin plazma konsantrasyonunun istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azaldığını, enerji alımında ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da azalma olduğunu bildirmiştir. Egzersiz sırasında iskelet kaslarına doğru artan kan akışı, midede ghrelin üreten P1/D1 hücrelerinin aktivasyonunun azalmasına sebep olup daha düşük ghrelin plazma konsantrasyonuyla sonuçlanmış olabilir (41). Bu durum iştahın baskılanmasının aracılık ettiği negatif enerji dengesinin oluşmasına ve vücut yağ kütlesi kaybına katkıda bulunabilir. Tek seans, 4-12 hafta süreli HIIT programının uygulandığı bu çalışmaların hepsinde besin alımının azalıyor olması HIIT'in akut ve kronik etkisinin benzer olduğunu göstermektedir.

Bu derlemede incelenen yalnızca iki çalışmada enerji alımı ve görsel analog skalasıyla ölçülen açlık durumunun artma eğiliminde olduğu sonucuna varılmıştır (42,43). Earnest ve ark., 6 hafta süren HIIT programının ardından günlük alınan enerjinin ortalama 200 kcal, karbonhidratın 25 g, proteinin 5 g, yağın 9 gram arttığını bildirmiştir ($p>0,05$) (42). Diğer bir çalışmada ise 12 haftalık HIIT programının, antrenmandan hemen sonra ve antrenman sonrası verilen standart öğünün ardından 3. saat sonunda ölçülen açlık durumu ($p<0.05$), yemek yeme arzusu ve besin tüketimine bakış açısını artırıp doygunluğu azalttığı; ghrelin plazma konsantrasyonunu artırıp PYY₃₋₃₆ ve GLP-1'i istatistiksel olarak anlamlı olmasa da azalttığı ortaya koyulmuştur (43). Bu iki çalışma-

daki (42,43) kronik HIIT programının besin alımını artırıyor olması, besin alımını azaltan kronik HIIT çalışmalarının (38-41) sonuçlarıyla çelişkilidir. Obezitesi olan bireylerde HIIT'in besin alımını ve iştahı artırdığına dair potansiyel mekanizmalar hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Öte yandan Matos ve ark., çalışmalarında katılımcıların tek seanslık yüksek şiddetli aralıklı egzersizden hemen sonra, egzersiz öncesine kıyasla GLP-1 plazma konsantrasyonlarının artmasına rağmen açlık durumlarının da arttığını bildirmiştir. GLP-1 anoreksijenik bir hormon olmasından dolayı açlık parametresinde böyle bir sonucun olması şaşırtıcıdır (23). Bununla birlikte Afrasyabi ve ark., 12 hafta süren HIIT programının ardından anoreksijenik hormonlardan olan GLP-1 ve PYY₃₋₃₆'ın plazma konsantrasyonlarının artıp TNF- α 'nın azaldığı sonucuna varmıştır (24).

HIIT programının 8 ve 12 hafta süresince uygulandığı iki çalışmada, HIIT müdahalesinin ardından diyetle alınan günlük enerjideki azalmanın anlamlı olmadığı ($p>0,05$) ancak vücut yağ kütleindeki azalmanın anlamlı olduğu ($p<0,05$) bildirilmiştir (38,39). Bunun aksine Earnest ve ark. tarafından HIIT müdahalesinin ardından diyetle alınan günlük enerji ve makro besin öğelerindeki artışın anlamlı olmadığı ($p>0,05$) bildirilmesine rağmen, katılımcıların vücut kütlesi, vücut yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi, bel çevresi uzunluğunda anlamlı bir azalma ($p<0,05$) olduğu sonucuna varılmıştır (42). Bu bulgular dikkate alındığında HIIT programının ardından enerji alımındaki değişimin obezitenin tedavisinde vücut yağ kütlesi kaybı üzerindeki etkileri hakkında kesin bir sonuca varılamamaktadır.

Dahil edilen çalışmalarda enerji ve makro besin öğelerinin alımını ölçme yöntemlerinin birbirinden farklı olması ve çoğu çalışmada kullanılan besin tüketim kaydı, besin tüketim sıklığı formlarının katılımcının kendi beyanına dayalı olması eksik veya hatalı sonuçlara sebep olabilir. Laboratuvar ortamında standart bileşimlere sahip *ad libitum* öğünlerin olması enerji alımını belirlemek için daha az hata payı olan bir yöntemdir fakat yapay bir çevrede başka katılımcılarla birlikte yemek yemek veya tüketilmesi gereken besinlerin türleri de besin alımını etkileyebilir. Belirtilen bu dış etkenler ortadan kaldırıldığında enerji alımının belirlenmesinde *ad libitum* daha doğru bir yöntem olabilir. Enerji alımının yanı sıra tüketilen besinlerin miktarının da analiz edilmesi; azalan enerji alımının makro besin öğelerindeki azalmadan mı yoksa tüketilen miktardaki azalmadan mı kaynaklandığını belirlenmesi adına önemlidir (40).

İştah kontrolü ve besin tercihleri de enerji alımını etkileyen faktörler olduğu için çalışmalarda açlık, doyumluk, yemek yeme arzusu gibi duyuların ve yağlı-şekerli, yağlı olmayan-şekerli, yağlı-şekersiz, yağlı olmayan-şekersiz kategorilerindeki besinlere yönelimin ölçüldüğü görsel analog

skalasının kullanılması besin alımının daha kapsamlı incelenmesi için önem arz etmektedir. Örneğin HIIT'i takiben enerji alımının azaldığı çalışmalarda bu azalmanın hangi makro besin ögesinin/ögelerinin etkisiyle olduğunu, bununla birlikte enerji alımının iştah ve besin tercihleri arasında ilişki olup olmadığını incelemek daha doğru yorumlama yapılmasını sağlayabilir.

Egzersiz besin alımına etkileri incelenirken egzersiz öncesi besin tüketimi önemlidir. Çünkü bu etkinin egzersiz öncesi bir öğünden mi yoksa egzersizin neden olduğu tokluk etkisinden mi kaynaklandığını kesin olarak belirlemek zordur (37). Alkahtani ve ark., katılımcıların 8-12 saatlik açlık sonrası laboratuvara geldiklerini veya egzersiz öncesinde besin tüketip tüketmediklerini belirtmemişken derlememizdeki diğer çalışmaların tamamında bu parametre hakkında bilgilendirme yapılmıştır (40).

Egzersiz programlarının ardından istatistiksel olarak anlamlı olmasa da enerji ve besin alımının azalmasını açıklayan birkaç olası mekanizma vardır. Bunlardan biri, iştahın düzenlenmesi ile ilgili oreksijenik ve anoreksijenik dahil olmak üzere çok sayıda merkezi ve periferik nöropeptitin plazma konsantrasyonlarındaki değişikliklerdir. Oreksijenik bağırsak peptidi olan AG'nin plazma konsantrasyonunun azalması, anoreksijenik hormonlardan GLP-1'in, PYY₃₋₃₆'nın artması enerji ve besin alımını azaltabilir (37,20). Fakat PYY₃₋₃₆'nin plazma konsantrasyonu egzersizin hemen ardından artmaz, bu da iştahın yalnızca PYY₃₋₃₆'ye bağlı olmadığını gösterir (5). Ayrıca egzersizin ardından mide fundus hücrelerinden ve bağırsaklardan salgılanan ghrelin hormonunun plazma konsantrasyonunun azalması, egzersiz sırasında kan akışının iskelet kaslarına ve deriye yönlendirilmesine, dolayısıyla iç organlara giden kan akışının azalmasına bağlı olabilir. Bununla birlikte yüksek şiddetli egzersiz, vagus siniri aktivitesini artırıp ghrelinin mideden salgılanmasını ve plazma konsantrasyonunu azaltabilir (24). Egzersiz sonrası besin alımını azaltan diğer olası mekanizma, egzersiz sonrası aşırı oksijen tüketimidir (EPOC). EPOC, vücudun oksijen eksikliğini telafi etmeyi amaçlayan yüksek şiddetli egzersizin ardından ölçülebilir artan oksijen tüketimi oranıdır ve egzersizin şiddeti ne kadar fazlaysa EPOC o kadar belirgindir (44,45). HIIT modelinin kısa aralıklı, uzun aralıklı, sprint ve tekrarlı sprint protokollerindeki submaksimal veya maksimale yakın olan egzersiz şiddetlerini içeren antrenmanların ardından ilk birkaç saat içinde vücudun toparlanması için normalden daha fazla oksijene ihtiyacı vardır ve ilk 48 saate kadar enerji harcamaya devam edilir (45,46). Bu da vücudun kendisini normal metabolik durumuna döndürmeye çalışırken açlığın artmasına sebep olabilir.

Tablo 1: Dahil edilen çalışmaların özellikleri.

Çalışma	Katılımcılar	Egzersiz türü	Egzersiz seansları	Egzersiz sıklığı ve ne kadar süreceği bilgisi	Besin alımı	Sonuçlar
Wallman ve ark., 2009 (39)	HIIT: n=7 Sedanter: en az 6 aydır düzenli egzersize katılmayanlar BKİ: 31 ± 3 kg/m ² Yaş: 22	Bisiklet ergometresi	HIIT: 10x1 dk %90 VO _{2maks} , yüklenmeler aralarında 2 dk %30 VO _{2maks} toparlanma. Herleyen fazlarda yüklenme şiddeti VO _{2maks} %105'e arttırıldı. K: HIIT grubu ile izokalorik enerji harcaması ile sonuçlanan bir süre boyunca VO _{2maks} 'in %50'sine eşit bir güçte bisiklet ergometresi. Herleyen fazlarda yüklenme şiddeti VO _{2maks} %65'e arttırıldı. DIET: diyet eğitimi	4 kez/hafıza 8 hafta boyunca Egzersiz uzmanı denetiminde	Enerji alımı (müdahalede önce ve sonra 7 günlük besin tüketim kaydı) Diyetisyen desteği var: egzersiz ve beslenme konusunda deneyim sahibi egzersiz fizyoloğu (PhD)	HIIT sonrası enerji alımı azaldı ama istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ayrıca androïd ve gynoid yağ kütlesinde istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu.
Stensvold ve ark., 2012 (38)	HIIT n=11 DA n=10 K: n=10 Sedanter: tanumlanmadı BKİ: 31.8 kg/m ² Yaş: 49.8	Koşu bandı	HIIT: Her seansta 10 dk ısınma ve 5 dk soğuma. 4x4 dk %90-95 HR _{maks} + yüklenmeler arası 3 dk %70 HR _{maks} aktif toparlanma DA: Isınma: %40-50 1 RM 15-20 tekrar, 2 set. Antrenman: %80 1 RM, 40 dk.	3 kez/hafıza 12 hafta boyunca Egzersiz uzmanı denetiminde	Besin alımı (besin tüketim sıklığı) Diyetisyen desteği yok	HIIT programının ardından diyetle alınan günlük enerji alımı azaldı, protein oranı arttı, diğer makro besin öğeleri oranı değişimi anlamlı değildi. Vücut yağ kütlesinde istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu.
Earnest ve ark., 2013 (42)	HIIT n=21 AER n=16 Sedanter: ≥ 3 gün/ hafta ≥ 20 dk/ gün veya son 6 ayda düzenli direnç egzersizi yapmamış BKİ: 30.9 kg/m ² Yaş: 48	Koşu bandı	Müdahale öncesi adaptasyon dönemi: her seansta 3 dk %40 VO _{2maks} ısınma, koşu bandının hızı düşürülerek soğuma. Antrenman: 3-4 kez/hafta, 6 hafta boyunca, %60-70 VO _{2maks} . Tüm katılımcıların enerji harcaması 6 kcal/kg/hafta olacak şekilde başlandı, 4. haftaya kadar 2 kcal/kg/hafta arttırıldı. HIIT: 8x2 dk %90-95 VO _{2maks} + yüklenmeler arası 2 dk %50 VO _{2maks} aktif toparlanma. 3 hafta boyunca her hafta, interval sayısı 8 oluncaya kadar 2 birim arttırıldı. AER: %50-70 VO _{2maks} şiddetinde	3 kez/hafta 6 hafta hazırlık dönemi + 3 hafta antrenman müdahalesi dönemi yok Egzersiz uzmanı denetiminde	Besin alımı (besin tüketim sıklığı) Diyetisyen desteği yok	HIIT programının ardından diyetle alınan günlük enerji ve makro besin öğeleri arttı fakat bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ayrıca vücut kütlesi, vücut yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi, bel çevresi uzunluğunda istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu.
Alkahtani ve ark., 2014 (40)	HIIT n=5 MIIT n=5 Sedanter (tanumlanmamış) BKİ: 30.7 kg/m ² Yaş: 29	Bisiklet ergometresi	Her iki grupta 12 kcal/kg/hafta enerji harcaması sağlandı. HIIT: 30 sn %90 VO _{2maks} , yüklenmeler arasında 30 sn pasif dinlenme. MIIT: 5 dk VO _{2maks} 'in %45'inde İki grupta da toplam 2880 kcal enerji harcaması %45 ve %90 VO _{2maks} 'i temsil eden bireysel iş yüklerini belirlemek için lineer regresyon	Cross-over (4 hafta antrenman + 6 hafta wash-out + 4 hafta antrenman) 3 kez/ hafta 4 hafta boyunca Her iki grupta toplam antrenman süresi eşitlendi: 450 dk (toplam 12 seans) Egzersiz uzmanı denetiminde	İştah (açlık, yeme arzusu, doygunluk), açlık beğenme ve örtülü isteme, besin alımı (Müdahale öncesi ve 4. haftanın sonunda <i>ad libitum</i> öğün içerikleri araştırmacı tarafından kaydedildi) Diyetisyen desteği yok	HIIT'in ardından yemek yeme arzusu (p=0.07) ve açlık azaldı, doygunluk arttı; HFNS (p=0.09), HFSW, LFNS, LFSW besinleri örtük istemedeki azalma anlamlı değildi. Besin alımı (g) ve enerji alımı (kcal), karbohidrat (g), yağ (g) (p=0.07) azalış anlamlı değildi.

Tablo 1 devam

Martins ve ark., 2017 (43)	HIIT n=16 MICE n=14 1/2-HIIT* n=16	Bisiklet ergometresi	Tüm gruplarda 5'er dk ısınma ve soğuma HIIT: 8 sn sprint %85-90 HR _{maks} + yüklenmeler arası 12 sn yavaş pedal çevirmeye toparlanma Artan aerobik kapasiteye uyum sağlamak için direnç 12 hafta boyunca artırıldı. 250 kcal enerji açığı olacak şekilde seans süresi her kişi için ayrı ayrı hesaplandı: ortalama 20 dk MICE: %70 HR _{maks} , 250 kcal enerji açığı olacak şekilde seans süresi her kişi için ayrı ayrı hesaplandı: ortalama 32 dk * 1/2-HIIT: HIIT ile aynı şiddette fakat 125 kcal enerji açığı olacak şekilde seans süresi hesaplandı: ortalama: 10 dk	3 kez/hafta 12 hafta boyunca Egzersiz uzmanı denetiminde	İştah (açlık, yeme arzusu, doygunluk, besin tüketimine bakış açısı), iştahla ilişkili hormonların plazma konsantrasyonları, açıkça beğenme ve örtük isteme, (müdahale öncesi ve sonrasında 3 günlük besin tüketim kaydı)	HIIT'in hemen ardından açlık arttı. Doygunluk azaldı, yemek yeme arzusu ve besin tüketimine bakış açısındaki artış anlamlı değildi. HIIT sonrası verilen standart öğünün ardından 3 saat sonunda açlık arttı. Doygunluk, yemek yeme arzusu, besin tüketimine bakış açısı artışı anlamlı değildi. HIIT'in hemen ardından ghrelin plazma konsantrasyonu arttı, PYY _{3-36}} ve GLP-1 azalış anlamlı değildi.
Matos ve ark., 2018 (23)	HIIE n=12 MICE n=12 K: n=14 Sedanter (tanımlanmamış) BKİ: 33.3 kg/m ² Yaş: 34.4	Koşu bandı	HIIE: %90 HR _{maks} 10x1 dk, yüklenmeler arasında %30 HR _{maks} toparlanma MICE: %65-75 HRmaks K: egzersiz yok Her iki grupta sınıma 3 dk 4 km/s, soğuma 2 dk 4 km/s Her iki grupta egzersiz seansı süresi eşitlendi: 20 dk	Cross-over, 1 hafta aralıklarla çalışma Tek seans Egzersiz uzmanı denetiminde	Plazma GLP-1 seviyesi, iştah (açlık, tokluk, doygunluk, besin tercihleri) (ad libitum + sonrasında besin tüketim kaydı) Öncesi sonrası 60 dk sonrası VAS Diyetisyen desteği var	HIIT grubunda; egzersizden hemen sonra ve 1 saat sonraki GLP-1 seviyesi artışı anlamlı değildi. HIIT'ten hemen sonra besin tüketimine bakış açısı azaldı. Fakat HIIT'in ardından 1. saatte açlık seviyesi ve besin tüketimine bakış açısı arttı. Açlık egzersizden hemen sonra azaldı.
Afrasyabi ve ark., 2019 (24)	O-D-T n=10 O-ND-T n=10 O-D-C n=10 O-ND-C n=10 BKİ: 32.4 kg/m ² Yaş: 40	Koşu bandı	Tüm gruplarda 5'er dk ısınma ve soğuma HIIT: 1 dk, %85-95 HR _{maks} , yüklenmeler arasında 1 dk %55-60 HR _{maks} toparlanma İlk hafta: 6 interval 2. hafta: 8 interval 3-8. hafta: 10 interval 9-12. hafta: 12 interval	3 kez/hafta 12 hafta boyunca toplamda 20-24 dk/seans Egzersiz uzmanı denetiminde	Ghrelin, PYY, GLP-1, TNF-a (Besin alımı kaydı yok) Diyetisyen desteği yok	O-D-T'deki ghrelin ve TNF-a seviyesi O-D-C'den daha düşüktü fakat GLP-1 daha yüksekti. O-D-T'deki PYY _{3-36}} seviyesi O-D-C'den daha yüksekti. O-ND-T'deki PYY _{3-36}} seviyesi O-ND-C'den daha yüksekti fakat TNF-a daha düşüktü.
Matos ve ark., 2021 (41)	HIIE n=5 MICE n=5 BKİ: 35.4 kg/m ² Yaş: 27.6 ± 1.8	Koşu bandı	HIIE: 10x1 dk %90 HR _{maks} , yüklenmeler arasında 1 dk %30 HR _{maks} aktif toparlanma MICE: %50-70 HR _{maks} , 20 dk Tüm gruplarda ısınma 4 km/ s 3 dk, soğuma 4 km/s 2 dk Her iki grupta egzersiz seansı süresi eşitlendi: 20 dk	Tek seans Egzersiz uzmanı denetiminde	Ghrelin seviyesi, enerji alımı (ad libitum) Diyetisyen desteği yok	HIIT'in akut etkisi olarak, egzersiz sonrası 1. saatte ghrelin seviyesi azaldı. HIIT'in ardından enerji alımında azalma olmadı.

