

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

Turkish Journal of
Diabetes and Obesity



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

Bülent Ecevit Üniversitesi Adına Sahibi

Owner on behalf of Bülent Ecevit University

Mustafa ÇUFALI, Bülent Ecevit Üniversitesi Rektörü

Baş Editör / Chief Editor

Taner BAYRAKTAROĞLU

Bülent Ecevit Üniversitesi

baytaner@beun.edu.tr

baytaner@yahoo.com

Obezite Bölüm Editörleri / Obesity Section Editors

Ender BÜYÜKGÜZEL

Bülent Ecevit Üniversitesi

endericen@hotmail.com

Mustafa GÜMÜŞ

Bülent Ecevit Üniversitesi

mustgumus@gmail.com

Yasin HAZER

Bülent Ecevit Üniversitesi

yasin_hzr@hotmail.com

Yasin ÖZTÜRK

Bülent Ecevit Üniversitesi

yozturk29@gmail.com

Diabetes Mellitus Bölüm Editörleri / Diabetes Mellitus Section Editors

Zehra SAFİ ÖZ

Bülent Ecevit Üniversitesi

safizehra@yahoo.com

Orhan AYAR

Bülent Ecevit Üniversitesi

orhanayar@yahoo.com

Başak DELİKANLI ÇORAKÇI

Bülent Ecevit Üniversitesi

bsk-delikanli@hotmail.com

Ayşe CEYLAN HAMAMCIOĞLU

Bülent Ecevit Üniversitesi

ceylan_h@yahoo.com

İnci TURAN

Bülent Ecevit Üniversitesi

dr.incituran@gmail.com

Ramazan KOZAN

Bülent Ecevit Üniversitesi

dr.kozan@hotmail.com

Yayın Kurulu / Editorial Board

Ali BORAZAN

Bülent Ecevit Üniversitesi

Kemal TAMER

Gazi Üniversitesi

Banu DOĞAN GÜN

Bülent Ecevit Üniversitesi

Kubilay KARŞIDAĞ

İstanbul Üniversitesi

Berrin ÇETİNASLAN

Kocaeli Üniversitesi

Mehmet Temel YILMAZ

İstanbul Üniversitesi

Candeğer YILMAZ

Ege Üniversitesi

Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

Gazi Üniversitesi

Erdal ZORBA

Gazi Üniversitesi

Mine Gülden POLAT

Marmara Üniversitesi

Erkut TUTKUN

Uludağ Üniversitesi

Murat BAŞ

Acıbadem Üniversitesi

Fahrettin KELEŞTEMUR

Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanı

Nevin DİNÇÇAĞ

İstanbul Üniversitesi

Faruk KUTLUTÜRK

Gaziosmanpaşa Üniversitesi

Nursel GÜL

Ankara Üniversitesi

Ferman KONUKMAN

Qatar University

Refik TANAKOL

İstanbul Üniversitesi

Fredrik KARPE

University of Oxford,

Rıfat EMRAL

Ankara Üniversitesi

Gül KIZILTAN

Başkent Üniversitesi

Selçuk KESER

Bülent Ecevit Üniversitesi

Hayri ERTAN

Anadolu Üniversitesi

Serpil SALMAN

Liv Hospital

İlhan SATMAN

İstanbul Üniversitesi

Suna CEBESOY

Ankara Üniversitesi

İlhan TARKUN

Kocaeli Üniversitesi

Varım NUMANOĞLU

Bülent Ecevit Üniversitesi

Jerzy Kosiewicz

Josef Pilsudski University of Physical Education

Yüksel ALTUNTAŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Zeynep CANTÜRK

Kocaeli Üniversitesi

Biyoistatistik Danışmanları / Consultant in Biostatistics

Fürüzan KÖKTÜRK

Bülent Ecevit Üniversitesi

Mustafa Çağatay BÜYÜKUYSAL

Bülent Ecevit Üniversitesi

Redaksiyon ve Teknik Destek / Redaction and Technical Support

Ertuğrul DALGIÇ

Bülent Ecevit Üniversitesi

Salih ERDEM

Bülent Ecevit Üniversitesi

Ayşe Ceylan HAMAMCIOĞLU

Bülent Ecevit Üniversitesi

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

Turkish Journal of
Diabetes and Obesity



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

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

Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Yayın Organıdır
Official Journal of 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

Bu sayı 1000 adet basılmıştır / *This issue is published as: 1000 copies*
Basım tarihi / *Printing date* : 31.08.2018
Kapak resmi / *Cover picture* : Ekici, s. 85.
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 atıf şekli belirtilmektedir.

Yayın Hizmetleri / *Publishing Services*

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

Baskı / *Printed at*

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

Bu dergideki yazıların yayım standartlarına uygunluğu, dizimi, Türkçe ve İngilizce özetlerin ve kaynakların kontrolü ile derginin yayıma hazır hale getirilmesi, 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 Bülent Ecevit University Obesity and Diabetes Research and Applications Center.

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



ÇEVRE BİLGİSİ / *ENVIRONMENTAL INFORMATION*

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

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

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

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

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

AMAÇ VE KAPSAM

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

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

Dergide bu amaçlar doğrultusunda özgün araştırmalar, olgu sunumları, derlemeler, kısa bilgi makalesi, editöre mektup, biyografi yazıları ve makale biçimine getirilen toplantı bildirimleri yayımlanır. Kongre, sempozyum, elektronik ortamda sunulmuş bildiriler veya ön çalışmalar, bu durumun belirtilmesi koşuluyla yayımlanabilir.

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

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

BİLİMSEL SORUMLULUK

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

ETİK SORUMLULUK

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

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

Hastalar ve çalışmaya katılanların gizlilik ve mahremiyeti:

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

EDİTÖRLER, YAZARLAR VE HAKEMLER İLE İLİŞKİLER

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

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

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

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

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

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

BİLİMSEL MAKALE ÇEŞİTLERİ

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

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

Özet (Türkçe ve İngilizce), metin, kaynaklar.

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

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

YAZIM KURALLARI

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

BAŞLIK SAYFASI

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

ÖZET VE ANAHTAR SÖZCÜKLER

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

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

Olgu sunumlarında ise; amaç, olgu(lar), sonuç(lar) bölümlerini içeren yapılandırılmış 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 firmanın adı (şehir, ülke) verilmelidir.

BULGULAR

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

TARTIŞMA

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

TEŞEKKÜR YAZISI

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

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

KAYNAKLAR

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

KAYNAKLARIN YAZIMI İÇİN ÖRNEKLER

Dergiler:

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

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

Çevrim-içi makaleler:

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

Kitaplar:

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

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

Kitap bölümü:

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

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

TABLolar

Tablolar ana metin içinde kaynaklardan sonra gelmeli, her tablo ayrı bir sayfada olacak şekilde ve çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Makale içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve kısa-öz bir başlık taşınmalıdır. Metin içerisinde de yerleri belirtilmelidir. Tablo başlığı tablonun üstünde, tablo açıklamaları ve kısaltmalar altta yer almalıdır. Tablolar metin içindeki bilgileri tekrarlamaktan ziyade kendini açıklayıcı nitelikte olmalıdır. Daha önce yayımlanmış olan bilgi veya tabloların kaynağı, ilgili tablonun altına iliştilen bir dip not ile belirtilmelidir.

KISALTMALAR

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

FOTOĞRAF VE ŞEKİLER, ALTYAZILARI

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

BAŞVURU VE YAYIN HAKKI DEVİR YAZISI

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

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

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

YAZARLAR İÇİN SON KONTROL LİSTESİ:

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

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

İLETİŞİM BİLGİLERİ

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

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

AIM AND SCOPE

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

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

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

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

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

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

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

ETHICAL RESPONSIBILITY

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

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

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

Confidentiality and Privacy of the Patients and the Study Participants:

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

RELATIONS WITH EDITORS, AUTHORS AND REFEREES

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

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

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

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

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

TYPES OF SCIENTIFIC PAPERS

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

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

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

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

WRITING RULES

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

TITLE PAGE

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

ABSTRACT AND KEYWORDS

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

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

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

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

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

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

INTRODUCTION

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

MATERIALS AND METHODS

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

RESULTS

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

DISCUSSION

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

ACKNOWLEDGEMENTS

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

REFERENCES

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

EXAMPLES FOR THE WRITING OF REFERENCES

Journals:

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

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

On-Line Articles:

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

Books:

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

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

Book section:

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

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

TABLES

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

ABBREVIATIONS

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

PHOTO AND FIGURES, SUBTITLES

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

APPLICATION AND COPYRIGHT TRANSFER PAGE

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

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

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

CHECKLIST FOR AUTHORS

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

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

CONTACT INFORMATION

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

İÇİNDEKİLER / CONTENTS**Araştırma / Research**

- Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Serum Endokan ve ADMA Düzeylerinin Saptanması ve Diyabetin Komplikasyonları ile İlişkinin Belirlenmesi
49 Determination of Serum Endocan and ADMA Levels in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Determination of Their Association With Diabetic Complications
Ayşegül KALYON, Muammer BİLİCİ, Dilek KARAKAYA ARPACI, Taner BAYRAKTAROĞLU
- Kadınlarda Obezite ve Dürtüsellik İlişkinin Değerlendirilmesi
59 Evaluation of the Relationship Between Obesity and Impulsivity in Women
Merthan TUNAY
- Üç Farklı Solid Tümörde Serum Adiponektin Düzeyleri
65 Serum Adiponectin Levels in Three Different Solid Tumors
Banu ÖZTÜRK, Faruk KUTLUTÜRK, Emel SEZER
- Adölesanların Kilo Yönetiminde 5210 Beslenme Yönetimi Programının Etkisi
73 Effects of 5210 Nutrition Management Program in Weight Management of Adolescents
Emine EKİCİ, Ayşe YILDIZ

Olgu Sunumu / Case Report

- Süper Obez Olgularda Cerrahi Tedavi Tek Seçenek Değildir
87 Surgery is Not Essential Treatment in Super Obese Patients
Murat YILMAZ
- Tip 2 Diyabetik Pulmoner Sarkoidozlu Bir Olguda Steroid Tedavisi Altında Metabolik Kontrolün Sağlanması
95 The Improvement of the Metabolic Regulation in a Diabetic Patient With Pulmonary Sarcoidosis Treated With Steroid
Oytun AYDOĞAN, Başak DELİKANLI ÇORAK, Fatma ERBOY, Bülent ALTINSOY, Emrah ÇAĞLAR, Taner BAYRAKTAROĞLU

Editörden

Değerli Akademisyenler ve Okuyucularımız,

Bilim dünyamızda görsel ve yazılı bir ürünle bilimsel yayınları özveriyle sizlere ulaştırmak için çalışmaktayız.

Yazarlarımızın, hakemlerimizin, yayınevimizin ve kurullarımızın katkılarıyla ikinci yılımızın ikinci sayısı Ağustos 2018 ayı itibariyle tamamlanmıştır. Bu sayımızda gelen yazılar dikkatli bir değerlendirme süreci sonrası elektronik ortamda ve yazılı halde sizlere sunulacak şekilde uygun mizanpajda yayınlanmaktadır.

Yazıların hakem değerlendirmeleri sırasında benzerlik raporları da dikkate alınmaktadır. Yazarlara ait araştırmacı numaraları (ORCID) ve yazının atıf şekli de makalelerde belirtilmektedir. TÜBİTAK ULAKBİM tarafından TR dizinde bulunmamız için son iki sayımızı da tamamlama hevesindeyiz.

Bu sayımızda adölesanlarda ağırlık yönetimi ve beslenme yaklaşımı, kadın bireylerde obezite ve dürtüsellik ilişkisi, tip 2 diyabetlerde komplikasyonların serum ADMA ve Endokan düzeyleri ile ilişkisi, yağ hücrelerinden salgılanan ve koruyucu bir protein olan adiponektinin üç farklı solid tümörde klinik öneminin araştırıldığı ve sunulduğu yazılar ile inflamatuvar hastalıklarda steroid kullanırken diyabetin metabolik kontrolüne yönelik güncel yaklaşımda bilgileri içeren yazıları sunmaktayız.

Dergimizin güncel bilimsellikte varlığına katkıları olan aday yazarlarımıza, yazarlarımıza, hakemlerimize, yayınevimize ve desteği için Rektörümüz Sayın Prof. Dr. Mustafa ÇUFALI'ya dergi kurullarımız adına şükranlarımızı iletirim.

Prof. Dr. Taner Bayraktaroğlu

Baş Editör

Editorial

Dear Academicians and Readers,

We are working to deliver scientific publications to you with a visual and written product for our scientific world.

As of August 2018, the second edition of our second year was completed with the contributions of our authors, our referees, our publishing house and our boards. The articles of this number are published in a suitable layout, which is presented to you in electronic form and in written form after a careful evaluation process.

Similarity reports are also taken into account during the referee reviews of the articles. Researcher numbers of authors (ORCID) and reference styles are mentioned in the articles. We are in the process of completing our last two counts for being in TR index by TUBITAK ULAKBİM.

In the current issue, we present articles about weight management and diet approach in adolescents, the relationship between impulsivity and obesity in women, the association of complications with serum ADMA and endokan levels in type 2 diabetic patients, the significance of adiponectin, which is produced by fat cells as a protective protein, in three different solid tumor clinical specimens and current approach to metabolic control of diabetes when using steroids for inflammatory diseases.

I express my gratitude to our candidate writers, authors, referees, publishing house and our Rector Prof. Mustafa ÇUFALI for their support on behalf of our journal boards.

Taner Bayraktaroglu, Prof, MD

Chief Editor

Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Serum Endokan ve ADMA Düzeylerinin Saptanması ve Diyabetin Komplikasyonları ile İlişkisinin Belirlenmesi

Ayşegül KALYON¹, Muammer BİLİCİ¹, Dilek KARAKAYA ARPACI², Taner BAYRAKTAROĞLU^{1,3}

¹Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

²Medikal Park Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Gebze, Kocaeli

³Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Bu makaleye yapılacak atf: Kalyon A, Bilici M, Karakaya Arpacı D, Bayraktaroğlu T. Tip 2 diabetes mellitus hastalarında serum endokan ve adma düzeylerinin saptanması ve diyabetin komplikasyonları ile ilişkisinin belirlenmesi. Türk Diyab Obez 2018;2: 49-58.

ÖZET

Amaç: Endotel disfonksiyonun göstergesi olarak ADMA (Asimetrik Dimetilarginin) ve endokan ölçümünün kullanılabilirliğine dair çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada, diyabetik hastalarda serum endokan ile ADMA seviyeleri ölçülmüştür. Serum endokan ve ADMA düzeyleri ile hiperglisemi bağlantılı mikrovasküler komplikasyonlar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya DM (Diabetes Mellitus) tanısı ile takipli ve rutin kontrole gelen 85 diyabetli ve bilinen sistemik hastalığı olmayan 85 gönüllü (kontrol grubu) dahil edildi. Çalışmaya; akut enfeksiyon, malignite tanısı, diyaliz alma ve herhangi bir kronik inflamatuvar hastalık öyküsü olanlar alınmadı. Diyabetiklerde diyabetik nefropati, nöropati ve retinopati ile serum ADMA ve endokan düzeyi arasındaki ilişki incelendi. Hesaplanan $p < 0.05$ düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Serum ADMA düzeyleri diyabetik olgu grubunda [9,42 (0,84-52,0)ng/ml] kontrol gruba [5,95(1,68-48,3)ng/ml] göre anlamlı olarak daha yüksek saptanırken ($p < 0,001$); diyabetiklerle [0,42(0,25-1,99ng/ml)] ve kontrol grubu [0,45(0,23-1,25)ng/ml] arasında endokan düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,730$). Mikrovasküler komplikasyonlu diyabetiklerle mikrovasküler komplikasyonu olmayanlar arasında serum ADMA [sırasıyla 9,3(0,84-52,0)ng/ml; 9,4(3,1-51,3)ng/ml] ve endokan [sırasıyla 0,43(0,27-1,87)ng/ml; 0,41(0,25-1,99)ng/ml] düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p = 0,884$ ve $p = 0,355$). Diyabetik retinopati ve nöropati saptananlar ile saptanmayanlar arasında serum ADMA ve endokan düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmazken; proteinüri saptananlarda saptanmayanlara göre serum ADMA ve endokan düzeyleri anlamlı derecede yüksek tespit edildi (sırasıyla $p = 0,04$ ve $p = 0,030$).

Sonuç: Çalışmamız kronik düşük düzey inflamasyonun eşlik ettiği Tip 2 DM hastalarında vasküler disfonksiyon belirteci olarak serum ADMA düzeylerinin kullanılabilirliği hipotezini desteklemektedir. Ancak hastalık patofizyolojisinde yer alan inflamasyon göstergesi olarak plazma endokan düzeyleri arasında ilişki bulunamamakla birlikte serum ADMA ile endokan düzeylerinin birlikte ölçümünün hastalık progresyonu öngörüsünde ek katkısının kısıtlı olduğu şeklindedir.

Anahtar Sözcükler: Diabetes Mellitus, Endotel disfonksiyonu, Endokan, ADMA

Determination of Serum Endocan and ADMA Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Determination of Their Association With Diabetic Complications

ABSTRACT

Aim: Diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disease with a dramatic increase in prevalence. The current inflammatory process in diabetes mellitus leads to differentiation of the vascular endothelium and consequently microvascular and macrovascular complications. There are studies showing that ADMA and endocan measurement can be used as an endothelial dysfunction indicator. In this study, it

DOI: 10.25048/tjdo.2018.168

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ayşegül KALYON

Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0(372) 261 20 63 • E-posta: aysegulkalyon_89@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 19.06.2018

Revizyon tarihi / Revision : 04.07.2018

Kabul tarihi / Accepted : 17.07.2018

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

was aimed to measure serum endocan and ADMA levels in diabetic patients and to evaluate the relationship between serum endocan and ADMA levels and microvascular complications related to hyperglycemia.

Material and Methods: Eighty-five patients who were diagnosed with type 2 DM and 85 volunteers who did not have known systemic disease were admitted to study. Those with acute infection, diagnosis of malignancy, history of dialysis treatment, and any chronic inflammatory disease are not taken into account. Diabetic nephropathy, neuropathy, and retinopathy were screened in the patients. The relationship between diabetic complications and serum ADMA and endocan levels was examined. Calculated $p < 0.05$ levels were considered statistically significant.

Results: Serum ADMA levels were significantly higher in the patient group [9,42 (0,84-52,0)ng/ml] when compared to the control group [5,95(1,68-48,3)ng/ml] ($p < 0.001$); but there was no significant difference between the patient [0,42(0,25-1,99ng/ml)] and control group [0,45(0,23-1,25)ng/ml] in terms of endocan levels ($p = 0.73$). Serum ADMA [respectively 9,3(0,84-52,0)ng/ml; 9,4(3,1-51,3) and endocan [respectively 0,43(0,27-1,87)ng/ml; 0,41(0,25-1,99)ng/ml] levels were not significantly different in patients with microvascular complications and without microvascular complications ($p = 0.884$ and $p = 0.355$, respectively). Serum ADMA and endocan levels were not significantly different between patients who have diabetic retinopathy and neuropathy and patients who have not diabetic retinopathy or neuropathy. Serum ADMA and endocan levels were found to be significantly higher in patients diagnosed with proteinuria than in patients without proteinuria ($p = 0.04$ and $p = 0.03$, respectively).

Conclusion: Our study supports the hypothesis that serum ADMA levels may be used as a marker of vascular dysfunction in DM patients with chronic low-level inflammation. However, since plasma endocan levels, which are an indicator of inflammation in the pathophysiology of disease, cannot be correlated with microvascular complications, it can be interpreted that the additional contribution of serum ADMA and endocan levels together is predictive of disease progression, limitedly.

Key Words: *Diabetes Mellitus, Endothelial dysfunction, Endocan, ADMA*

GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM) prevalansı dramatik artış gösteren kronik metabolik bir hastalıktır. Türkiye’de TURDEP-2 araştırmasına göre DM prevalansı % 13,7’ye ulaşmaktadır(1). Tip 2 DM’de artmış insülin yapımı ile etki bozukluklarına bağlı kronik hipergliseminin neden olduğu ileri glukozilasyon son ürünleri (AGEs) dokularda birikerek hücre içi sinyalizasyonu ve gen ekspresyonu değişikliklerine neden olur. Bunlara ek olarak da AGEs, diyabetik mikrovasküler komplikasyonların patolojisine katkıda bulunan pro-inflamatuvar moleküllerin ve serbest radikallerin salınımına yol açar. Diyabette devam eden inflamatuvar süreç ile damar endotelinde farklılaşmaya ve sonuç olarak mikrovasküler (retinopati, nefropati, nöropati) ve makrovasküler (kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, periferik damar hastalığı) komplikasyonlara yol açmaktadır(2-4).

ADMA (Asimetrik Dimetilarginin), endojen nitrik oksit sentaz (NOS) inhibitörüdür. ADMA’nın, NOS (nitrik oksit sentetaz) enzimini kompetitif olarak inhibe etmesi sonucu NO sentezini azalttığı bilinmektedir (5). Artmış ADMA düzeyleri ile ateroskleroz, endotel disfonksiyonu ve diyabetik komplikasyonlar arasında bir ilişki gösterilmiştir. Literatürde mikrovasküler komplikasyonlar ile ilişkisi hakkında çeşitli çalışmalar vardır.

