

Tip 2 Diabetes Mellitus'lu Hastalarda Oksidatif ve Metabolik Parametrelerin HemoglobınA1c ile İlişkisi

The Relationship of Oxidative and Metabolic Parameters With Hemoglobin A1c in Type 2 Diabetes Mellitus

Aysen Kutan Fenercioglu¹, Tayyibe Saller², Ece Genc³, Yüksel Altuntaş⁴

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İstanbul

²Adana Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Adana

³Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Kliniği, İstanbul

Öz

Amaç: Bugüne kadar yapılan çalışmalar, tip 2 diabetes mellitus (DM)'lu hastalarda artmış oksidatif stres ve bozulmuş antioksidan savunma sisteminin diyabete bağlı komplikasyonların başlaması ve ilerlemesinde rol oynadığını ortaya koymuşlardır. Çalışmamızda tip 2 diabetes mellitus'lu hastalarda oksidatif stres belirteçleri, antioksidan ve metabolik parametrelerin Hemoglobın A1c (HbA1c) değerleri ile ilişkisini ortaya koymaya çalıştık.

Materyal ve Metot: Yeni tanı almış komplikasyonsuz Diabetes Mellitus Tip 2 olan 114 hastanın; sistolik ve diyastolik kan basıncı, beden kütle indeksi (BKİ), yaş özelliklerinin yanı sıra açlık kan şekeri, HbA1c, LDL, HDL, trigliserid (TG), hidrojen Peroksit (H₂O₂), antioksidan kapasite (AOK), glutatyon (GSH) ve malondialdehid (MDA) seviyelerine bakıldı. Bu hastaların ortanca HbA1c değeri hesaplanıp ortalamanın altında ve üstünde kalan hastalarda oksidatif ve metabolik parametreler karşılaştırıldı. Parametrik değerlerin istatistiksel analizinde student-t testi kullanıldı.

Bulgular: Deneklerimizin yaş ve cinsiyet dağılımı tamamen eşit idi. Hemoglobın A1c ortanca değeri (7,58) altında kalan deneklerimizin sistolik kan basıncı Hemoglobın A1c değerleri daha yüksek olanlara kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). Yine Hemoglobın A1c ortanca değerinin altında kalan deneklerimizde serum trigliserid değerleri, HbA1c değerleri daha yüksek olanlara kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). HbA1c değerleri ortanca değerinin altında kalan hastalarda serum LDL, MDA ve H₂O₂ değerleri daha düşük bulundu ancak her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. HbA1c değerleri ortanca değerinin altında kalan hastalarda serum HDL ve GSH değerleri daha yüksek bulundu ancak her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç: Tip 2 DM'li hastalarda HbA1c değeri arttıkça oksidatif stres artmakta, metabolik parametreler yükselmekte ve GSH düşmektedir. Bu nedenle, DM hastalarında HbA1c azaltabilecek sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Oksidatif stres, Hemoglobın A1c, Diabetes Mellitus

Abstract

Objectives: It has been shown that patients with Diabetes Mellitus (DM) have increased oxidative stress and impaired antioxidant defense system which appears to be a contributory factor for initiation and progression of complications in diabetes. In this study, we aimed to demonstrate the relationship of oxidative and metabolic parameters with Hemoglobin A1c in type 2 diabetes mellitus.

Materials and Methods: One hundred and fourteen male and female patients with new onset type 2 diabetes mellitus (DM) without complications were recruited for this study. Besides their systolic and diastolic blood pressures, Body Mass Index (BMI) and age, serum levels of fasting blood sugar, Hemoglobin A1c (HbA1c), LDL, HDL, triglyceride (TG), H₂O₂, antioxidant capacity (AOC), glutathione (GSH) and malondialdehyde (MDA) were determined in these patients. The median HbA1c value of the subjects was determined and the oxidative and metabolic parameters of the ones who were below the median value were compared with the oxidative and metabolic parameters of the ones who were above the median value. Parametric values were statistically analyzed by student-t test.