HIIT: Yüksek şiddetli aralıklı antrenman, **BKİ:** Beden kütle indeksi, **VO₂ maks:** Maksimum oksijen tüketimi, **K:** Kontrol, **DIET:** Diyet eğitimi, **DA:** Direnç antrenmanı, **HRmaks:** Maksimum kalp atım hızı, **IRM:** 1 tekrar maksimum, **AER:** Aerobik egzersiz, **interval:** Yüklenmeler arasındaki aralık, **MHIIT:** Orta şiddetli aralıklı antrenman, **HFNS:** Yüksek yağlı ve tatlı olmayan, **HFWS:** Yüksek yağlı ve tatlı, **LFNS:** Düşük yağlı ve tatlı olmayan, **LFSW:** Düşük yağlı ve tatlı, **MICT:** Orta şiddetli süreklili antrenman, **PYY_{3-36}}:** Peptid YY, **GLP-1:** HIIE: Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz, **MICE:** Orta şiddetli süreklili egzersiz, **VAS:** Görsel analog skalası, **O-D-T:** Obes diyabetiklerde antrenman, **O-ND-T:** Obes diyabetik olmayanlarda antrenman, **O-D-C:** Obes diyabetik olmayanlarda kontrol, **O-ND-C:** Obes diyabetik olmayanlarda kontrol.

Ek olarak besin alımının azalmasını sağlayacak bir diğer mekanizma ise HIIT gibi yüksek şiddetli egzersizden sonra oluşan yüksek laktat seviyeleri olabilir (47). Fakat iştah parametrelerinin ölçümleri son egzersiz seansından en az 48 saat sonra tamamlanırsa laktat birikiminin egzersize yanıt olarak iştah değişikliklerine etki etmesi olası değildir (43).

HIIT de dahil olmak üzere egzersiz sonrası besin alımı ve açlığın azalmasını açıklamak için bağırsak hormonları gibi çeşitli metabolik mekanizmalar açıklanabilmişken HIIT'e yanıt olarak iştah duyularını düzenleyebilecek davranışsal mekanizma hakkında daha az bilgi mevcuttur. Örneğin, yüksek şiddetli egzersizin ardından daha az kalorili besin tüketme isteğine bağlı olarak az yağlı/az şekerli besinlere eğilim olabilir veya aksine egzersiz sonrası oluşabilecek agresiflik ve gerginlik duyguları, yemek yemeye başlama isteği besin alımını artırabilir (40,48).

Egzersiz türü gözetilmeksizin kısa süreli egzersizlerin (1-2 hafta) enerji alımını teşvik etmediği, ancak uzun süreli (birkaç hafta veya ay) egzersiz yaptıktan sonra, sürekli olarak kilo kaybının önlenmesi için vücudun bu duruma yanıt olarak enerji alımını artırmaya başladığı bildirilmiştir (49,50). Fakat bunun HIIT için hem kısa süreli hem de uzun süreli müdahale sürelerinde geçerli olmadığı derlememizin sonuçlarına göre açıkça görülmektedir.

Sonuç olarak HIIT programları, obezitesi olan yetişkin bireylerde besin alımını azaltma eğiliminde olsa da genellikle çalışmaların sonuçlarının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir. Bu sonucun akut veya kronik bir etki olup olmadığı ise çelişkilidir. Ayrıca kronik etkilerin incelendiği çalışmalar içerisinde de besin alımına ilişkin çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Çalışmalarda katılımcı sayısının az olması, çalışmalar arasında besin alımını değerlendiren testlerde ve antrenman programlarındaki farklılıklar fikir birliği oluşmamasına sebep olabilir. Buna rağmen HIIT, anoreksijenik hormonlar aracılığıyla iştahı baskılayıp besin tercihlerini değiştirmek yoluyla vücut yağ kütlesinin azalmasına katkıda bulunarak obezitenin tedavisinde etkili bir egzersiz modeli olarak öne çıkabilir. Bu konu son yıllarda ilgi çekici duruma gelmesine karşın henüz literatür eksikliği mevcuttur. Bu yüzden obezitesi olan yetişkin bireylerde HIIT'in besin alımı üzerine akut ve kronik etkilerinin incelendiği daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Yok.

Yazarların Katkıları

Fikir ve tasarım: **Ebru Aydemir, Meral Küçük Yetgin**, Literatür taraması: **Ebru Aydemir**, Denetim: **Meral Küçük Yetgin**, Veri toplanması ve işlenmesi: **Ebru Aydemir**, Analizler ve yorumlar:

Ebru Aydemir, Meral Küçük Yetgin, Makale yazımı: **Ebru Aydemir, Meral Küçük Yetgin**, Eleştirel İnceleme: **Meral Küçük Yetgin**.

Çıkar Çatışması

Çalışmanın herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Bu çalışma için finansal bir destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

DeneySEL ve insan örneği çalışması olmadığından etik kurul oluru gerekmemiştir.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. TEMD Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2019. [Erişim tarihi 26.06.2021].
2. Garipoğlu G, Bozar N. Covid-19 salgınında sosyal izolasyonda olan bireylerin beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler. *Pearson Journal of Social Sciences - Humanities*. 2020;6(6):100-113.
3. Ouerghi N, Fradj MKB, Bezrati I, Khammassi M, Feki M, Kaabachi N, Bouassida A. Effects of high-intensity interval training on body composition, aerobic and anaerobic performance and plasma lipids in overweight/obese and normal-weight young men. *Biol Sport*. 2017;34(4):385-392.
4. Akgül M, Koz M, Gürses V, Kürkçü R. Yüksek şiddetli interval antrenman. *Spormetre*. 2017;15(2):39-46.
5. GroenMM. The Effect of Exercise Intensity on Perceived Post-exercise appetite [Master's thesis]. Fargo: North Dakota State University; 2015. (Accessed July 15, 2021)
6. Weston KS, Wisløff U, Coombes JS. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2014;48(16):1227-1234.
7. Wewege M, van den Berg R, Ward RE, Keech A. The effects of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on body composition in overweight and obese adults: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2017;18(6):635-646.
8. Jung ME, Bourne JE, Beauchamp MR, Robinson E, Little JP. High-intensity interval training as an efficacious alternative to moderate-intensity continuous training for adults with prediabetes. *J Diabetes Res*. 2015;2015:191595.
9. Andreato LV, Esteves JV, Coimbra DR, Moraes AJP, de Carvalho T. The influence of high-intensity interval training on anthropometric variables of adults with overweight or obesity: A systematic review and network meta-analysis. *Obes Rev*. 2019;20(1):142-155.

10. Akgül MŞ, Gürses VV, Karabıyık H, Koz M. İki haftalık yüksek şiddetli interval antrenmanın kadınların aerobik göstergeleri üzerine etkisi. *International Journal of Science Culture and Sport*. 2016;4(1):298-305.
11. Akgül MŞ, Baydil B, Gürses VV, Karabıyık H, Koz M. Normoksik ve hipoksik koşullarda uygulanan yüksek şiddetli interval antrenman programlarının kan yağ parametreleri üzerine etkisi. *International Journal of Science Culture and Sport*. 2018;4(1):130-138.
12. American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Tenth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018.
13. Bilge M, Yıldırım DS, Ersöz G. Güncel yüksek şiddetli aralıklı antrenman (High Intensity Interval Training- HIIT) uygulamalarının kardiyovasküler- metabolik ve performans yanıtları: Sistematik derleme. *Türkiye Klinikleri J Dports Sci*. 2021;13(1):147-173.
14. King NA, Caudwell P, Hopkins M, Byrne NM, Colley R, Hills AP, Stubbs JR, Blundell JE. Metabolic and behavioral compensatory responses to exercise interventions: Barriers to weight loss. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2007;15(6):1373-1383.
15. Taylor J, Keating SE, Holland DJ, Coombes JS, Leveritt MD. The chronic effect of interval training on energy intake: A systematic review and meta-analysis. *J Obes*. 2018;6903208.
16. King NA, Burley VJ, Blundell JE. Exercise-induced suppression of appetite: Effects on food intake and implications for energy balance. *Eur J Clin Nutr*. 1994;48(10):715-724.
17. King JA, Wasse LK, Ewens J, Crystallis K, Emmanuel J, Batterham RL, Stensel DJ. Differential acylated ghrelin, peptide YY3-36, appetite, and food intake responses to equivalent energy deficits created by exercise and food restriction. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(4):1114-1121.
18. King JA, Miyashita M, Wasse LK, Stensel DJ. Influence of prolonged treadmill running on appetite, energy intake and circulating concentrations of acylated ghrelin. *Appetite*. 2010;54(3):492-498.
19. Broom DR, Stensel DJ, Bishop NC, Burns SF, Miyashita M. Exercise-induced suppression of acylated ghrelin in humans. *J Appl Physiol*. 2007;102:2165-2171.
20. Deighton K, Barry R, Connon CE, Stensel DJ. Appetite, gut hormone and energy intake responses to low volume sprint interval and traditional endurance exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113:1147-1156.
21. Broom DR, Batterham RL, King JA, Stensel DJ. Influence of resistance and aerobic exercise on hunger, circulating levels of acylated ghrelin, and peptide YY in healthy males. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2009;296:R29-R35.
22. Laan DJ, Leidy HJ, Lim E, Campbell WW. Effects and reproducibility of aerobic and resistance exercise on appetite and energy intake in young, physically active adults. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2010;35:842-847.
23. Matos VAF, Souza DC, Santos VOA, Medeiros ÍF, Browne RAV, Nascimento PRP, Marinho CSR, Serquiz AC, Costa EC, Fayh APT. Acute effects of high-intensity interval and moderate-intensity continuous exercise on GLP-1, appetite and energy intake in obese men: A crossover trial. *Nutrients*. 2018;10(7):889.
24. Afrasyabi S, Marandi SM, Kargarfard M. The effects of high intensity interval training on appetite management in individuals with type 2 diabetes: Influenced by participants weight. *J Diabetes Metab Disord*. 2019;18(1):107-117.
25. Heiston EM, Eichner NZM, Gilbertson NM, Gaitán JM, Kranz S, Weltman A, Malin SK. Two weeks of exercise training intensity on appetite regulation in obese adults with prediabetes. *J Appl Physiol*. 2019;126(3):746-754.
26. Karaslan TC, Lelebici G, Ucgul MS, Yilmaz M, Kalayci MG, Aslan GK. Exercise program in patients after bariatric surgery: A systematic review. *Bariatric Surg Pract Patient Care*. 2020;15(1):3-10.
27. Poon ET, Sun FH, Chung AP, Wong SH. Post-exercise appetite and ad libitum energy intake in response to high-intensity interval training versus moderate- or vigorous-intensity continuous training among physically inactive middle-aged adults. *Nutrients*. 2018;10(10):1408.
28. Kong Z, Sun S, Liu M, Shi Q. Short-term high-intensity interval training on body composition and blood glucose in overweight and obese young women. *J Diabetes Res*. 2016;4073618.
29. Sasaki H, Morishima T, Hasegawa Y, Mori A, Ijichi T, Kurihara T, Goto K. 4 weeks of high-intensity interval training does not alter the exercise-induced growth hormone response in sedentary men. *Springerplus*. 2014;3:336.
30. Heydari M, Freund J, Boutcher SH. The effect of high-intensity intermittent exercise on body composition of overweight young males. *J Obes*. 2012;2012:480467.
31. Trapp EG, Chisholm DJ, Freund J, Boutcher SH. The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. *Int J Obes*. 2008;32:684-691.
32. Eimarieskandari R, Zilaebouri S, Zilaebouri M. Comparing two modes of exercise training with different intensity on body composition in obese young girls. *Ovidius Univ Ann Ser Phys Educ Sport Mov Heal*. 2012;12:473-478.
33. Panissa VLG, Alves ED, Salermo GP, Franchini E, Takito MY. Can short-term high-intensity intermittent training reduce adiposity? *Sport Sciences for Health*. 2016;12(1):99-104.
34. Walter AA, Smith AE, Kendall KL, Stout JR, Cramer JT. Six weeks of high-intensity interval training with and without β -alanine supplementation for improving cardiovascular fitness in women. *J Strength Cond Res*. 2010;24(5):1199-1207.
35. Sim AY, Wallman KE, Fairchild TJ, Guelfi KJ. Effects of high-intensity intermittent exercise training on appetite regulation. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(11):2441-2449.

36. Matsuo T, So R, Shimojo N, Tanaka K. Effect of aerobic exercise training followed by a low-calorie diet on metabolic syndrome risk factors in men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25(9):832-838.
37. Schubert MM, Desbrow B, Sabapathy S, Leveritt M. Acute exercise and subsequent energy intake. A meta-analysis. *Appetite.* 2013;63:92-104.
38. Stensvold D, Slørdahl SA, Wisløff U. Effect of exercise training on inflammation status among people with metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord.* 2012;10(4):267-272.
39. Wallman K, Plant LA, Rakimov B, Maiorana AJ. The effects of two modes of exercise on aerobic fitness and fat mass in an overweight population. *Res Sports Med.* 2009;17(3):156-170.
40. Alkahtani SA, Byrne NM, Hills AP, King NA. Interval training intensity affects energy intake compensation in obese men. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2014;24(6):595-604.
41. Matos VAF, de Souza DC, Browne RAV, Dos Santos VOA, Medeiros ÍF, do Nascimento PRP, Costa EC, Fayh APT. A single session of low-volume high-intensity interval and moderate-intensity continuous exercise elicits a transient reduction in ghrelin levels, but not in post-exercise energy intake in obese men. *Arch Endocrinol Metab.* 2021;65(1): 98-104.
42. Earnest CP, Lupo M, Thibodaux J, Hollier C, Butitta B, Lejeune E, Johannsen NM, Gibala MJ, Church TS. Interval training in men at risk for insulin resistance. *Int J Sports Med.* 2013;34(4):355-363.
43. Martins C, Aschehoug I, Ludviksen M, Holst J, Finlayson G, Wisloff U, Morgan L, King N, Kulseng B. High-intensity interval training, appetite, and reward value of food in the obese. *Med Sci Sports Exerc.* 2017;49(9):1851-1858.
44. Bartam S. *High Intensity Interval Training for Women*, 1st Edition, New York, DK, 2015.
45. Academy F. *HIIT Training*, Fitness Academy, 2019.
46. Wen D, Utesch T, Wu J, Robertson S, Liu J, Hu G, Chen H. Effects of different protocols of high intensity interval training for VO₂max improvements in adults: A meta-analysis of randomised controlled trials. *J Sci Med Sport.* 2019;22(8):941-947.
47. Williams CB, Zelt JGE, Castellani LN, Little JP, Jung ME, Wright DC, Tschakovsky ME, Gurd BJ. Changes in mechanisms proposed to mediate fat loss following an acute bout of high-intensity interval and endurance exercise. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2013;38(12):1236-1244.
48. Beaulieu K, Oustric P, Finlayson G. The impact of physical activity on food reward: Review and conceptual synthesis of evidence from observational, acute and chronic exercise training studies. *Curr Obes Rep.* 2020; 9:63-80.
49. Melzer K, Kayser B, Saris WHM, Pichard C. Effects of physical activity on food intake. *Clin Nutr.* 2005;24(6):885-895.
50. Blundell JE, King NA. Exercise, appetite control, and energy balance. *Nutrition.* 2000;16(7-8):519-522.

Leptin, Mikrobiyota ve Obezite İlişkisi

Tuğçe ŞAHİN¹ , Duygu TOZCU²  

¹Amasya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, Amasya, Türkiye

²Amasya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Amasya, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Şahin T ve Tozcu D. Leptin, mikrobiyota ve obezite ilişkisi. Turk J Diab Obes 2022;1: 77-84.

ÖZ

Obezite vücut yağ dengesinin bozulması ile karakterize olan küresel bir sağlık sorunudur. Bu sorunla mücadelede yeni bakış açıları kazanabilmek için obezite gelişimi ve ilerlemesi ile ilgili biyokimyasal, fizyolojik vb. süreçleri anlamaya yönelik çeşitli araştırmalar yapılmaktadır. Tokluk hormonu olarak adlandırılan leptin, iştah metabolizmasından bağışıklık sistemine birçok yaşamsal faaliyette görevli olmakla beraber enerji homeostazında da etkilidir. Vücut ağırlığının düzenlenmesinde büyük rol oynayan leptin hormonunun sinyalizasyonundaki ya da bileşenlerindeki genetik bozukluklar leptin direncine dolayısıyla da obeziteye neden olabilmektedir. Bunun yanı sıra bağırsak mikrobiyotasının da obezite, insülin direnci, gibi pek çok metabolik bozukluğunda patogenezinde olası katkıları araştırılmaktadır. Bağırsak mikrobiyotası; besin sindirimi ve emilimi, çeşitli iştah hormonları veya peptitlerinin salgılanmasının düzenlenmesi gibi birçok metabolik olaydan sorumludur ve mikrobiyotadaki bozukluklar da obezite için risk faktörüdür. Ayrıca bağırsak mikrobiyotasının leptin ile bağlantılı olduğu bunun da obezite üzerinde etkili olabileceği yapılan çalışmalarla desteklenmektedir. Bu derleme obezitenin etiolojisinde mikrobiyota ve leptin hormonunun rolüne dikkat çekebilmek amacıyla araştırılan güncel bilgiler doğrultusunda hazırlanmıştır. Araştırma hakemli dergilerde yayınlanan ve PubMed, Web of Science ve Google Scholar'da taranan yayınlardan derlenmiştir. Bu amaçla leptin, bağırsak mikrobiyotası, obezite, leptin direnci anahtar kelimeleri birlikte kullanılmış ve bu çalışmada araştırma makalelerine yer verilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Leptin, Bağırsak mikrobiyotası, Obezite, Leptindirenci, Mikroorganizma

The Relationship of Leptin, Microbiota and Obesity

ABSTRACT

Obesity is a global health problem characterized by the deterioration of body fat balance. In order to gain new perspectives in the contend with this problem, various researches are carried out to understand the biochemical, physiological, etc. processes related to the development and progression of obesity. Leptin, called the satiety hormone, is involved in many vital activities from appetite metabolism to the immune system and is also effective in energy homeostasis. Genetic defects in the signaling or components of the leptin hormone, which plays a major role in the regulation of body weight, may cause leptin resistance and thus obesity. In addition, possible contributions of intestinal microbiota to the pathogenesis of many metabolic disorders such as obesity, insulin resistance are being investigated. Intestinal microbiota; it is responsible for many metabolic events such as food digestion and absorption, regulation of secretion of various appetite hormones or peptides, and disorders in the microbiota are also risk factors for obesity. It is also supported by studies that the intestinal microbiota is associated with leptin, which may have an effect on obesity. This review has been prepared in line with current information researched in order to draw attention to the microbiota and the role of leptin hormone in the etiology of obesity. The research was compiled from publications published in peer-reviewed journals and scanned in PubMed, Web of Science, and Google Scholar. For this purpose, the keywords leptin, intestinal microbiota, obesity, leptin resistance were used together and research articles were included in this study.