Endokan (endocan), endotelial aktivasyonu yansıttığı düşünülen vasküler endotelden salınan bir proteoglikandır(6). Endokan’ın, anjiogenezis ve inflamatuvar sürecin regülasyonunda önemli bir role sahip olduğu öne sürülmektedir ve vasküler disfonksiyon belirtici olarak kullanılabilirliği

düşünülmektedir (6, 7). Artan endokan seviyeleri kanser, sepsis, obezite, hipertansiyon ve enfeksiyonda saptanmaktadır.

Endotel disfonksiyonu, ateroskleroz, anjiogenezis, inflamasyon ile vasküler disfonksiyon açısından ADMA ve endokan düzeyleri ölçümünün komplikasyonlarla ilişkisini değerlendirmeye yönelik çalışmalar devam etmektedir. Bu çalışmada, diyabetik hastalarda serum endokan ile ADMA seviyelerini ölçmek ilave olarak serum endokan ve ADMA düzeyleri ile hiperglisemi ilişkili mikrovasküler komplikasyonlar arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamız Temmuz 2015 ve Ağustos 2015 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi (BEÜ) İç Hastalıkları Anabilim Dalında gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya Tip 2 DM tanısı ile BEÜ Tıp Fakültesi Endokrinoloji Polikliniğinde takip edilen 85 hasta (diyabet olgu grubu) ve bilinen sistemik hastalığı olmayan 85 gönüllü (kontrol grubu) alınmıştır. Hasta grubu için akut enfeksiyonu, malignite tanısı olan, diyaliz alma öyküsü olan olgular ve kontrol grubu için herhangi bir kronik hastalık öyküsü ve akut enfeksiyonu olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Araştırma için Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alınmıştır (Protokol no: 2015-27-26/05). Çalışmaya alınan tüm olgulara çalışma hakkında bilgi verildi ve olguların rızasının alındığını belgeleyen bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı.

Çalışmaya dahil edilen diyabetik grup ve kontrol grubunda; cinsiyet, yaş, boy, ağırlık, bel-kalça çevresi, vücut kitle

indeksi (VKİ), sistolik kan basıncı (SKB) ve diastolik kan basıncı (DKB) değerleri kaydedildi. Vücut Kitle İndeksi = Ağırlık(kg) / Boy (m)² formülü ile hesaplandı. Hastaların albüminüri ve proteinüri düzeyleri 24 saatlik idrar tetkiki ile değerlendirildi. Retinopati için son 1 yıl içinde yapılmış göz dibi muayenesi esas alındı. Nöropati değerlendirilmesinde ise klinik bulgulara göre yapıldı.

Diyabetik ve kontrol grubundan venöz kan örnekleri sabah 8:00-10:00 saatleri arasında alındı. Venöz kan örnekleri bekletilmeden 4000/dk devirde 5 dk santrifüj edildi. Yapılan santrifüj işlemi sonrası elde olunan serum örnekleri daha sonra biyokimyasal analizler yapılmak üzere endorf tüplere aktararak -80 °C'de dondurularak saklandı.

Serum ADMA Ölçümü

Serum ADMA düzeyleri solid faz sandviç ELISA prensibi ile ticari olarak temin edilen Human ADMA ELISA kiti kullanılarak çalışıldı (Bioassay Technology Laboratory, Shanghai, Çin). Test sonuçları 2,5, 5, 10, 20 ve 40 ng/ml konsantrasyonundaki standartlar kullanılarak oluşturulan kalibrasyon eğrisi ile hesaplandı. Çalışmada Bio-Tek markalı (Vermont, ABD) ELx 50 yıkama cihazı ile yapılırken, ELISA plaklarının okuması 450 nm'de ELx800 ELISA plak okuyucu cihazında gerçekleştirilmiştir. Testin ölçüm aralığı 0.2 ile 60 ng/ml'dir. Yöntemin analitik sensitivitesi 0.1 ng/ml'dir.

Serum Endokan Ölçümü

Serum Endokan düzeyleri solid faz sandviç ELISA prensibi ile ticari olarak temin edilen Human Endokan (Endotelyal hücre spesifik molekül, ESM-1) ELISA kiti kullanılarak çalışıldı (Bioassay Technology Laboratory, Shanghai, Çin). Test sonuçları 0.075, 0.15, 0.3, 0.6 ve 1.2 ng/ml konsantrasyonundaki standartlar kullanılarak oluşturulan kalibrasyon eğrisi ile hesaplandı. Çalışmada Bio-Tek markalı (Vermont, ABD) ELx 50 yıkama cihazı ile yapılırken, ELISA plaklarının okuması 450 nm'de ELx800 ELISA plak okuyucu cihazında gerçekleştirilmiştir. Testin ölçüm aralığı 0.005 ile 2 ng/ml'dir. Yöntemin analitik sensitivitesi 0.0025 ng/ml'dir.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 19.0 yapılmıştır. Niteliksel değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde ile sürekli değişkenler ise medyan, minimum ve maksimum değerleriyle verilecektir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu *Shapiro Wilk testi* ile incelenmiştir. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında *Mann Whitney U testi* kullanılmıştır. kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında *Pearson ki-kare testi* kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel karşılaştırmalarda p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza 18- 65 yaş arası, DM tanılı 85 diyabetik ile sağlıklı 85 gönüllü kontrol grubu dahil edildi. Toplamda 170 kişinin 84' ü (%49,4) erkek, 86' sı (%50,6) kadındı. Medyan yaş değeri 55 (28-68) yıl idi. DM tanılı olgu grubunun 37'si (%43,5) erkek, 48'i (%56,5) kadındı. Kontrol grubunun ise 47' si (%55,3) erkek, 38'i (%44,7) kadındı. Cinsiyet bakımından gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmadı (p=0,125).

Çalışmaya alınan kişilerin medyan vücut kitle indeksi (VKİ) 30,4 (20,3-68,7) kg/m² olarak saptandı. Ayrıca medyan bel çevresi değeri 98,9 (60-146) , medyan kalça çevresi değeri 103,5 (73-150) olarak bulundu.

Diyabetik ve kontrol grubuna ait antropometrik ölçümler ve demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Diyabetik grupta bakılan parametrelerden açlık kan şekeri için medyan değer 174 (39-445) mg/dl; kreatinin değeri için 0,8 (0,4-1,4) mg/dl; AST (Aspartat Aminotransferaz) için 22 (8-68)IU/L; ALT (Alanin Aminotransferaz) için 22 (9-106)IU/L; GGT (Gamma glutamyl transferase) için 30 (11-148)IU/L; total kolesterol için 201 (88-461) mg/dl; LDL (low density lipoprotein) kolesterol için 122 (55-223) mg/dl; HDL (High Density Lipoprotein) kolesterol için 43 (19-71)

Tablo 1: Diyabet ve Kontrol Gruplarında Antropometrik Ölçümler ve Demografik Özellikler

Antropometrik Ölçümler ve Demografik Özellikler	Diyabetik Hastalar (n=85)	Kontrol Grubu (n=85)	P
Yaş [yıl, medyan(min-mak)*]	56(28-68)	52(36-67)	0,093
Cinsiyet(E/K)	37/48	47/38	0,125
VKİ [kg/m ² , medyan(min-mak)*]	32,03(20,9-68,7)	25,6 (20,3-35,8)	<0,001
Bel Çevresi)[cm, medyan(min-mak)*]	103(72-146)	94(60-114)	<0,001
Kalça Çevresi [cm, medyan(min-mak)*]	106(74-150)	102(73-138)	0,004

*min-mak: minimum-maksimum.

mg/dl; trigliserid için 188 (62-1762) mg/dl, CRP (C- reaktif protein) 4.13 ± 2.44 mg/dl olarak saptandı (Tablo 2).

Kontrol grubunda bakılan parametrelerden açlık kan şekeri için medyan değer 92 (74-125)(mg/dl); kreatinin değeri için 0,8 (0,5-1,3)(mg/dl); AST için 21 (12-56) IU/L; ALT için 19 (8-66)IU/L; GGT için 21 (9-127)IU/L; total kolesterol için 186 (107-265) mg/dl; LDL kolesterol için 112 (50-182)mg/dl; HDL kolesterol için 49 (29-82)mg/dl; trigliserid için 108 (39-394)mg/dl, CRP 2.43 ± 1.35 olarak saptandı (Tablo 2).

Diyabetik ve kontrol gruplarında bakılan biyokimyasal parametrelerden açlık kan şekeri (AKŞ), kreatinin, AST değerleri arasında anlamlı fark saptanmamış iken; ALT, GGT, Total Kolesterol, LDL, HDL, Trigliserid ve CRP düzeyleri arasından anlamlı fark saptandı (Tablo 2).

Kontrol grubunda medyan sistolik kan basıncı değeri 122 (96-130) mmHg olarak saptanırken; diyabetiklerde ise 132 (100-170) mmHg olarak saptandı. Diyabetikler ile kontrol grubu kıyaslandığında sistolik kan basıncı düzeyleri arasında anlamlı fark tespit edildi ($p < 0,001$).

Kontrol grubunda medyan diastolik kan basıncı değeri 75 (60-100) mmHg olarak saptanırken; diyabetiklerde ise 76 (42-98) mmHg olarak saptandı. Diyabetikler ile kontrol grubu kıyaslandığında diastolik kan basıncı düzeyleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p = 0,241$).

Kontrol grubunda medyan ADMA değeri 5,95 (1,68-48,3) ng/ml olarak saptanırken; hasta grubunda ise 9,42 (0,84-52,0)ng/ml olarak saptandı. Diyabetikler ile kontrol grubu kıyaslandığında ADMA düzeyleri arasında anlamlı fark tespit edildi ($p < 0,001$) (Tablo 3).

Kontrol grubunda medyan Endokan değeri 0,45 (0,23-1,25) ng/ml olarak saptanırken; diyabetiklerde ise 0,42 (0,25-1,99) ng/ml olarak saptandı. Diyabetikler ile kontrol grubu kıyaslandığında endokan düzeyleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p = 0,73$) (Tablo 3).

Çalışmaya alınan hasta grubundaki DM tanılı hastaların mikrovasküler komplikasyon oranlarına bakıldığında hastaların 23'ünde (%27,1) diyabetik retinopati; 18'inde (%21,2) diyabetik nöropati; 33'ünde (%38,8) diyabetik nefropati saptandı.

Tablo 2: Olguların biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

Biyokimyasal Parametre	Diyabetik Hastalar (n=85) Median (min-mak)*	Kontrol (n=85) Median(min-mak)*	p
Açlık kan şekeri (mg/dl)	174,(39-455)	92,(74-125)	<0,001
Kreatinin (mg/dl)	0,8(0,4-1,4)	0,8(0,5-1,3)	0,135
AST (IU/L)	22(8-68)	21(12-56)	0,347
ALT(IU/L)	22,0(9-106)	19(8-66)	0,049
GGT (IU/L)	30(11-148)	21(9-127)	<0,001
Total Kolesterol (mg/dl)	201(88-461)	186(107-265)	0,006
LDL-K (mg/dl)	122(55-223)	112(50-82)	0,025
HDL-K (mg/dl)	43(19-71)	49(29-82)	0,001
Trigliserid (mg/dl)	188(62-1762)	108(39-394)	<0,001
CRP (mg/dl)	4.13 ± 2.44	2.43 ± 1.35	<0,001

AST: Aspartat Aminotransferaz,ALT: Alanin Aminotransferaz, GGT: Gamma glutamyl transferase), LDL-K: low density lipoprotein, HDL-K: high-density lipoprotein CRP: C-reaktif protein,*min-mak: minimum-maksimum

Tablo 3: Diyabet ve Kontrol Gruplarının ADMA ve Endokan Düzeyleri

Parametre	Diyabetik Hastalar (n=85) Median (min-mak)	Kontrol (n=85) Median(min-mak)	p
ADMA (ng/ml)	9,42 (0,84-52,0)	5,95(1,68-48,3)	<0,001
Endokan (ng/ml)	0,42(0,25-1,99)	0,45(0,23-1,25)	0,73

ADMA: Asimetrik Dimetilarginin, min-mak*: minimum-maksimum

Herhangi bir mikrovasküler komplikasyonu olan DM tanılı hastalar ile mikrovasküler komplikasyonu olmayan DM tanılı hastalar kıyaslandığında her iki grup arasında VKİ, açlık kan şekeri, kreatinin, HDL, trigliserid arasında anlamlı fark saptanırken; bel çevresi, kalça çevresi, HbA1c, AST, ALT, GGT, Total Kolesterol, LDL kolesterol, ADMA ve Endokan düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Herhangi bir komplikasyonu olan DM tanılı hastalarda VKİ, açlık kan şekeri, kreatinin, trigliserid düzeyleri komplikasyonu olmayan DM tanılı hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek ve HDL değeri anlamlı olarak daha düşüktü (Tablo 4).

A1C düzeyi ve DM süresi ile ADMA ve endokan düzeyleri arasında korelasyon bulunamadı ($p>0,05$).

Hastaların %55,3'ünde (47 hasta) mikrovasküler bir komplikasyon saptanmış iken; %44,7'sinde (38 hasta) herhangi bir mikrovasküler komplikasyon saptanmadı.

Retinopati saptanan hastaların ($n=23$) medyan ADMA değeri 9,02 (0,84-52,04)ng/ml iken, retinopati saptanmayan hastalarda ($n=62$) median ADMA değeri 9,4 (3,12-52,04) ng/ml idi. Retinopati saptanan hastalar ile retinopati saptanmayan hastalar arasında ADMA düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,34$) (Tablo 5).

Retinopati saptanan hastaların ($n=23$) medyan Endokan değeri 0,44 (0,27-1,87)ng/ml iken, retinopati saptanmayan hastalarda ($n=62$) median Endokan değeri 0,41 (0,25-1,99)ng/ml idi. Retinopati saptanan hastalar ile retinopati saptanmayan hastalar arasında Endokan düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,51$) (Tablo 5).

Tablo 4: Mikrovasküler Komplikasyonu Olan Diyabetik Olgular ile Mikrovasküler Komplikasyonu Olmayanlarda Parametrelerin Karşılaştırılması

Parametre	Mikrovasküler Komplikasyonu Olan Diyabetikler (n= 47) Median(Min-Mak)*	Mikrovasküler Komplikasyonu Olmayan Diyabetikler (n= 38) Median(Min-mak)*	P
Açlık kan şekeri (mg/dl)	186(39-455)	157(75-362)	0,042
Kreatinin (mg/dl)	1,0(0,4-2,2)	0,75(0,5-1,4)	0,002
A1C (%)	10,1(6,4-14,5)	8,7(6,2-16)	0,197
AST (IU/L)	22(11-68)	218-67	0,694
ALT (IU/L)	22(9-77)	20(10-106)	0,388
GGT (IU/L)	33(11-100)	26(13-148)	0,105
Total Kolesterol (mg/dl)	200(124-461)	206(88-287)	0,734
LDL kolesterol (mg/dl)	116(59-223)	125,5(55-186)	0,754
HDL kolesterol (mg/dl)	41(19-71)	45(32-55)	0,025
Trigliserid (mg/dl)	221(75-1762)	152(62-740)	0,004
ADMA (ng/ml)	9,3(0,84-52,0)	9,4(3,1-51,3)	0,884
Endokan (ng/ml)	0,43(0,27-1,87)	0,41(0,25-1,99)	0,355

A1C: Glikozile Hemoglobin, AST: Aspartat Aminotransferaz, ALT: Alanin Aminotransferaz, GGT: Gamma glutamyl transferase), LDL-K: low density lipoprotein, HDL-K: high-density lipoprotein CRP: C-reaktif protein, ADMA: Asimetrik Dimetilarginin, *min-mak: minimum-maksimum

Tablo 5: Retinopati Saptanan ve Saptanmayan Olgularda ADMA ve Endokan Düzeyleri

Parametre	Retinopati Saptanan Diyabetik Olgular (n=23) Median (min-mak)*	Retinopati Saptanmayan Olgular (n=62) Median (min-mak)*	P
ADMA (ng/ml)	9,02 (0,84-52,04)	9,4 (3,12-52,04)	0,34
Endokan (ng/ml)	0,44 (0,27-1,87)	0,41 (0,25-1,99)	0,51

ADMA: Asimetrik Dimetilarginin, min-mak*: minimum-maksimum

Nöropati saptanan hastaların (n=18) medyan ADMA değeri 8,89 (4,62-52,04)ng/ml iken, nöropati saptanmayan hastalarda (n=67) median ADMA değeri 9,44 (0,84-52,04)ng/ml idi. Nöropati saptanan hastalar ile nöropati saptanmayan hastalar arasında ADMA düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,25) (Tablo 6).

Nöropati saptanan hastaların (n=18) medyan Endokan değeri 0,40 (0,27-1,70)ng/ml iken, nöropati saptanmayan hastalarda (n=67) median Endokan değeri 0,42 (0,25-1,99)ng/ml idi. Nöropati saptanan hastalar ile nöropati saptanmayan hastalar arasında Endokan düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,41) (Tablo 6).

Mikroalbüminüri saptanan hastaların (n=33) medyan ADMA değeri 9,80 (4,62-52,04)ng/ml iken, mikroalbüminüri saptanmayan hastalarda (n=52) median ADMA değeri 9,26 (0,84-51,39)ng/ml idi. Mikroalbüminüri saptanan hastalar ile mikroalbüminüri saptanmayan hastalar arasında ADMA düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,28) (Tablo 7).

Mikroalbüminüri saptanan hastaların (n=33) medyan Endokan değeri 0,44 (0,27-1,87) ng/ml iken, mikroalbü-

minüri saptanmayan hastalarda (n=52) median Endokan değeri 0,39 (0,25-1,99)ng/ml idi. Mikroalbüminüri saptanan hastalar ile mikroalbüminüri saptanmayan hastalar arasında Endokan düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,09) (Tablo 7).

Proteinüri saptanan hastaların (n=26) medyan ADMA değeri 10,75 (4,85-52,04)ng/ml iken, proteinüri saptanmayan hastalarda (n=59) median ADMA değeri 9,23 (0,84-51,39)ng/ml idi. Proteinüri saptanan hastalar ile proteinüri saptanmayan hastalar arasında ADMA düzeyleri açısından anlamlı fark saptandı (p=0,04) (Tablo 8).

Proteinüri saptanan hastaların (n=26) medyan Endokan değeri 0,49 (0,27-1,87)ng/ml iken, proteinüri saptanmayan hastalarda (n=59) median Endokan değeri 0,41 (0,25-1,99)ng/ml idi. Proteinüri saptanan hastalar ile proteinüri saptanmayan hastalar arasında Endokan düzeyleri açısından anlamlı fark saptandı (p=0,03) (Tablo 8).

Retinopati, nöropati ve proteinüri saptanan hastalar ADMA ve endokan düzeyleri açısından kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; ADMA düzeyleri retinopati, nöropati ve proteinüri saptanan hastalarda kontrol grubuna göre

Tablo 6: Nöropati Saptanan ve Saptanmayan Olgularda ADMA ve Endokan Düzeyleri

Parametre	Nöropati Saptanan Hastalar (n=18) Median (min-mak)*	Nöropati Saptanmayan Hastalar (n=67) Median(min-mak)*	P
ADMA (ng/ml)	8,89(4,62-52,04)	9,44(0,84-52,04)	0,25
Endokan (ng/ml)	0,40 (0,27-1,70)	0,42 (0,25-1,99)	0,41

ADMA: Asimetrik Dimetilarginin, **min-mak***: minimum-maksimum

Tablo 7: Mikroalbüminüri Saptanan ve Saptanmayan Olgularda ADMA ve Endokan Düzeyleri

Parametre	Mikroalbüminüri Saptanan Olgular (n=33) Median (min-mak)*	Mikroalbüminüri Saptanmayan Olgular (n=52) Median(min-mak)*	p
ADMA (ng/ml)	9,80 (4,62-52,04)	9,26 (0,84-51,39)	0,28
Endokan (ng/ml)	0,44 (0,27-1,87)	0,39 (0,25-1,99)	0,09

ADMA: Asimetrik Dimetilarginin, **min-mak***: minimum-maksimum

Tablo 8: Proteinüri Saptanan ve Saptanmayan Olgularda ADMA ve Endokan Düzeyleri

Parametre	Proteinüri Saptanan Olgular (n=26) Median (min-mak)*	Proteinüri Saptanmayan Olgular (n=59) Median(min-mak)*	p
ADMA (ng/ml)	10,75(4,85-52,04)	9,23 (0,84-51,39)	0,04
Endokan (ng/ml)	0,49 (0,27-1,87)	0,41 (0,25-1,99)	0,03

ADMA: Asimetrik Dimetilarginin, **min-mak***: minimum-maksimum

anlamli olarak yüksek bulunurken, endokan düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 9).