Results: There wasn't any statistically significant difference in terms of age and sex between the groups. The subjects who had HbA1c levels below the median value (7,58) showed lower systolic and diastolic blood pressure compared to ones who had HbA1c levels above the median value. This result was statistically significant ($p<0,05$). The subjects who had HbA1c levels below the median value (7,58) also

showed lower serum triglyceride levels compared to ones who had HbA1c levels above the median value. This result was also statistically significant ($p < 0.05$). The subjects who had HbA1c levels below the median value (7,58) had lower LDL, H_2O_2 and MDA levels, and higher HDL and GSH levels but these results were not found to be statistically significant.

Conclusion: In type 2 DM patients, as HbA1 level increases, oxidative stress increases, metabolic parameters increase and GSH decreases. Therefore, improvement in lifestyle to reduce HbA1c is very important in diabetic patients

Keywords: Oxidative stress, Hemoglobın A1c, Diabetes Mellitus

Yazışma Adresi / Correspondence:

Aysen Kutan Fenercioglu

e-posta: aysenfenerci@hotmail.com

Geliş Tarihi: 14.08.2019

Kabul Tarihi: 20.11.2019

Giriş

Diabetes Mellitus (DM) insülinin kısmen ya da tamamen eksik veya etkisiz olması ve glukozun vücutta yetersiz kullanımına bağlı hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Glikozillenmiş hemoglobın olarak bilinen HbA1c, hemoglobının glukozla oluşturduğu ve glukoz konsantrasyonuna bağlı olarak miktarı değişen bir bileşiktir. Diabetes Mellitus'un komplikasyonları ile yakından ilişkili olarak, kan HbA1c düzeyleri DM'nin tanı ve takibinde bir altın standart olmuştur. Diyabete bağlı komplikasyonların, hipergliseminin neden olduğu artmış oksidatif stres ve bozulmuş antioksidan mekanizmaların sonucunda meydana geldiği birçok çalışma ile ortaya konmuştur.¹⁻⁷

Glikolize proteinlerin neden olduğu oksidatif stres sonucu vücutta serbest oksijen radikalleri artmaktadır. Serbest radikaller, hücrelerin lipid, protein, karbonhidrat ve DNA gibi tüm önemli bileşenlerini etkilemektedir.¹⁻⁶ Serbest radikaller vücutta oldukça önemli miktarlarda üretilen, dış yörüngelerinde bir ya da daha fazla paylaşılmamış elektron taşıyan, reaktif özellik gösteren bileşiklerdir. Meydana gelen bu elektron, konjuge dienleri meydana getirmekte, bu bileşik ise oksijenle birleşerek peroksil radikallerinin (H_2O_2) oluşumuna neden olmaktadır. Bu şekilde peroksidasyon başlamakta, en son olarak siklik peroksitler ve endoperoksitler meydana gelmektedir. Lipid peroksidasyonunun son ürünlerinden birisi de malondialdehit (MDA)'dir.¹⁻⁶

Glutasyon canlı dokularda bulunan bir antioksidan bileşiktir. Glutasyon, bir fosfolipaz tarafından membran fosfolipitlerinden ayrılan yağ asidi hidroperoksitleri ve hidrojen peroksidin zararlı etkilerini ortadan kaldırmaktadır.¹⁻⁴ Böylece, hücre membran lipitlerinin yapısında bulunan doymamış yağ asitleri oksitlenmeden korunarak membran dayanıklılığı sağlanır. Glutasyon ayrıca vitamin C ve E gibi eksojen antioksidanların indirgenmiş yani aktif formlarında kalmalarını sağlar.^{3,7}

Araştırmamızda tip 2 diabetes mellitus'lu hastalarda oksidatif stres belirteçler ile antioksidan ve metabolik parametrelerin Hb A1c ile ilişkisini göstermeye böylece artmış oksidatif stresin HbA1c üzerindeki etkisini ortaya koymaya çalıştık. Bu amaçla çalışmamıza dahil etmiş olduğumuz diabetik hastalarımızın lipid profilleri, beden kütle indeksleri (BKİ), antioksidan kapasiteleri, antioksidan bileşik olan Glutasyon değerleri ve oksidatif stres belirteci olan MDA ve H_2O_2 ile HbA1c değerlerini karşılaştırdık.