Keywords: Leptin, Intestinal microbiota, Obesity, Leptin resistance, Microorganism

ORCID: Tuğçe Şahin / 0000-0003-1437-2158, Duygu Tozcu / 0000-0002-3972-5442

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Duygu TOZCU

Amasya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Amasya, Türkiye
Tel: 0 (506) 690 17 26 • E-posta: duygu.tozcu@amasya.edu.tr

DOI: 10.25048/tudod.1005455

Geliş tarihi / Received : 06.10.2021

Revizyon tarihi / Revision : 22.01.2022

Kabul tarihi / Accepted : 23.01.2022



GİRİŞ

Leptin vücut yağ seviyesi ile orantılı olarak adipositlerden salgılanan bir proteindir. Temel olarak vücut ağırlığının ve enerji dengesinin düzenlenmesinde kritik bir rol oynar (1,2). İlk kez 1994'te tanımlanan ve Leptin geni (Lep veya ob) tarafından kodlanan leptin 16 kDA molekül ağırlığında ve 167 aminoasitten oluşan bir peptid hormondur ve mRNA'ya yönelik protein sentezi ile üretilir. Fizyolojik etkilerinden en önemli olanı, serbest ve proteine bağlı formları arasındaki dengeye göre gıda alımını baskılaması, bazal metabolizmayı hızlandırmasıdır (3,4). Leptin homeostatik etkisini temel olarak hipotalamusa sinyal göndererek gösterir. Burada pro-opiomelanokortin eksprese eden anoreksijenik nöronları uyarır. Nöropeptid Y ve melanokortin antagonisti Agouti related peptidi eksprese eden oreksijenik yolları inhibe ederek iştahı baskılar (2). Leptin etkisini, hücre yüzeylerinde bulunan leptin reseptörlerine (LR) bağlanarak gösterir. LR nöronal, hepatik, pankreatik, kardiyak ve perivasküler bağırsak dokuda bulunur (4).

Dünya üzerinde en büyük sağlık sorunlarından biri olan obezite diyabet, kardiyovasküler hastalıklar gibi metabolik hastalıklara yakalanma riskini artıran, yağsız vücut kütle oranla aşırı miktarda vücut yağ kütleli olarak ifade edilir. Gen mutasyonu, hipotalamik inflamasyon ya da leptin sinyalizasyonunda bozukluklar gibi nedenlerle leptin direnci oluşabilir. Oluşan leptin direnci, leptin hormonunun iştah bastırmada yetersiz kalmasına neden olur bu da hiperfajiye yol açarak obeziteye davetiye çıkarabilmektedir (5,6).

Her insanın doğum anından itibaren vücudunda kendi hücreleri yanında mantarlar, virüsler ve bakterilerden oluşan bireye özel mikroorganizma topluluğu vardır. Vücudumuzda ökaryotik hücrelerin sayısından daha çok miktarda mikroorganizma vardır ve bunlar vücudun tamamında bulunur. Mikrobiyota olarak bilinen bu topluluğun büyük bir kısmı sindirim sisteminde bulunur ve trilyonlarca mikroorganizma taşıyan bağırsak mikrobiyotasını oluşturur. Bu oran yetişkin bir insan vücudundaki tüm hücrelerin yaklaşık 10 katı kadardır. Bu trilyonlarca bakteri türü arasında bağırsak mikrobiyotasında en fazla bulunan Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria ve Proteobacteria filumlarıdır. Son yıllarda bağırsak mikrobiyotası endokrin bir organ olarak tanımlanmakta ve kullanılan ilaçlardan (antibiyotik maruziyeti), diyet içeriğinden, enerji miktarından, yaşam koşullarındaki farklılıklardan alkol sigara kullanımından ve stres faktöründen bunların yanı sıra doğum şekline de etkilenir. Bağırsak mikrobiyotası bu faktörlerin içinde en fazla diyet içeriğinden etkilenir. Bağırsak mikrobiyotası kompozisyonunun değişimi ile dengenin bozulması (disbiyoz) glukoz metabolizması, insülin duyarlılığı, immün yanıt değişikliği gibi fizyolojik bozuklukları tetikler (7-10).

Disbiyoz, bağırsakta bulunan moleküllerin işlevlerini yerine getirememesi, emilim bozuklukları, bağırsak epitelindeki sıkı bağlantılarda bozulma, bağırsak geçirgenliğinin artması gibi sonuçlara neden olabilir. Bu sonuçlar bireyi obeziteye daha yatkın hâle getirir, bağırsak epitelindeki sıkı bağlantıların gevşemesine yol açarak lipopolisakkaritler (LPS) gibi inflamasyona neden olan moleküllerin dolaşıma girmesine neden olur ve bu da obeziteye bağlı yağ dokusu inflamasyonuna yol açabilir (11). Bunun yanı sıra, bağırsak mikrobiyotasının konağın enerji metabolizmasını hangi mekanizmalar yoluyla etkilediği son yıllarda anlaşılmaya başlanmıştır. Metodolojik olarak bakterilerin metabolitlerinin gaita ve plazmada belirlenmesi ve bakteriyel translokasyonun var olup olmadığının tespitindeki yöntemlerin geliştikçe daha anlaşılır olacaktır (7).

Leptinin salgı ya da sinyalizasyonundaki bozukluklar obezite oluşmasında en önemli nedenlerden biri olarak görülsede altta yatan mekanizma hâlâ net olarak açıklanamamıştır. Özellikle bağırsak mikrobiyotası ve leptin ekspresyonu arasındaki bağlantılar araştırılmış ve obeziteye etkileri hakkında birçok deneysel çalışma yapılmıştır. Biz bu derlemede obezite-leptin, mikrobiyota-leptin ilişkilerini ve birbirine etkilerini anlamayı, ayrıca bağırsak mikrobiyotası ve leptin ekspresyonu üzerinden obezite oluşumu hakkında bilgi edinmeyi amaçladık.

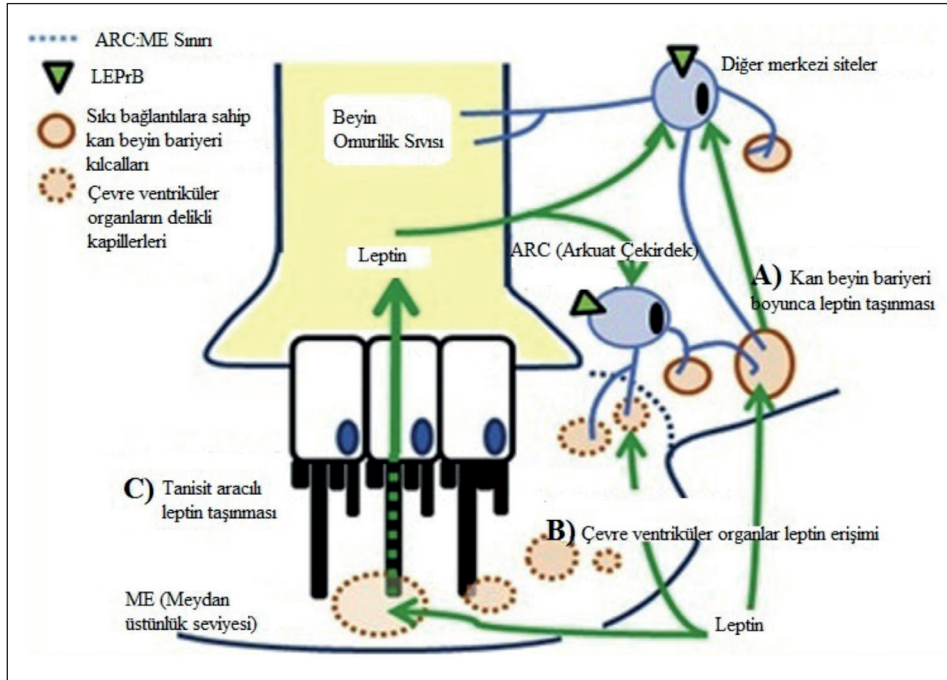
LEPTİN

Lep gen dizisinden türetilen leptin adını leptostan almıştır. Leptos Yunanca'da ince anlamına gelmektedir. Lep geni kromozom 7'de bulunur ve 16 kD moleküler ağırlığa sahip olan 167 amino asitlik bir peptidi kopyalar (12). Leptinin beyaz yağ dokuda ve çok az miktarda kahverengi yağ dokuda üretilmesinin yanında, karaciğer, mide, meme dokusu, kemik iliği, bağırsak, ovaryum, testisler, iskelet kası, mide fundusu ve plasentadan da salgınır (13).

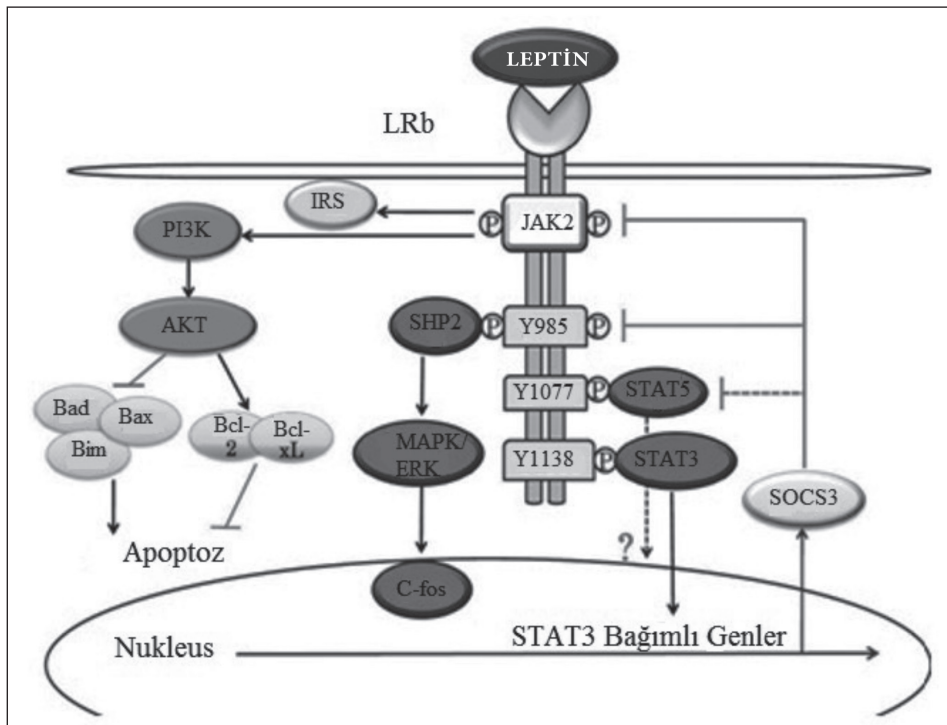
Leptinin merkezi erişimi üç şekilde olur: birincisi leptinin reseptörlerinden bağımsız olarak kan beyin bariyerinde taşınmasıdır. Kan beyin bariyerine çok büyük moleküller giremez bu yüzden leptin bu bariyere doyurulabilir bir taşıma sistemi ile taşınır, ikincisi medyan eminens, area postrema, organum vaskülozum gibi çevre ventriküler organların gözenekli/delikli kılcal damarlarına, perivasküler boşluğa yakın projeksiyonlar ile LR'nin dolaşıma doğrudan erişmesi şeklindedir, üçüncüsü ise tanisitler aracılığı ile leptinin beyin omurilik sıvısına direkt olarak taşınmasıdır (Şekil 1) (14). Leptin merkezi sistem üzerinden yalnızca beden ağırlığı ve besin alınımını kontrol eden bir anti obezite faktörü değildir. Bunun yanı sıra osteogenesis, hematopoez, anjiyogenez ve glukoz homeostazisi, immün ve gastrointestinal sistemde önemli rollere sahip bir hormon-

dur (3). Leptinin reseptör sinyalizasyonu, leptin hormonunun LepRb'nin ekstraselüler ligand bağlanma alanına bağlanması ile başlar. Bu bağlanma sonucunda ise JAK2 aktifleşir. Aktifleşen JAK2, LepRb üzerindeki tirozin kalıntıları olan Tyr 985, Tyr 1077, Tyr 1138'i fosforile eder ve bu fosforile edilmiş tirozin kalıntıları SHP2, STAT3 ve STAT5 tarafından tanınır. JAK2, STAT3 ve STAT5'i fosforile ettikten sonra diğer sinyalizasyon yolları başlar. LepRb sinyalinin

zayıflatıp Tyr 985'e bağlanarak uyarılırken, STAT3'ü geri besleme yolu ile inhibe eden SOCS3 ise pSTAT3 tarafından salgılanması uyarılır. İnterlökin 6 (IL6) veya pro-opiomelanokortin gibi inflamatuvar ve metabolizmada etkili olan genlerin salgılanmasını da uyararak pSTAT3, SOCS3 ve leptinle aktive olur (Şekil 2) (15). Bu sinyal molekülleri; bağırsak epitel hücrelerinde çoğalma ve farklılaşmaya, antimikrobiyal peptid salınımına, kemokin ve sitokinlerin



Şekil 1: Leptin hormonunun merkezi erişimi (14 numaralı kaynak, Gruzdeva ve ark. nın "Leptin resistance: underlying mechanisms and diagnosis" başlıklı yayınından uyarlanmıştır.)



Şekil 2: Leptinin reseptör sinyalizasyonu (15 numaralı kaynak, Guo ve ark. nın "Leptin signaling in intestinal epithelium mediates resistance to enteric infection by Entamoeba histolytica" başlıklı yayınından uyarlanmıştır.)

salgılanmasına, mikrobiyomun değiştirilmesine ve mukus üretimini sağlayan goblet hücrelerinin miktarının artmasına neden olmaktadır (16).

BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI

Bağırsak mikrobiyotası; metabolitler ve vitaminlerin oluşturulması, sindirilemeyen besinlerin yıkılması ve immün sisteminin gelişiminde önemli rol oynar (9). Bağırsak mikrobiyotasını etkileyen ve mikrobiyotanın hangi metabolitleri ürettiğini belirleyen diyet, mikrobiyotada önemli yere sahiptir. Kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) ve ikincil safra asitleri gibi metabolitler reseptörlerine bağlanıp GLP1, PYY, leptin gibi hormonların düzenlenmesini sağlayabilirler. Ayrıca bu metabolitler beyinde de etki gösterir ve bu etkilerini dolaşıma girerek veya vagal afferent sinirlere bağlanarak gerçekleştirirler.

Kısa Zincirli Yağ Asitleri (KZYA)

Altıdan az karbon atomuna sahip olan kolonik fermantasyonla üretilen KZYA bakteriyel atıklardır ve bağırsaktaki redoks durumunu dengede tutmakla görevlidir. Protein, peptid ve diyet liflerini aneorobik olarak parçalar ve Bacteroidetes filum tarafından üretilen asetat ve propiyonat, Firmicutes filumu tarafından üretilen bütirat gibi türleri de vardır. Bütirat ve propiyonat yüksek miktarda yağ alımı ve hiperfaji ile karakterize diyet temelli obeziteye karşı vücudu korurken; asetat glikoz toleransını düzeltir. Obez farelerin dışkıları incelendiğinde dışkıdaki KZYA miktarının çok fazla olduğu görülmüş bunun nedeni ise obeziteye bağlı bağırsak absorpsiyonunda azalma olarak bildirilmiştir. KZYA'lar enerji metabolizmasıyla ilgili birçok peptidi ve yağ hücrelerinden leptin salgılanmasını da uyarır (10).

Safra Asitleri

Bağırsak mikrobiyotası karaciğerde kolesterolden üretilen birincil safra asitlerini ikincil safra asitlerine dönüştürür ve sonrasında duodenuma geçer. Birincil safra asitlerinden, kenodeoksikolik asit ve kolik asit sentezlenirken, ikincil safra asitleri, litokolik asit ve deoksikolik asit sentezlenir ve bunlar karaciğerde glisin ve taurin ile birleşerek konjuge safra asitlerini oluşturur (9). Safra asitleri trigliserid ve diğer kompleks lipidlerin pankreas sindirim enzimleriyle parçalanmasını hızlandırır. Yağ emilimini ve yüksek yağlı diyetle beslenen obezlerde karaciğerde trigliserid depolanmasını artırır (10).

Caseinolytic Protease B (ClpB) Sinyali

ClpB bir anoreksijenik nöropeptid olan a-melanosit uyarıcı hormonun (a-MSH) konformasyonel bir taklidi olarak tanımlanmaktadır (17). Pro-opiomelanokortinin nöral uyarımı toklukla sonuçlanır ve bağırsak mikrobiyotası ClpB bakteriyel ürünü aracılığıyla pro-opiomelanokortin fonksiyonunu düzenleyerek iştah kontrolünde etkili olur (18).

Lipopolisakkaritler (LPS)

Gram negatif bakterin dış zarının ana bileşeni olan LPS obezite ve tip 2 diyabet gibi hastalıklarda inflamasyonu başlatmaktadır. Beyaz yağ dokusu iltihabının en büyük nedenlerinden birisi mikrobiyotadır ve yüksek yağlı diyetin bileşimine bağlıdır. Bargut ve ark. yaptığı bir çalışmada 3 aylık erkek farelere 8 hafta boyunca standart yemek diyeti, yüksek yağlı domuz yağı diyeti, yüksek yağlı domuz yağı ve balık yağı diyeti ve yüksek yağlı balık yağı diyeti verilmiştir. Deney sonrası sonuçlar incelendiğinde yüksek yağlı domuz yağı diyeti; artan vücut kütlesi, glukoz intoleransı, yüksek proinflamatuvar sitokin ekspresyonu ve hiperleptinemi ile sonuçlanmıştır. Diyetinde balık yağı bulunduran gruplarda ise; sitokin ekspresyonu, glikoz toleransı ve trigliseminin düzenlenmesi sonucu vücut ağırlığı kazancının azaldığı görülmüştür (19).

Yüksek yağlı diyetle beslenenlerde sıkı bağlantı (tightjunction) proteinlerinin salgılanmasının azalması bağırsak geçirgenliğini artırdığı bunun da serum LPS düzeylerinde artmaya yol açtığı görülmüştür. Dolaşımdaki LPS seviyelerinin artmasının ise reseptörü olan CD14'e bağlı bir mekanizma yoluyla tek başına kilo alımına veya insülin direncine neden olabileceği de belirtilmiştir. Bakterilerin parçalanmasıyla ortama salınan potansiyel olarak toksik olabilecek endotoksinlerin dolaşımdaki miktarı obez ve diyabetli bireylerde zayıf bireylere göre çok daha fazladır. Bu fazlalık yağ dokusunda bulunan tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) ve interlökin 6 (IL-6) gibi sitokinlerin miktarının artmasına yol açar. Yağlı beslenme ise LPS içeren bakteri seviyelerini artırırken endotoksinlerin kana karışmasına yani endotoksikoza neden olmaktadır (20).