Mikroalbüminürisi olan hastalarda median ADMA düzeyi 9,80 (4,62-52,04)ng/ml saptanırken, proteinürisi olan hastalarda 10,75 (4,85-52,04)ng/ml olarak saptandı. Mikroalbüminürisi olan hastalarda median endokan düzeyi 0,39 (0,25-1,99)ng/ml saptanırken, proteinürisi olan hastalarda 0,49 (0,27-1,87)ng/ml olarak saptandı. ADMA ve endokan düzeyleri proteinüri saptanan hastalarda mikroalbüminüri saptanan hastalara göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p değeri sırası ile 0,04 ve 0,03).

Kontrol grubunda serum ADMA ile endokan düzeyleri arasında negatif yönlü anlamlı zayıf ilişki tespit edildi ($r=-0,352$; $p<0,001$)

Hasta grubunda serum ADMA ile endokan düzeyleri arasında pozitif yönlü anlamlı kuvvetli ilişki tespit edildi ($r=0,781$; $p<0,001$)

TARTIŞMA

Tip 2 DM, tüm dünyada prevalansı sürekli artış gösteren kronik metabolik bir hastalıktır (8). Artmış insülin yapımı ile insülin duyarlılığında bozulmaya bağlı kronik hipergliseminin neden olduğu ileri glukozilasyon son ürünleri (AGEs) dokularda birikerek hücre içi sinyalizasyonu ve gen ekspresyonu değişikliğine neden olur. Bunlara ek olarak da AGEs, diyabetik mikrovasküler komplikasyonların patolojisine katkıda bulunan pro-inflamatuvar moleküllerin ve serbest radikallerin salınımına yol açar (2). DM'de ortaya çıkan bu kronik düşük dereceli inflamasyon DM'nin mikro ve makrovasküler komplikasyonları için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (3, 4). Bir meta-analiz çalışmasında, DM hastalarında ve mikrovasküler komplikasyonların ortaya çıktığı olgularda vasküler endotelial disfonksiyona neden olan inflamatuvar sürecin bir belir-

teci olarak adiponektin düzeylerinin yüksek olduğu bildirilmiştir(9). Diyabetik komplikasyonların patogenezinde kronik düşük dereceli inflamasyon ve vasküler endotelial disfonksiyon temel rol oynamaktadır (3, 10-12). Kan ve damar duvarı arasında yer alan vasküler endotel; hücrel adezyon ve vasküler tonusun düzenlenmesi, düz kas hücre proliferasyonu, tromboz ve inflamasyonun kontrolü için kritik öneme sahiptir (13). Vasküler endotelin rol aldığı bu kompleks etkileşimlerde gözlenen işlevler bazı mediatörler (nitrik oksit, endotelinler, prostaglandinler gibi) aracılığıyla yapılmaktadır (10, 14). Vasküler endotelial disfonksiyonda başlıca Nitrik Oksit (NO) salınımında azalma, yıkımında artma veya vazokonstriktör mediyatörlerin yapımındaki artışa bağlı vasküler dilatasyonda bozulma ile birlikte adezyon moleküllerinin ekspresyonunda artış gözlenmektedir. Gelişen vasküler endotelial disfonksiyon ateroskleroz, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, böbrek yetmezliği, DM gibi birçok hastalık patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadır (12, 14, 15). ADMA ve endokan düzeyleri ölçümünün endotelial disfonksiyonun patogeneizde rol oynadığı diyabetik komplikasyonlarla ilişkisini değerlendirmeye yönelik çalışmalar devam etmektedir. Bu çalışmada DM hastalarında gözlenen kronik düşük dereceli inflamasyonla ilişkili vasküler endotelial disfonksiyonun patofizyolojisinde nitrik oksit sentetaz (NOS) enzim aktivite bozukluklarının bir göstergesi olarak ADMA ve endokan'ın yeri değerlendirildi. DM hastalarında kontrol grubuna göre serum ADMA düzeyleri yüksek bulunurken, serum endokan düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Ateroskleroz, böbrek yetmezliği, hipertansiyon ve hiperkolesterolemi gibi birçok hastalıkta serum ADMA düzeylerinde artış saptanmıştır (5, 16-20). Abbasi ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada diyabetik komplikasyonların eşlik etmediği tip 2 diyabet hastaları ile sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu arasında plazma ADMA düzeyleri karşıla-

Tablo 9: Retinopati, Nöropati ve Proteinüri Saptanan Olgular ile Kontrol Grubunun ADMA ve Endokan Düzeyleri

Komplikasyon	ADMA	Endokan
	Median (min-mak)*	Median(min-mak)*
Diyabetik Retinopati	9,02(0,84-52,04)	0,44(0,27-1,87)
Kontrol	5,95(1,68-48,32)	0,45(0,23-1,25)
p değeri	0,001	0,66
Diyabetik Nöropati	8,89(4,62-52,04)	0,42(0,27-1,70)
Kontrol	5,95(1,68-48,32)	0,45(0,23-1,25)
p değeri	0,001	0,31
Diyabetik Proteinüri	10,75(4,85-52,04)	0,41(0,27-1,87)
Kontrol	5,95(1,68-48,32)	0,45(0,23-1,25)
p değeri	<0,001	0,93

ADMA: Asimetrik Dimetilarginin, **min-mak***: minimum-maksimum

tırılmış ve diyabetik grupta anlamlı derece yüksek olduğu bildirilmiştir(21).

Konya ve ark.nın yaptıkları çalışmada, diyabetik hastalarda kardiyovasküler risk faktörü olarak plazma ADMA düzeyleri araştırılmış; çalışmaya dahil edilen 87 tip 2 DM hastası 5 yıl süre ile kardiyovasküler komplikasyonlar gelişimi açısından takip edilmiştir. Kardiyovasküler komplikasyon gelişen hastalarda plazma ADMA düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (22).

Yapılan çalışmalarda karşı sonuçlar bulunmuş olması ile birlikte, diyabetik hastalarda artmış plazma ADMA düzeylerinin endotel disfonksiyonunun varlığı ile ilişkili olduğu ve ileride gelişebilecek kardiyovasküler komplikasyonların önemli bir belirteci olduğunu bildiren yayınlar literatürde mevcuttur (19, 20, 23).

ADMA'nın, NOS enzimini kompetitif olarak inhibe etmesi sonucu NO sentezini azalttığı bilinmektedir. Protein arginin metil transferaz (PRMT) enzimleri ile proteinlerdeki arjinin kalıntılarının metillenmesi ve sonra proteolizi sonucu hücre içinde serbest ADMA sentezi gerçekleşir. Sentezlenen ADMA oranda, dimetilarginin dimetil aminohidrolaz (DDAH) 1-2 enzimlerince hücre içerisinde yıkılır. Dolaşıma geçen ADMA'nın yine büyük bir kısmı başta karaciğer ve böbrek olmak üzere birçok dokuda hücre içine alınarak DDAH enzimleri tarafından metabolize edilir. Dolaşımda bulunan ADMA'nın büyük bir oranda böbreklerden atılımı sağlanır(5).

Bizim çalışmamızda diyabetik hastalar non diyabetiklere göre yüksek plazma ADMA düzeylerine sahipti. Bu durum hipergliseminin ADMA metabolizmasını azaltmasıyla açıklanabilir. Lin ve ark. yaptıkları bir çalışmada invitro endotel hücre kültüründe artmış glukoz düzeylerinin DDAH enzim aktivitesini inhibe ettiğini göstermişlerdir(24). Yapılan klinik çalışmalarda artmış kan glukoz düzeyleri plazma ADMA konsantrasyonlarıyla direkt ilişkili bulunmuştur (19, 20).

Plazma ADMA düzeylerinin uzun dönem diyabetik komplikasyonların ortaya çıkmasında önemli bir role sahip olduğu öngörülmektedir. Assal ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada serum ADMA düzeyleri ile diyabetik nefropati progresyonu ve böbrek fonksiyonları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmaya toplamda 75 diyabetik hasta ve 15 sağlıklı kontrol dahil edilerek hastalar normoalbuminürik, mikroalbuminürik, makroalbuminürik, böbrek transplantasyonu sonrası 1. ay ve son dönem böbrek yetmezliği nedeni ile hemodiyalize giren hastalar olmak üzere gruplara ayrılmıştır. Tüm gruplardaki hastaların kontrol grubuna göre daha yüksek ADMA düzeylerine sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca serum ADMA düzeyleri ile albuminüri progresyonu ve böbrek fonksiyonlarının kötüleşmesi ile anlamlı pozitif

bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (25). Sonuç olarak bu çalışmada böbrek fonksiyonu ve proteinürinin kötüleşmesi ile ADMA düzeylerinin artış gösterdiği ortaya konmuştur. Malecki ve ark. tarafından yapılan 182 tip 2 DM hastası ve yaş- cinsiyet eşleştirilmiş 52 sağlıklı gönüllünün dahil edildiği çalışmada, hastalar diyabetik nefropati açısından değerlendirilmiştir (26). Diyabet hastalarının %38,9'unda retinopati tespit edilmiştir. DM hastalarında kontrol grubuna göre ADMA düzeylerinin yüksek olduğu ve retinopatisi olanlar ve olmayanlar karşılaştırıldığında da retinopatisi olanlarda ADMA düzeylerinin daha yüksek bulunduğu saptanmıştır. Bununla birlikte retinopatisi olan ve olmayan gruplar arasında L-arginin düzeyleri benzer olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak diyabetik retinopati, nefropatisi ve nöropatisi olan hastaların serum ADMA düzeyleri ile kontrol grubu karşılaştırıldığında anlamlı fark bulduk. Ayrıca proteinüri miktarı ile serum ADMA düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptadık. Serum ADMA miktarının vücuttan ıtrahındaki azalmanın böbrek fonksiyonlarındaki kötüleşmeye bağlı olduğu düşündürmektedir (20).

Diyabetik hastalarda subklinik inflamasyonun eşlik ettiği bilinmektedir. Kronik subklinik inflamasyonun diyabet progresyonu ve diyabetik mikro ve makrovasküler komplikasyon gelişmesi açısından risk faktörü olduğu bildirilmektedir (4, 15, 27). Vasküler endotelden salınan endokan, bir dermatan sülfat proteoglikan olup; anjiogenezis ve inflamatuvar sürecin regülasyonunda önemli bir role sahip olduğu öne sürülen vasküler disfonksiyon belirtecidir (6, 7). Endokan ekspresyonunun proinflamatuvar moleküller (TNF-alfa, IL-1) ve büyüme faktörlerinin (VEGF, FGF-2) varlığında arttığı gösterilmiştir (7). Köse ve ark. akut koroner sendromlu hastalarda endokan düzeylerini değerlendirmişlerdir. Hastaların kontrol grubuna göre endokan düzeyleri yüksek bulunmuştur. Ayrıca diyabetik hastaların non diyabetiklere göre daha yüksek endokan düzeylerine sahip olduklarını bildirmişlerdir (28). Buna göre akut koroner sendromlu hastalarda endotelial patolojinin bir göstergesi olarak endokan'ın kullanılabileceği sonucuna varmışlardır. Asrar ve ark. proliferatif diyabetik retinopati hastalarının vitroz sıvı örneklerinde endokan düzeyi ile hastalık aktivitesi ve anjiogenetik belirteçler arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Diyabetik hastalarda kontrol grubuna göre endokan düzeylerinin anlamlı yüksek olduğunu saptamış, ayrıca endokan düzeyi ile hastalık aktivitesi ve VEGF düzeyleri ile endokan düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Endokan'ın diyabetik retinopati hastalarda anjiogenez ilişkili endotelial hücre aktivasyonunu yansıtabileceği öngörülmüştür(29). Çalışmamızda diyabetik retinopati saptanan olgular ile saptanmayanlar arasında serum endokan düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Arman ve ark. kronik böbrek hastalığı ve kronik

inflatuvar hastalık öyküsü olmayan 77 diyabetik hastada 3 aylık hayat tarzı değişikliği ve medikal tedavi uygulaması sonrası hastalarda endokan düzeyini değerlendirmişlerdir (30). Hastalarda kontrol grubuna göre endokan düzeyleri yüksek saptanmıştır. Ayrıca tedavi sonrasında idrar albümin/kreatinin oranındaki düşüşle plazma endokan düzeyleri arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir. Diyabetik nefropatinin erken safhasında hiperglisemiye bağlı gelişen değişikliklerin, artmış VEGF'nin ilişkili olduğu anormal anjiogenezis ve glomerüler hipertrofi ile birlikte olması ve VEGF'nin endokan artışına aracılık etmiş olabileceği düşünülmüştür. Tedavi sonrası hiperglisemideki düzelleme ve bunun sonucu VEGF'deki azalma, idrar albümin/kreatinin oranındaki düşüşle endokan düzeylerindeki azalma arasındaki paralellik izah edebilir. Karşıt olarak Çıkrıkçıoğlu ve ark. diyabetik hastalarda albüminüri düzeyleri ile endokan düzeyleri arasında ters bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir (31). Bizim çalışmamızda makroalbüminürik hastalarda mikroalbüminürik olanlara göre plazma endokan düzeyleri anlamlı derecede yüksek idi. Ancak kontrol grubuna göre anlamlı bir fark bulunamadı. Plazma endokan düzeylerinin çevresel faktörlerle, tedaviyle değişiklik göstermesi bu sonuçlarda etkili olmuş olabilir.

Çalışmamız diyabetik olguların dahil edildiği bir vaka kontrol çalışmasıdır. Olgu sayısının az olması, tek merkezli bir çalışma olması çalışmamızın kısıtlılıkları arasında sayılabilir. Bu kısıtlılıklara rağmen diyabetik komplikasyonların oluşumunda vasküler disfonksiyon gelişiminin yer tutması nedeni ile vasküler endotel, mediyatörler arası etkileşim ve inflamasyon örgüsü için belirteç olarak kabul edilen serum ADMA ve endokan düzeylerinin irdelenmesi açısından ışık tutucu nitelikte olduğunu düşünmekteyiz. Bu çalışmanın sonuçlarına göre diyabetik komplikasyonların öngörülmesinde tek başına plazma ADMA düzeyi ölçümüne ilaveten endokan düzeylerinin tespiti ek bir katkı sağlamamaktadır.

Çalışmamız kronik düşük düzey inflamasyonun eşlik ettiği DM hastalarında vasküler disfonksiyon belirteci olarak serum ADMA düzeylerinin kullanılabilmesi hipotezini desteklemektedir. Ancak hastalık patofizyolojisinde yer alan inflamasyon göstergesi olarak plazma endokan düzeyleri arasında ilişki bulunamamakla birlikte serum ADMA ile endokan düzeylerinin birlikte ölçümünün hastalık progresyonu öngörüsünde ek katkısının kısıtlı olduğu şeklinde yorumlanabilir. Diyabet hastalarında özellikle mikrovasküler komplikasyonların gelişmesinde serum ADMA düzeyleri önem arz etmektedir. Nefropati gelişmiş olan diyabetik hastalarda serum ADMA ve endokan düzeylerinin endotelial disfonksiyonu göstermekte anlamlı olduğu saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S, Salman S, Dinççağ N. Diabetes Mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Ankara Erişim: http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180516162547-2018-05-16tbl_kilavuz162544.pdf Erişim tarihi: 16-05-2018
2. Bilici M, Arpacı DK, Ilikhan SU, Corakci BD, Bayraktaroglu T, Araslı M, et al. Type 2 Diabetes Mellitus Associated with Premature Aging. Iranian Red Crescent Medical Journal. 2017;19(6).
3. Herder C, Bongaerts BW, Rathmann W, Heier M, Kowall B, Koenig W, et al. Association of subclinical inflammation with polyneuropathy in the older population: KORA F4 study. Diabetes Care. 2013;36(11):3663-70.
4. Hu H, Jiang H, Ren H, Hu X, Wang X, Han C. AGEs and chronic subclinical inflammation in diabetes: disorders of immune system. Diabetes/metabolism research and reviews. 2015;31(2):127-37.
5. Erbil MK, Kurt YG, Yaman H, Çakır E, Akgül EÖ, Çaycı T. Asimetrik dimetilargininin metabolizması ve klinik önemi. Turkish Journal of Biochemistry/Turk Biyokimya Dergisi. 2012;37(1).
6. Sarrazin S, Adam E, Lyon M, Depontieu F, Motte V, Landolfi C, et al. Endocan or endothelial cell specific molecule-1 (ESM-1): a potential novel endothelial cell marker and a new target for cancer therapy. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer. 2006;1765(1):25-37.
7. Balta S, Mikhailidis DP, Demirkol S, Ozturk C, Celik T, Iyisoy A. Endocan: a novel inflammatory indicator in cardiovascular disease? Atherosclerosis. 2015;243(1):339-43.
8. Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LB. Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. Oman medical journal. 2012;27(4):269.
9. Rodríguez AJ, dos Santos Nunes V, Mastronardi CA, Neeman T, Paz-Filho GJ. Association between circulating adipocytokine concentrations and microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of controlled cross-sectional studies. Journal of diabetes and its complications. 2016;30(2):357-67.
10. Hwang M-H, Kim S. Type 2 diabetes: endothelial dysfunction and exercise. Journal of exercise nutrition & biochemistry. 2014;18(3):239.
11. Temelkova-Kurktschiev T, Siebert G, Bergmann S, Henkel E, Koehler C, Jaro W, et al. Subclinical inflammation is strongly related to insulin resistance but not to impaired insulin secretion in a high risk population for diabetes. Metabolism-Clinical and Experimental. 2002;51(6):743-9.
12. Dhananjayan R, Koundinya KS, Malati T, Kutala VK. Endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus. Indian Journal of Clinical Biochemistry. 2016;31(4):372-9.
13. Özdoğu H. İnflamasyonda Bir Baş Aktör: Endotel.http://www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/6_IBK_03.pdf

14. Sena CM, Pereira AM, Seiça R. Endothelial dysfunction — A major mediator of diabetic vascular disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2013;1832(12):2216-31.
15. Aburawi EH, AlKaabi J, Zoubeidi T, Shehab A, Lessan N, Al Essa A, et al. Subclinical Inflammation and Endothelial Dysfunction in Young Patients with Diabetes: A Study from United Arab Emirates. *PLOS ONE*. 2016;11(7):e0159808.
16. Buğdaycı G, Serin E. Asimetrik Dimetilarginin (ADMA). *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2005; 2: 36-41
17. Yılmaz M, Eyileten T, Yenicesu M. Kronik böbrek hastalığında yeni bir oyuncu: Asimetrik dimetilarginin (ADMA). *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*. 2007;16(3):93-101.
18. Işıklar ÖÖ, Mutaf I. Asimetrik dimetilarginin ve klinik önemi. *Türk Klinik Biyokimya Derg*. 2010;8(2):75-89.
19. Krzyzanowska K, Mittermayer F, Wolzt M, Scherthaner G. ADMA, cardiovascular disease and diabetes. *diabetes research and clinical practice*. 2008;82:S122-S6.
20. Taşkıran B, Altun BU, Vardar SA, Demir AM, Karadağ ÇH, Altun A. Effect of Exercise on ADMA Level in Type 2 Diabetes Mellitus. *Balkan Medical Journal*. 2014;2012(1):62-7.
21. Abbasi F, Asagmi T, Cooke JP, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven GM, et al. Plasma concentrations of asymmetric dimethylarginine are increased in patients with type 2 diabetes mellitus. *The American journal of cardiology*. 2001;88(10):1201-3.
22. Konya H, Miuchi M, Satani K, Matsutani S, Yano Y, Tsunoda T, et al. Asymmetric dimethylarginine, a biomarker of cardiovascular complications in diabetes mellitus. *World journal of experimental medicine*. 2015;5(2):110.
23. Altınova AE, Arslan M. Endokrin hastalıklarda asimetrik dimetilarginin (ADMA). *Marmara Medical Journal*. 2009;22(1):80-4.
24. Lin KY, Ito A, Asagami T, Tsao PS, Adimoolam S, Kimoto M, et al. Impaired nitric oxide synthase pathway in diabetes mellitus: role of asymmetric dimethylarginine and dimethylarginine dimethylaminohydrolase. *Circulation*. 2002;106(8):987-92.
25. Assal HS, Younes K, Alsayed A, Hasan N, Ali AR. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) and progression of nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Kidney*. 2009;18(5):247.
26. Malecki MT, Undas A, Cyganek K, Mirkiewicz-Sieradzka B, Wolkow P, Osmenda G, et al. Plasma asymmetric dimethylarginine (ADMA) is associated with retinopathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30(11):2899-901.
27. Pitsavos C, Tampourlou M, Panagiotakos DB, Skoumas Y, Chrysohoou C, Nomikos T, et al. Association between low-grade systemic inflammation and type 2 diabetes mellitus among men and women from the ATTICA study. *The review of diabetic studies: RDS*. 2007;4(2):98.
28. Kose M, Emet S, Akpınar TS, Kocaaga M, Cakmak R, Akarsu M, et al. Serum endocan level and the severity of coronary artery disease: a pilot study. *Angiology*. 2015;66(8):727-31.
29. Abu El-Asrar AM, Nawaz MI, De Hertogh G, Al-Kharashi AS, Van den Eynde K, Mohammad G, et al. The angiogenic biomarker endocan is upregulated in proliferative diabetic retinopathy and correlates with vascular endothelial growth factor. *Current eye research*. 2015;40(3):321-31.
30. Arman Y, Akpınar TS, Kose M, Emet S, Yuruyen G, Akarsu M, et al. Effect of glycemic regulation on endocan levels in patients with diabetes: a preliminary study. *Angiology*. 2016;67(3):239-44.
31. Cikrikcioglu MA, Erturk Z, Kilic E, Celik K, Ekinci I, Yasin Cetin AI, et al. Endocan and albuminuria in type 2 diabetes mellitus. *Renal failure*. 2016;38(10):1647-53.