Materyal ve Metot

Çalışmamızın etik kurul onayları Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu ve Yeditepe Üniversitesi Etik Kurulundan alındıktan sonra Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet Polikliniği'nde ilk kez tip 2 Diabetes Mellitus tanısı konmuş ve diyabet komplikasyonları olmayan 114 erkek ve kadın hasta çalışmamıza dahil edildi. Çalışmaya

alınmadan önce deneklere çalışmanın protokolü anlatıldı ve yazılı onam formu imzalatıldı. Yazılı onam formunu imzalamayan hastalar, sigara içenler, düzenli alkol kullananlar, gebeler ve emziren anneler, antioksidan madde içeren gıda takviyesi veya vitamin kompleksi kullanıcıları, bilinen kardiyovasküler, renal veya karaciğer hastalıkları olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Deneklere tıbbi bilgileri, kronik hastalıkları, kullandıkları ilaçlar ve gıda takviyeleri ile ilgili bilgilerin sorulduğu bir anket yapıldı. Bu ankette ayrıca hastaların yaşı, cinsiyeti, sigara içme durumları, alkol alışkanlığı, günlük egzersiz yapma durumları ve uyguladıkları diyet ile ilgili sorulara da yer verildi.

Çalışma başlatılmadan önce diyabetik komplikasyonların belirlenebilmesi için deneklerin nörolojik ve göz muayenelerinin yapılması sağlandı, EKG'leri çekildi ve diyabetik komplikasyonları tespit edilen hastalar ile anket formunda diyabet dışında kronik hastalığı olduğunu belirten hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma öncesi hastalara yaşına, kilosuna ve BKİ'ne uygun bir aylık diyet ve haftada 150 dakikalık aerobik egzersiz verildi.

Hastaların sistolik ve diyastolik kan basıncı ve beden kitle indeksi (BKİ)'nin yanı sıra kanda açlık kan şekeri (mg/dL), Hemoglobın A1c (HbA1c) (mg/dL), LDL (mg/dL), HDL (mg/dL), Trigliserid (TG) (mg/dL), H₂O₂ (mmol/L), Antioksidan kapasite (AOK) (mmol/L), Glutasyon (GSH) (μmol/L) ve Malondialdehid (MDA) (μmol/L) seviyelerine bakıldı. Bu hastaların ortalama Hemoglobın A1c değerleri hesaplanıp ortalamanın altında ve üstünde kalan hastalarda oksidatif ve metabolik parametreler karşılaştırıldı.

Antioksidan parametrelerin ve HbA1c'nin ölçümü için deneklerin venöz kanı 8-10 saat açlık sonrası alındı. Plazma MDA, H₂O₂ ve AOK ölçümü için kanlar alınır alınmaz 15 dakika boyunca Beckman santrifüj (J2-21) cihazında (Fullerton, CA) 4C'de dakikada 3000 hızında santrifüj edildi. Ayrıca, GSH analizi için EDTA'lı tüpe kan alındı. Plazma MDA (μmol/L) ve GSH (μmol/L) seviyesi ölçümleri flüoresan detektörlü HPLC (High Performance Liquid Chromatography) cihazında yapıldı.

H₂O₂ (mmol/L) ölçümü için hastalardan kapiller kan alınıp tüp içerisinde özel bir solüsyonla karıştırılıp 1 dakika boyunca santrifüj edildi. Daha sonra, serbest radikal ölçümü yapan Callegari 1930 OX formu cihazı ile H₂O₂ (mmol/L) ölçümleri hasta başında yapıldı. 250 fort birimi ve altı normal kabul edildi. 250-350 arası fort birimi orta şiddette oksidatif stres olarak kabul edildi. 350-600 arası fort birimi yüksek düzeyde oksidatif stres olarak kabul edildi.

Antioksidan kapasite (AOK) (mmol/L) ölçümleri için bir otomatik analizör cihazı kullanıldı. Analizde, kandaki antioksidan değerleri, 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylic asid/L konsantrasyonuna eşdeğer mmol/L birimi cinsinden hesaplandı.