OBEZİTE VE LEPTİN

Vücuttaki yağ deposu, besin alımı ve enerji tüketimiyle fizyolojik olarak düzenlenirken bu durumlardaki anormal sapmalar obeziteye neden olabilir. Gıda alımı hipotalamus gibi santral sinir sistemi merkezleri tarafından karmaşık ve koordine bir şekilde düzenlenirken; dokudan salgılanan leptin, mide mukozasından salgılanan ghrelin, bağırsak mukozası peptidleri ve glukagon like peptid 1, diğer iştah düzenleyici nöropeptid ve hormonlar bu düzenlemede etkilidir (21). Yağ kütlesinde azalmaya yol açan; kalori kısıtlama, açlık, hastalık vb. durumlarda leptin seviyeleri düşer, sempatik sinir sistemi tepkisi azalır, hipotalamus uyarılır ve iştahı inhibe eden sinyaller azalır. Obezite de ise vücuttaki leptin miktarının beyin tarafından algılanamaması sonucu kişide tokluk hissini oluşmaması ve açlık hissini bastırılmaması durumuyla karakterize leptin direnci oluşur ve dolaşımda leptin fazla olsa da beyin tokluk sinyallerini alamaz ve bu durum hiperfajiye neden olur (22).

Kan beyin bariyeri; metabolizması ve besin alımı, obezite veya açlık vb. çeşitli durumlarda dolaşımdaki miktarı kolaylıkla değişen leptin tarafından düzenlenirken bu bariyer hormonların ve besinlerin beyin ve kan arasında çift yönlü hareket etmesini sağlamaktadır. Bu ilişkiye bağlı olarak obezite, uzun süre yüksek yağlı diyetlerle beslenme gibi durumlar plazma leptin düzeylerini aşırı artırarak kan beyin bariyerine girmesine yardımcı olan doyurulabilir taşıyıcılara direnç göstermiştir. Böylelikle kan beyin bariyerinden geçen leptin düzeyi azalırken vücut ağırlığı kontrolü de zorlaşmaktadır. Bozulmuş leptin aktivitesi ise yağsız dokularda fazla miktarda yağ birikimine yol açar. Sonuç olarak fazla yağ birikimi ise obeziteye neden olur (12). Obez bireylerdeki leptin düzeyleri obez olmayanlarla karşılaştırılmış ve obez bireylerin plazma leptin düzeyleri obez olmayanlara göre daha yüksekken serebral sıvıdaki leptin yoğunluğu da daha yüksek bulunmuştur. Plazmadaki yüksek leptin düzeylerinin nedeni ise hipotalamik reseptörlerin duysuz kalmasıdır. Serebral sıvıdaki düşük leptin düzeyi ise bozulmuş leptin transportundan kaynaklanmaktadır (23).

OBEZİTE VE MİKROBİYOTA

2000'den fazla türden oluşan 10^{14} mikrobiyal hücre içeren ve 1,5 kg ağırlığında olan insan bağırsağı mikrobiyotası metabolizma ve trofik fonksiyonları düzenleme, bağışıklık sisteminde etkili olma, konakla etkileşime giren virüs, bakteri vb. yapılardan oluşmaktadır. Mikrobiyota alınan besin türleriyle ve diyetle sıkı bir ilişki içerisindeyken; obezite, kanser, diyabet, yağlı karaciğer hastalığı, otoimmün hastalıklar ve mide-karaciğer hastalıklarında da bir değişim içindedir ve bu gibi durumlar mikrobiyota disbiyozuna (bozulmasına) neden olabilmektedir (Tablo 1). Bağırsağın mikrobiyal hücrelerinin %90 kadarını Firmicutes ve Bacteroidetes'ler oluştururken yetişkin insanlarda en fazla bulunan bakteri filumu 16S ribozomal RNA gen dizilimli Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, Fusobacteria, Spirochaetae ve Verrucomicrobia'dır (24).

Palmas ve ark.nın obez/aşırı kilolu ve normal kilolu bireyler ile yaptığı çalışmaya göre, obez grubun bağırsak mikrobiyotasının normal kilolu kontrol grubuna göre değişiklik gösterdiği tespit edilmiştir. Obez bireylerde Firmicutes/Bacteroidetes (F/B) oranının normal kilolu bireylere göre iki kat daha yüksek olduğu görülmüştür. Firmicutes seviyelerindeki artış KZYA üretimini artırmış ve bu da daha fazla enerji ile sonuçlanmıştır.

Sonuç olarak obez bireylerdeki F/B oranının fazlalığı artan besin emilimi ile bağdaştırılmıştır. Ayrıca bu çalışmaya göre KZYA üreten bakteri seviyelerinde de artma olduğu gözlemlenmiştir. Bu sonuçlara bağlı olarak obez hastalardaki bağırsak mikrobiyota disbiyozu doğrulanmıştır (25).

Yuan ve ark. 2021 yılında yaptıkları bir çalışmada bağırsak mikrobiyotasının obez çocukların metabolik durumu üzerindeki rolü incelenmiştir. Bu çalışma için metabolik olarak sağlıklı obez (MHO), metabolik sağlıklı obez (MUO) ve sağlıklı normal kilo kontrol (Con) grupları oluşturulmuştur. Çalışmanın sonucunda MUO grubu mikrobiyotasının MHO'ya göre belirgin farklılıklara sahip olsa da iki grupta da bağırsak mikrobiyota disbiyozunun mevcut olduğu görülmüştür. Çalışmada MHO ve Con gruplarına göre MUO grubunda *Tenericutes* bolluğunda azalma görülmüştür bu sonuç *Tenericutes*'i metabolik hastalıklarla ilişkilendirmiştir. Ayrıca bu iki grup arasında leptin açısından anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (26).

İNFLAMASYON, BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

Yapılan deneylerde yüksek yağlı bir diyetle beslenmenin artan yağ kütlesi, plazma glukozu ve insülin seviyelerinin ileumdaki proinflatuar TNF- α haberci RNA seviyeleri

Tablo 1: Bağırsak mikrobiyotası fizyolojisi ve obezite gelişimi (21).

Mikrobiyota	Mikrobiyota Disbiyozu Sonucu Obeziteye Neden Olabilecek Durumlar
Lenfoid Yapılar	<ul style="list-style-type: none"> GALT homeostazında düşüş Bağırsak bariyer bütünlüğünde bozulma Bakteriyel translokasyonda artış
İmmün Sistem	<ul style="list-style-type: none"> LPS translokasyonunda artış NF-kB ekspresyonunda artış Kazpaz 1'de artış İnsülin direncinde artış
Besin Metabolizması	<ul style="list-style-type: none"> CLA üretiminde düşüş Diyetten enerji eldesinde artış PPAR ekspresyonunda artış Adipogenezde artış
Lipid Metabolizması	<ul style="list-style-type: none"> Endokannabinoid sistem aktivasyonu Bütirat üretiminde azalma LPL'de artış Yağ depolarında artış İkincil safra asitlerinde azalma Ateroskleroz riskinde artış
İştah Hormonları	<ul style="list-style-type: none"> Ghrelin üretiminde artış GLP 1 üretiminde azalma PYY üretiminde azalma Gıda alımında artma

GALT: Bağırsak ile ilişkili lenfoid doku, **LPS:** Lipopolisakarit, **NF-Kb:** Nükleer faktör kapa B, **CLA:** Konjuge Linoleik Asit, **PPAR:** Peroksizom proliferatör aktivite reseptör, **GLP 1:** Glukagon benzeri peptid 1, **PYY:** Peptit YY, **LPL:** Lipoprotein lipaz.

ile güçlü bir şekilde bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde obeziteye eğilimli, yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda daha fazla ileal inflamasyon, nötrofil infiltrasyonu ve Toll benzeri reseptör 4 (TLR-4) aktivasyonu bildirilmiştir. Ayrıca bu sıçanlarda Gram-negatif bakterilerin dış zarının bileşeni olan ve bağırsaktan türetilen bakteriyel LPS dolaşımına fazla miktarda sızarak bağırsak geçirgenliğini artırdığı bu durumun da obezite sonucunda kronik fakat az miktarda inflamasyona neden olduğu gösterilmiştir (27). Birçok yönden, 4 hafta boyunca yüksek yağlı diyetle beslenmeye benzer şekilde sonuçlar elde edilen bir diğer çalışma ise farelere 4 hafta boyunca deri altından LPS enjekte edilerek gerçekleştirilmiştir. Bunun sonucunda TNF- α , Interlökin-1 (IL-1), IL-6 seviyelerinde artışla karakterize inflamasyon ve karaciğer, yağ dokuları ve tüm vücutta kilo artışı görülmüştür. Yüksek yağlı diyetle beslenmenin bağırsaktaki gram negatif patojen mikroorganizmalarda aşırı miktarda büyümeye neden olarak bağırsak bariyerinde LPS emilimini teşvik ettiği gösterilmiştir. Bunlara bağlı olarak yüksek yağlı diyetlerin LPS emilimini artırarak obeziteye bağlı inflamasyon riskini de artırabildiği bildirilmiştir (28).

OBEZİTE, LEPTİN MİKROBİYOTA İLİŞKİSİ

Bağırsak mikrobiyotası son zamanlarda metabolik hastalıkların gelişiminde önemli bir faktör olarak kabul edilmiştir. Enerji homeostazında etkin rol oynayan mikrobiyota endokrin bir organ olarak kabul edilir. Çeşitli nedenlere bağlı olarak değişen mikrobiyota bileşimi obezite gibi olumsuz sağlık koşulları ile sonuçlanabilmektedir (24).

GermFree (GF) fareleri bağırsak mikrobiyotasına sahip olmayan zayıf farelerdir. Mikrobiyotanın obeziteye etkisini araştırmak için deneyler yapılmış ve bu deneyde normal boyuttaki farelerden GF farelerine fekal transplantasyon yapılmıştır. Transplantasyon sonucunda mikrobiyotaya sahip olmayan farelerde yağ depolamaya başlama ve dolaşımdaki trigliserit seviyelerinde artma olduğu görülmüştür. Bu deneyden anlaşılacağı gibi mikrobiyota enerji harcanmasında ve vücut yağ depolanmasında da etkilidir (29). Ayrıca obez ve leptin eksikliği olan farelerin mikrobiyotalarını incelemek amacıyla bir deney yapılmış ve sonuçlar zayıf olan farelerin mikrobiyotaları ile karşılaştırılmıştır. Zayıf farelere kıyasla obezlerde Firmicutes oranı artarken Bacteroidetes oranı azalmıştır (30). Bağırsak mikrobiyota yoksunluğunun veya mikrobiyotadaki bozulmaların obezite ile leptin salgısı anormallikleri arasındaki ilişkiyi anlamak için bağırsak mikrobiyotası olmayan zayıf GF fareler ve normal fareler üzerinde bir deney yapılmıştır. Bu deneyde 16 hafta boyunca fareleri normal yağlı diyet veya yüksek yağlı diyet verilmiş son 7 günde ise farelere leptin enjekte edilmiş ve sonuçlar gözlemlenmiştir. Normal yağlı diyetle beslenen GF farelerinde leptin salgılanması ve vücut ağır-

lığı artmıştır. Yüksek yağlı diyetle beslenen fareler de kilo ve leptin ekspresyonunda bir değişiklik olmadığı saptanmıştır. Buradan yola çıkarak bağırsak mikrobiyotasının olmaması normal yağlı diyetle beslenmesine rağmen farelerde kilo artışına neden olduğu söylenebilir. Ayrıca bu farelerde artmış plazma leptini de görülmüştür. Sonrasında ekzojen leptin uygulaması iki fare türünde diyetten bağımsız olarak kilo oranlarında azalmaya neden olsa da bu azalmanın normal farelerde daha büyük etki gösterdiği bulunmuştur. Yapılan deney sonucunda bağırsak mikrobiyotasının leptin ekspresyonunu artırmada ve kilo alımında etkili olduğu görülmüştür (31).

SONUÇ

Modern yaşamın beraberinde getirdiği alışkanlıklar sonucu günümüzde insanlar hazır gıda tüketimine ve hareketsiz yaşam koşullarına neredeyse uyum sağlamış durumdadırlar. Yüksek kalorili gıdalar, işlenmiş besinler, lif ve posa içeriğinden yoksun yiyecekler ve sedanter bir hayat obezitenin neredeyse tüm yaş gruplarında hızla artmasına neden olmaktadır. Obezite bireyler için çok önemli metabolik, psikolojik ve sosyal sorunlara neden olduğu gibi toplumlar için de önemli bir ekonomi yüküne neden olmaktadır. Bireylere özgü kalori kısıtlamaları yapılan beslenme programları ve fiziksel aktivitenin artırıldığı yaşam tarzı değişiklikleri obez bireylerin tedavisi için bilinen en önemli yöntemdir. Son yıllarda beslenme ve hareket programları ile bu sorunun kalıcı bir çözümünün bulunamadığı gözlenmiş ve buradan yola çıkarak pek çok bileşen araştırılmaya başlanmıştır. Konuya ilişkin yapılan araştırmalarda leptin direnci, bağırsak disbiyozu ve obezite arasında sıkı bir bağlantı olduğu gösterilmektedir. Leptin direncinin altında yatan nedenlerle beraber bu direncin önlenmesi obezite ve iştah kontrolü üzerinde büyük etkilere sahip olabileceği görülmüştür. Leptin direncinin en büyük nedeninin kan beyin bariyeri taşınmasında bozukluklardan kaynaklandığı belirtilse de henüz net bir sonuç elde edilememiştir; çünkü leptin reseptörlerindeki mutasyonlarda bu sürece oldukça önemli katkılar sağlamaktadır. Yapılan bu araştırmalar sayesinde küresel bir sorun olan obeziteye neden olan süreçlere yönelik çeşitli çözümler üretmeye çalışılmaktadır. Örneğin, Xu ve ark. *Panax notoginseng* saponinlerin (PNS), leptin sinyalizasyonu ile diyetle bağlı obezitede termojenezi ve bej yağ doku rekonstrüksiyonunu teşvik etmek için bağırsak mikrobiyotasını düzenlemesi ile ilgili bir çalışma yapmışlardır. PNS'nin anti obezite etkisinin olduğunu ve mikrobiyotayı modüle ederek leptin-AMPK/STAT3 sinyal yolunu aktiveleştirip enerji harcanmasının teşvik edilmesine yol açtığını bildirmişlerdir. Yaptıkları çalışmada, yüksek yağlı diyetle bağlı obeziteye sahip (DIO) fareler, PNS ile tedavi edilmiş ve sonuç olarak bu farelerin kilo alımı azalmıştır. Zayıf fareler

ile karşılaştırıldığında DIO farelerde yağ dokusunda artışa bağlı olarak serum leptin seviyesi yükseldiği fakat PNS ile tedavi sonucunda serum leptin düzeylerinin düştüğü gösterilmiştir. Bunun da kilo kaybı ile sonuçlandığı bildirilmiştir. Ayrıca çalışmanın sonucunda mikrobiyotanın PNS ile düzenlenmesi bej yağ doku termojenezini artırıp, beyaz yağ doku esmerleşmesini aktive ederek obezitede umut verici tedavi yöntemi doğurduğu bildirilmiştir (1).

Besin sindiriminde, emiliminde ve salgıladığı metabolitlerle iştah hormonlarını düzenlemek gibi önemli metabolik faaliyetlerde etkili olan bağırsak mikrobiyotasının obezite ve leptin ekspresyonu üzerindeki etkileri hakkında deneyler yapılmıştır. Bu deneyler sonucunda mikrobiyotanın yağ depolanmasında ve enerji harcanmasında etkili olduğu ayrıca diyet sonrası leptin enjeksiyonu verilen farelerde mikrobiyotaya sahip olan farelerin daha fazla kilo verdiği göz önünde tutularak mikrobiyotanın leptin ekspresyonunda artmaya da neden olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca yüksek yağlı diyetle beslenme bağırsaktaki sıkı bağlantı proteinlerinin üretilmesinde bozukluklara yol açarak LPS gibi inflamasyona neden olan metabolitlerin dolaşıma katılmasına veya endotoksikoza ve obezitenin inflamasyonuna neden olabileceğini göstermiştir. Bağırsak mikrobiyota düzenlenmesi üzerindeki klinik etkileri ve bu uygulamaların sonuçlarını daha iyi anlamak için, randomize kontrollü daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulduğu açıkça görülmektedir. Mekanizmalar anlaşıldıkça çözüme yönelik uygun tedavi stratejilerinin geliştirilebileceğini ve buna yönelik daha geniş kapsamlı deneysel çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Teşekkür

Çalışmalarımızı yürüttüğümüz, Amasya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Moleküler Tıp Anabilim Dalı'na ve bizleri her zaman destekleyen ailelerimize teşekkürü borç biliriz.

Yazarların Katkıları

Derleme fikri, araştırmaya yönelik literatür taraması, yorumlanması derlenmesi, yorumlanması ve yazımı tamamıyla yazarlara aittir.

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Herhangi bir finansal destek gerekmemiştir.

Etik Kurul Onayı

Derleme makalesi olduğundan etik kurul onayı gerekmemiştir.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Xu Y, Wang N, Tan HY, Li S, Zhang C, Zhang Z, Feng Y. Panax notoginseng saponins modulate the gut microbiota to promote thermogenesis and beige adipocyte reconstruction via leptin-mediated AMPK α /STAT3 signaling in diet-induced obesity. *Theranostics*. 2020;10(24):11302-11323.
- Benbaibech H, Bounihi A, Koceir EA. Leptin level as a biomarker of uncontrolled eating in obesity and overweight. *Ir J Med Sci*. 2021;190(1):155-161.
- Keleş V, Büyükgüzel K, Büyükgüzel E. Leptin ve Metabolik Düzenlemedeki Rolü. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*. 2018; 2(1): 17-22
- Dornbush S, Aeddula NR. Physiology, Leptin. 2021 Apr 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
- Ahima RS. HDAC6 inhibition overcomes leptin resistance in obesity. *Nat Metab*. 2022 Jan 17. doi: 10.1038/s42255-021-00500-w. Epub ahead of print.
- Enriori, P. J., Evans, A. E., Sinnayah, P., & Cowley, M. A., Leptin resistance and obesity. *Obesity*. 2006;14(S8):254S-258S.
- Yetkin İ, Yetiş H, Kayahan Satış N. Bağırsak Mikrobiyotasının İnsülin Direnci, Diabetes Mellitus ve Obezite ile İlişkisi. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*. 2018; 2(1):1-8.
- Aksoyalp Z Ş, Nacitarhan C. Diabetes Mellitus'ta Mikrobiyotanın Rolü ve Hedeflenmesi. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*. 2021; 5(1): 51-58.
- Durmaz, B. Bağırsak mikrobiyotası ve obezite ile ilişkisi. *Turkish Bulletin of Hygiene & Experimental Biology/Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji*, 2019; 76(3).
- Baothman, O. A., Zamzami, M. A., Taher, I., Abubaker, J., & Abu-Farha, M., The role of gut microbiota in the development of obesity and diabetes. *Lipids in health and disease*. 2016;15(1):1-8.
- Amabebe, E., Robert, F. O., Agbalalah, T., & Orubu, E. S., Microbial dysbiosis induce obesity: role of gut microbiota in homeostasis of energy metabolism. *British Journal of Nutrition*. 2020; 123(10): 1127-1137
- Münzberg, H., & Morrison, C. D., Structure, production and signaling of leptin. *Metabolism*. 2015; 64(1): 13-23.
- Tiaka EK, Manolakis AC, Kapsoritakis AN, Potamianos SP. Unraveling the link between leptin, ghrelin and different types of colitis. *Annals of Gastroenterology: Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*. 2011; 24(1):20.
- Gruzdeva, O., Borodkina, D., Uchasova, E., Dyleva, Y. ve Barbarash, O., Leptin resistance: underlying mechanisms and diagnosis. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and treatment*. 2019; 12: 191.
- Guo, X., Roberts, M. R., Becker, S. M., Podd, B., Zhang, Y., Chua, S. C., Petri, W. A., Leptin signaling in intestinal epithelium mediates resistance to enteric infection by *Entamoeba histolytica*. *Mucosal immunology*. 2011; 4(3): 294-303.
- Mackey-Lawrence, N. M., Petri, W. A., Leptin and mucosal immunity. *Mucosal immunology*. 2012; 5(5): 472-479.