Kadınlarda Obezite ve Dürtüsellik İlişkisinin Değerlendirilmesi

Merthan TUNAY[©]

İl Sağlık Müdürlüğü, Adana

Bu makaleye yapılacak atfı: Tunay M. Kadınlarda obezite ve dürtüsellik ilişkisinin değerlendirilmesi. Türk Diyab Obez 2018;2: 59-64.

ÖZET

Amaç: Günümüzde ülkemizde her beş kişiden birisi obezdir. Kadınlarda obezite ve fazla kiloluluk erkeklere kıyasla daha fazla görülür. Neden bazı kişilerin sağlıklı yaşam tarzını benimseyemediği, kolayca ulaşılabilen, kışkırtıcı reklamlarla tanıtılan gıdalara hayır diyemediğinin veya tedavi sonrası kaybettiği ağırlığı hızla tekrar aldığıın sebeplerinin araştırılması ve bunun dürtüsellikle ilişkisinin tespiti araştırılması gereken önemli bir kavramdır. Çalışmamızda normal, kilolu ve obez kadınlarda dürtüsellik düzeyini saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma kesitsel tiptedir ve veriler gönüllü katılım esasına göre toplanmıştır. Çalışma 200 kadın katılımcı ile gerçekleştirildi. Örneklemeye alınan kadınlara Barrat dürtüsellik ölçeği (BDÖ-11) ve demografik bilgi formu uygulanmıştır. Normal, kilolu ve obez gruplarda dürtüsellik düzeyi saptanarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Katılımcıların demografik verileri arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Normal, kilolu ve obez grup karşılaştırmasında BDÖ-11 toplam skorunda istatistiksel anlamlı fark saptandı($62,20\pm 4,29$, $61,44\pm 4,64$, $64,65\pm 6,37$)($p<0,05$). Plan yapmama alt ölçeğinde de gruplar arası istatistiksel anlamlı fark mevcuttur($23,88\pm 2,39$, $23,70\pm 2,15$, $25,07\pm 3,12$)($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda obez grupta dürtüsellik puanları literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak yüksek saptandı. Bulaşıcı olmayan hastalık yükünün azaltılmasında en önemli sorunlardan biri olan ve günümüz tüketim dünyasında hızla artan obezitede bireylerin dürtüsellik düzeylerinin ölçülmesi faydalı olabilir.

Anahtar Sözcükler: BDÖ-11, Dürtüsellik, Obezite

Evaluation of the Relationship Between Obesity and Impulsivity in Women

ABSTRACT

Aim: Today, one in every five people in our country is obese. In women, obesity and overweight are more common than men. It's an important concept that needs to be investigated to find out the reasons why some people can not adopt a healthy lifestyle and can not say "no" to food which can be reached easily and is promoted with provocative advertisements, or the reasons for rapid recovery of weight lost after treatment, and also to determine the relationship between all of them and impulsiveness. We aimed to determine the level of impulsivity in normal, overweight, obese women in this study.

Material and Methods: The study is cross-sectional and the data are collected on a voluntary basis. The study was conducted with 200 female participants. Barratt Impulsiveness Scale (Bis-11) scale and demographic information form was applied to the sampled women. Normal, overweight and obese groups was determined impulsivity and compared

Results: There was no statistically significant difference between the demographic data of the participants ($p>0.05$). A statistically significant difference was found in the total score of Bis-11 in normal, overweight and obese group(62.20 ± 4.29 , 61.44 ± 4.64 , 64.65 ± 6.37)($p<0.05$). There was statistically significant difference between groups in non-planning subscale scores(23.88 ± 2.39 , 23.70 ± 2.15 , 25.07 ± 3.12)($p<0.05$).

Conclusion: In our study, impulsivity scores were found higher in the obese group compatible with the studies in the literature. Measuring the levels of impulsivity of individuals may be useful in obesity, which is one of the most important problems in reducing the non-communicable disease burden, and rapidly increasing in the current consumption world.

Key Words: Bis-11, Impulsivity, Obesity

DOI: 10.25048/tjdo.2018.169

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Merthan TUNAY

İl Sağlık Müdürlüğü, Adana, Türkiye

Tel: 0(324) 234 11 24 • E-posta: mtunay@yahoo.com

Geliş tarihi / Received : 15.03.2018

Revizyon tarihi / Revision : 07.07.2018

Kabul tarihi / Accepted : 17.07.2018

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

GİRİŞ

Dürtüsellik önceden düşünülmeden veya bilinçli yargıdan uzak hızlı davranış, eşit yetenek ve bilgiye sahip birçok kişiyle kıyasla yeterli düşünce olmaksızın davranış, daha az ihtiyatla hareket etme eğilimi olarak tanımlanmıştır(1-3). Günümüzde hazır, lezzetli ve çekici, bol kalorili gıdalara ulaşmak oldukça kolaylaşmıştır, bazı bireylerde kışkırtıcı bu davete kolayca iştirakin sebebi artmış dürtüsellik olabilir. Dürtüsel bireylerde haz ve ödüle yönelik bir çaba vardır. Tekrarlayan davranışlardan kendilerini alamazlar. Obezite ve dürtüsellik üzerine yapılan çalışmalarda artmış dürtüsellik düzeyinin aşırı yemek yemeye ve kilo alımına etkisi olduğu ve bu bireylerin yeme davranışı üzerinde kontrol sağlayamadıkları, yüksek kalorili besinlere karşı koyamadıkları bulunmuştur (4,5). Günümüzde önlenemez bir hastalık olmasına rağmen, Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) verilerine göre 1,9 milyar insan fazla kiloludur ve bunun 650 milyonu obezdir (6). Son 40 yılda 3 kat artmıştır. Ülkemizde yapılan TURDEP-II çalışması sonuçlarına göre son 12 yılda %44 artış vardır ve obez nüfus 15 milyon kişiyi geçmiştir(7). Kadınlarda erkeklere oranla daha fazla obeziteye rastlanmaktadır ve ülkelerin gelişmişlik düzeyi arttıkça kadın ve erkek bireyler arasındaki fark azalmaktadır. Obezite kardiyovasküler hastalıkların, metabolik hastalıkların, bazı kanser türlerinin, bazı kas iskelet hastalıkların en önemli risk faktörüdür(8). Pek çok yönden obezite günümüzün mücadele edilmesi gereken en büyük sağlık problemi olma unvanını kazanmıştır. Sağlık harcamalarında yol açtığı artış ve oluşturduğu hastalık yükü mücadelenin haklılığını ortaya koymaktadır(9). DSÖ Eylül 2011'de küresel diyet, fiziksel aktivite ve sağlık stratejisini yürürlüğe koymuş, bulaşıcı olmayan hastalıkların önlenmesi eylem planını geliştirmiştir(6). Günümüzde rehberler obezite tedavisinde ilk basamak olarak davranış değişikliği (Beslenme değişikliği, egzersiz, sosyal ve psikolojik destek) önermektedirler. Farmakolojik tedavi ve bariyatrik cerrahi davranış değişikliği başarısız olduğunda veya beraberinde komorbid hastalık varlığında tercih edilen yöntemlerdir. Yapılan çalışmalarda hastaların bir kısmında davranış değişikliği ile kısa sürede kilo kaybı sağlandığı, buna karşın kaybedilen ağırlığın korunamadığı ve uzun vadeli etkinliğinin sağlanamadığı görülmektedir(10). Obez bireylerin bir kısmının kazandıkları sağlıklı yaşam tarzının uzun süreli koruyamamalarının sebeplerinden birisi de dürtüsellik olabilir. Ayrıca dürtüsellik eşlik ettiği pek çok hastalık arasında yeme bozuklukları da bulunmaktadır(11). Bulimiya nervoza, anoreksiya nervoza dürtüsellikle ilişkilidir. Yüksek dürtüsellik düzeyi gelecekte bir bireyin obez olma riskini artmış olduğunu gösterebilir mi? Veya bu birey obez ise tedavi sonrası kaybettiği kiloları tekrar kazanabilir mi? Çalışmamızda amacımız normal, kilolu ve obez kadınlarda dürtüsellik düzeyinin karşılaştırılması

ve olası tedavi planları öncesi hastaların bu verilerinin kullanılarak olası nüksün önlenmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma, 01.08.16-01.01.12.2016 tarihleri arasında Muş ilinde alım kriterlerine uyan 18-50 yaş arası, sözel iletişim kurabilen, okuma yazması olan ve katılım için onam formu dolduran gönüllü 200 kadın katılımcı ile gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların kalibre cihazlarla boy (Mesitaş hm200p) ve ağırlık (Omron BF5) ölçümleri yapılmış, vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanmıştır [VKİ=Vücut ağırlığı(kg)/boy²(m²)]. Katılımcılar hesaplanan VKİ'ne göre gruplandırılmışlardır. Obezite sınıflamasına göre normal (VKİ 18-24,99) katılımcılar, kilolu katılımcılar (VKİ 25-29,99 kg/m²) ve obez katılımcılar(VKİ ≥30) olarak 3 grup oluşturulmuştur. Demografik bilgiler hekim tarafından BDÖ-11 anketi katılımcı tarafından doldurulmuştur.

Etik izin: Etik kurul onayı Fırat Üniversitesi girişimsel olmayan araştırmalar etik kurulundan 14.06.2016 tarihinde 11/11 sayı numarasıyla alınmıştır.

BDÖ-11

Katılımcıların kendi kendine doldurdukları dürtüsellik değeri değerlendiren 30 soruluk bir ankettir (12). 1959'dan beri kullanılmaktadır (13). Kullandığımız 11. Sürüm 1995 yılında Patton ve ark. tarafından geliştirilmiştir (14). Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışmasını Güleç ve ark. 2008 yılında yapmıştır (15). Ankette nadiren/hiçbir zaman, 'bazen', 'sıklıkla' ve 'hemen her zaman/her zaman' olmak üzere dört yanıt seçeneği vardır. Anket değerlendirilmesi geliştiricinin önerdiği skorlama ile yapılmış, toplam puan ve üç alt ölçek (Dikkat (dikkatsizlik ve bilişsel düzensizlik), motor (motor dürtüsellik, sabırsızlık), plan yapmama (kontrolünü sağlayamama, bilişsel karışıklığa tahammülsüzlük) değerlendirilmiştir. Toplam puan yüksekliği artmış dürtüsellikle ilişkili olarak değerlendirilmektedir. Dikkatsizlik hızlı karar verme, motor dürtüsellik; düşünmeden harekete geçme, plan yapmama; o ana odaklı olma veya geleceği düşünmeme olarak tanımlanır(16).

İstatistiksel Analiz: Windows için Statistical Package for the Social Sciences 24 (SPSS, Inc., Chicago, IL) paket programı kullanıldı. İstatistiksel analizlerde normal dağılım kontrolü için Shapiro-Wilk, varyans analizi için Kruskal Wallis, Chi-square, post-hoc analiz için Games-Howel, korelasyon analizi için Spearman testleri kullanıldı. Çalışmada güven aralığı % 95 olarak belirlendi, p<0,05 ve altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Normal, kilolu ve obez grupların demografik verileri arasında (yaş, medeni hal, eğitim düzeyi, sosyal güvence, iş) istatistiksel anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1) (p<0,05).

Katılımcıların obezite sınıflamasına göre 90'ı (%47) obez, 50'si (%25) kilolu ve 56'sı (%28)'i ise normaldi. Grupların eğitim düzeyi karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Grupların ortalama yaşları arasında istatistiksel fark saptanmadı (sırasıyla $32,43\pm 5,99$, $30,52\pm 5,32$, $32,78\pm 7,46$) ($p>0,05$). Birinci grubun ağırlığı (kg) ortalaması $60,39\pm 4,12$, ikinci grubun $67,04\pm 5,94$, üçüncü grubun $83,99\pm 6,89$ olarak ölçüldü. Boy ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (sırasıyla $159,43\pm 4,49$, $158,40\pm 5,72$, $158,15\pm 5,43$) ($p<0,05$).

Gruplar arası BDÖ-11 skorları karşılaştırıldığında toplam dürtüsellik puanları arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır (sırasıyla $62,20\pm 4,29$, $61,44\pm 4,64$, $64,65\pm 6,37$) ($p<0,05$) (Tablo 2). Gruplar arası farkın nedeni için yapılan değerlendirmede hem normal grup hem de kilolu grup ile obez grup arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$).

Dikkat alt ölçeği puanları arasında her üç grupta anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla $16,52\pm 2,89$, $16,38\pm 2,69$, $17,24\pm 2,65$) ($p>0,05$). Bu alt ölçeğin iki komponenti (dikkatsizlik, bilişsel düzensizlik) incelendiğinde dikkatsizlik alt faktöründe normal ve kilolu gruplar ile obez grup arasında anlamlı istatistiksel fark vardır ($p<0,05$). Obez grupta dikkatsizlik alt faktör puanları daha yüksek saptanmıştır.

Motor alt ölçeği puanları arasında her üç grupta anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla $21,80\pm 2,82$, $21,34\pm 2,47$, $22,33\pm 3,46$) ($p>0,05$). Bu alt ölçeğin iki komponenti (motor dürtüsellik, sabırsızlık) incelendiğinde gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Plan yapmama alt ölçeğinde gruplar arası fark mevcuttur (sırasıyla $23,88\pm 2,39$, $23,70\pm 2,15$, $25,07\pm 3,12$) ($p<0,05$). Gruplar arası farkın nedeni için yapılan değerlendir-

Tablo 1: Grupların demografik verileri ve antropometrik ölçümler

Demografik ve antropometrik özellikler	VKİ'ne göre normal (n=56)	VKİ'ne göre kilolu (n=50)	VKİ'ne göre obez (n=94)	P
Yaş (yıl \pm ss)	$32,43 \pm 5,99$	$30,52 \pm 5,32$	$32,78 \pm 7,46$	0,18
Medeni hal (evli/bekar)	46/10	36/14	76/18	0,59
Eğitim (İlköğretim/liseve üstü)	42/14	35/15	71/23	0,68
Sosyal Güvence (var/yok)	51/5	44/6	85/9	0,60
İş (var/yok)	49/7	45/5	83/11	0,06
VKİ (kg/m ² \pm ss)	$23,75 \pm 1,02$	$26,69 \pm 1,49$	$33,65 \pm 2,02$	0,00
Boy (cm \pm ss)	$159,43 \pm 4,49$	$158,40 \pm 5,72$	$158,15 \pm 5,43$	0,31
Ağırlık (kg \pm ss)	$60,39 \pm 4,12$	$67,04 \pm 5,94$	$83,99 \pm 6,89$	0,00

VKİ: Vücut kitle indeksi

Tablo 2: Grupların BDÖ-11 skorlaması

	VKİ'ne göre normal (n=56)	VKİ'ne göre kilolu (n=50)	VKİ'ne göre obez (n=94)	P
Toplam Puan	$62,20 \pm 4,29$	$61,44 \pm 4,64$	$64,65 \pm 6,37$	0,00
Dikkat	$16,52 \pm 2,89$	$16,38 \pm 2,69$	$17,24 \pm 2,65$	0,08
Dikkatsizlik	$9,57 \pm 1,82$	$9,72 \pm 2,18$	$10,44 \pm 2,02$	0,02
Bilişsel düzensizlik	$6,95 \pm 1,47$	$6,66 \pm 1,94$	$6,81 \pm 1,46$	0,69
Motor	$21,80 \pm 2,82$	$21,34 \pm 2,47$	$22,33 \pm 3,46$	0,37
Motor dürtüsellik	$14,36 \pm 2,08$	$14,60 \pm 1,89$	$15,20 \pm 2,92$	0,23
Sabırsızlık	$7,45 \pm 1,60$	$6,74 \pm 1,46$	$7,13 \pm 1,63$	0,07
Plan yapmama	$23,88 \pm 2,39$	$23,70 \pm 2,15$	$25,07 \pm 3,12$	0,01
Kontrolünü sağlayamama	$12,02 \pm 1,57$	$11,86 \pm 1,47$	$13,31 \pm 2,63$	0,00
Bilişsel karışıklığa tahammülsüzlük	$11,86 \pm 1,55$	$11,84 \pm 1,75$	$11,77 \pm 1,88$	0,96

VKİ: Vücut kitle indeksi

mede hem normal grup hem de kilolu grup ile obez grup arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,05$). Bu alt ölçeğin iki komponenti (kontrolünü sağlayamama, bilişsel karışıklığa tahammülsüzlük) incelendiğinde kontrolünü sağlayamama alt faktöründe normal ve kilolu gruplar ile obez grup arasında anlamlı istatistiksel fark vardır ($p < 0,05$). Obez grupta kontrolünü sağlayamama alt faktör puanları daha yüksek saptanmıştır.

Ağırılık ile BDÖ-11 skorları ve alt ölçekleri arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p > 0,05$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda obez grupta BDÖ-11 toplam skoru, plan yapmama alt ölçek skoru; normal ve kilolu gruba kıyasla istatistiksel anlamlı yüksek saptanmıştır. Dikkat ve motor alt ölçeğinde de obez grupta skorlar yüksektir fakat istatistiksel anlamlı çıkmamıştır. Bu veriler literatürde yapılan çalışmalar ile uyumlu kabul edilebilir. Dürtüsellik tanımında geçen düşünmeden harekete geçme, sınır belirlemede güçlük, hazzını erteleyememe özellikleri obezite gelişimi için kolaylaştırıcı kabul edilebilecek özellikler olarak kabul edilebilir. Bu özellikler kolayca temin edilen ve hızla tüketilen 'fastfood' gıdalara eğilimi arttırabilir. Dürtüsel bireylerin dopaminerjik ödül yolağında yetersizlik olduğu bireylerin bunu kompanse etmek için yüksek kalorili beslenme arayışında olduğunu belirten araştırmacılar vardır (17). Nederkoorn ve ark. (18) yaptığı obez kadınlarda dürtüsellik incelendiği bir çalışmada obez kadınların normal gruba göre daha dürtüsel olduğu ve yapılan çıkarımlarla dürtüsel bireylerin kalorisi yüksek gıdaların tüketimine karşı kendilerini durduramadıkları, normal popülasyona göre daha sık obezite ve yeme bozukluklarıyla ilişkilendirilebilecekleri saptanmıştır. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan bireylerde tedavide kullanılan metilfenidatin vücut kitle indeksinde azalmaya neden olduğunu gösteren çalışmalara atıfta bulunarak dürtüsellik yüksek bireylerde bu ilacın kilo kaybı ve tedavi nüksünün engellenmesi için kullanılabilirliği yorumunda bulunmuştur. Sarısoy ve ark. (16) yaptığı çalışmada toplam dürtüsellik skorları ve dikkat dürtüsellik ve plan yapmama dürtüsellik alt ölçeği puanları, morbid obezite hastalarında sağlıklı kontrollere göre daha yüksek bulunmuş, artmış dürtüsellik morbid obezite için gelişiminde önemli bir risk faktörü olabileceği, dürtüsellik tedavi edilmesinin morbid obezitenin cerrahi ve medikal tedavisine yardımcı olabileceği belirtilmiştir. Leitch ve ark. (19) çalışmalarında dürtüsellik kadınlarda aceleci ve yanlış kararlar verme eğilimini arttırdığı ve bu kadınların aşırı yemek yeme eğilimi olduğunu bildirmişlerdir. Manasse ve ark. (20) obezitenin davranışsal tedavisinde dürtüsellik etkisini inceleyen çalışmada dürtüsellikle ilişkili azalmış

inhibisyon nedeniyle standart davranışsal tedavinin etkinliğinde azalma olduğunu saptamışlardır. Dürtüsellik değişen çevresel koşullar altında, belirli bir amaç arayışında değerlendirme ve esnek olarak yanıt verme yeteneğindeki aksaklığı yansıttığı ifade edilmiştir (21). Kachooei ve ark. (22) yaptığı bir çalışmada aşırı yeme bozukluğu olan obez hastalar ve sağlıklı gönüllüler karşılaştırılmış dikkat ve motor alt ölçek puanları anlamlı yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda da benzer şekilde dikkat ve motor alt ölçek puanları yüksek olmasına rağmen, istatistiksel anlamlı değildir. Motor alt ölçek puanının dürtüsel eylemi yansıttığı, düşünmeden harekete geçme, yanıt vermeye engel olamamayı temsil ettiği düşünüldüğünde obez bireylerde yiyecek gibi arzulan bir kazanca ulaşmayı engelleyecek bir inhibisyonda azalma olması normal kabul edilebilir (23). Literatürde dürtüsellik bağımlılık bozukluklarına ilişkisini gösteren çalışmalarda hem bağımlılık ile ilişkisini hem de tedavi sonrası nükste rolü olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Nükste dürtü kontrol bozukluğu ile ilişkili yanıt inhibisyonu, otomatizite ve karar verme bozukluğunun etkisi olduğu ifade edilmiştir (24).