İstatistiksel yöntem

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS for Windows 20 kullanıldı. Verilerin özetlenmesinde normal dağılım gösteren değişkenlerde (parametrik) ortalama±standart deviasyon (SD), normal dağılım göstermeyen değişkenlerde (nonparametrik) median (minimum-maksimum) değerler kullanıldı. Önce deneklerin ortanca HbA1c değerleri hesaplandı. Sonra HbA1c değerleri ortanca değerlerin altında olan deneklerin oksidatif ve metabolik parametreleri HbA1c değerleri ortanca değerlerin üzerinde olan deneklerin oksidatif ve metabolik parametreleri ile karşılaştırıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmalarında Independent samples t test (bağımsız örneklerde student t testi), normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmalarında ise chi-kare testi kullanıldı. Birinci tip hata için anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza toplam 114 yeni tanı almış tip2 Diabetes Mellitus'u olan sigara içmeyen, diyabet komplikasyonu olmayan ve diyabet dışında kronik bir hastalığı bulunmadığını belirten 40-

65 yaş arası denek katıldı. Olguların ortanca HbA1c değerleri 7,58 mg/dL olarak tespit edildi. Deneklerimizin yaş, BKİ, oksidatif ve metabolik parametreleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Deneklerin demografik, metabolik ve oksidatif özellikleri

N=114	Minimum	Maximum	Ortalama
Yaş	41,00	67,00	53,71
Sistolik kan basıncı (mmHg)	90,00	160,00	124,92
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	60,00	100,00	80,26
Beden Kitle İndeksi	16,90	56,00	30,81
Açlık kan şekeri (mg/dL)	82,00	370,00	159,58
LDL (mg/dL)	30,00	181,00	110,76
HDL (mg/dL)	24,00	98,00	45,86
Trigliserid (mg/dL)	43,00	456,00	164,67
HbA1c (mg/dL)	4,20	17,80	7,58
H ₂ O ₂ (mmol/L)	160,00	557,00	380,99
Antioksidan kapasite (mmol/L)	0,01	2,41	0,87
Glutasyon (µmol/L)	273,51	1933,69	977,36
Malondialdehid (µmol/L)	0,97	2,96	1,69

Hemoglobın A1c (HbA1c) ortalaması ortanca değer (7,58) altında kalan deneklerimizin sistolik kan basıncı değerleri HbA1c değerleri daha yüksek olanlara kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p < 0,05$). Bunun yanında HbA1c ortalaması ortanca değer altında kalan deneklerimizde diyastolik kan basıncı değerleri diğer gruba göre daha düşük olmasına rağmen istatistiksel anlamlılık yoktu (Tablo 2).

Tablo 2. HbA1c düzeyine göre demografik, metabolik ve oksidatif parametreler

N=114	HbA1c<7.58 (n=66) Ortalama ± S.D.	HbA1c>7.58 (n=48) Ortalama ± S.D.	P değeri
Yaş	53.67 ± 6.52	53.76 ± 6.87	0,943
Sistolik kan basıncı	121.50 ± 11.04	129.61 ± 14.99	0,001*
Diyastolik kan basıncı	79.01 ± 7.31	81.99 ± 10.14	0,071
Beden kitle indeksi	30.29 ± 4.40	31.53 ± 6.53	0,227
Açlık kan şekeri (mg/dL)	134.85 ± 32.79	193.59 ± 56.36	0.001*
LDL (mg/dL)	106.31 ± 32.65	116.87 ± 28.53	0,075
HDL (mg/dL)	46.49 ± 11.63	45.0 ± 10.61	0,486
Trigliserid (mg/dL)	146.31 ± 62.48	189.91 ± 86.87	0,002*
HbA1c (mg/dL)	6.35 ± 0.78	9.27 ± 1.99	0,001*
H ₂ O ₂ (mmol/L)	380.60 ± 75.37	381.52 ± 68.13	0,947
Antioksidan kapasite (mmol/L)	0.82 ± 0.53	0.93 ± 0.60	0,316
Glutasyon (µmol/L)	980.17 ± 311.51	973.49 ± 231.73	0,900
Malondialdehid (µmol/L)	1.68 ± 0.39	1.72 ± 0.40	0,635

*P değeri < 0,05

Yine Hemoglobın A1c ortalaması ortanca değerin altında kalan deneklerimizde serum trigliserid değeri (ortalama: 146,31), Hemoglobın A1c değeri daha yüksek olanlara kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). Bunun yanı sıra, HbA1c ortalaması ortanca değerin altında kalan deneklerimizde beden kitle indeksi (ortalama: 30,29) ve serum LDL değeri (ortalama: 106,31) diğer gruba göre daha düşük bulundu ama istatistiksel olarak anlamlı değildi. Serum HDL değeri (ortalama: 46,49) HbA1c ortalaması ortanca değerin altında kalan deneklerimizde diğer gruba göre daha yüksekti ancak istatistiksel anlamlılık yoktu (Tablo 2).