17. Dominique M, Breton J, Guérin C, Bole-Feysot C, Lambert G, Déchelotte P, Fetissov S. Effects of Macronutrients on the In Vitro Production of ClpB, a Bacterial Mimetic Protein of α -MSH and Its Possible Role in Satiety Signaling. *Nutrients*. 2019 Sep 5;11(9):2115.
18. Bhaskaran, S., Pharaoh, G., Ranjit, R., Murphy, A., Matsuzaki, S., Nair, B. C., Deepa, S. S., Loss of mitochondrial protease ClpP protects mice from diet-induced obesity and insulin resistance. *EMBO reports*. 2018; 19(3):e45009.
19. Bargut TC, Silva-e-Silva AC, Souza-Mello V, Mandarim-de-Lacerda CA, Aguila MB. Mice fed fish oil diet and upregulation of brown adipose tissue thermogenic markers. *Eur J Nutr*. 2016 Feb;55(1):159-69.
20. Chakraborti, CK., New-found link between microbiota and obesity. *World journal of gastrointestinal pathophysiology*. 2015; 6(4): 110.
21. Park, H. K., & Ahima, R. S., Physiology of leptin: energy homeostasis, neuroendocrine function and metabolism. *Metabolism*. 2015; 64(1): 24-34.
22. Myers Jr, M. G., Leibel, R. L., Seeley, R. J., & Schwartz, M. W., Obesity and leptin resistance: distinguishing cause from effect. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2010; 21(11):643-651.
23. Cennet, A. K., Bir Adipositokin Üyesi: Leptin. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2016;23(1).
24. Gomes, A. C., Hoffmann, C., & Mota, J. F., The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity. *Gut microbes*. 2018; 9(4):308-325.
25. Palmas V, Pisanu S, Madau V, Casula E, Deledda A, Cusano R, Uva P, Vascellari S, Loviselli A, Manzin A, Velluzzi F. Gut microbiota markers associated with obesity and overweight in Italian adults. *Sci Rep*. 2021;11(1):5532.
26. Yuan X, Chen R, McCormick KL, Zhang Y, Lin X, Yang X. The role of the gut microbiota on the metabolic status of obese children. *Microb Cell Fact*. 2021;20(1):53.
27. Saad MJ, Santos A, Prada PO. Linking Gut Microbiota and Inflammation to Obesity and Insulin Resistance. *Physiology (Bethesda)*. 2016 Jul;31(4):283-93.
28. Cani, P. D., Amar, J., Iglesias, M. A., Poggi, M., Knauf, C., Bastelica, D., & Burcelin, R., Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007; 56(7):1761-1772.
29. Klancic, T., & Reimer, R. A., Gut microbiota and obesity: Impact of antibiotics and prebiotics and potential for musculoskeletal health. *Journal of sport and health science*. 2020; 9(2): 110-118.
30. Cuevas-Sierra, A., Ramos-Lopez, O., Riezu-Boj, J. I., Milagro, F. I., & Martinez, J. A., Diet, gut microbiota, and obesity: links with host genetics and epigenetics and potential applications. *Advances in Nutrition*. 2019; 10(suppl_1): S17-S30.
31. Yao, H., Fan, C., Fan, X., Lu, Y., Wang, Y., Wang, R., & Qi, K., Effects of gut microbiota on leptin expression and body weight are lessened by high-fat diet in mice. *British Journal of Nutrition*. 2020; 124(4):396-406.

Kafeinin Ağırılık Yönetimine Etkileri

Şeyma ÇİMEN¹  , Nihal Zekiye ERDEM² 

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilim ve Teknolojileri Araştırma Enstitüsü (SABİTA), İstanbul, Türkiye
²İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Çimen Ş ve Erdem NZ. Kafeinin ağırılık yönetimine etkileri. Turk J Diab Obes 2022;1: 85-90.

ÖZ

Tüm dünyada büyük bir hızla artarak salgın boyutuna ulaşan obeziteyle mücadelede güvenli, yaygın olarak bulunan ve uygun fiyatlı obezite karşıtı stratejilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu doğrultuda ağırılık yönetimi üzerindeki etkilerine sıklıkla vurgu yapılan kafein, dünya genelinde en çok tüketilen fizyoaktif maddedir. Kafeinin çeşitli mekanizmalar yoluyla ağırılık yönetimi ve sağlık üzerinde etkilerinin olabileceği birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu derlemede kafeinin vücut ağırılığı üzerindeki etkileri ve potansiyel etki mekanizmaları konusunda yapılan çalışmaların özetlenmesi amaçlanmıştır. Son zamanlarda yapılan araştırmalarda, kafein alımının iştahı düzenleyip, termogenezi ve lipolizi artırarak negatif enerji dengesi oluşturabileceği ve bu yolla obezite riskinin azalması ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır. Ancak literatürde birbiriyle çelişen sonuçlar da sıklıkla görülmektedir. Ayrıca kafeinin etkinliğinde bireysel farklılıkların olduğu ve fazla miktarda tüketiminin olumsuz fizyolojik etkilerinin de olabileceği göz önünde bulundurulması gereken diğer konulardır. İncelenen çalışmalar neticesinde kahve gibi doğal kaynaklardan günde 400 miligramı aşmayacak şekilde ılımlı bir kafein alımının sağlıklı bir beslenme ve diyet programında kilo kontrolü amacıyla kullanılabilen kanısına varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Kafein, Kahve, Obezite, Diyet, Ağırılık yönetimi

Effects of Caffeine on Weight Management

ABSTRACT

In the fight against obesity, which has rapidly increased and reached epidemic proportions all over the world, safe, widely available, and affordable anti-obesity strategies are needed. In this direction, caffeine, whose anti-obesity effects are frequently emphasized, is the most consumed physioactive substance worldwide. Many studies have shown that caffeine can affect weight management and health through many mechanisms. In this review, it is aimed to summarize the studies on the effects of caffeine on weight control and its potential mechanisms. In recent studies, it has been concluded that caffeine intake can create a negative energy balance by regulating appetite, increasing thermogenesis and lipolysis, and may be associated with a decrease in the risk of obesity in this way, but there are also conflicting results in the literature. In addition, it should be taken into consideration that there are differences between individuals in the effectiveness of caffeine and that excessive consumption may have negative physiological effects. As a result of the studies examined, it was concluded that a moderate intake of caffeine from natural sources such as coffee, not exceeding 400 milligrams per day, can be used for weight control in a healthy diet program.

Keywords: Caffeine, Coffee, Obesity, Diet, Weight management

ORCID: Şeyma Çimen / 0000-0003-4625-106X, Nihal Zekiye Erdem / 0000-0001-7046-9515

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Şeyma ÇİMEN

İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilim ve Teknolojileri Araştırma Enstitüsü (SABİTA), İstanbul, Türkiye
Tel: 0 (536) 217 07 77 • E-posta: skablan@medipol.edu.tr

DOI: 10.25048/tudod.970965

Geliş tarihi / Received : 13.07.2021
Revizyon tarihi / Revision : 14.03.2022
Kabul tarihi / Accepted : 25.03.2022



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

GİRİŞ

Obezite günümüzde morbidite ve mortalite oranları üzerinde önemli ölçüde olumsuz etkileri olan ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Temel olarak enerji alımının harcanan enerjiden daha fazla olması, yağlı vücut kütlelerinin, yağsız vücut kütlelerine oranla artması ile gelişen kronik bir hastalıktır (1). Obeziteyle mücadelede beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesi, enerji alımının azaltılıp fiziksel aktivitenin artırılmasına ek olarak kilo vermeyi kolaylaştıran çeşitli ajanlardan da yararlanılabilmektedir (2). Kafein, kilo kontrolü amacıyla yaygın olarak kullanılan fizyoaktif maddelerdendir. Birçok yiyecek, içecek ve ilaçta hem doğal hem de yapay olarak bulunan kafeinin önemli fiziksel, metabolik ve psikoaktif özellikleri nedeniyle, insanlar üzerindeki etkilerine önemli bir ilgi vardır (3). Kafein ve vücut ağırlığı arasındaki bağlantı hakkındaki araştırma sonuçları kesin olmasa da, kafeinin vücut ağırlığını nasıl etkileyebileceğine dair birkaç teori bulunmaktadır. Bunlardan en önemli ikisi kafeinin iştah baskılayıcı ve enerji harcamasını artırıcı etkilerinin olmasıdır. Kafeinin enerji alımını azaltıp harcamasını artırarak obeziteye neden olan dengesizliği düzenleyebileceği öne sürülmektedir (4). Ancak kafeinin etkili olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi aksini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Kafein ile ilgili literatürde çok fazla bilgi olmasına ve yüzyıllardır içecek ve çeşitli besinlerle birlikte güvenli bir şekilde tüketilmesine rağmen, kafeinin obezite ve sağlık üzerindeki potansiyel etkileri hususunda halen fikir birliğine varılamamıştır. Bu derlemede, kafeinin özellikleri, metabolizması, vücut ağırlığı denetimi üzerindeki muhtemel etki mekanizmaları ve güvenilirliği üzerinde durulacaktır.

KAFEİN ve KAYNAKLARI

Kimyasal adı 1,3,7-trimetil-ksantin olan kafein, dünya genelinde yaygın olarak kullanılan, doğal kaynaklardan alınabileceği gibi yapay olarak da sentezlenerek yiyecek ve içeceklere eklenen bir alkaloiddir (5). Kola fıncığı, kakao çekirdeği, yerba mate ve guarana meyvesi gibi onlarca bitkinin çekirdeklerinde, yapraklarında ve meyvelerinde doğal olarak farklı miktarlarda bulunabilir. Dünyanın başlıca diyet kafein kaynakları ise kavrulmuş kahve çekirdekleri ve çay (*Camellia sinensis*) yapraklarıdır. Yapay olarak en fazla kola, alkolsüz içecekler, enerji içecekleri, bazı ilaçlar (acı kesiciler), diyet takviyeleri ve reçetesiz uyarıcılara eklenmektedir (6).

Kafein Metabolizması

Diyetle alınan kafein, gastrointestinal kanaldan hızla emilerek karaciğerde 3 ana metaboliti olan paraksantin (1, 7-dimetil-ksantin), teofilin (1, 3-dimetil-ksantin) ve teobromini (3, 7-dimetil-ksantin) oluşturmak üzere metabolize edilir. Bu işlemde esas olarak karaciğerdeki Sitokrom P450

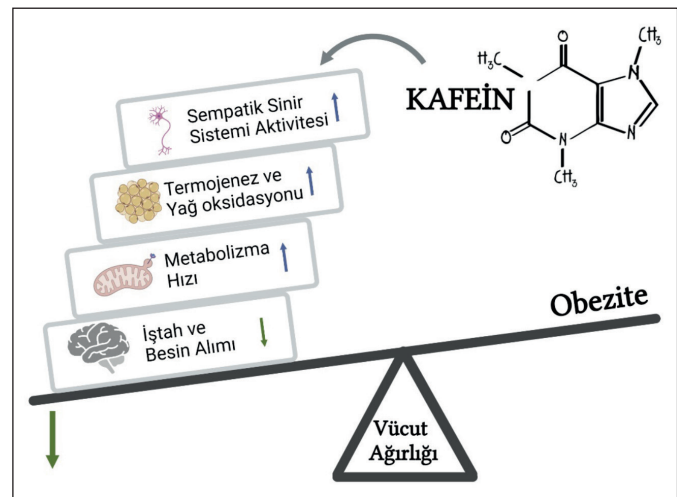
enzim ailesi ve Sitokrom P450 ailesi alt üyesi 1A2 (CYP1A2) sorumludur (7).

Kafein, tüketiminden sonraki 40-80 dakika içinde kandaki maksimum düzeyine ulaşır. Suda ve lipidlerde çözünebilmesine ek olarak küçük moleküler ağırlıklı olması nedeniyle kan-beyin bariyerini kolayca geçer, hemen hemen tüm vücut sıvılarına ve dokulara yayılabilir (8). Yetişkinlerde 3-7 saatlik nispeten uzun bir yarı ömre sahiptir; bu da vücuttaki etkinliğinin uzun süre kalıcı olabileceğini göstermektedir. Kafein dokulara ve vücut sıvılarına etkin bir şekilde nüfuz etmesine rağmen, vücutta uzun süreli olarak depolanmadığı bildirilmiştir (9). Kafein çoğunlukla böbrekler yoluyla atılmaktadır. Paraksantin, plazmadaki başlıca kafein metaboliti iken metillenmiş ksantinler ve metilürik asitler ise idrarla atılan ana metabolitlerdir (10).

Kafeinin Ağırlık Yönetimi Üzerindeki Etki Mekanizmaları

Bugüne dek yapılan birçok çalışmada kafein alımının vücut ağırlığı üzerinde etkilerinin olabileceği bildirilmiştir. Tabrizi ve ark.nın, 606 katılımcı ile 13 randomize kontrollü çalışmayı dahil ederek gerçekleştirdiği bir meta-analizde kafein alımının vücut ağırlığı, Beden Kütle İndeksi (BKİ) ve vücut yağının azalmasını destekleyebileceği belirlenmiştir (11). Epidemiyolojik kanıtlar, düzenli kafein tüketicilerinin, kafein tüketmeyenlere göre daha düşük BKİ'ye sahip olduğunu ve kahve tüketiminin uzun vadeli kilo kontrolü sağlayabileceğini göstermektedir (Şekil 1) (12-14).

Kafein alımının ağırlık yönetimindeki rolü ve obezite önleyici etkileri birçok farklı mekanizma üzerinden açıklanabilmektedir. Olası mekanizmalardan ilki kafeinin iştah kontrolü üzerindeki etkileridir. Kafeinin leptin, glikoz, epinefrin ve dopamin üzerindeki etkileri iştah ve besin alı-



Şekil 1: Kafeinin vücut ağırlığının düzenlenmesi üzerindeki potansiyel etki mekanizmaları.

mının bastırılmasına yol açabilir (15, 16). Kafein alımının besin alımı ve iştah üzerindeki etkilerini inceleyen bir derlemede, yemekten 0.5-4 saat önce alınan kafeinin akut enerji alımını baskılayabileceği ifade edilmiş; kafein ve kahvenin mide boşalması, iştah hormonları ve iştah algıları üzerindeki etkisi konusundaki verilerin ise yetersiz olduğunun altı çizilmiştir (17). Kafein nikotin, kırmızı biber, çözümlü lifler, kateşin gibi madde veya ürünlerle kombine olarak kullanıldığında bu maddelerin anorektik etkisini artırabileceği bildirilmiştir (4). Ancak bu çalışmaların aksine kafeinin iştah ve besin alımı üzerinde etkili olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (18, 19). Akut kafein uygulamasının laboratuvar koşullarındaki ve serbest yaşamdaki enerji alımını ve iştah durumunu etkileyip etkilemediğinin test edildiği bir çalışmada, kafein enerji alımında geçici ve zayıf bir etki yaratırken, iştah parametreleri üzerinde anlamlı bir etki oluşturmadığı belirlenmiştir (19). Özetle kafeinin iştah ve enerji alımı üzerindeki etkileri konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır ve mevcut çelişkilerin giderilmesi için bu alanda daha fazla çalışmanın yapılması gereklidir.

Kafeinin sıklıkla üzerinde durulan önemli bir diğer fizyolojik etkisi, metabolik hızı artırmasıdır. Metabolik hız ile biyolojik enerji kullanımı ve dolayısıyla obezite arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Kafein içeren yiyecek ve içeceklerin vücuda alınması ile alınan kafein miktarına bağlı olarak vücutta enerji metabolizması üzerinde farklı etkiler gösterebilir. Yapılan çalışmalarda kafeinin Sempatik Sinir Sistemi'nin (SSS) uyarılabilirliğini artırarak yağ oksidasyonunu ve enerji harcamasını uyardığı gösterilmiştir (20). Ayrıca enerji tüketiminde zayıf bireylerde %5 ila %22, obez bireylerde ise %5 ila %10 arasında değişen oranlarda yükselme sağladığı, termojenez ve hücre dışında bulunan serbest yağ asitleri ve gliserolü artırdığı belirlenmiştir (19, 21).

Kafeinin termojenez ve enerji harcaması üzerindeki etkinlik mekanizmasına bakıldığında sıklık adenosin monofosfatın (cAMP) yıkımında görevli olan fosfodiesteraz'ın (PDE) kafein metabolitleri olan metilksantinler tarafından inhibisyonunun cAMP'nin yıkımını yavaşlatarak; artmış lipoliz, iskelet kasında ısı üretimi ve karaciğerde tokluk sinyalleri üreten hücre içi sinyalizasyonun daha uzun sürmesini sağladığı görülmektedir (4, 21). Kafein ayrıca, adrenalın gibi katekolaminlerin salınımının inhibe edilmesini engelleyerek, enerji harcamasını, lipolizi ve tokluk hissini artırıcı etki göstermektedir (4).

Obezitede insülin direnci, inflamasyon, adipozite ve hepatik steatoz dahil olmak üzere paralel immün ve metabolik anormallikler de yaygın olarak görülmektedir (22). Çalışmalar, yüzyıllardır tüketilen bir bileşik olan kafeinin, düşük metabolizma hızı, yağlanma, dislipidemi, inflamasyon ve insülin

direnci dahil olmak üzere obezite ile ilgili çeşitli anormallikleri önleyebildiğini göstermektedir (23-25). Ayrıca kafeinin, adipositlerin boyut ve ağırlıklarının azalmasını sağlayan bir adipogenez inhibitörü bildirilmiştir (22, 26).