Philipou ve ark. (25) yaptığı anoreksiya nervozalı hastalar ve sağlıklı kontrol grubun karşılaştırıldığı çalışmada BDÖ-11 toplam skorunda istatistiksel anlamlı fark saptanmamasına karşın, anoreksik grupta toplam skorlar yüksek saptanmış ayrıca dikkat alt ölçeğinde skorlarında anlamlı farklılık bulunmuş, bunun yeme bozukluğunun şiddeti ile ilgili olmayabileceğini ve olumsuz duygudurum ile ilişkilendirilebileceğini belirtilmiştir.

Çalışmamızda kadın ve erişkin grup dahil edilmesine rağmen literatürde dürtüsellik ve obezite ilişkisi sıklıkla pediatrik grupta araştırılmıştır. Bunun sebebi dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunun popülerliği veya pediatrik grupta hızla artan obezite görülme sıklığı olabilir. Neederkorn ve ark. (26) obez çocuklarla aynı yaş grubundaki normal ağırlıktaki çocukları karşılaştırmış, obez grubun daha yüksek dürtüsellik puanı olduğunu, daha düşük inhibisyon kontrolüne sahip olduklarını ve ödül duyarlılıklarının fazla olduğunu saptamış, sonuç olarak obezitenin gelişimde etkisi olabileceğini ve obezite tedavisinin yönetiminde önemli rolü olduğunu bildirmiştir. Çocuklarda gıda reklamlarının ve iştah açıcı görsellerin yeme üzerine etkisi ve dürtüsellik bu mekanizmaya etkisi incelenen bir çalışmada dürtüsellik yüksek çocukların daha fazla gıda tüketme eğiliminde oldukları belirtilmiştir (27). Fields ve ark. (28) sağlıklı, kilolu ve obez adolesanlarda yaptıkları çalışmalarında artmış dürtüsellik tedavi başarısızlığı için bir etken olarak kabul edilebileceğini ve obez grubun dikkat açısından daha dürtüsel olduğunu belirtmişlerdir. Çocukluk çağı obezitesi ve dürtüsellik üzerine yapılmış bir meta analizde dürtü kontrol bozukluğunun gençlik ve ergenlik döneminde hızla artan obezitenin altında yatan bir mekanizma ve gıda

tüketimindeki artış nedeni olabileceği, önleme ve tedavi programlarının geliştirilmesinde etken olarak dürtüsellik üzerine daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (29).

Çalışmamız sosyoekonomik gelişmişlik sıralamasında son sıralarda yer alan bir ilde gerçekleşmiştir. Çalışma esnasında katılımcıların daha önceki kilo verme deneyimleri ile ilgili bilgi toplanmamış olması, ailede obezite öyküsünün alınmamış olması ve dürtüsellik ile kilo kaybı başarısızlığının değerlendirilememiş olması çalışmanın kısıtlılığıdır.

SONUÇ

Çalışmamızda dürtüsellik obeziteye neden olduğunu gösterebilecek kanıtlar saptanmasa da obez kadınlarda dürtüsellik puanları yüksek bulunmuştur. Bulaşıcı olmayan hastalık yükünün azaltılmasında en önemli sorunlardan biri olan ve günümüz tüketim dünyasında hızla artan obezitenin tedavisi ve önlenmesinde, dürtü kontrol bozukluklarının önceden tespiti önemli faydalar sağlayabilir. Gelecekte daha fazla obez hastanın dürtüsellik açısından tedavi öncesi ve sonrası değerlendirildiği takip çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda çıkar çatışması yoktur, finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Hinslie L, Shatzky J. *Psychiatric Dictionary*. New York, Oxford University Press, 1940.
- Smith L. *A Dictionary of Psychiatry for the Layman*. London, Maxwell, 1952.
- Dickman S. Impulsivity and information processing, in *The Impulsive Client: Theory, Research, and Treatment*. Edited by McCown WG, Johnson JL, Shure MB. Washington, DC, American Psychological Association, 1993; 151-84.
- Schag K, Teufel M, Junne F, et al. Impulsivity in binge eating disorder: food cues elicit increased reward responses and disinhibition. *PloS one*. 2013; 8(10):e76542.
- Annagür BB. Obezitede Çeşitli Risk Faktörleri ve Dürtüsellik. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2010; 2(4):572-82.
- World Health Organisation. (WHO). Obesity and overweight. Erişim tarihi:15Kasım2017. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
- Satman I, editor. *TURDEP-II Sonuçları. Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. (TEMED) Erişim tarihi:15Kasım2017. Available from: http://www.turkendokrin.org/files/file/TURDEP_II_2011.pdf*
- Kaya A, Gedik VT, Bayram F, ve ark. Hipertansiyon, obezite ve lipid metabolizması hekim için tanı ve tedavi rehberi. *Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Erişim Tarihi:15Aralık2017 Available from: <http://www.endokrin.org.tr/files/pdf/obezite.pdf>*
- Gökbunar R, Dogan A, Utkuseven A. Obezite ile Mücadelede Bir Kamu Politikası Aracı Olarak Vergilerin Değerlendirilmesi. *Yönetim ve Ekonomi*. 2015; 22:581-602.
- Cooper Z, Fairburn CG. A new cognitive behavioural approach to the treatment of obesity. *Behaviour research and therapy*. 2001; 39:499-511.
- Özdemir PG, Selvi Y, Aydın A. Dürtüsellik ve tedavisi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2012; 4:293-314.
- Barratt, ES. Anxiety and impulsiveness related to psychomotor efficiency. *Perceptual and Motor Skills*, 1959;9, 191-8.
- Stanford MS, Mathias CW, Dougherty DM, et al. Fifty years of the Barratt Impulsiveness Scale: An update and review. *Personality and individual differences*. 2009; 47(5):385-95.
- Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *Journal of Clinical Psychology* 1995; 6:768-74.
- Güleç H, Tamam L, Güleç MY, ve ark. Psychometric properties of the Turkish version of the Barratt impulsiveness scale-11. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 2008; 18:251-8.
- Sarisoy G, Atmaca A, İş G, ve ark. Obezite hastalarında dürtüsellik ve dürtüsellik beden algısı ve benlik saygısı ile ilişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2013; 14:53-61.
- Liu L-L, Li B-M, Yang J, Wang Y-W. Does dopaminergic reward system contribute to explaining comorbidity obesity and ADHD? *Medical hypotheses*. 2008;70(6):1118-20.
- Nederkoorn C, Smulders FT, Havermans RC, et al. Impulsivity in obese women. *Appetite*. 2006;47(2): 253-6.
- Leitch MA, Morgan MJ, Yeomans MR. Different subtypes of impulsivity differentiate uncontrolled eating and dietary restraint. *Appetite*. 2013; 69:54-63.
- Manasse SM, Flack D, Dochat C, et al. Not so fast: The impact of impulsivity on weight loss varies by treatment type. *Appetite*. 2017; 113:193-9.
- Torregrossa MM, Quinn JJ, Taylor JR. Impulsivity, compulsivity, and habit: the role of orbitofrontal cortex revisited. *Biol Psychiatry*. 2008; 63:253-5.
- Kachooei M, Hasani J, Amrollahi NM. Comparison of impulsivity and difficulties in emotion regulation among overweight women with and without binge eating disorder. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2016; 17(5):391-401.
- Yazıcı K, Yazıcı A. Dürtüsellik Nöroanatomi ve Nörokimyasal temelleri. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2010; 2(2):254-80.
- Adinoff B, Rilling, M, Williams MJ, et al. Impulsivity, neural deficits, and the addictions: the "oops" factor in relapse. *Journal of addictive diseases*. 2007; 26:25-39.
- Phillipou A, Abel LA, Castle DJ, et al. Self-reported and behavioural impulsivity in anorexia nervosa. *World journal of psychiatry*. 2016; 6(3):345-50.
- Nederkoorn C, Braet C, Van Eijs Y, et al. Why obese children cannot resist food: the role of impulsivity. *Eating behaviors*. 2006; 7(4):315-22.

27. Folkvord F, Anschutz DJ, Nederkoorn C, et al. Impulsivity, “advergaming,” and food intake. *Pediatrics*. 2014; 133(6):1007-12.
28. Fields SAM, Reynolds M, Reynolds B. Dimensions of impulsive behavior in obese, overweight, and healthy-weight adolescents. *Appetite*. 2013; 70:60-6.
29. Thamotharan S, Lange K, Zale EL, et al. The role of impulsivity in pediatric obesity and weight status: a meta-analytic review. *Clinical psychology review*. 2013; 33(2):253-62.

Üç Farklı Solid Tümörde Serum Adiponektin Düzeyleri

Banu ÖZTÜRK¹, Faruk KUTLUTÜRK², Emel SEZER³

¹Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Tokat

²Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Tokat

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Mersin

Bu makaleye yapılacak atf: Öztürk B, Kutlutürk F, Sezer E. Üç farklı solid tümörde serum adiponektin düzeyleri. Türk Diyab Obez 2018;2: 65-71.

ÖZET

Amaç: Klinik çalışmalar adiposit ile ilişkili bir ürün olan adiponektin düzeylerindeki azalmanın meme kanseri, prostat, endometriyal ve kolorektal kanserleri de içeren çeşitli kanserlerle ilişkisi olduğu, in vitro ortamda adiponektinin kanser hücreleri üzerine antiproliferatif ve proapoptotik etkilerini olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada üç farklı kanser (kolorektal, akciğer, mide kanseri) hastalarında adiponektin düzeylerinin, sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması, adiponektin düzeylerinin vücut kitle indeksi (VKİ), tümör evresi ile ilişkilerinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 25 kolorektal, 18 akciğer, 18 mide kanseri hastası ile yaş ve cinsiyet uyumlu 18 sağlıklı birey kontrol grubu olarak alındı. Olguların tümör özellikleri (evre, grade, cerrahi ve diğer tedaviler) kaydedildi. Olgu ve kontrol grubunun rutin fizik muayene bulguları, hemogram ve biyokimyasal parametreleri kaydedildi ve analizler yapıldı.

Bulgular: Olgu grubu (n=61) yaş ortalaması 64.3±10.6 yıl, kontrol grubunun (n=18) ise 61.8±10 yıldır (p=0.29). Olgu grubunun VKİ ortalaması kontrol grubuna göre düşük saptandı (24.5±4.6 ve 27.8±3.3 kg/m², p=0.002). Olguların serum adiponektin düzeyleri sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (90.3±23.8 ng/mL karşı 114.8±44.2 ng/mL, p=0.03). En düşük adiponektin düzeyleri akciğer kanserinde 85.6±19.5 ng/mL) saptandı. Kolon ve gastrik kanserde adiponektin düzeyleri sırasıyla 87.7±19.2 ve 98.5±31.6 ng/mL idi. Akciğer ve kolorektal kanserli hastaların serum adiponektin düzeyleri sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşüktü (sırasıyla p değerleri 0.021 ve 0.020). Akciğer kanserli hastalarda serum adiponektin düzeyleri ile CRP arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (Spearman's rho=0.560, p=0.016).

Sonuç: Endometrium, meme, prostat, akciğer ve kolorektal gibi çeşitli kanser tiplerinde adiponektin düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışmada serum adiponektin düzeylerinin tüm kanserlerde azaldığı, kolorektal ve akciğer kanserli hastalardaki bu azalma istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Çalışmamız kanserli hastalarda adiponektin düzeylerinin önemini vurgulamakta ve bu yönde yapılacak çalışmalara ışık tutmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Obezite, Adiponektin, Kolorektal kanser, Gastrik kanser, Akciğer kanseri

Serum Adiponectin Levels in Three Different Solid Tumors

ABSTRACT

Aim: In the recent clinical trials showed that decreased serum adiponectin levels were associated with several cancer types (breast, prostate, endometrium and colorectal cancers; adiponectin have anti-proliferative and proapoptotic effects on cancer cells, in-vitro. In this study, we aimed to investigate, serum adiponectin levels in the patients with three different cancer types (colorectal, lung and gastric cancer) and healthy controls and the association between BMI, tumor stage and serum adiponectin levels.

Material and Methods: A total of 25 CRC, 18 lung, 18 gastric cancer patients and sex and age matched 18 healthy controls were enrolled to study. Tumor characteristics (stage, grade, surgery and other treatments), clinical and laboratory findings were recorded.

DOI: 10.25048/tjdo.2018.173

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Faruk KUTLUTÜRK

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Tokat, Türkiye
Tel: 0(356) 252 17 00 • E-posta: fcutluturk@yahoo.com

Geliş tarihi / Received : 12.07.2018
Revizyon tarihi / Revision : 21.07.2018
Kabul tarihi / Accepted : 27.07.2018

http://turkjod.beun.edu.tr

Results: Mean age was 64.3 ± 10.6 years in the whole patient group ($n=61$) and 61.8 ± 10 years in healthy controls. The mean BMI of the case group was lower than that of the control group (24.5 ± 4.6 kg/m² and 27.8 ± 3.3 kg/m², $p=0.002$). Serum adiponectin levels were significantly decreased in the patients (90.3 ± 23.8 ng/mL vs 114.8 ± 44.2 ng/mL, p). Serum adiponectin levels were 87.7 ± 19.2 and 98.5 ± 31.6 ng/mL in the CRC and gastric cancer patients. Compared to healthy controls, serum adiponectin levels were significantly decreased in the lung and CRC patients (p values 0.021 and 0.020). A significant positive correlation between serum adiponectin and CRP levels in lung cancer patients (Spearman's $\rho=0.560$, $p=0.016$).

Conclusion: Previous studies showed that serum adiponectin levels were decreased in several cancer types including breast, prostate, endometrium and colorectal cancers. In this study, serum adiponectin levels were decreased in cancer patients, significantly decreased in the patients with CRC and lung cancer. Our research emphasizes the importance of adiponectin levels in cancer patients and sheds light on the work to be done in this direction.

Key Words: Obesity, Adiponectin, Colorectal Cancer, Gastric Cancer, Lung cancer.

GİRİŞ

Adiponektin, yağ hücrelerinden güçlü bir şekilde eksprese edilen, kompleman faktörlerinden C1q ile homoloji gösteren ve 3. kromozomda kodlanan bir peptid üründür. Adiponektinin, proliferasyon sinyal yollarının düzenlenmesi ve apoptotik yanıtların regülasyonu ile antikarsinojenik bir etkisinin olabileceği bildirilmiştir (1). Adiponektin obezite ilişkili kolorektal kanser gelişimindeki rolü ilgili çalışmalar, adiponektinin epitel doku hücrelerinde tümör gelişimini leptin, NFkB ve JNK sinyal yollarını da içeren birkaç farklı yol aracılığıyla uyardığı ve bu yolla kolon kanserine yol açtığını düşündürmektedir (2-5).

Hızla artan hasta sayısı ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biri olması nedeniyle kanser, dünya çapında bir halk sağlığı sorunudur. Genetik ve çevresel etkenler, sağlıksız yaşam tarzının giderek benimsenmesi gibi çeşitli faktörler kanserin başlıca nedenleri olarak kabul edilmektedir (6,7). Obezite, malignitelerin ortaya çıkmasına ve gelişmesine katkıda bulunan önemli bir faktördür. Obezite sürecinde hormonlar ve büyüme faktörlerindeki değişimler karsinogenezde önemli rol oynamaktadır (8).

Obeziteyi kanser gelişimiyle ilişkilendiren temel mekanizmaların; insülin direnci ve IGF-I sistemi anormallikleri, yağ dokusunun endojen seks hormonlarının biyosentezi ve biyoyararlanımı üzerine etkisi, obezite kaynaklı düşük dereceli kronik sistemik inflamasyon ve adiposit kaynaklı faktörlerin seviyelerindeki değişiklikler olduğu düşünülmektedir (9-11).

Obezlerde azalan adiponektin plazma düzeyi, obezite ile ilişkili komplikasyonların gelişmesinde rol oynamaktadır (tip 2 diabetes, kardiyovasküler hastalık, kolorektal kanser gibi) (12,13). Adiposit kaynaklı hormonlardan adiponektinin obezite ile kanser ilişkisindeki rolü güncel bir araştırma konusudur (6). Adiponektin, esas olarak beyaz adipoz dokudan salgılanan 224 aminoasitten oluşan ve molekül ağırlığı 30 kDa olan peptid yapıda bir hormondur, adipoz dokuda eksprese olur, belirgin antidiyabetik, antiaterosklerotik, anti inflamatuvar ve anti proliferatif özellikleri vardır (1,2,14,15).

Meme kanseri hastalarında dolaşımdaki adiponektin düzeyinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (16) ve bu çalışması sonrası birçok klinik çalışmayla hipoadiponektineminin prostat, endometriyal ve kolorektal kanserleri de içeren çeşitli kanserlerle ilişkilendirmiştir (17-20). Li G ve ark (21), düşük serum adiponektin düzeyinin özellikle asyalı kadınlarda premenapozal ve postmenapozal dönemde artmış meme kanseri ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. İn vitro ortamda adiponektinin kanser hücreleri üzerine antiproliferatif ve proapoptotik etkilerini olduğu gösterilmiştir (22, 23). Böylece, adiponektinin kanserlerin karsinogenezinde ve progresyonunda önemli bir düzenleyici olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, pankreatik ve hepatosellüler karsinomda değişmeyen veya artmış dolaşımdaki adiponektin düzeyleri de bildirilmiştir (6, 24, 25). Adiponektinin kanserdeki tam rolünün anlaşılması, tümör tanısında ve terapötik stratejisinde yeni bir hedef sunabilecektir. Obezite ve insülin direnci kanser için risk faktörü olmaları, adiponektinin obezite ve insülin direnci üzerinde bilinen etkileri nedeniyle, özellikle meme kanserinde bir anti-kanser ajan rolü oynayabileceği öne sürülmüştür (26).

Obezite de değişen adiponektin düzeylerinin obez hastalardaki artmış kanser riskine katkısının olup olmadığı, olası adiponektin-kanser ilişkisinin tespiti ile adiponektinin bir anti-kanser ajan olarak kullanılıp kullanılmayacağı, kanser hastalarında kötü prognoz için bir gösterge olarak kabul edilip edilemeyeceği gibi konularda birçok araştırma yapılmaktadır. Bu çalışmada üç farklı kanser (kolorektal, akciğer, mide kanseri) hastalarında adiponektin düzeylerinin, sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması, adiponektin düzeylerinin vücut kitle indeksi, tümör evresi ile ilişkilerinin incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya Gaziosmanpaşa Üniversitesi Onkoloji kliniğinde takip edilen 25 kolorektal, 18 akciğer, 18 mide kanserli olgu ve yaş ve cinsiyet uyumlu 18 sağlıklı birey kontrol grubu olarak alındı. Diyabeti, karaciğer veya böbrek yetmezliği,

herhangi bir sistemik hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların tümör özellikleri (evre, grade, cerrahi ve diğer tedaviler) kaydedildi. Olgu ve kontrol grubunun rutin fizik muayene bulguları, hemogram ve biyokimyasal parametreleri kaydedildi. Boy ve vücut ağırlıkları ölçülerek vücut kitle indeksi hesaplandı. Açlık serum örnekleri alınarak adiponektin düzeyleri human adiponektin ELISA kitleri ile ölçüldü.

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan çalışma için etik kurul onayı alındı (13-KAEK-224).

İstatistik Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 18 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenleri normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram) ve analitik (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Kontrol ve olgu grupları arasındaki serum adiponektin, CRP, VKİ ortalamaları arasındaki farklar tek yönlü ANOVA testi ile kıyaslandı. Serum adiponektin ve diğer değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman/Pearson korelasyon testleri ile incelendi. Hesaplanan p değeri 0.005'in altında anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olgu grubu (n=61, 18 kadın, 43 erkek) yaş ortalaması 64.3±10.6 yıl (36-82 yıl), kontrol grubunun (n=18, 5 kadın, 13 erkek) ise 61.8±10 yıl (43-81 yıl) idi (p=0.29). Olgu ve kontrol gruplarının VKİ ortalamaları sırasıyla 24.5±4.6 kg/m² ve 27.8±3.3 kg/m² idi (p=0.002). Olgu gruplarından akciğer ve gastrik kanserli hastaların VKİ ortalamaları sağlık kontrollerden düşük bulundu (sırasıyla p değerleri 0.022 ve 0.013) (Tablo 1).

Hastaların serum adiponektin düzeyleri sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (90.3±23.8 ng/mL karşın 114.8±44.2 ng/mL, p). Tümör gruplarına göre ayrı ayrı analizler yapıldığında, en düşük adiponektin düzeyleri akciğer kanserinde (85.6±19.5 ng/mL) saptandı. Kolon ve gastrik kanserde adiponektin düzeyleri sırasıyla 87.7±19.2 ve 98.5±31.6 ng/mL idi (Tablo 2).