HbA1c ortalaması ortanca değerin altında kalan deneklerimizde, oksidatif parametrelerden H_2O_2 (ortalama: 380,6) ve MDA (ortalama: 1,68) değeri diğer gruba göre daha düşüktü ve antioksidan parametrelerden glutasyon değeri (ortalama: 980,17) ise diğer gruba göre daha yüksekti ancak bu parametrelerin karşılaştırmasında istatistiksel anlamlılık bulunamadı (Tablo 2). Buna karşın ortalama AOK değeri, HbA1c ortalaması ortanca değerin altında kalan deneklerimizde diğer gruba göre çok az bir farkla daha düşük bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 2).

Tartışma

Araştırmamızda yeni tanı almış sigara kullanmayan ve diyabet komplikasyonları olmayan tip 2 diabetes mellitus hastalarında HbA1c değeri arttıkça oksidatif stres ürünü olan H_2O_2 'nin ve lipid peroksidasyon ürünü olan malondialdehidin daha yüksek olduğunu, ayrıca bir antioksidan bileşik olan glutasyonun daha düşük olduğunu bulduk ama bulduğumuz bu bulgular arasında istatistiksel anlamlılık saptayamadık. Metabolik parametrelerden LDL ve trigliserid hemoglobın değeri arttıkça daha yüksek olarak HDL ise daha düşük olarak saptandı ancak sadece trigliserid ve HbA1c arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Bugüne kadar yapılan çalışmalar, DM'de artmış oksidatif stresin H_2O_2 gibi serbest oksijen radikallerin ortaya çıkmasına yol açtığı ve bu hastalarda antioksidan kapasitenin düşük olduğunu ortaya koymuştur.^{3,4,5,8,10} DM'de artmış oksidatif stres lipid peroksidasyon ürünü olan MDA'da artışa ve bir antioksidan bileşke olan GSH'da azalmaya yol açmaktadır.^{1-3,7,8} Çalışmamızda, sigara, ilaç kullanımı, gıda takviyesi alma, diyabet komplikasyonlarının varlığı gibi oksidatif stresi etkileyen faktörlerin varlığı dışlama kriterleri olarak alınmıştır. Bu yönden çalışmamızın metodu titizlikle tasarlanmıştır. Ayrıca hastaların her birine diyet ve egzersiz verilerek antioksidan duruma etki eden diğer faktörler herkes için eşit duruma getirilmeye çalışılmıştır.

Aouacheri ve ark. (2015) yaptıkları çalışmada diyabetik olan ve tamamen sağlıklı olan 2 ayrı grupta kan glukoz ve HbA1c düzeyleri ile serum oksidatif stres parametrelerini karşılaştırmışlar. Çıkan sonuç DM'de, özellikle kan şekeri kontrolünün zayıf olduğu hastalarda oksidatif stresin daha artmış olduğu yönündedir. Buna karşın, Gillani ve ark. (2016) yaptığı benzer bir çalışmada oksidatif stresin kontrol grubunda da yüksek olduğu tespit edilmiş ama okside LDL, superoksid dismutaz (SOD) ve glutasyon peroksidaz düzeyleri diyabetik hastalarda daha yüksek bulunmuştur.^{4,5} SOD, aerobik organizmaları süperoksitin zararlı etkilerine karşı korumakla görevli antioksidan etkiye sahip bir enzimdir. Sonuçta, Gillani ve ark. (2016) yaptığı çalışmada antioksidan ve metabolik parametreler diyabetik hastalarda daha yüksek bulunmuştur.⁵

D'Souza ve ark. (2016) yaptığı çalışmada ise oksidatif stresin hem komplikasyonlu hem de komplikasyonsuz diyabet hastalarında artmış olduğu ancak MDA'nın kardiyovasküler komplikasyonları olan DM'de daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.¹ Ayrıca hem açlık kan şekeri hem de HbA1c'nin oksidatif stres parametreleriyle korelasyonu gösterilmiştir.