Kafeinin enerji harcamasını etkilediği olası bir diğer mekanizma, mitokondride ısı üreten UCP'lerde (uncoupling protein) artışa neden olmasıdır. Obez farelerde yapılan çalışmalarda, kafeinin termojenezde katkıda bulunabilecek kahverengi yağ dokusu ve iskelet kaslarında UCP'lerin ekspresyonunu uyardığı bulunmuştur (27).

Özetle, hem hayvan deneylerinde hem de insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda kafeinin birçok farklı mekanizma yoluyla enerji dengesi ve ağırılık yönetimi üzerinde etkili olma potansiyeline sahip olduğu gösterilmiştir. Literatürde halen çelişkili bulgular da mevcut olduğundan gelecek çalışmalarda aydınlatılması gereken birçok konu olduğu da dikkat çekmektedir.

Kafeinin Etkinliğini Değiştirebilen Faktörler

Kafeinin enerji tüketimini artırıcı etkisinin kafein formu, bireyin mevcut vücut ağırlığı, cinsiyet, genetik gibi birçok değişkene bağlı olduğu bildirilmiştir (28). Bugüne dek yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçların elde edilmesinin en büyük nedenlerinden biri çalışmalarda kullanılan kafein formunun ve dozlarının oldukça değişken olmasıdır. Bazı çalışmalarda kafein ve kahvenin eşdeğer kabul edilmesi de sonuçlarda farklılığa neden olabilmektedir. Kahve, kafeine ek olarak polifenoller (kafeik asit ve klorojenik asit) ve diterpenler (cafestol ve kahveol) gibi birkaç başka bileşen de içerir ve bu nedenle çalışmalar değerlendirilirken kahve ve kafeinin ayrı olarak değerlendirilmesi daha doğru olacaktır (29). Yine enerji içecekleri ve kola gibi içecekler kullanılarak yapılan çalışmalarda bu ürünlerde kafeine ek olarak sağlığa zararlı etkileri bulunabilecek birçok farklı maddenin de bulunması nedeniyle tek başına kafeinin etkinliğini değerlendirmek zorlaşmaktadır. Her ne kadar kafeinin etkinliğini tek başına değerlendirmek önemli olsa da kafeinin günlük hayatta çoğunlukla çay, kahve, kola gibi içecekler ile alındığı unutulmamalı, öneriler ve değerlendirmeler yapılırken tüm olumlu ve olumsuz etmenler göz önünde bulundurulmalıdır.

Kafeinin farmakokinetik özellikleri zayıf ve kilolu bireyler arasında değişiklik göstermektedir. Obez bireylerde kafein emilim oranının ve serum yarılanma ömrünün daha uzun, eliminasyon hızının daha düşük olduğu saptanmıştır. Obez kadınların zayıf kadınlara oranla kafein tüketiminden sonra daha fazla teobromin, teofilin ve paraksantin salgıladıkları gösterilmiştir (4, 26). Kafeine verilen yanıtın cinsiyete göre de farklılık gösterdiği ortaya konulmuştur (30, 31). Bir çalışmada, kafein alımını takiben erkeklerde enerji alı-

mı, kontrol durumuna göre %21,7 azalırken kadınlarda enerji alımı üzerinde önemli bir etki gözlenmemiştir (32). Lee ve ark.nın yaptıkları bir meta-analizde, kahve alımının daha çok erkeklerde yağ oranının azalmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (33). Cinsiyetler arasındaki kafein yanıtındaki farklılık çoğunlukla dolaşımdaki steroid hormonlarının seviyelerinin farklı olmasıyla açıklanmıştır (30).

Genetik çeşitlilik, kafein tüketimine verilen fizyolojik tepkileri etkileyen önemli bir faktör olarak bildirilmiştir (28, 34). Yapılan çalışmalarda, Adenosin A2A Reseptörü (ADORA2A) ve CYP1A2 genlerindeki polimorfizmlerin kafeinin anksiyojenik etkilerine karşı bireysel duyarlılığı etkilediği ve çevresel faktörlerle (yoğun kahve içmek, sigara içmek) bağlantılı olarak, kafein metabolizmasını etkileyebileceği bildirilmiştir (34, 35).

Kafeinin Güvenilirliği

Kafein, Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından, "Genel Olarak Güvenli Olarak Kabul Edilen" (GRAS) kategorisi altında sınıflandırılmıştır (36). Sağlıklı bir yetişkin için tek dozda ≤ 200 mg/gün, toplamda ise ≤ 400 mg/gün kafein alımı EFSA tarafından güvenli olarak kabul edilmiştir (37). Kafein doğal yollarla alındığında ağırlık kontrolü amacıyla kullanım için güvenli bir termojenik madde gibi gözükmektedir. Ancak yine de tek seferde yüksek dozlarda kafein değişik yollarla alındığında kafein toksisitesi ortaya çıkabilmektedir (38). Kafein karaciğerdeki mikrozomal enzimler tarafından metabolize edildiğinden dolayı çeşitli hastalıklar veya ilaç kullanımı gibi bu enzim sistemlerinin çalışmasını engelleyen durumlarda kafeinin metabolizması yavaşlamakta ve toksik doza ulaşılması kolaylaşmaktadır (39). Kafein toksisitesi durumunda taşikardi, bulantı, kusma, yerinde duramama, tedirginlik, huzursuzluk hali, aşırı heyecan ya da coşku hissetme, kas seyirmeleri görülebilmektedir. Alınan toksik kafein miktarı yükseldikçe halüsinasyonlar, psikoz, kaslarda yıkım, gastrointestinal rahatsızlıklar gibi durumlar da oluşabilmektedir (40). Yetişkinlerde, kafeinin akut ölümcül dozunun ise günde 5-10 g olduğu, bu doza ulaşmak için ortalama 75 fincan kahve, 125 fincan çay veya 200 kutu kola tüketmek gerektiği ifade edilmiştir (39).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu derleme kapsamında incelenen bulgular ışığında kafeinin obeziteden korunma ve tedavide alternatif seçeneklerden biri olduğu düşünülse de, aksini belirten bazı çalışmaların da olduğu görülmüştür. Yine de kafein, enerji dengesi üzerinde olumlu bir etkiye sahip gibi görünmektedir, bu nedenle potansiyel bir vücut ağırlığı düzenleyicisi olarak düşünülebilir. Düşük-orta dozlarda ($\sim 3-4$ mg/kg)

fiziksel olarak aktif veya hareketsiz, obez veya normal kilolu erkekler ve kadınlar tarafından tüketildiğinde enerji dengesini iyileştirebilir. Kilo verme dönemlerinde yaygın olarak meydana gelen metabolik hızdaki azalmaya karşı koymak için de bir seçenek olabilir. Özellikle doğal kaynaklardan uygun miktarlarda alınması olası yan etkilerin önüne geçecektir. Ancak, kafein obezite ilişkisinde halen tam olarak fikir birliğine varılmadığından dolayı bu alanda daha kapsamlı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Teşekkür

İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi ve Yüksekokulu Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerine teşekkürlerimizi sunarız.

Yazarların Katkıları

Literatürün taranması ve derlenmesi, yorumlanması ve eleştirel yaklaşımla yazımı eşit oranda yazarlara aittir.

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı ve Hasta Onamı

Deneysel veya girişimsel bir çalışma olmayıp derleme yazısı olduğundan etik kurul onayı gerekmemiştir.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2019;92:6-10.
2. Blüher M. Obesity: Global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(5):288-298.
3. Temple JL, Bernard C, Lipshultz SE, Czachor JD, Westphal JA, Mestre MA. The safety of ingested caffeine: A comprehensive review. *Front Psychiatry*. 2017;8:80.
4. Harpaz E, Tamir S, Weinstein A, Weinstein Y. The effect of caffeine on energy balance. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2017;28(1):1-10.
5. Spiller GA. *Caffeine*: CRC Press; 2019.
6. Heckman MA, Weil J, Gonzalez de Mejia E. Caffeine (1, 3, 7-trimethylxanthine) in foods: A comprehensive review on consumption, functionality, safety, and regulatory matters. *J Food Sci*. 2010;75(3):R77-87.
7. Alsabri SG, Mari WO, Younes S, Alsadawi MA, Oroszi TL. Kinetic and dynamic description of caffeine. *J Caffeine Res*. 2018;8(1):3-9.

8. Goldstein ER, Ziegenfuss T, Kalman D, Kreider R, Campbell B, Wilborn C, Taylor L, Willoughby D, Stout J, Graves BS, Wildman R, Ivy JL, Spano M, Smith AE, Antonio J. International society of sports nutrition position stand: Caffeine and performance. *J Int Soc Sports Nutr.* 2010;7(1):5.
9. dePaula J, Farah A. Caffeine consumption through coffee: Content in the beverage, metabolism, health benefits and risks. *Beverages.* 2019;5(2):37.
10. Martínez-López S, Sarriá B, Baeza G, Mateos R, Bravo-Clemente L. Pharmacokinetics of caffeine and its metabolites in plasma and urine after consuming a soluble green/roasted coffee blend by healthy subjects. *Food Res Int.* 2014;64:125-133.
11. Tabrizi R, Saneei P, Lankarani KB, Akbari M, Kolahdooz F, Esmailzadeh A, Nadi-Ravandi S, Mazoochi M, Asemi Z. The effects of caffeine intake on weight loss: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;59(16):2688-2696.
12. Lopez-Garcia E, van Dam RM, Rajpathak S, Willett WC, Manson JE, Hu FB. Changes in caffeine intake and long-term weight change in men and women. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(3):674-680.
13. Greenberg JA, Axen KV, Schnoll R, Boozer CN. Coffee, tea and diabetes: The role of weight loss and caffeine. *Int J Obes (Lond).* 2005;29(9):1121-1129.
14. Icken D, Feller S, Engeli S, Mayr A, Müller A, Hilbert A, de Zwaan M. Caffeine intake is related to successful weight loss maintenance. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(4):532-534.
15. Gavrieli A, Karfopoulou E, Kardatou E, Spyreli E, Fragopoulou E, Mantzoros CS, Yannakoulia M. Effect of different amounts of coffee on dietary intake and appetite of normal-weight and overweight/obese individuals. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(6):1127-1132.
16. Greenberg JA, Geliebter A. Coffee, hunger, and peptide YY. *J Am Coll Nutr.* 2012;31(3):160-166.
17. Schubert MM, Irwin C, Seay RF, Clarke HE, Allegro D, Desbrow B. Caffeine, coffee, and appetite control: A review. *Int J Food Sci Nutr.* 2017;68(8):901-912.
18. Gavrieli A, Yannakoulia M, Fragopoulou E, Margaritopoulos D, Chamberland JP, Kaisari P, Kavouras SA, Mantzoros CS. Caffeinated coffee does not acutely affect energy intake, appetite, or inflammation but prevents serum cortisol concentrations from falling in healthy men. *J Nutr.* 2011;141(4):703-707.
19. Panek-Shirley LM, DeNysschen C, O'Brien E, Temple JL. Caffeine Transiently Affects Food Intake at Breakfast. *J Acad Nutr Diet.* 2018;118(10):1832-1843.
20. Westerterp-Plantenga MS. Green tea catechins, caffeine and body-weight regulation. *Physiol Behav.* 2010;100(1):42-46.
21. Belza A, Toubro S, Astrup A. The effect of caffeine, green tea and tyrosine on thermogenesis and energy intake. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63(1):57-64.
22. Liu CW, Tsai HC, Huang CC, Tsai CY, Su YB, Lin MW, Lee KC, Hsieh YC, Li TH, Huang SF, Yang YY, Hou MC, Lin HC, Lee FY, Lee SD. Effects and mechanisms of caffeine to improve immunological and metabolic abnormalities in diet-induced obese rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2018;314(5):E433-E447.
23. Matsuda Y, Kobayashi M, Yamauchi R, Ojika M, Hiramitsu M, Inoue T, Katagiri T, Murai A, Horio F. Coffee and caffeine improve insulin sensitivity and glucose tolerance in C57BL/6J mice fed a high-fat diet. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2011;75(12):2309-2315.
24. Yamauchi R, Kobayashi M, Matsuda Y, Ojika M, Shigeoka S, Yamamoto Y, Tou Y, Inoue T, Katagiri T, Murai A, Horio F. Coffee and caffeine ameliorate hyperglycemia, fatty liver, and inflammatory adipocytokine expression in spontaneously diabetic KK-Ay mice. *J Agric Food Chem.* 2010;58(9):5597-5603.
25. Yeh TC, Liu CP, Cheng WH, Chen BR, Lu PJ, Cheng PW, Ho WY, Sun GC, Liou JC, Tseng CJ. Caffeine intake improves fructose-induced hypertension and insulin resistance by enhancing central insulin signaling. *Hypertension.* 2014;63(3):535-541.
26. Sınar DS, Acar NE, Yıldırım İ. Kafein ve obezite. *Türkiye Spor Bilimleri Dergisi.* 2019;3(1):10-20.
27. Riedel A, Pignitter M, Hochkogler CM, Rohm B, Walker J, Bytof G, Lantz I, Somoza V. Caffeine dose-dependently induces thermogenesis but restores ATP in HepG2 cells in culture. *Food Funct.* 2012;3(9):955-964.
28. Yang A, Palmer AA, de Wit H. Genetics of caffeine consumption and responses to caffeine. *Psychopharmacology.* 2010;211(3):245-257.
29. Muhammad HFL, Sulistyoningrum DC, Huriyati E, Lee YY, Manan Wan Muda WA. The interaction between coffee: Caffeine consumption, UCP2 gene variation, and adiposity in adults-a cross-sectional study. *J Nutr Metab.* 2019;2019:9606054.
30. Temple JL, Ziegler AM. Gender differences in subjective and physiological responses to caffeine and the role of steroid hormones. *J Caffeine Res.* 2011;1(1):41-48.
31. Temple JL, Ziegler AM, Graczyk A, Bendlin A, Sion T, Vattana K. Cardiovascular responses to caffeine by gender and pubertal stage. *Pediatrics.* 2014;134(1):e112-e119.
32. Tremblay A, Masson E, Leduc S, Houde A, Després JP. Caffeine reduces spontaneous energy intake in men but not in women. *Nutrition Research.* 1988;8(5):553-558.
33. Lee A, Lim W, Kim S, Khil H, Cheon E, An S, Hong S, Lee DH, Kang SS, Oh H, Keum N, Hsieh CC. Coffee Intake and obesity: A Meta-Analysis. *Nutrients.* 2019;11(6):1274.
34. Fulton JL, Dinas PC, Carrillo AE, Edsall JR, Ryan EJ, Ryan EJ. Impact of genetic variability on physiological responses to caffeine in humans: A systematic review. *Nutrients.* 2018;10(10):1373.

35. Womack CJ, Saunders MJ, Bechtel MK, Bolton DJ, Martin M, Luden ND, Dunham W, Hancock M. The influence of a CYP1A2 polymorphism on the ergogenic effects of caffeine. *J Int Soc Sports Nutr.* 2012;9(1):7.
36. Rosenfeld LS, Mihalov JJ, Carlson SJ, Mattia A. Regulatory status of caffeine in the United States. *Nutr Rev.* 2014;72 Suppl 1:23-33.
37. EFSA Panel on Dietetic Products N, Allergies. Scientific opinion on the safety of caffeine. *EFSA Journal.* 2015;13(5):4102.
38. Beauchamp G, Amaducci A, Cook M. Caffeine toxicity: A brief review and update. *JCPHM.* 2017;18(3):197-202.
39. Musgrave IF, Farrington RL, Hoban C, Byard RW. Caffeine toxicity in forensic practice: Possible effects and under-appreciated sources. *Forensic Sci Med Pathol.* 2016;12(3):299-303.
40. Hancı M, Bayram S, Karahan S, Kaya E, Bakırcı S. Türk kahvesi ve Türkiye’de satılan bazı içeceklerdeki kafein miktarları. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi.* 2013;15(3):34-38.

Bariyatrik Cerrahi Sonrası Gelişen Nörolojik Sistem Tutulumu: Olgu Sunumu

Merve Melodi ÇAKAR , Erdi ŞENSÖZ , Leyla BAYSAL KIRAÇ 

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Çakar MM ve ark. Bariyatrik cerrahi sonrası gelişen nörolojik sistem tutulumu: Olgu sunumu. Turk J Diab Obes 2022;1: 91-96.

ÖZ

Amaç: Nöropatiler, bariyatrik cerrahi sonrası sık karşılaşılan nörolojik problemler arasındadır. Nöropatiler, sıklıkla nutrisyonel eksikliklere sekonder aksonal polinöropati şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Ancak inflamatuvar süreçlerin de kilo kaybı ve nutrisyonel eksikliklere sekonder tetiklenebileceği, buna bağlı nöropatiler yaratabileceği bildirilmiştir. Bu yazıda bariyatrik cerrahi sonrası gelişen immünmodülatör tedaviye yanıtı nörolojik tutulumu olan olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: Yirmi yedi yaşında kadın hasta bariyatrik cerrahiden 1,5 ay sonra nistagmus, ataksi ve paraparezi kliniği ile başvurdu. Nutrisyonel desteğe rağmen şikayetlerde tam düzelme sağlanamadı. Takiplerinde kas gücünde tekrardan kötüleşme gözlenmesi üzerine uygulanan immünmodülatör tedavi ile klinik remisyon elde edildi.

Sonuç: Bariyatrik cerrahi sonrası nutrisyonel takviyelerinin yapılmasına rağmen nörolojik yakınmaların ısrarcı olduğu durumlarda immün mekanizmaların tetiklediği süreçler akla gelmeli ve tedavi edilmedir.

Anahtar Sözcükler: Bariyatrik cerrahi, Poliradikülönöropati, İnflamasyon, Vitamin eksikliği

Nervous System Involvement After Bariatric Surgery: A Case Report

ABSTRACT

Aim: Neuropathies are one of the common neurological problems after bariatric surgery. Neuropathies often appear as axonal polyneuropathy secondary to nutritional deficiencies. However, inflammatory processes may also be triggered secondary to weight loss and nutritional deficiencies, resulting in neuropathies. In this article, we aimed to discuss a case with neurological involvement responsive to immunomodulatory treatment after bariatric surgery.

Case: A 27-year-old female patient presented with nystagmus, ataxia and paraparesis, 1.5 months after bariatric surgery. Despite nutritional support, recovery was not observed. Clinical remission was achieved after immunomodulatory treatment.

Result: In patients where neurological complaints persist despite nutritional supplements after bariatric surgery, processes triggered by immune mechanisms should be considered and treated.

Keywords: Bariatric surgery, Polyradiculoneuropathy, Inflammation, Vitamin deficiency

ORCID: Merve Melodi Çakar / 0000-0002-9936-9603, Erdi Şensöz / 0000-0001-6889-3720, Leyla Baysal Kırac / 0000-0001-6647-4485

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Merve Melodi ÇAKAR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
Tel: 0 (284) 235 76 41 • E-posta: melodihacioglu@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.939459

Geliş tarihi / Received : 19.05.2021

Revizyon tarihi / Revision : 20.02.2022

Kabul tarihi / Accepted : 20.02.2022



GİRİŞ

Bariyatrik cerrahi ve cerrahi sonrası komplikasyonlar, son yıllarda gittikçe artan bir sağlık sorunu hâline gelen obezitenin artması ile daha fazla gündeme gelmektedir. Bariyatrik cerrahi sonrası hastaların %5-16'sında santral ve/veya periferik sinir sistemine ait yakınmalar meydana gelmektedir (1).