Akciğer ve kolorektal kanserli hastaların serum adiponektin düzeyleri sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşüktü (sırasıyla p değerleri 0.021 ve 0.020).

Olgu gruplarında serum adiponektin düzeylerinin yaş, VKİ, tümör evresi, CRP düzeyleri arasında korelasyon analizleri yapıldı. Akciğer kanserli hastalarda serum adiponektin düzeyleri ile CRP arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (Spearman's rho=0.560, p=0.016).

Tablo 1: Hasta ve kontrol gruplarının demografik ve klinik özellikleri

	Kontrol, n=18	Akciğer, n=18	Kolorektal, n=25	Gastrik, n=18	P
Yaş, (yıl, ±)	61,8±10	68,4±8,5	60,4±11,4	65,6±10	0,15
Cins, n (%)					
Kadın [18(%29)]	13(72,2)	2(11,1)	9(36)	7(38,9)	0,003*
Erkek [43(%71)]	5(27,8)	16(89,9)	16(96)	11(61,1)	
VKI, (kg/m ²)	27,8±2,3	23,6±3,7	26,3±4,9	23,3±4,3	0,005*
Evre, n(%)					
Evre 2	-	1(5,6)	4(17,4)	2(12,5)	
Evre 3	-	7(38,9)	3(13)	4(25)	0,37
Evre 4	-	10(55,6)	16(69,6)	10(62,5)	
Histopatoloji, n(%)					
Skumöz	-	11(68,8)	0(0)	1(5,9)	
Adeno	-	2(12,5)	25(100)	15(88,2)	<0,001*
Küçük hücreli/nöroendokrin	-	3(18,8)	0(0)	1(5,9)	
Grade, n(%)					
Grade 1	-	0(0)	6(25)	1(6,3)	
Grade 2	-	0(0)	8(33,3)	5(31,3)	0,16
Grade 3	-	6(100)	10(41,7)	10(62,5)	

*p<0.05, VKİ; vücut kitle indeksi.

Tablo 2: Hasta ve kontrol gruplarının laboratuvar parametreleri

	Kontrol n=18	Akciğer n=18	Kolorektal n=25	Gastrik n=18	P
Adiponektin, ng/mL	114,8±44,2	85,7±19,5	87,7±19,2	98,5±31,6	0,12*
CRP, mg/L	11,4±19,7	54,1±55,3	31,4±49,4	69,4±72	0,06
LDH, U/L	204,4±36	257,4±147,6	352,3±346,8	290,7±231,9	0,24
Serumalbumin, mg/dL	3,9±0,5	3,8±0,3	3,8±0,6	3,6±0,5	0,008*
Hemoglobin, gr/dL	13,1±1,4	12,6±1,5	11,3±1,8	11,3±1,7	0,001*
Lökosit, x10 ³	6,6±1,4	9,9±3,1	8,2±3	9,8±4	0,006*
Trombosit, x10 ³	226,3±58	305,7±95,8	363,8±180	357,9±159	0,009*
CEA, ng/mL	-	24,5±48,8	204,8±336,7	122,1±330,5	0,42

*p<0,05, CRP; C-reaktif protein, LDH; Laktat dehidrojenaz, CEA; Karsinoembriyoneik antijen.

TARTIŞMA

Adiponektin düzeyleri, mide kanserinde tümör evresi arttıkça azalma eğiliminde olması ve düşük adiponektin düzeyi kolorektal kanserde kötü prognozun bağımsız göstergesi olduğunu bildiren çalışmalar, adiponektinin sadece kanser riski ile ilişkili olmadığını, aynı zamanda tümör ilerlemesi ile de ilişkili olduğunu göstermektedir (6,27,28).

Bu çalışmada serum adiponektin düzeylerinin tüm kanserlerde azaldığı, kolorektal ve akciğer kanserli hastalardaki bu azalma istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

Endometrium, meme, prostat, akciğer ve kolorektal gibi çeşitli kanser tiplerinde adiponektin düzeyleri araştırılmıştır (29-31). Çin'de yapılan bir çalışmada erkek hastalarda azalmış adiponektin düzeyinin artmış kolon kanseri riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (29). Adiponektin eksikliğin hayvan modellerinde inflamasyon ilişkili kolon kanser gelişimine katkıda bulunduğu bildirilmiştir (32). Gulcelik ve ark (33) tarafından meme ve kolon kanserli hastalarda sağlıklı kontrollere göre adiponektin düzeyinin azaldığı gösterilmiştir. Kerenidi ve ark. (34) akciğer kanserli hastalarda adiponektin düzeyinde artış olduğunu ancak adiponektin düzeylerinin klinik özellikler ve tedavi yanıtı ile ilişkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Gastrik kanserlerde adiponektin reseptör ekspresyonu arttığı bildirilmiştir (30). Farklı kanser türleri ile adiponektin arasındaki inceleyen bu çalışmalar, adiponektinin çoğu kanser türünde azalsa da bunun her kanser için geçerli olmadığını, bazı kanser türlerinde kötü prognoz göstergesi olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Wei T ve ark. (6) farklı kanser türlerinde yapılmış olan 107 çalışmayı kapsayan metanalizlerinde düşük adiponektin düzeylerinin daha yüksek kanser riski ile ilişkili olduğunu

göstermiştir. Heterojenitenin varlığına rağmen, hastalar ve kontroller arasındaki adiponektin düzeylerinin eşitsizliği, adiponektinin, kanserlerin erken tespiti için bir biyobelirteç olarak hizmet etme potansiyelini ortaya koymaktadır. Anormal adiponektin sekresyonu, tümör evresi, metastaz ve genel prognoz ile ilişkilidir. Başka metaanalizlerde, daha düşük adiponektin düzeylerinin daha yüksek meme kanseri, kolorektal kanser ve kolorektal adenoma riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (6, 35,36).

İngiltere'de yeni kanser tanısı alanların yaklaşık %10'unun kolorektal kanser olduğu ve kanser ölüm sıralamasında 2. sırayı aldığı, son 10 yılda ise Asya toplumlarında da insidansının arttığı ve tüm dünyada en yaygın malignansilerden olduğu bilinmektedir (3, 12).

Obezite ile kolorektal kanser arasında bir ilişki olduğu bilinse de altında yatan mekanizma henüz tam olarak açıklanamamıştır. Adiponektinin antikanserojen aktivitesi vardır ve obez bireylerde adiponektin plazma konsantrasyonu belirgin şekilde azalır. Yapılan çalışmalarda adiponektin reseptörlerinin (Adipor1 ve Adipor2) adenokarsinomlarda normal dokulara kıyasla fazla miktarda eksprese edildiği, aynı zamanda bu hastalarda adiponektin serum seviyesinin de artış gösterdiği (25), ayrıca serum adiponektin seviyesinin ve adiponektin reseptörlerinin ekspresyon düzeylerinin kolorektal kanser gelişimi ve evresiyle ilişkili olabileceği gösterilmiştir (3-5, 37). Bu nedenlerle adiponektin son zamanlarda obezite ile ilişkili kolorektal karsinogenez gelişimi mekanizmasında rol alabileceği düşünülen popüler bir moleküldür.

Adiponektinin insülin direnci ile ilişkisi, obezitenin kolorektal kanser riski ile ilişkisini destekler ve adiponektin düzeylerinin kolorektal kanser riski ile ters ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar, adiponektin yolağının kolorektal karsinogeneze katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir

(38-43). Adiponektin yolağının genleri ile kolorektal kanser riski arasındaki ilişki, çok merkezli bir vaka kontrol çalışmasında bildirilmiştir (44). Kaklamani ve ark (44), adiponektin genindeki (ADIPOQ) kolorektal kanser riskinde azalma ile ilişkili tek bir nükleotid polimorfizmini (SNP, rs266729) tanımlamışlardır. Ancak, sonraki çalışmalar Kaklamani'nin bulgularını desteklememiştir (5, 36, 45). Song ve ark. (46), kolorektal kanser ile adiponektin genetik varyantları arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında, adiponektin ve kolorektal kanser riski ile ilgili bilinen SNP'ler arasındaki bağlantıyı tespit edememişlerdir.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak kolorektal kanserde adiponektin düzeylerinin azaldığı görülmüştür. Bununla birlikte, çalışmaların çoğu az sayıda hasta ile yapıldığı için, özellikle de kontrollü prospektif çalışmalar da dahil olmak üzere, düşük adiponektin ve kolorektal tümörler arasındaki ilişkiyi açıklığa kavuşturmak için geniş çaplı bir çalışmalara ihtiyaç vardır.

Petridou ve ark (47) tarafından yapılan bir olgu-kontrol çalışmasında, serum adiponektinin akciğer kanserli hastalarda kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak farklı olmadığı, ancak ilerlemiş hastalık evresi olan hastalarda anlamlı olarak daha düşük olduğu, bu da adiponektinin akciğer kanserinde kötü prognoz için potansiyel bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Başka bir çalışma serum adiponektinin akciğer kanseri riskinin temel bir göstergesi olmadığını, insülin direncinin, antropometrik ve yaşam tarzı değişkenlerini ve metabolik parametreleri dikkate alarak akciğer kanseri için anlamlı bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur (48). Serum adiponektin düzeylerinin değerlendirildiği bir çalışmada 101 ileri evre küçük hücre dışı akciğer kanseri hastasıyla 51 sağlıklı kontrol ile karşılaştırılmış ve anlamlı bir farklılık olmadığı, genel sağkalım için öngörü parametresi olarak kullanılamayacağı bildirilmiştir (49).

Çalışmamızda akciğer kanserlerinde de VKİ'den bağımsız olarak serum adiponektin düzeyleri azalmış olarak bulundu. Adiponektin düzeylerindeki bu azalmanın, literatüre uyumlu olarak hastalarımızın çoğunluğunun ileri evre akciğer kanseri olmasının etkili olduğu düşünüldü.

Plazma adiponektin düzeyleri, mide kanserli hastalarda, sağlıklı kontrol denekleriyle karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuş, ayrıca mide kanseri progresyonunda tümör boyutu, invazyon derinliği ve tümör metastazları ile ters orantılı olduğu tespit edilmiştir (9, 27). Japonya'da yapılan bir retrospektif çalışmada, özellikle erken evre mide kanseri hastaları kontrollerle karşılaştırıldığında daha düşük adiponektin düzeylerinin bulunurken (50), diğer vaka-kontrol çalışmasında ise olgu ve kontroller arasında benzer adiponektin düzeyleri olduğu saptanmış ve tümör dokusu, invazyon ile serum adiponektin ilişkisi bulunmamıştır (51,

52). Çalışmamız da gastrik kanserli hastalarda adiponektin değerleri konrole göre daha düşüktü ancak bu düşüklük kolorektal ve akciğer kanseri kadar belirgin değildi.

Dolaşımdaki adiponektin seviyeleri, inflamatuvar, diyet, hormonal, genetik ve ilaç dahil olmak üzere çeşitli faktörlerden etkilenir (53,54). Malignitelerde azalmış adiponektin düzeyleri için olası açıklamalardan biri, kanser hastalarının sürekli inflamatuvar durumunun, adiposit hücre transformasyonu ve translasyonunu adiponektin transkripsiyonunu ve translasyonunu baskıladığı bildirilen TNF- α ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin artmasına yol açmasıdır (6, 28, 55).

Çalışmamızın kısıtlı tarafı hasta sayısının nispeten az olmasıdır. Çalışmamız daha önceki çalışmaları destekler sonuçlar vermiş ve her üç solid kanser türünde adiponektinin düzeylerinin azaldığını göstermiştir. Çalışma bulgularımız ve güncel literatür bilgileri adiponektinin kanser tanı ve takibinde rutin bir klinik gösterge parametresi olarak kullanılması için yeterli kanıt olmadığını göstermektedir. Çalışmamız kanserli hastalarda adiponektin düzeylerinin önemini vurgulamakta ve bu yönde yapılacak çalışmalara ışık tutmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Perrier S, Jardé T. Adiponectin, an anti-carcinogenic hormone? A systematic review on breast, colorectal, liver and prostate cancer. *Curr Med Chem*. 2012;19:32:5501-12.
2. Mamur BA, Akbaş E, Çolak T, Türkmenoğlu MÖ, Seyit H, Sungur MA. Relationship between adiponectin and adiponectin receptor 1 gene polymorphisms with colorectal cancer. *J Clin Exp Invest* 2014;5:4:572-6.
3. Byeon JS, Jeong JY, Kim MJ. Adiponectin and adiponectin receptor in relation to colorectal cancer progression. *Int J Cancer* 2010;127:2758-67.
4. Ye Qiong Xu, Bangshun He, Yuqin Pan. The roles of ADIPOQ genetic variations in cancer risk: evidence from published studies. *Mol Biol Rep* 2013;40:1135-44.
5. Carvajal-Carmona LG, Spain S, Kerr D. Common variation at the adiponectin locus is not associated with colorectal cancer risk in the UK. *Human Mol Gen* 2009;18:1889-92.
6. Wei T, Ye P, Peng X, Wu LL, Yu GY. Circulating adiponectin levels in various malignancies: An updated meta-analysis of 107 studies. *Oncotarget*. 2016;26;7:30:48671-91.
7. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer*. 2013;132:1133-45.
8. Trevellin E, Scarpa M, Carraro A, Lunardi F, Kotsafti A, Porzionato A, Saadeh L, Cagol M, Alfieri R, Tedeschi U, Calabrese F, Castoro C, Vettor R. Esophageal adenocarcinoma and obesity: peritumoral adipose tissue plays a role in lymph node invasion. *Oncotarget*. 2015; 6:11203-15.

9. Dalamaga M, Diakopoulos KN, Mantzoros CS. The role of adiponectin in cancer: A review of current evidence. *Endocr Rev*. 2012;33:4:547-94.
10. Park J, Euhus DM, Scherer PE. Paracrine and endocrine effects of adipose tissue on cancer development and progression. *Endocr Rev* 2011;32:550-70.
11. Van Kruijsdijk RC, Van der Wall E, Visseren FL. Obesity and cancer: The role of dysfunctional adipose tissue. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:2569-78.
12. Shetty GK, Economides PA, Horton ES, Mantzoros CS, Vees A. Circulating adiponectin and resistin levels in relation to metabolic factors, inflammatory markers, and vascular reactivity in diabetic patients and subjects at risk for diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:10:2450-7.
13. Engeli S, Feldpausch M, Gorzelnik K, Hartwig F, Heintze U, Janke J. Association between adiponectin and mediators of inflammation in obese women. *Diabetes*. 2003;52:4:942-7.
14. Viengchareun S, Zennaro M, Pascual L, Lombes M. Brown adipocytes are novel sites of expression and regulation of adiponectin and resistin. *FEBS Lett* 2002;532:345-50.
15. Palomer X, Perez A, Blanco-Vaca F. Adiponectin: A new link between obesity, insulin resistance and cardiovascular disease. *Med Clin (Barc)* 2005;124:388-95.
16. Miyoshi Y, Funahashi T, Kihara S, Taguchi T, Tamaki Y, Matsuzawa Y, Noguchi S. Association of serum adiponectin levels with breast cancer risk. *Clin Cancer Res*. 2003; 9:5699-704.
17. Goktas S, Yilmaz MI, Caglar K, Sonmez A, Kilic S, Bedir S. Prostate cancer and adiponectin. *Urology*. 2005;65:1168-1172.
18. Gu C, Qu Y, Zhang G, Sun L, Zhu Y, Ye D. A single nucleotide polymorphism in ADIPOQ predicts biochemical recurrence after radical prostatectomy in localized prostate cancer. *Oncotarget*. 2015; 6:32205-11.
19. Soliman PT, Wu D, Tortolero-Luna G, Schmeler KM, Slo-movitz BM, Bray MS, Gershenson DM, Lu KH. Association between adiponectin, insulin resistance, and endometrial cancer. *Cancer*. 2006; 106:2376-81.
20. Fukumoto J, Otake T, Tajima O, Tabata S, Abe H, Mizoue T, Ohnaka K, Kono S. Adiponectin and colorectal adenomas: self defense forces health study. *Cancer Sci*. 2008; 99:781-6.
21. Gu L, Cao C, Fu J, Li Q, Li DH, Chen MY. Serum adiponec-tin in breast cancer: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(29):e11433.
22. Dieudonne MN, Bussiere M, Dos Santos E, Leneuve MC, Gi-udicelli Y, Pecquery R: Adiponectin mediates antiproliferative and apoptotic responses in human MCF7 breast cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2006; 345:271-9.
23. Zhang L, Wen K, Han X, Liu R, Qu Q: Adiponectin media-tes antiproliferative and apoptotic responses in endometrial carcinoma by the AdipoRs/AMPK pathway *Gynecol Oncol*. 2015;137:311-20.
24. Pezzilli R, Barassi A, Corsi MM, Morselli-Labate AM, Campa-na D, Casadei R, Santini D, Corinaldesi R, D'Eril GM. Serum leptin, but not adiponectin and receptor for advanced glycati-on end products, is able to distinguish autoimmune pancrea-titis from both chronic pancreatitis and pancreatic neoplasms. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45:93-9.
25. Chen MJ, Yeh YT, Lee KT, Tsai CJ, Lee HH, Wang SN. The promoting effect of adiponectin in hepatocellular carcinoma. *J Surg Oncol*. 2012;106:181-7.
26. Kelesidis I, Kelesidis T, Mantzoros CS. Adiponectin and cancer: a systematic review. *British Journal of Cancer*. 2006;94:9:1221-5.
27. Ishikawa M, Kitayama J, Kazama S, Hiramatsu T, Hatano K and Nagawa H. Plasma adiponectin and gastric cancer. *Clin Cancer Res*. 2005;11:466-72.
28. Ferroni P, Palmirotta R, Spila A, Martini F, Raparelli V, Fossile E, Mariotti S, Del Monte G, Buonomo O, Roselli M, Guadagni F. Prognostic significance of adiponectin levels in non-metas-tatic colorectal cancer. *Anticancer Res*. 2007;27:483-9.
29. Chen MW, Ye S, Zhao LL, Wang SY, Li YX, Yu CJ, Xie HJ, Wang YM. Association of plasma total and high-molecu-lar-weight adiponectin with risk of colorectal cancer: an obser-vational study in Chinese male. *Med Oncol*. 2012;29:5:3129-35.
30. Shin E, Park DJ, Kim HH, Won NH, Choe G, Lee HS. Adipo-nectin receptor expression in gastric carcinoma: implications in tumor development and progression. *J Cancer Res Clin On-col*. 2013;139:4:709-18.
31. Izadi V, Farabad E, Azadbakht L. Serum adiponectin level and different kinds of cancer: A review of recent evidence. *ISRN Oncol*. 2012;2012:982769.
32. Saxena A, Chumanevich A, Fletcher E, Larsen B, Lattwein K, Kaur K, Fayad R. Adiponectin deficiency: Role in chronic inflammation induced colon cancer. *Biochim Biophys Acta*. 2012;1822:4:527-36.
33. Gulcelik MA, Colakoglu K, Dincer H, Dogan L, Yenidogan E, Gulcelik NE. Associations between adiponectin and two different cancers: Breast and colon. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012;13:1:395-8.
34. Kerenidi T, Lada M, Tsaroucha A, Georgoulis P, Mystridou P, Gourgoulis KI. Clinical significance of serum adipokines levels in lung cancer. *Med Oncol*. 2013;30:2:507.
35. Ye J, Jia J, Dong S, Zhang C, Yu S, Li L, Mao C, Wang D, Chen J, Yuan G. Circulating adiponectin levels and the risk of breast cancer: a meta-analysis. *Eur J Cancer Prev*. 2014;23:158-65.
36. An W, Bai Y, Deng SX, Gao J, Ben QW, Cai QC, Zhang HG, Li ZS. Adiponectin levels in patients with colorectal cancer and adenoma: a meta-analysis. *Eur J Cancer Prev*. 2012;21:126-33.
37. Vetvik KK, Sonerud T, Lindeberg M. Globular adiponectin and its downstream target genes are up-regulated locally in human colorectal tumors: ex vivo and in vitro studies. *Metab Clin Exp* 2014;63:672-81.