Vlassopoulos ve ark. (2014) diyabetli kişilerde biyokimyasal değişimleri değerlendirmişler, MDA, SOD ve GSH gibi birçok parametreleri araştırmışlardır. Oksidatif stresin Diabetes Mellitus'da önemli olduğuna dikkat çekmişlerdir.

Fatani ve ark. (2016), diyabetlilerde lipid peroksidasyonu ve antioksidant durumu incelemişler, bunların birçok hastalıkta olduğu gibi diyabette de patogenez progresyonu ve hücre

disfonksiyonu ile bağlantılı olabileceğini belirtmişlerdir. Diyabetlilerde plazma ve eritrosit MDA düzeyinde önemli artışı olduğuna, sistemik peroksidatif hasarın yetersiz savunma mekanizmaları ile ilişkili olduğuna dikkat çekmişlerdir.

Yine birçok çalışmada, komplikasyonlu veya komplikasyonsuz tüm DM vakalarında oksidatif stresin arttığı kanıtlanmıştır.^{1-6,8,10} Biz çalışmamıza sadece yeni tanı almış komplikasyonsuz diyabet vakalarını dahil ettik ve HbA1c değerlerinin bu parametreler üzerindeki etkisini görmeye çalıştık. Ancak HbA1c değerleriyle oksidatif stres parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edemedik. Diyabet kronikleştikçe ve komplikasyonlar belirmeye başladıkça bu korelasyonun daha anlamlı hale geleceğine inanıyoruz. Zaten yapılan diğer çalışmalarda da bu sonuç çıkmıştır.

Antioksidan kapasite ve antioksidan parametreler hastanın kullandığı ilaç, gıda takviyesi, egzersiz ve diyetle değişiklik gösterir. Bu konuyla ilgili yapılmış pek çok çalışma mevcuttur.^{2,3,7-22} Çalışmamızda, bu etkileri ortadan kaldırmak amacıyla oral antidiyabetik dışında herhangi bir ilaç kullanan veya gıda takviyesi/vitamin kompleksi kullanan hastalarımızı çalışma dışı bıraktık ve hastalarımızın her birine yaşına ve kilosuna uygun diyet ve haftada 150 dakika aerobik egzersiz verdik.

Araştırmamızda HbA1c değeri yüksek olanlarda lipid peroksidasyon ürünü olan malondialdehidin daha yüksek olduğunu ve bir antioksidan belirteç olan glutatyonun daha düşük olduğunu gösterdik ancak bu bulgular arasında istatistiksel anlamlılık saptayamadık. Hastalarımıza vermiş olduğumuz diyet ve egzersizin, ayrıca hastalarımızı komplikasyonsuz vakalardan seçmiş olmamızın bu noktada etkili olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç olarak, Tip 2 DM'li hastalarda HbA1c değeri arttıkça oksidatif stres artmakta, metabolik parametreler yükselmekte ve bir antioksidan bileşik olan glutatyon düşmektedir. Bu nedenle, DM hastalarında diyet ve egzersiz gibi HbA1c'yi azaltarak oksidatif stresi de dengeleyen sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. D'Souza JM, D'Souza RP, Vijin VF, Shetty A, Arunachalam C, Pai VR, Shetty R, Faarisa A. High predictive ability of glycated hemoglobin on comparison with oxidative stress markers in assessment of chronic vascular complications in type 2 diabetes mellitus. *Scand J Clin Lab Invest* 2016;76(1):51-7.
2. Vlassopoulos A, Lean ME, Combet E. Oxidative stress, protein glycation and nutrition--interactions relevant to health and disease throughout the lifecycle. *Proc Nutr Soc.* 2014 Aug;73(3):430-8.
3. Kutan Fenercioglu A, Saler T, Genç E, Sabuncu H, Altuntaş Y. The effects of polyphenol containing antioxidants on oxidative stress and lipid peroxidation in type 2 diabetes mellitus without complications. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2010;33:118-124.
4. Aouacheri O, Saka S, Krim M, Messaadia A, Maida I. The investigation of the oxidative stress-related parameters in type 2 diabetes mellitus. *Can J Diabetes* 2015;39(1):44-9.
5. Gillani SW, Azeem E, Siddiqui A, Mian RI, Poh V, Sulaiman SA, Baig MR. Oxidative Stress Correlates (OSC) in diabetes mellitus patients. *Curr Diabetes Review* 2016;12(3):279-84.
6. Fatani SH, Babakr AT, NourEldin EM, Almarzouki AA. Lipid peroxidation is associated with poor control of type-2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr* 2016;10(2):64-7.
7. Miranda M, Muriach M, Almansa I, Arnal E, Messeguer A, Diaz-Llopis M, et al. CR-6 protects glutathione peroxidase activity in experimental diabetes. *Free Radic Biol and Med* 2007;43:1494-8.
8. Atli T, Keven K, Avci A, Kutlay S, Turkcapar N, Varli M. Oxidative stress and antioxidant status in elderly diabetes mellitus and glucose intolerance patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2004;39:269-75.