Polinöropati ve optik nöropati cerrahi sonrası geç dönemde gözlenen nörolojik komplikasyonlar iken mononöropati, poliradikülopati ve ensefalopati erken dönemde karşımıza çıkmaktadır (2).

Bariyatrik cerrahi sonrası gelişen nörolojik komplikasyonların oluşmasındaki temel patolojinin nütrisyonel eksikliklere (sıklıkla tiyamin, kobalamin, folat, bakır, E vitamini) bağlı olduğu düşünülmektedir. Nütrisyonel eksikliklerin gelişmesinde cerrahi sonrası azalmış mide asiditesi, artmış bağırsak motilitesi, kusma, diyare, dumping sendromu sonucunda besinlerin emiliminin azalması ve perioperatif dönemde vitamin/mineral panelinin yakın takip edilmemesi sorumlu tutulmaktadır (3).

Bariyatrik cerrahi sonrası nörolojik komplikasyonlarda sadece nütrisyonel eksikliklerin değil, immün aracılı mekanizmaların da rol oynayabileceği, beyin omurilik sıvısında (BOS) immünglobülin G sentezinin gözlenmesi ve sural sinir biyopsilerindeki inflamatuvar hücrelerin gösterilmesiyle desteklemiştir (2,4).

Bu makalede bariyatrik cerrahi sonrası nörolojik tutulumu olan nütrisyonel destekle kısmi düzelme sağlanan, takiplerinde kas zaafiyeti gelişen ve immünmodülatör tedaviyle düzelme sağlanan olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yirmi yedi yaşında kadın hasta bir haftadır giderek artan çift görme, baş dönmesi, dengesizlik ve ayakta duramama yakınmaları ile başvurdu. Hastanın bir buçuk ay önce obezite nedeniyle bariyatrik cerrahi (sleeve gastrektomi prosedürü) operasyonu geçirdiği öğrenildi. Bir ay önce şiddetli bulantı ve kusma şikayetleri sonrası kolesistektomi olduğu belirtildi. Hastanın cerrahi sonrası oluşan gastrit nedeniyle günde beş defa oral antiasit tedavisi aldığı, bunun dışında herhangi bir hastalığının olmadığı ve ilaç kullanmadığı öğrenildi.

Hastanın nörolojik muayenesinde bilinç açık ve oryante, koopereydi. Kranial sistem muayenesinde her iki gözde her yöne bakışta, oftalmoparezinin eşlik etmediği vertikal nistagmus izlendi. Diğer kranial alan muayeneleri normaldi. Motor muayenesinde üst ekstremitte proksimleri tam, distalleri 4+/5, alt ekstremitelerin proksimleri 3/5, distalleri 4+/5 kas gücündeydi. Derin tendon refleksleri üst ekstremitelerde normoaktif. Alt ekstremitelerde patellar refleks

alınmazken, aşil refleksi hipoaktif. Taban derisi bilateral fleksör yanıtıydı. Duyu muayenesi doğaldı. Serebellar muayenede bileteral dismetri, disdiyadokokinezi mevcuttu ve ağır gövde ataksisi nedeniyle hasta ayağa kalkamıyordu.

Hastanın laboratuvar sonuçlarında (Tablo 1) kobalamin düzeyi 147 pg/mL (N: 180-914), folik asit düzeyi <2 ng/mL (N:3,1-19,9) ile düşük saptandı. Viral seroloji, hemogram ve vaskülit paneli normal sınırlardaydı. BOS'ta hücre saptanmazken, 41,3 mg/dL protein saptandı, şeker düzeyi normaldi ve kültürde üreme olmadı. Anti GQ-1b antikoruna negatif olarak sonuçlandı.

Hastanın kranial ve lomber manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) ve kontrastlı kranial bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografisinde kliniği açıklayacak patoloji gözlenmedi (Şekil 1).

Hastanın semptomlarının ilk haftasında yapılan elektromiyografik (EMG) incelemesinde sinir iletim çalışmalarında (duysal, motor iletiler ve F yanıtları) herhangi bir patoloji gözlenmezken, iğne EMG'de alt ekstremitelerde L3-L4 segment innervasyonlu proksimal kas gruplarında hafif-orta düzeyde seyrelme gösteren normal konfigürasyonlu motor ünite potansiyelleri (MÜP) izlendi. Semptomlarının üçüncü haftasında tekrarlanan EMG'de sinir ileti çalışmaları normaldi. İğne EMG'de üst ekstremitelerde MÜP'lerde nörojenik değişikliğin eşlik etmediği ılımlı seyrelme gözlenirken, alt ekstremitelerde iki yanlı L3-S1 segment innervasyonlu kaslarda en belirgin etkilenmenin iki yanlı L3-L4 segmentlerinde izlendiği, hafif-orta düzeyde seyrelme gösteren normal konfigürasyonlu MÜP'ler ile pozitif diken ve fibrilasyonlar dikkat çekti (Tablo 2).

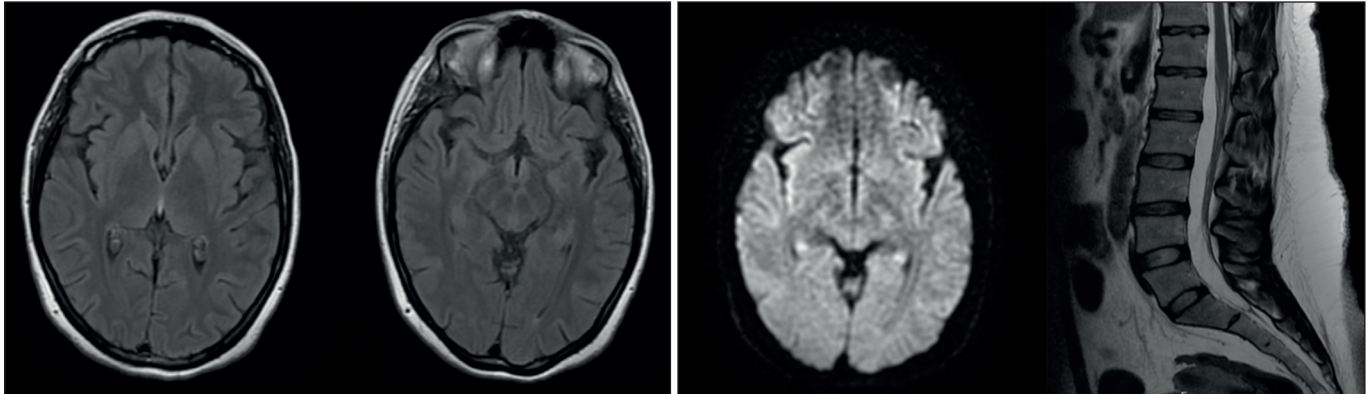
Hastaya tedavi olarak kobalamin ve folat eksikliğine, ayrıca düzeylerine bakılamayan ancak eksikliğinin eşlik edebileceği düşünülen diğer B grubu vitaminlerine yönelik olarak intramüsküler, intravenöz ve oral olarak kombine yüksek doz B vitamini takviyeleri yapıldı. Ayrıca hastada ataksi, arefleksi ve nistagmus bulguları ve alt ekstremitte proksimalinde belirgin zaafi nedeniyle olası Miller-Fisher sendromu benzeri kliniğine yönelik intravenöz immün globülin (İVİg) 0,4 gr/kg dozunda tedavisi beş gün boyunca verildi. Tedaviden yaklaşık iki hafta sonra hastanın ataksisi ve nistagmusu belirgin azalırken, yürüteç destekli mobilizasyonu sağlanarak taburcu edildi. Takiplerinde alt ekstremitelerde nöropatik yakınmalar tarifleyen hastaya gabapentin 900 mg/gün başlandı ve vitamin replasmanlarına oral olarak devam edildi.

Hastanın ilk başvurusundan iki ay sonra, on gündür başlayan bacaklarında güçsüzlükte artış yakınması olması üzerine tekrar yatışı yapıldı. Motor muayenesinde üst ekstremitede proksimal kas gücü 4+/5, omuz abduksiyonu 5-/5, kol

Tablo 1: Hastanın birinci ve ikinci gelişlerindeki laboratuvar parametreleri

Parametreler	Laboratuvar normal sınırları	Birinci başvuru	İkinci başvuru
Kobalamin (pg/mL)	180-914	147	1500
Folik asit (ng/mL)	3,1-19,9	<2	20
BOS'ta hücre	0-5	Saptanmadı	İki hücre saptandı
BOS protein (mg/dL)	15-45	41,3	36
Anti GQ-1b antikoru		Negatif	
Serum bakır (mg/dL)	70-140		67
ALT (U/L)	0-35	142	
AST (U/L)	0-35	64	
Seruloplazmin (mg/dL)	20-60		21,30
Hemoglobin (g/dL)	12-15,6	13,2	
25(OH)D vitamini (ng/mL)	11-84,5		6,95
Üre (mg /dL)	10-40	9	
Alkale fosfataz (U/L)	30-120		44
Kreatinin (mg /dL)	0,5-1,3	0,43	
Kreatinin kinaz (U/L)	0-145		143

BOS: Beyin omurilik sıvısı, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz.



Şekil 1: Hastanın normal olarak izlenen T2-FLAIR ve diffüzyon sekanslı tranvers kranial kesitleri ve sagittal T2 sekanslı lomber incelemesi.

fleksiyonu 4+/5, parmak ekstansiyonu/abduksiyonu 4/5, kalça fleksiyonu 4-/5, diz ekstansiyonu sağda 2/5; solda 3/5, ayak dorsifleksiyonu/ plantar fleksiyonu 3/5; ayak başparmak parmak dorsifleksiyonu/ekstansiyonu 2/5 kas gücünde saptandı. Daha önce saptanan vertikal nistagmus, dismetri, disdiyadokinezi ve ataksinin belirgin ölçüde azaldığı gözlemlendi. Derin tendon refleksi üst ekstremitelerde normoaktifken alt ekstremitelerde patellar refleksi alınmadı ve aşıl refleksi hipoaktifti. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Hasta kısa süreli desteksiz mobilize olabilse de sık düşmelerinin olduğunu belirtti.

Tekrarlanan sinir ileti çalışmaları normaldi. İğne EMG'de iki yanlı L2-S1 segmentinde pozitif diken ve fibrilasyon

potansiyelleri izlendi. İki yanlı M. iliopsoas ve M. rectus femoris'ten motor ünite potansiyeli elde edilemezken, M. Vastus medialis, M tibialis anterior, M ekstensör digitorum longus ve M. Gastrocnemius medialiste orta-ileri düzeyde seyrelme gösteren normal ve uzun süreli, yüksek amplitüdü MÜP'ler gözlemlendi.

Hastanın laboratuvar sonuçlarında (Tablo 1) kobalamin düzeyi 1500 pg/mL (N: 180-914), folik asit düzeyi 20 ng/mL (N:3,1-19,9) ile eski tetkiklerine göre düzelme gösterirken, serum bakır düzeyi 67 mg/dL (70-140) ve 25(OH) D vitamini 6,95 ng/mL (11-84,5) düşük saptandı. Seruloplazmin 21,30 mg/dL (20-60) ile alt sınıra yakındı. Alkale fosfataz 44 U/L (30-120) ve kreatinin kinaz 143 U/L (0-145)

Tablo 2. Hastanın şikayetlerinin üçüncü haftasında yapılan sinir iletim çalışmaları normal gözlenirken iğne elektromiyografisinde üst ekstremitelerde motor ünite potansiyellerinde nörojenik değişikliğin eşlik etmediği ılımlı seyrelme, alt ekstremitelerde iki yanlı L3-S1 segment innervasyonlu kaslarda en belirgin etkilenmenin iki yanlı L3-L4 segmentlerinde izlendiği, hafif-orta düzeyde seyrelme gösteren normal konfigürasyonlu motor ünite potansiyelleri ile pozitif diken ve fibrilasyonlar izlenmiştir.

Sinir İletim Çalışmaları

Çalışılan sinir	İletim hızı (m/s)	Amplitüd (mV veya mikrovolt)	Distal latans (ms)
Median motor	52,2	11,4 bilek 11,1 dirsek	2,4
Ulnar motor	66,8	8,3 bilek 6,4 dirsek	2,9
Median duyu	54,9	25,8	2,6
Ulnar duyu	55,8	15	2,2
Sural	63	9,9	1,9
Tibial	50,3	13,3 medial malleol 12,1 popliteal fossa	5,1
Peroneal	41	4 ayak 3,1 fibula başı	3,4

İğne Elektromiyografisi

Çalışılan kas	Fibrilasyon	Pozitif Keskin Dalga	Fassikülasyon	Amplitüd	Süre	Polifazi	Katılım
Vastus medialis (sağ/sol)	+2	+2	Yok	NI	NI	Yok	-2
Tibialis anterior (sağ/sol)	Yok	Yok	Yok	NI	NI	Yok	Tam
Gastrocnemius çaput mediale (sağ/sol)	+1	+1	Yok	NI	NI	Yok	Tam
Rectus femoris (sağ/sol)	+2	+2	Yok	NI	NI	Yok	-2
Ekstansör digitorum longus (sağ/sol)	+2	+2	Yok	NI	NI	Yok	-1
Deltoid (sağ)	Yok	Yok	Yok	NI	NI	Yok	Tam
Brachioradialis (sağ)	Yok	Yok	Yok	NI	NI	Yok	Tam
Ekstansör digitorum communis (sağ)	Yok	Yok	Yok	NI	NI	Yok	Tam
İnterossesi dorsales (sol)	Yok	Yok	Yok	NI	NI	Yok	Tam

ile normaldi. BOS'ta iki hücre ve protein 36 mg/dl saptandı. BOS şeker düzeyi normaldi ve kültürde üreme olmadı. Tüm spinal kontrastlı MRG'de patoloji izlenmedi. Hastaya bakır içeren multivitamin preparatı ve vitamin D replasmanı başlandı. Kombine vitamin B takviyelerine intramüsküler olarak devam edildi. Hastada nütrisyonel eksikliklere bağlı immün mekanizmaların tetiklediği süreçlere ikincil ortaya çıkan poliradikülopatinin eşlik edebileceği düşünülüp 1000 mg/gün intravenöz metilprednizolon beş gün boyunca uygulandı. Kısmi düzelme saptanan hasta multivitamin replasmanları ile taburcu edildi.

Bir ay sonraki kontrol muayenesinde üst ekstremiteler kas gücü normale yakın iken; kalça fleksiyonu bilateral 4/5, diz ekstansiyonu sağ -5/5, sol 4/5, ayak bileği dorsifleksiyonu bilateral 4/5, ayak baş parmak ekstansiyonu bilateral -4/5 ile belirgin düzelme gösterdi. Hasta tek destekle yürür hâle geldi ve ayaktan izleme alındı.

TARTIŞMA

Bariyatrik cerrahi sonrası nörolojik sisteme ait komplikasyonlarda, etkilenen bölgeleri ve şikayetlerin ortaya çıkış zamanını tanımlama, etiyolojide ve tedavide yol gösterici olmaktadır. Bariyatrik cerrahi sonrası gelişen ensefalopati ve periferik polinöropati sık gözlenen nörolojik komplikasyonlardan iken poliradikülitler daha nadir olarak bildirilmiştir (4,5). Bariyatrik cerrahi sonrası gelişen poliradikülitler, Guillain Barré sendromuna (GBS) benzer şekilde ilk altı hafta içinde, BOS bulgularının normal gözlendiği, sıklıkla tiyamin eksikliğine sekonder aksonal etkilenmenin belirgin olduğu bir klinik ile karşımıza çıkmaktadır (6). Ancak Juhasz-Pocsine ve ark. herhangi bir nütrisyonel defisit gözlenmediği poliradikülit olguları da bildirmiştir (7).

Bizim olgumuz bariyatrik cerrahi sonrası subakut dönemde (6. haftada) GBS varyantlarından olan Miller Fisher sendromuna benzer bir klinik ile başvurmuştu. Olgumuzun

BOS bulguları normaldi. EMG'de radikslerin tutulduğu aksonopatinin varlığı literatüre benzer şekilde gözlenmiştir. Poliradikülit etiyojisinde sık bildirilen tiyamin eksikliği olgumuzda bakılmamıştır ancak olası eksikliği göz önünde tutularak replasmanı yapılmıştır.

Ensefalopati olmaksızın ataksi ve nistagmusu olan ve kraniyal MRG bulguları normal saptanan hastamızda ayırıcı tanıda Wernicke ensefalopatisi de düşünülebilir. Ancak alkol kullanımı olmaksızın gelişen Wernicke ensefalopatili olgularda temel bulgunun bilinç durumunda değişiklik olduğu bildirilmiştir (8). Ayrıca hastamızda klinik ve elektrofizyolojik olarak poliradikülite işaret eden bulgular da saptanmıştır. Wernicke ensefalopatisinde sık olmamakla beraber aksonal nöropatinin eşlik edebileceği de bildirilmiştir (9). Wernicke ensefalopatisi olasılığı da düşünülerek tedavide hastaya yüksek doz B vitamin replasmanı yapılmıştır.

Tüm bariyatrik cerrahi prosedürlerinden sonra hastalara mutlaka tiyamin, demir, bakır, çinko ve selenyum içeren multivitamin / mineral takviyesi önerilmektedir (10). Eğer takviyeler verilmez veya replasmanlarda istenilen düzey sağlanamazsa nütrisyonel defisitler meydana gelir ve bariyatrik cerrahi sonrası gelişen nörolojik komplikasyonlarda temel problemi oluştururlar. Nütrisyonel defisitler sonucu gelişen nöropatiler sıklıkla uzunluk bağımlı, sensoriyel aksonopatiler şeklinde karşımıza çıkmaktadır (11). Ancak eksikliği sık görülen vitaminlerden kobalaminin sıklıkla uzunluktan bağımsız nöropati yapabileceği unutulmamalıdır. Ayrıca kobalamin ve bakır eksikliğinde hastalarda üst motor nöron ve arka kordon patolojilerine yönelik bulgular dikkatle incelenmeli, miyelopati dışlanmalıdır. D vitamini eksikliği ise osteomalazi, patolojik kırıklar ve kemik ağrısı ile ilişkili olarak proksimal miyopatiye neden olabilir (12).

Olgumuzda kobalamin ve bakır düzeyi düşük olmasına rağmen miyelopatiye yönelik klinik ve görüntüleme bulgusuna rastlanmamıştır. D vitamini eksikliğine sekonder gelişebilecek osteomalazik proksimal miyopati alkalin fosfataz düzeylerinin normal gözlenmesi ile dışlanmıştır.