38. Gornick MC, Rennert G, Moreno V, Gruber SB. Adiponectin gene and risk of colorectal cancer. *Br J Cancer*. 2011;105:4:562-4.
39. Wei EK, Giovannucci E, Fuchs CS, Willett WC, Mantzoros CS. Low plasma adiponectin levels and risk of colorectal cancer in men: a prospective study. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1688-94.
40. Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. Obesity and risk of colorectal cancer: A meta-analysis of 31 studies with 70 000 events. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16: 2533-47.
41. Vona-Davis L, Howard-McNatt M, Rose DP. Adiposity, type 2 diabetes and the metabolic syndrome in breast cancer. *Obes Rev* 2007;8: 395-408
42. Fenton JI, Birmingham JM, Hursting SD, Hord NG. Adiponectin blocks multiple signaling cascades associated with leptin-induced cell proliferation in *Apc Min/+* colon epithelial cells. *Int J Cancer* 2008;122:2437-45.
43. Williams CJ, Mitsiades N, Sozopoulos E, Hsi A, Wolk A, Nifli AP, Tseleni-Balafouta S, Mantzoros CS. Adiponectin receptor expression is elevated in colorectal carcinomas but not in gastrointestinal stromal tumors. *Endocr Relat Cancer* 2008;15:289-99.
44. Kaklamani VG, Wisinski KB, Sadim M, Gulden C, Do A, Offit K, Baron JA, Ahsan H, Mantzoros C, Pasche B. Variants of the adiponectin (*ADIPOQ*) and adiponectin receptor 1 (*ADIPOR1*) genes and colorectal cancer risk. *JAMA* 2008;300:1523-31.
45. Pechlivanis S, Bermejo JL, Pardini B, Naccarati A, Vodickova L, Novotny J, Hemminki K, Vodicka P, Forsti A. Genetic variation in adipokine genes and risk of colorectal cancer. *Eur J Endocrinol* 2009;160: 933-40.
46. Song M, Gong J, Giovannucci EL, Berndt SI, Brenner H, Chang-Claude J, Curtis KR, Harrison TA, Hoffmeister M, Hsu L, Jiao S, Le Marchand L, Potter JD, Schoen RE, Seminara D, Slattey ML, White E, Wu K, Ogino S, Fuchs CS, Hunter DJ, Tworoger SS, Hu FB, Rimm E, Jensen M, Peters U, Chan AT. Genetic variants of adiponectin and risk of colorectal cancer. *Int J Cancer*. 2015;1;137:154-64.
47. Petridou ET, Mitsiades N, Gialamas S, Angelopoulos M, Skalkidou A, Dessypris N, Hsi A, Lazaris N, Polyzos A, Syrigos C, Brennan AM, Tseleni-Balafouta S, Mantzoros CS. Circulating adiponectin levels and expression of adiponectin receptors in relation to lung cancer: two casecontrol studies. *Oncology* 2007;73:261-9.
48. Petridou ET, Sergentanis TN, Antonopoulos CN, Dessypris N, Matsoukis IL, Aronis K, Efremidis A, Syrigos C, Mantzoros CS. Insulin resistance: An independent risk factor for lung cancer? *Metabolism* 2011;60:1100-6.
49. Karapanagiotou EM, Tsochatzis EA, Dilana KD, Tourkantonis I, Gratsias I, Syrigos KN. The significance of leptin, adiponectin, and resistin serum levels in non-small cell lung cancer (NSCLC). *Lung Cancer* 2008;61:391-7.
50. Nakajima TE, Yamada Y, Hamano T, Furuta K, Gotoda T, Kaitai H, Kato K, Hamaguchi T, Shimada Y. Adipocytokine levels in gastric cancer patients: resistin and visfatin as biomarkers of gastric cancer. *J Gastroenterol* 2009;44:685-90.
51. Seker M, Bilici A, Sonmez B, Ustaaliođlu BB, Gumus M, Gozu H, Sargin M, Orcun A, Gezen C, Eser M, Bildik N, Salepci T. The association of serum adiponectin levels with histopathological variables in gastric cancer patients. *Med Oncol* 2010;27:1319-23.
52. Seker M, Bilici A, Guler DO, Ustaalioglu BB, Gozu H, Erkal FY, Sonmez B, Karaduman M, Kefeli U, Yildirim E, Salepci T, Gumus M. Tissue and serum adiponectin levels in patients with gastric cancer: Are there any correlations between adiponectin levels and histopathological variables? *Hepatogastroenterology* 2011;58:1841-6.
53. Bauche IB, Ait El Mkađem S, Rezsóhazy R, Funahashi T, Maeda N, Miranda LM, Brichard SM. Adiponectin downregulates its own production and the expression of its *AdipoR2* receptor in transgenic mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 2006; 345:1414-24.
54. Qi L, Rimm E, Liu S, Rifai N, Hu FB. Dietary glycemic index, glycemic load, cereal fiber, and plasma adiponectin concentration in diabetic men. *Diabetes Care*. 2005;28:1022-28.
55. Maeda N, Shimomura I, Kishida K, Nishizawa H, Matsuda M, Nagaretani H, Furuyama N, Kondo H, Takahashi M, Arita Y, Komuro R, Ouchi N, Kihara S, Tochino Y, Okutomi K, Horie M. Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/*ACRP30*. *Nat Med*. 2002;8:731-7.

Adölesanların Kilo Yönetiminde 5210 Beslenme Yönetimi Programının Etkisi*

Emine EKİCİ¹, Ayşe YILDIZ²

¹Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İstanbul

²Biruni Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İstanbul

Bu makaleye yapılacak atf: Ekici E, Yıldız A. Adölesanların Kilo Yönetiminde 5210 Beslenme Yönetimi Programının Etkisi Turk J Diab Obes 2018;2:73-85.

ÖZET

Amaç: Araştırmanın amacı öğrencilerden oluşan deney grubuna (11-12 yaş grubu kilolu ve obez) uygulanan 5210 kilo yönetimi programının öğrencilerin Beden Kitle İndeksi (BKİ), bel çevresi, beslenme – egzersiz tutum ve davranışları üzerindeki etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma yarı deneysel olarak yapıldı. Araştırma örneklemini İstanbul'da aynı ilçede iki özel okulda öğrenim gören 34 kontrol grubu ve 31 deney grubu olmak üzere toplam 65 adölesan oluşturdu. Araştırmanın verileri Antropometrik Ölçüm Formu, Öğrenci Sağlıklı Yaşam Anketi, Aile Bilgi Formu, Beslenme Egzersiz Tutum Ölçeği (BETÖ) ve Beslenme Egzersiz Davranış Ölçeği (BEDÖ) kullanılarak toplandı. Veriler uygulama öncesinde, uygulama sonrası 6. ayda ve 9. ayda olmak üzere toplam üç ölçümde toplandı. Çalışmanın analizinde tanımlayıcı istatistiksel testler, Student's t test, Mann Whitney U, tekrarlı ölçümlerde varyans analizi, düzeltilmiş Wilcoxon Signed-Ranks test ve Pearson Ki-Kare test kullanıldı.

Bulgular: Deney ve kontrol grupları arasında ölçümlerde BKİ dağılımları ve ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamasına karşın ($p>0,05$) deney grubunda, 1.ölçüm (başlangıç) BKİ dağılımlarına göre 2.ölçüm (6.ay) ve 3. ölçümde (9.ay) gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0,05$). İkinci ve üçüncü ölçüm BKİ değeri normal olan adölesanlarda birinci ölçüme göre artış (9 kişi) bulundu. Deney grubundaki adölesanların başlangıç ölçümlerine göre 9. ay ölçümlerinde BKİ ortalamalarındaki değişimin, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte dikkat çekici düzeyde düşük olduğu saptandı ($p>0,05$). Buna göre kontrol grubu kilo almaya devam ederken deney grubunun normal gelişimlerini sürdürdüğü ve kontrol grubuna göre daha az kilo aldıkları söylenebilir. Deney grubunun girişim öncesi BETÖ ölçeği puan ortalaması $47,77 \pm 6,25$, 2. ölçüm $47,16 \pm 7,98$, 3. ölçüm $48,52 \pm 7,48$ olarak bulundu.

Sonuç: 5210 kilo yönetimi programının adölesanların BETÖ, BEDÖ ve alt ölçekleri puan ortalamalarını etkilemediği bulundu. Bu sonuçlar doğrultusunda 5210 programının çoklu girişimler eklenip süresi arttırıldığında daha etkili olacağı düşünüldü. 10-12 yaş grubuna yönelik 5210 mesajlarını içeren 12 saatlik bir eğitim programı geliştirildi. Eğitime ilişkin görsel materyaller ve sunumlar hazırlandı, seansların amaç ve hedeflerini içeren içerik kitapçığı oluşturuldu. Bu program ve materyaller daha geniş bir örnekleme kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Adölesan, 5210, Beslenme, Fiziksel aktivite

Effects of 5210 Nutrition Management Program in Weight Management of Adolescents

ABSTRACT

Aim: The purpose of the study is to examine the impact of 5210 weight management program executed to students (11-12 year olds are overweight and obese students) on attitudes and behaviors towards Body Mass Index (BMI), waist circumference on the nutritional habits. The research was conducted in semi-experimental semi-empirical model.

* Bu çalışma 1. Uluslararası 2. Ulusal Halk Sağlığı Hemşireliği Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur. (23-26 Nisan 2018)

Material and Methods: Sample of research is composed of 65 teenagers of which 34 control group (16 obese and 18 overweight) and 31 control group (14 obese and 17 overweight) in 2 separate schools in the same district of Istanbul. Experimental/Control groups had been formed by choosing the obese and overweight students in the both schools. The data of research had been collected via Anthropometric Measurement Form, Survey on Student Healthy Life, Family Information Form, Scale of Attitudes towards Nutrition and Fitness (SANFSBNF), and Scale of Behavior of Nutrition and Fitness (BEDÖ). Data was measured three times of which before execution of program and 6 and 9 months after execution of education.

Results: In spite of it is determined that there is significant difference in the BMI distributions and BMI averages of first measurement, second measurement and third measurement in experimental and control groups ($p > 0,05$), the change in the BKİ averages is statistically significant in from 2nd measurement of BMI averages compared with initial measurement in experimental groups to 3rd measurement ($p < 0,05$). There are increases in the number of adolescents who have normal BMI value from 2nd measure to 3rd measure. The change in BMI averages from 9th month measure to initial measure in experimental group is not statistically different with the one measured in control group ($p > 0,05$). Control group keeps on get weight while experimental group was growing up normally and get lower weight compared with control group. Averages of SANF scale are calculated as $47,77 \pm 6,25$ at the initiation of program $47,16 \pm 7,98$ at the second measure and $48,52 \pm 7,48$ at the third measure. 5210 weight management is not effective on both SANF averages, SBNF averages and their subscales. A training program of 12 hours totaling 2 to 6 weeks a week, including.

Conclusion: 5210 messages for the 10-12 age group, was developed. Educational visual materials and presentations were created and an educational content booklet containing course content plans, goals and objectives of the sessions was created. These programs and materials can be used in a wider sample. Further study is needed to 5210 program will be effective via multiple additives and longer term durations.

Key Words: Adolescent, 5210, Nutrition, Physical activity

GİRİŞ

Obezite, günümüzde yanlış beslenme alışkanlıklarının artmasıyla birlikte adölesanlarda sık görülen bir problemdir ve adölesanların 2/3'ünde yetişkin yaşlarda devam etmektedir (1-6). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Avrupa Bölge Ofisi'nin 2011 raporunda obezite epidemisinin dünyanın en önemli halk sağlığı müdahalelerinden biri olduğu ve özellikle çocuklar ve gençler için alarm verici düzeyde ilerlediğine dikkat çekilmektedir. Söz konusu rapora göre Türkiye'nin de içinde bulunduğu WHO Avrupa Bölgesi'nde obezite prevalansı son 20 yıl içinde üç kat artmıştır.

Çocuk yaşta aşırı kilolu olma durumu daha çok gelişmiş ülkelerde görülmeyle birlikte az-orta gelir seviyesindeki ülkelerde daha hızlı artış göstermektedir (7-9). Büyüme ve gelişmenin hızlandığı, öğrenme ve kavrama işlevlerinin önem kazandığı çocukluk ve adölesan dönemde beslenmenin önemi daha da artmaktadır (10). Hastalık yükü hesaplamasında demir eksikliğinden kaynaklanan anemi DALY (Disability Adjusted Life Year) adölesanlarda üçüncü sıradadır (11). Bilişsel gelişim açısından bu dönemdeki yetersiz ve dengesiz beslenme; öğrenme kapasitesinde azalma, yoğunlaşma güçlüğü ve okul performansında düşme gibi sonuçları vardır.

Diğer taraftan obezite, kalp damar hastalıkları, kanser ve diyabet gibi birçok kronik hastalığın zeminini dengesiz beslenme ve yetersiz fiziksel aktivite hazırlamaktadır. Dünya genelinde her dört adölesandan sadece biri günde bir saat orta düzeyde fiziksel aktivite yapmaktadır (11). Bu dönemde kazanılan beslenme ve egzersiz alışkanlıkları

yetişkin döneme de yansıtacağından adölesanların beslenme durumlarının doğru bir şekilde değerlendirilmesi ve izlenmesi son derece önemlidir (11,12).

2009-2010 döneminde Avrupa Birliğine üye 39 ülkede 11, 13 ve 15 yaş grubunda yapılan Okul Çağı Çocuklarında Sağlık Davranışı (The Health Behaviour in School-aged Children (HBSC)) araştırmasındaki beyana bağlı boy uzunluğu ve vücut ağırlığı verileri değerlendirildiğinde 11 yaş grubunda %15'inin, 13 yaş grubunda %14'ünün ve 15 yaş grubunda ise %14'ünün kilolu ve obez olduğu bildirilmiştir (13).

Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması (NHANES) 2009-2010 yılı sonuçlarına göre yaklaşık 12,5 milyon çocuk ve adölesan (%16,9) obezdir [kızlarda %15 ve erkeklerde %18,6] (14).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın yaptığı "Okul Çağı Çocukların Büyümesinin İzlenmesi (6-10 yaş)" projesine göre çocukların % 6,5'i obez ve %14,3'ü fazla kilolu bulunmuştur (15). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA 2010) çalışmasında BKİ değerlerine göre obezitenin en fazla görüldüğü bölgeler Doğu Marmara (%12,5), Ege (%11,4), Akdeniz (%11,4) [İstanbul (%10,8)]. 6-18 yaş grubunda fazla kiloluluk tüm bölgelerde %8,8 (Ege) ile %24,6 (İstanbul) arasında bir dağılım göstermekte ve bölgesel olarak farklılık yaratmamaktadır (16). Bu çocukların adölesan döneme de kilolu gireceklerini düşündüğümüzde bu durumla mücadele edilmelidir.

Amerikan Pediatri Akademisi 2007 yılında çocuk ve adölesanlarda obezite yönetimine ilişkin 5210 mesajlarını yayınlamıştır. Buna göre günde beş porsiyon sebze ve

meyve tüketimi ve meyve suyunun günde 100 ml ile sınırlandırılması, televizyon ve bilgisayar karşısında iki saatten az zaman geçirme, günde en az bir saat orta düzeyde fiziksel aktivite, şekerli içecek yerine su ve günde üç kez bir porsiyon süt tüketimi önerilmektedir (17,18). Amerika'nın Maine eyaletinde uygulanan 5210 kampanyası sonucunda çocukluk çağı obezite oranının %1,5 azaldığı tespit edilmiştir (19,20).

Obezitenin önlenmesi, tedavisi ve bireyin bakımı multidisipliner işbirliği gerektiren bir süreçtir (21,22). Bu sürecin bakım sorumluluğu hemşireye aittir. Okullar, planlanan girişimlerin sunulması, sağlığın geliştirilmesi ve sürdürülmesi için uygun yerler olduğundan çocukluk çağı obezliğini önlemek ve azaltmak için okullardan yararlanılabilir (23,24).

5210 kilo yönetimi programı uygulanan araştırmanın amacı deney grubundaki 11-12 yaş arası kilolu ve obez öğrencilere uygulanan BKİ, bel çevresi, beslenme – egzersiz tutum ve davranışları üzerindeki etkisini incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Deney ve kontrol grupları birbirine benzer iki okuldan seçilmiş ve çalışmanın yapısı gereği randomizasyon sağlanamamıştır. Çalışmamız, İstanbul Kartal ve Yakacık Kampüslerinde, ortaokul kısmında öğrenim gören, velisinin yazılı onayı ile araştırmaya katılmayı kabul eden, 85 ve üzeri persantilde, kilolu ve obez öğrencilerin alındığı yarı-deneySEL bir araştırmadır.

Çalışmada hangi okulun deney grubu olacağı kura yöntemi ile belirlenmiş olup, Yakacık'taki öğrenciler deney grubunu ve Kartaldaki öğrenciler kontrol grubunu oluşturdu. Özellikle 6 ve 7. (10-12 yaş) sınıftaki öğrencilerin seçilme nedenleri bilişsel açıdan soyut düşünme ve anlama becerilerinin arttığı ve sağlıklı beslenmenin de içinde bulunduğu risk alma davranışlarının ortaya çıktığı yaş döneminde (erken adölesan dönem) bulunmalarıydı (25).

Çalışmada örnek büyüklüğünü belirlemek için güç analizi yapıldı. "Adölesanların Kilo Yönetiminde 5210 Beslenme Yönetimi Programı" ile adölesanların beslenme ve egzersiz tutumlarında program öncesine göre, değişimde öngörülen ortalama 6,0 puan farkını $\pm 7,2$ standart sapmada anlamlı bulmak için Tip I hata %5, Tip II hata %20 kabul edildi ($\alpha=0,05$, $1-\beta=0,80$) ve minimal örneklem büyüklüğü 48 (her bir grup için $n=24$) olarak bulundu.

Deney ve kontrol grubundaki tüm 6 ve 7. sınıflarda kilolu ve obez öğrenciler belirlendikten sonra örnekleme alındı. Çalışmaya katılan iki okulun 6 ve 7 sınıf öğrencileri deney ve kontrol grubu şeklinde ayrıldı (87 deney ve 77 kontrol). Deney grubunun ailelerine 2 kez kontrol grubu ailelerine 1 kez olmak üzere okul yöneticilerinin desteği ile e-posta ve onam formu gönderildi ve araştırmaya katılmayı kabul

edenlerden deney (14'ü obez ve 17'si hafif kilolu olmak üzere 31 öğrenci) ve kontrol (16'sı obez ve 18'i hafif kilolu olmak üzere 34 öğrenci) grubu oluşturuldu.

Veri Toplama

Araştırma verileri beş farklı form ile toplandı. Antropometrik Ölçüm Formu, Öğrenci Sağlıklı Yaşam Anketi ve Aile Bilgi Formu literatürden yararlanılarak araştırmacı tarafından oluşturuldu.

Formlar;

Antropometrik Ölçüm Formu: 6,7. sınıf tüm öğrencilere uygulandı

Aile Bilgi Formu: Deney ve kontrol grubundaki öğrencilerin anne ve babalarının sosyodemografik özellikleri, beslenme, egzersiz ve TV izleme durumları ve obezite ile ilgili bireysel ve ailesel risk faktörleri ile ilgili soruları içeren anket formu annelere uygulandı.

Beslenme Egzersiz Tutum Ölçeği (BETÖ): Öğrencilerin beslenme ile ilgili tutumlarını belirlemek amacı ile Yurt, (2008) tarafından geliştirilen bu ölçek beşli likert tipinde (1: hiçbir zaman, 5: daima) 13 maddeden oluşmaktadır. Ölçekte yer alan tüm maddeler olumlu ifade içermekte olup ters kodlanan soru bulunmamaktadır. Ölçek toplam puanı 12 ile 73 puan arasında değişmekte olup, ölçekten alınan toplam puanın yüksek olması, beslenme ve egzersiz davranışları arasında olumlu bir tutumun olduğunu göstermektedir (26).

Beslenme Egzersiz Davranış Ölçeği (BEDÖ): Öğrencilerin beslenme ile ilgili davranışlarını belirlemek amacı ile Yurt, (2008) tarafından geliştirilen bu ölçek beşli likert tipinde (1: Beni hiç tanımlamıyor, 5: Beni tamamen tanımlıyor), 45 madde ve 4 alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçek yorumu alt boyutlardan alınan puanlara göre yapılmakta olup, ölçekte yer alan [7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 30, 31, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 42, 43 numaralı maddeler] ters yönde kodlanmaktadır. Ölçek alt boyutları;

- **Faktör 1 (Psikolojik / Bağımlı Yeme Davranışı);** 11 maddeden oluşmaktadır [7, 8, 10, 20, 22, 34, 35, 36, 37, 38, 39 maddeler]. Bu alt boyuttan alınabilecek puan 11 ile 55 arasındadır. Alınan puanın yüksek olması psikolojik yeme davranışının yüksek olduğunu gösterir.
- **Faktör 2 (Sağlıklı Beslenme-Egzersiz Davranışı);** 14 maddeden oluşmaktadır [13, 16, 19, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 33, 40, 41, 44 maddeler]. Bu alt boyuttan alınabilecek puan 14 ile 70 arasındadır. Alınan puanın yüksek olması sağlıklı beslenme-egzersiz davranışının yüksek olduğunu gösterir.

- **Faktör 3 (Sağlıksız Beslenme-Egzersiz Davranışı);** 14 maddeden oluşmaktadır [9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 21, 29, 30, 31,32, 42, 43 maddeler]. Bu alt boyuttan alınabilecek puan 14 ile 70 arasındadır. Alınan puanın yüksek olması sağlıksız beslenme-egzersiz davranışının yüksek olduğunu gösterir.
- **Faktör 4 (Öğün Düzeni);** 6 maddeden oluşmaktadır [1, 2, 3, 4, 5, 6 maddeler]. Bu alt boyuttan alınabilecek puan 6 ile 30 arasında değişmektedir. Alınan puanın yüksek olması öğün düzeninin iyi olduğunu gösterir. Ölçekler 12-14 yaşları arasındaki adölesanlarda geliştirilmiştir.