9. Griesmacher A, Kindhauser M, Andert SE, Schreiner W, Toma C, Knoebl P et al. Enhanced serum levels of thiobarbituric-acid-reactive-substances in diabetes mellitus. *Am J Med* 1995;98:469-75.
10. Marfella R, Nappo F, Angelis L, Paolisso G, Tagliamonte MR, Giugliano D. Hemodynamic effects of acute hyperglycemia in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000;23:658-63.
11. Ugochukwu NH, Figgers CL. Attenuation of plasma dyslipidemia and oxidative damage by dietary caloric restriction in streptozotocin-induced diabetic rats. *Chem Biol Interact* 2007;169:32-41.
12. Henning SM, Zhang JZ, McKee RW, Swendseid ME, Jacob RA. Glutathione blood levels and other oxidant defense indices in men fed diets low in vitamin C. *J Nutr* 1991;121:1969-75.
13. Seeram NP, Aviram M, Zhang Y, et al. Comparison of antioxidant potency of commonly consumed polyphenol-rich beverages in the United States. *J Agric Food Chem* 2008;56:1415-22.
14. Kaur R, Arora S, Singh B. Antioxidant activity of the phenol rich fractions of leaves of *Chukrasia tabularis* A. Juss. *Bioresour Technol* 2008;99:7692-8.
15. Ignarro LJ, Byrns RE, Sumi D, Nigris FD, Napoli C. Pomegranate juice protects nitric oxide against oxidative destruction and enhances the biological actions of nitric oxide. *Nitric Oxide* 2006;15:93-102.
16. de Nigris F, Balestrieri ML, Williams-Ignarro S, et al. The influence of pomegranate fruit extract in comparison to regular pomegranate juice and seed oil on nitric oxide and arterial function in obese Zucker rats. *Nitric Oxide* 2007;17:50-5.
17. Polychronopoulos E, Zeimbekis A, Kastorini CM, et al. Effects of black and green tea consumption on blood glucose levels in nonobese elderly men and women from Mediterranean Islands (MEDIS epidemiological study). *Eur J Nutr* 2008;47:10-6.
18. Büyükbalci A, El SN. Determination of in vitro antidiabetic effects, antioxidant activities and phenol contents of some herbal teas. *Plant Foods Hum Nutr* 2008;63:27-33.
19. Wayner DD, Burton GW, Ingold KU. The antioxidant efficiency of vitamin C is concentration-dependent. *Biochim Biophys Acta* 1986;884:119-23.
20. Coskun O, Ocakci A, Bayraktaroglu T, Kanter M. Exercise training prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta-cell damage in rat pancreas. *Tohoku J Exp Med* 2004;203:145-54.
21. Marfella R, Nappo F, Angelis L, Paolisso G, Tagliamonte MR, Giugliano D. Hemodynamic effects of acute hyperglycemia in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000;23:658-63.
22. Marchioli R. Antioxidant vitamins and prevention of cardiovascular disease: laboratory, epidemiological and clinical trial data. *Pharmacol Res* 1999;40:227-38.