Bariyatrik cerrahi sonrası gelişen nörolojik komplikasyonlarda bir diğer mekanizma ise inflamatuvar süreçlerdir. Thai-setthawatkul ve ark. bariyatrik cerrahi sonrası akut/subakut dönemde gelişen polinöropati veya radikülopatisi olan beş hastaya sural sinir biyopsisi yapmış ve epinöryum ile endonöryumda inflamatuvar birikimlere rastladıklarını bildirmişlerdir (4). Bu durumunun tek başına bir süreç olmadığı hızlı kilo kaybı, kaşeksi ve nütrisyonel eksikliğine sekonder geliştiği düşünülmektedir. Bariyatrik cerrahi sonrası etiyojide immün mekanizmaların tetiklediği süreçlerin düşü-

nüldüğü olgularda vitamin replasmanları ve İVİg tedavileri genellikle beraber tercih edilmiştir (13). Dias ve ark. vitamin replasmanına rağmen bariyatrik cerrahi sonrası polinöropati gelişen iki olguya sural sinir biyopsisinde inflamatuvar hücreleri gösterdikten sonra asemptomatik olana kadar belli aralıklarla (20 günde bir, aylık) İVİg rapelleri uyguladıklarını bildirmişlerdir (14).

Olgumuz ilk yatışından iki ay sonra klinik olarak tekrar kötüleşmiş bu sefer alt ekstremitte distallerinin belirgin etkilendiği bir klinikle başvurmuştu. Etiyolojide ilk yatışında bakmadığımız bakır eksikliği veya düzeyine bakmadığımız başka vitamin eksikliklerine sekonder poliradikülit olabileceği akılda tutulmuş ve oral/intravenöz/intramüsküler kombine B vitamini replasmanı yapılmıştır. Vitamin eksikliklerinin yol açtığı olası immün mekanizmaların tetiklediği süreçlere yönelik verdiğimiz intravenöz metilprednizolon sonrası kliniğinde belirgin düzelme saptanmıştır.

Sonuç olarak obezitenin dünyada artan sağlık sorunu olması ile beraber cerrahi müdahaleler artmış ve nörolojik komplikasyonları da beraberinde getirmiştir. Cerrahi öncesi ve sonrası multidisipliner yaklaşım, komplikasyonları önlemede öncelikli hedef olmalıdır. Vitamin takviyelerinin yeterli yapılmaması veya emilimin bozulması sonucu polinöropatiler başta olmak üzere birçok nörolojik probleme yol açmaktadır. Ancak özellikle nütrisyonel eksiklikleri olmaksızın veya takviyelerinin yapılmasına rağmen nörolojik yakınmaların ısrarcı olduğu durumlarda immün mekanizmaların tetiklediği süreçlerin de akla gelmesi ve tedaviye erken başlanması hastanın prognozu açısından önem arz etmektedir.

Teşekkür

Yok.

Yazarların Katkıları

Fikir/kavram: **Leyla Baysal Kıraç, Merve Melodi Çakar**, Tasarım: **Merve Melodi Çakar**, Denetleme/ danışmanlık: **Leyla Baysal Kıraç**, Veri toplama ve/veya işleme: **Merve Melodi Çakar, Erdi Şensöz**, Analiz ve/veya yorum: **Merve Melodi Çakar**, Kaynak taraması: **Merve Melodi Çakar, Erdi Şensöz**.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Hiçbir kurum veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Olgu sunumu için etik kurul onayı gerekmemiştir. Hastanın onamı alınmıştır.

KAYNAKLAR


1. Berger JR. The neurological complications of bariatric surgery. *Arch Neurol.* 2004;61(8):1185-1189.
2. Juhasz-Pocsine K, Rudnicki SA, Archer RL, Harik SI. Neurologic complications of gastric bypass surgery for morbid obesity. *Neurology.* 2007;68(21):1843-1850.
3. Ba F, Siddiqi ZA. Neurologic complications of bariatric surgery. *Rev Neurol Dis.* 2010;7(4):119-124.
4. Thaisethawatkul P, Collazo-Clavell ML, Sarr MG, Norell JE, Dyck PJ. A controlled study of peripheral neuropathy after bariatric surgery. *Neurology.* 2004;63(8):1462-1470.
5. Koffman BM, Greenfield LJ, Ali II, Pirzada NA. Neurologic complications after surgery for obesity. *Muscle Nerve.* 2006;33(2):166-176.
6. Kumar N. Neurologic complications of bariatric surgery. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2014;20(3):580-597.
7. Juhasz-Pocsine K, Rudnicki SA, Archer RL, Harik SI. Neurologic complications of gastric bypass surgery for morbid obesity. *Neurology.* 2007;68:1843-1850.
8. Lindboe CF, Løberg EM. Wernicke's encephalopathy in non-alcoholics. An autopsy study. *J Neurol Sci.* 1989;90(2):125-129.
9. Ishibashi S, Yokota T, Shiojiri T, Matunaga T, Tanaka H, Nishina K, Hirota H, Inaba A, Yamada M, Kanda T, Mizusawa H. Reversible acute axonal polyneuropathy associated with Wernicke-Korsakoff syndrome: Impaired physiological nerve conduction due to thiamine deficiency? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74(5):674-676.
10. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, Garvey WT, Joffe AM, Kim J, Kushner RF, Lindquist R, Pessah-Pollack R, Seger J, Urman RD, Adams S, Cleek JB, Correa R, Figaro MK, Flanders K, Grams J, Hurley DL, Kothari S, Seger MV, Still CD. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures - 2019 update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. *Surg Obes Relat Dis.* 2020;16(2):175-247.
11. Gwathmey KG, Grogan J. Reply to the letter to the editor regarding "nutritional neuropathies". *Muscle Nerve.* 2020;62(6):E89-E90.
12. Kumar N. Neurologic presentations of nutritional deficiencies. *Neurol Clin.* 2010;28(1):107-170.
13. Sunbol AH, Almaghrabi S, Al Aslany SJ, Aldairi MM, Makhadm SA, Trabulsi N, Almekhlafi MA, Nassif M. Delayed Guillain-Barré Syndrome after Bariatric Surgery: A report of three cases. *Case Rep Surg.* 2018;2018:8413206.
14. Dias JC, Vidal CM, Freitas MRG. Inflammatory polyneuropathy after bariatric surgery: Report of two cases. *J Neurol Disord.* 2016;4:278.


ZONGULDAK
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL MEDYA

30  yıl



BIZI TAKIPTEN KALIN

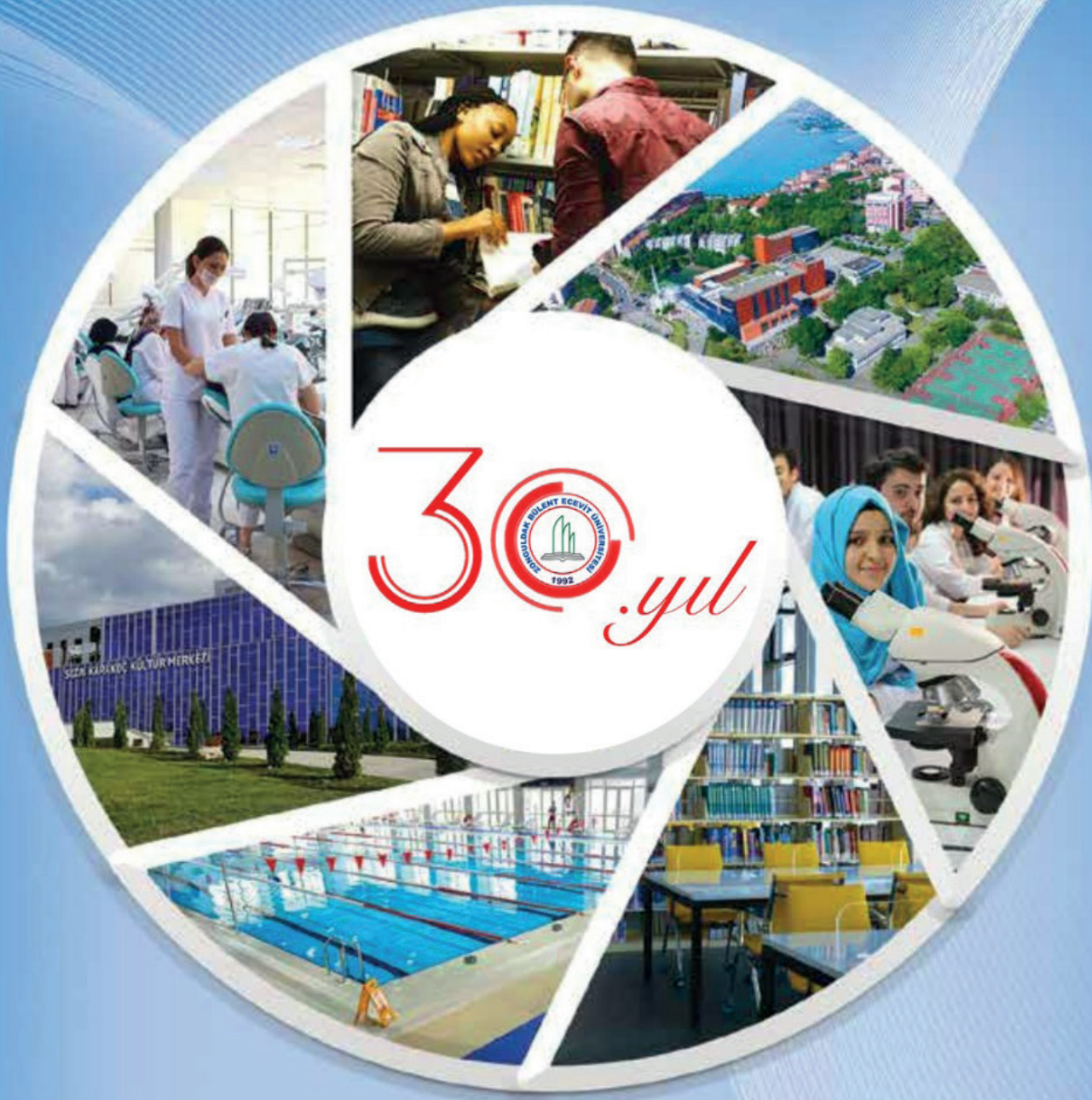
 facebook.com/beunedutr

 twitter.com/beunedutr

 youtube.com/beunedu

 instagram.com/beunedutr

www.beun.edu.tr



11 Farklı Kampüste

- ✓ Çağdaş Eğitim Sınıfları
- ✓ Tam Donanımlı Laboratuvarlar
- ✓ 7/24 Açık Kütüphaneler
- ✓ Modern Çalışma Salonları
- ✓ Sosyal ve Kültürel Alanlar
- ✓ Kafeler ve Yeşil Alanları ile

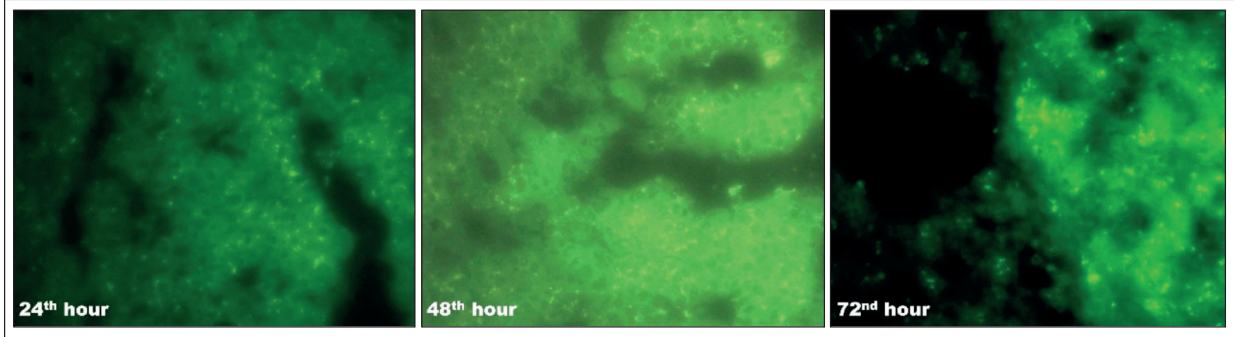
Gelecek burada şekillenir...



Cilt/Volume 6
Sayı / Number 1
Nisan / April
2022

Medical Journal of Western Black Sea

Batı Karadeniz Tıp Dergisi



- Çocuklarda Yaşam Sonu Bakım ve İyi Ölüm Kavramı
- Bilateral Ortak Karotis Arter Ligasyonu Sonrası Trigeminal Ağ ve Karotiko-Vertebobaziler Vaskülatürü Arasındaki Sihirli İlişki: Ön Çalışma
- İskemi Sonrası Verilen Kannabidiol Reperfüzyon ile Uyarılan Aritmilere Karşı Koruyucu Etkilidir
- Deneysel Pankreatitte Oksidatif Stres ve Lipid Peroksidasyon Durumunun Değerlendirilmesi
- Ankaferd® Kanama Durdurucunun Beyin Parankiminde Hemostatik Etkisi: Deneysel Çalışma
- COVID-19: CO-RADS Kategorik Değerlendirme Sistemi ile Toraks Bilgisayarlı Tomografi Görüntülemenin Tanısal Değerinin Araştırılması
- D Vitamini Düzeyi Covid-19 Enfeksiyonu ile İlişkili midir?
- Yoğun Bakım Ünitesinden Taburcu Edilen Koronavirüs Hastalığı-2019 Hastalarının Hastaneye Tekrar Başvurularının Değerlendirilmesi
- Covid-19 Pandemisinde Sağlık Çalışanlarında Travmatik Stres ve Aleksitimi Düzeylerinin Araştırılması: Ordu İli Örneği
- COVID-19 Pandemi Sürecinin Kadınlardaki Premenstruel Sendrom Üzerine Etkisi
- Biyolojik DMARD Kullanan Hastalarda Kronik Hepatit B Enfeksiyonu ve Okkült Hepatit B Sıklığı ve Tedavi Yönetimi
- Laparoskopik Kolesistektomilerde Preemptif ve İntraoperatif Tramadol ve Fentanil Kullanımının Karşılaştırılması
- Kliniğimizde İzlenen Akciğer Kanseri Hastalarında Klinik Özellikler ve Sağ Kalımı Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Örneği
- Sağlık Çalışanlarında Yeme Farkındalığı Düzeyinin Belirlenmesi: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Örneği
- Birinci Basamakta Oral Antidiyabetik Kullanan Tip 2 Diyabetli Bireylerde Hastalık Yönetimi
- Üreme Çağındaki Kadınların Menstrüel Kap Kullanımına İlişkin Bilgi ve Tutumları
- Oromandibular Distonide Yeniden İlaç Başlamak Bir Risk Faktörü müdür? Haloperidol Sonrası Görülen Nadir Bir Olgu Sunumu



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



Özgün Araştırma / Original Research

Ovariectomize Sıçanlarda Liraglutid'in Kalp Fonksiyonları Üzerine Etkisi
The Effect of Liraglutide on Cardiac Functions in Ovariectomized Rats
İnci TURAN, Candan SAĞLAM, Salih ERDEM, Hale SAYAN ÖZAÇMAK

Investigation of Lipid Profile, Malondialdehyde, Sodium, Potassium, Chloride Levels in Rats With Weight Loss
Kilo Kaybı Olan Ratlarda Lipid Profili, Malondialdehit, Sodyum, Potasyum ve Klor Düzeylerinin Araştırılması
Adem KESKİN, Recai ACI

Obezite, Diabetes Mellitus ve Hiperlipideminin Lipom Gelişimi Üzerinde Etkisinin Değerlendirilmesi. Obezite Lipom Boyutunu Etkiler mi?
Evaluation of the Effect of Obesity, Diabetes Mellitus and Hyperlipidemia on the Development of Lipoma. Does Obesity Affect Lipoma Size?
Esin KAYMAZ, Haldun UMUDUM, Yaren SARI, Eser BÜYÜKAŞIK, Betül AKGÖK

Evaluation of Insulin Resistance Measurement Methods in Patients with Polycystic Ovary Syndrome
Polikistik Over Sendromlu Hastalarda İnsülin Direnci Ölçüm Metodlarının Değerlendirilmesi
Muhammet Cuneyt BILGINER, Damla TUFEKCI, Yasemin EMUR GUNAY, Oguzer USTA, Hulya COSKUN, Ozge UCUNCU, Irfan NUHOGLU, Mustafa KOCAK

Preservation of C-Peptide Levels in Children with New-Onset Type 1 Diabetes: A Comparison Based on Body Mass Index
Yeni Tamı Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Korunmuş C-Peptid Düzeyleri: Vücut Kütle İndeksine Dayalı Bir Karşılaştırma
Emine Ayça CİMBEK, Mehmet Aykut ÖZTÜRK, Gülay KARAGÜZEL

Dahiliye Kliniklerine Başvuran Tip 2 Diyabet Hastalarında Aile Desteğinin Hastalığı Kabullenme ve Tedavi Uyumuna Etkisi: Ordu İli Örneği
The Effect of Family Support on Acceptance and Treatment Adaptation in Type 2 Diabetes Patients Applied to Internal Medicine Clinics: Ordu Province Sample
Nurbanu ARI, Afıtap ÖZDELİKARA

Diabetes Mellituslu Bireylerin Fiziksel Aktivite Davranışları ve İyilik Hallerinin Belirlenmesi
Determination of Physical Activity Behaviors and Well-Being of Individuals with Diabetes Mellitus
Özgül EROL, Serap ÜNSAR, Lale YACAN

Identifying the Risk Group for Insulin Therapy in Patients with Gestational Diabetes
Gestasyonel Diyabetli Hastalarda İnsülin Tedavisi İçin Riskli Grubun Belirlenmesi
Muhammet Cuneyt BILGINER, Yasemin EMUR GUNAY, Damla TUFEKCI, Hulya COSKUN, Ozge UCUNCU, Irfan NUHOGLU, Mustafa KOCAK

Derleme / Review

Obezitesi Olan Bireylerde Yüksek Şiddetli Aralıklı Antrenman Modelinin Besin Alımına Etkileri: Sistematik Derleme
Effects of High-Intensity Interval Training (HIIT) Model on Food Intake in Individuals with Obesity: A Systematic Review
Ebru AYDEMİR, Meral KÜÇÜK YETGİN

Leptin, Mikrobiyota ve Obezite İlişkisi
The Relationship of Leptin, Microbiota and Obesity
Tuğçe ŞAHİN, Duygu TOZCU

Kafeinin Ağırlık Yönetimine Etkileri
Effects of Caffeine on Weight Management
Şeyma ÇİMEN, Nihal Zekiye ERDEM

Olgu Sunumu / Case Report

Bariyatrik Cerrahi Sonrası Gelişen Nörolojik Sistem Tutulumu: Olgu Sunumu
Nervous System Involvement After Bariatric Surgery: A Case Report
Merve Melodi ÇAKAR, Erdi ŞENSÖZ, Leyla BAYSAL KIRAC