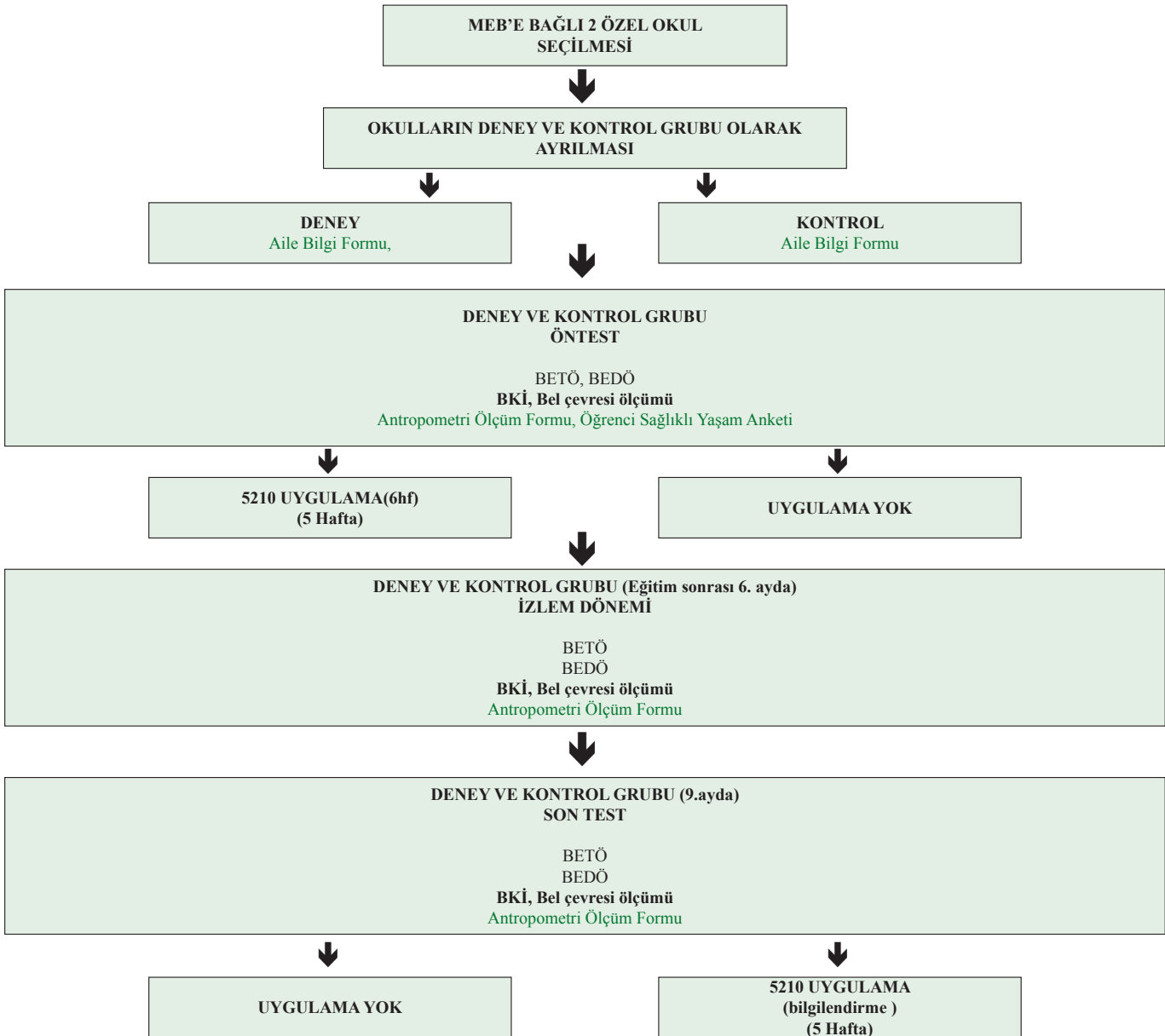
Beden Kitle İndeksi değerlendirmesi için Neyzi ve ark. (2008) tarafından geliştirilen, yaş ve cinsiyeti dikkate

alan “Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve Beden Kitle İndeksi referans değerleri” kullanıldı. BKİ’ye göre çocuklarda obezite riskinin değerlendirilmesinde WHO’nun çocuklar için BKİ kesme değerleri kullanıldı (27,28). BKİ değerlerine aşağıdaki değerlendirmeye göre persentil değerleri 85 ve üzeri çocuklar araştırmaya alındı.

BKİ Değerlendirme:

- Zayıf/ Kısa: <5. persentil
- Normal: 5. - 85. persentiller arası
- Kilolu/Uzun boy: 85.- 95. persentiller arası
- Şişman (obez)/Çok uzun: ≥95. persentil

Araştırmanın akış şeması Şekil 1’de gösterilmektedir.



Şekil 1: Araştırma Akış Şeması

Etik

Araştırma için, Milli Eğitim Müdürlüğü'nden yazılı izin, Haliç Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 30.10.2013 tarih ve 59 sayılı etik onayı, 5210 stratejileri için www.letsgo.org internet sitesi yöneticilerinden 5210 materyallerinin kullanımına ilişkin e-posta yolu ile izin, çalışmada kullanılacak eğitim programı için Palo Alto Medical Foundation'un adölesan okul beslenme programı sorumlusu Jeremy Loader'dan izin, kullanılan ölçekler için Seher YURT'dan izin, çalışmaya başlamadan önce deney ve kontrol grubundaki her öğrencinin velisinden yazılı izin ve öğrencilerden de sözlü onam alındı.

Veri Analizi

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student's t test, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi ve ikili karşılaştırmaların değerlendirmelerinde Düzeltilmiş Bonferroni Test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında ise Friedman Test ve ikili karşılaştırmaların değerlendirilmesinde Wilcoxon Signed-Ranks test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare test, Fisher's Exact Test ve Fisher-Freeman-Halton Exact Test ve ve Marginal Homogeneity Test kullanıldı. Ölçeklerin iç tutarlılıklarının değerlendirilmesinde Cronbach alfa katsayısı kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,01$ ve $p < 0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

Eğitim Programının İçeriği

Araştırmada yapılan eğitim programında kullanılan 5210 materyalleri Amerika'da birçok eyalette uygulanan "Let's go" projesi web sitesinden uyarlandı. Ayrıca Palo Alto Medical Foundation'un 10-11 yaş dönemi için geliştirilen adölesan beslenme programı Türkçe 'ye çevrildi. Eğitim programı içeriği hazırlanırken üç uzmandan görüş alınarak gerekli değişiklikler yapıldı. 5210 mesajlarını içeren eğitim programı 9 bölüm toplam 12 ders saatinden oluşmaktadır. Amerikan Pediatri Akademisi adölesanlara yönelik beslenme ve fizik aktivite önerilerini 5210 rakamlarıyla özetlemiştir. Buna göre; 5 ya da daha fazla porsiyon sebze meyve tüketimi, 2 saat ile sınırlı televizyon ve bilgisayar başında zaman geçirme, 1 saat terleyinceye kadar fizik aktivite, 0 şekerli içecek tüketimi önerilmektedir. 5210 mesajlarına ilişkin sağlık eğitim materyalleri geliştirildi ve eğitimlerde kullanıldı.

Eğitimler araştırmacı tarafından okulların tahsis ettiği projeksiyon ve bilgisayar olan konferans salonlarında gerçekleştirildi. Deney grubuna haftada 2 saat 6 hafta olmak üzere toplam 12 saat eğitim gerçekleştirildi. Eğitim sırasında araştırmacı tarafından hazırlanan materyallerin (yiyecek etiketleri, restoran menüleri) yanında Halk Sağlığı Müdürlüğü'nden temin edilen beslenme replikaları, beslenme panosu ve Sağlık Bakanlığı'nın konu ile ilgili broşürleri kullanıldı. Deney grubuna eğitim programı uygulandıktan sonra tekrar testlere kadar geçen sürede facebook üzerinden oluşturulan grupla hatırlatıcı notlar paylaşıldı.

Eğitim programı uygulanmadan önce velilere ve öğretmenlere okulun konferans salonunda iki seans adölesan dönemde obezite ve öğrencilerle yapılacak çalışmalar hakkında toplantılar düzenlendi. Eğitim programı içeriği kitapçık haline getirildi.

Eğitim sonrası deney ve kontrol grubunun 6.ayda ve 9.ayda beslenme ve egzersiz tutum ve davranışları ve BKİ ve bel çevresi ölçümleri değerlendirildi. Eğitim sonrası oluşturulan sosyal ağ ile deney grubuna haftada bir 5210 programı mesajlarına yönelik hatırlatmalar yapıldı.

Geçerlilik ve Güvenilirlik

Beslenme Egzersiz Tutum ölçeği ve Beslenme Egzersiz Davranış ölçeğini geliştiren araştırmacıdan izin alındı. BETÖ ve BEDÖ ölçekleri ülkemizde geliştirilmiş olup geçerliliği ve güvenilirliği Yurt tarafından 2008 yılında gerçekleştirilmiştir. Ölçeklerin iç tutarlılığı Cronbach's Alpha ile değerlendirilmiş olup, BETÖ'nin Alpha Değeri: 0,74, BEDÖ'nin Alpha Değeri: 0,85 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada ise Beslenme-Egzersiz Tutum Ölçeğinin Cronbach alfa iç tutarlılık değerinin 0,712 olduğu saptandı. Beslenme-Egzersiz Davranış Ölçeği alt boyutlarından psikolojik (bağımlı) yeme davranışı için Cronbach alfa değeri 0,831 iken, sağlıklı beslenme-egzersiz davranışı için 0,722; sağlıksız beslenme-egzersiz davranışı için 0,574; öğün düzeni için ise 0,622 olduğu saptandı.

BULGULAR

Girişim Öncesi Bulgular

Deney ve kontrol grupları arasında çalışmaya katılanların cinsiyet, anne öğrenim durumu, baba öğrenim durumu, ekonomik durum, yaş, ailedeki birey sayısı ortalaması dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$)(Tablo 1).

Deney ve kontrol grupları arasında 1. ölçümde elde edilen vücut ağırlıkları, boy uzunlukları, bel çevresi ölçümleri, BKİ değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$)(Tablo 2).

Girişim Sonrası Bulgular

Deney ve kontrol grupları arasında 1. ölçüm (başlangıç), 2. ölçüm (6. ay), 3. ölçüm (9. ay) BKİ kesme değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 3).

Deney grubunda 1.ölçüm BKİ durum dağılımlarına göre 2. ölçüm,1. ölçüm BKİ durum dağılımlarına göre 3. ölçüm BKİ durumları dağılımlarında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p:0,016$). 1. ölçüme göre 2. ve 3. ölçümde BKİ değeri normal olanların oranının arttığı gözlemlendi. 2. ölçüm (6. ay) BKİ durum dağılımlarına göre 3. ölçüm (9.ay) BKİ durumları dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim saptanmadı ($p>0,05$)(Tablo 3).

Kontrol grubunda 1. ölçüm BKİ durum dağılımlarına göre 2. ölçüm, 1. ölçüm BKİ durum dağılımlarına göre 3. ölçüm BKİ durumları dağılımlarında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p:0,034$; $p:0,048$). 1. ölçüme göre 2. ölçüm ve 3. ölçümde BKİ değeri normal olanların oranının arttığı gözlemlendi. 2. ölçüm (6. ay) BKİ durum dağılımlarına göre 3. ölçüm (9. ay) BKİ durumları dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 3).

5210 Kilo Yönetimi Programının adölesanların beslenme ve fizik aktivite tutum ve davranışları üzerine etkisine ilişkin bulgular

Deney grubu adölesanlarda girişim öncesi BETÖ ölçeği puan ortalaması $47,77\pm6,25$ olarak bulundu (Tablo 4).

Tablo 1: Deney ve Kontrol Grubu Adölesanların Tanıtıcı Özellikleri ve Karşılaştırılması (N=65).

Tanıtıcı Özellikler	Deney grubu (n=31)		Kontrol Grubu (n=34)		χ^2	sd	p
	n	%	n	%			
Cinsiyet							
Kız	12	38,7	22	64,7	^a 4,393	1	^a 0,116
Erkek	19	61,3	12	35,3			
Anne Öğrenim Durumu							
Ortaokul	2	6,5	4	11,8	^b 1,654	-	^b 0,687
Lise	10	32,3	11	32,4			
Üniversite ve üstü	19	61,2	19	55,8			
Baba Öğrenim Durumu							
Ortaokul	-	-	2	5,9	^b 3,062	-	^b 0,383
Lise	10	32,3	15	44,1			
Üniversite ve üstü	21	67,7	17	50			
Ekonomik Durumu*							
Orta	15	48,4	13	38,2	^a 0,682	1	^a 0,409
İyi	16	51,6	21	61,8			
	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca	z	sd	p
Ailedeki birey sayısı	3,87±0,81	4	3,82±0,67	4	-0,290	-	^c 0,772
Yaş	11,61±0,56	12	11,56±0,56	12	-0,651	-	^c 0,515

* Ailelerin ekonomik durumu ile ilgili değerlendirme ebeveynlerin kendi ifadeleridir.

^aPearson ki-kare test, ^bFisher-Freeman-Halton exact test, ^cMann Whitney U test.

Tablo 2: Girişim Öncesi Deney ve Kontrol Grubunun BKİ ve Bazı Antropometrik Ölçümleri Karşılaştırılması (N=65)

Antropometrik Ölçümler	Deney Grubu Ort±SS (Min-Mak)	Kontrol Grubu Ort±SS (Min-Mak)	Toplam Ort±SS (Min-Mak)	^d t / ^c z	p
Vücut ağırlığı	58,66±10,12 (44,1-84,4)	57,91±10,86 (38-83)	58,27±10,44 (38-84,4)	^d 0,287	0,775
Boy uzunluğu	1,56±0,07 (1,42-1,67)	1,55±0,08 (1,37-1,76)	1,55±0,07 (1,37-1,76)	^d 0,478	0,634
Bel çevresi	80,71±8,56 (68-107)	80,97±9,69 (67-105)	80,85±9,10 (67-107)	^d -0,115	0,909
BKİ (kg/m²)	24,03±2,89 (20,45-31,53)	23,95±3,17 (20-32,83)	23,99±3,02 (20-32,83)	^c -0,177	0,859

^cMann Whitney U test, ^dStudent's t test.

Deney ve kontrol grupları arasında BETÖ skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 5).

Deney ve kontrol grubu katılımcılarda BETÖ skorlarında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p>0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4'de deney ve kontrol grupları arasındabaşlangıç ölçümlerine göre 6. ay, başlangıç ölçümlerine göre 9. ay, 6. ay ölçümlerine göre 9. ay BETÖ skorlarında gözlenen değişimler bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Adölesanların deney grubunda ilk ölçümde BEDO ölçeği psikolojik (bağımlı) yeme davranışı puan ortalaması

24,68±8,87 (sağlıklı beslenme-egzersiz davranışı puan ortalaması 49,68±8,5 sağlıksız beslenme-egzersiz davranışı puan ortalaması 34,06±6,39, öğün düzeni alt boyutu puan ortalaması 24,58±3,50 olarak bulundu (Tablo 5).

Deney ve kontrol grupları arasında 1. ölçüm (başlangıç), 2. ölçüm (6. ay) ve 3. ölçüm (9. ay) BEDÖ ölçeği alt boyutları skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Deney ve kontrol grupları arasında başlangıç ölçümlerine göre 6. ay, başlangıç ölçümlerine göre 9. ay 6. ay ölçümlerine göre 9. ay BEDÖ ölçeği ve alt boyutları skorlarında gözlenen değişimler bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 3: Adölesanların Ölçümlere Göre BKİ Durumlarının Karşılaştırılması (N= 65)

	Deney grubu (n=31)		Kontrol Grubu (n=34)		^a χ^2	P
	n	%	n	%		
1. Ölçüm						
Normal	0	0,0	0	0,0	0,023	0,878
Kilolu	17	54,8	18	52,9		
Obez	14	45,2	16	47,1		
2. Ölçüm						
Normal	8	25,8	7	20,6	0,249	0,883
Kilolu	11	35,5	13	38,2		
Obez	12	38,7	14	41,2		
3. Ölçüm						
Normal	9	29,0	7	20,6	0,640	0,726
Kilolu	11	35,5	14	41,2		
Obez	11	35,5	13	38,2		
^b p	1- 2. ölçüm	0,016*		0,034*		
	1- 3. ölçüm	0,016*		0,048*		
	2- 3. ölçüm	0,827		0,819		

^aPearson ki-kare test, ^bMarginalHomogeneity test, * $p<0,05$.

Tablo 4: 5210 Kilo Yönetimi Programı Öncesi ve Sonrası BETÖ Puan Ortalama ve Farkları (N=65)

BETÖ	Deney grubu (n=31)		Kontrol Grubu (n=34)		^d t	p
	Ort±SS	Min-Mak	Ort±SS	Min-Mak		
1.Ölçüm	47,77±6,25	33-57	49,56±6,62	36-62	-1,114	0,270
2.Ölçüm	47,16±7,98	29-64	48,09±7,01	32-60	-0,499	0,620
3.Ölçüm	48,52±7,48	30-61	47,79±7,55	35-60	0,387	0,700
	^b F; p	F:0,333; p:0,718		F:0,940; p:0,396		
Farklar	Ort±SS	ⁱ t; p	Ort±SS	ⁱ t; p	^d t	p
2.-1.ölçüm fark	-0,61±10,02	t:0,340; p:0,736	-1,47±9,09	t:0,943; p:0,353	0,362	0,719
3.-1.ölçüm fark	0,74±9,86	t:-0,419; p:0,678	-1,76±7,63	t:1,349; p:0,187	1,152	0,254
3.-2.ölçüm fark	1,35±7,71	t:-0,979; p:0,335	-0,29±7,28	t:0,235; p:0,815	0,887	0,379

BETÖ: Beslenme Egzersiz Tutum Ölçeği, ^dStudent's t test, ^bTekrarlı ölçümler ANOVA, ⁱPairedsamples t test.

Tablo 5: 5210 Kilo Yönetimi Programı Öncesi ve Sonrası BEDÖ Puan Ortalama ve Farkları (N=65)

BEDÖ	Deney grubu (n=31)		Kontrol Grubu (n=34)		^d t	p	
	Ort±SS	Min-Mak	Ort±SS	Min-Mak			
Psikolojik (bağımlı) Yeme Davranışı	1. Ölçüm	24,68±8,87	13-43	22,59±7,14	12-36	1,050	0,298
	2. Ölçüm	24,29±9,35	11-51	23,76±9,43	11-49	0,225	0,822
	3. Ölçüm	25,29±9,59	12-49	23,44±7,56	11-42	0,867	0,389
	^h F; p	F:0,123; p:0,884		F:0,238; p:0,789			
	Farklar	Ort±SS	ⁱ t; p	Ort±SS	ⁱ t; p	^d t	p
	2.-1.ölçüm fark	-0,39±10,81	t:0,199; p:0,843	1,18±10,81	t:-0,635; p:0,530	-0,583	0,562
	3.-1.ölçüm fark	0,61±12,82	t:-0,266; p:0,792	0,85±8,85	t:-0,562; p:0,578	-0,089	0,930
	3.-2.ölçüm fark	1,00±10,10	t:-0,551; p:0,586	-0,32±11,06	t:0,171; p:0,866	0,502	0,617
		Ort±SS	Min-Mak	Ort±SS	Min-Mak	^d t	p
	1.Ölçüm	49,68±8,55	31-64	52,47±7,57	32,69	-1,397	0,167
2.Ölçüm	51,39±9,39	30-66	52,12±9,55	31-67	-0,311	0,757	
3.Ölçüm	51,19±9,85	26-70	49,94±10,22	27-65	0,502	0,617	
^h F; p	F:0,590; p:0,558		F:1,127; p:0,330				
Farklar	Ort±SS	ⁱ t; p	Ort±SS	ⁱ t; p	^d t	p	
2.-1.ölçüm fark	1,71±10,31	t:-0,924; p:0,363	-0,35±10,51	t:0,196; p:0,846	0,798	0,428	
3.-1.ölçüm fark	1,52±10,28	t:-0,821; p:0,418	-2,53±10,23	t:1,442; p:0,159	1,589	0,117	
3.-2.ölçüm fark	-0,19±8,04	t:0,134; p:0,894	-2,18±11,17	t:1,136; p:0,264	0,814	0,419	
	Ort±SS	Min-Mak	Ort±SS	Min-Mak	^d t	p	
1. Ölçüm	34,06±6,39	18-47	35,38±7,46	23-56	-0,761	0,449	
2. Ölçüm	33,68±5,99	25-45	36,06±5,90	27-49	-1,614	0,112	
3. Ölçüm	32,77±7,41	19-50	35,38±6,17	26-51	-1,547	0,127	
^h F; p	F:0,334; p:0,717		F:0,147; p:0,863				
Farklar	Ort±SS	ⁱ t; p	Ort±SS	ⁱ t; p	^d t	p	
2.-1.ölçüm fark	-0,39±8,99	t:0,240; p:0,812	0,68±8,15	t:-0,484; p:0,632	-0,500	0,619	
3.-1.ölçüm fark	-1,29±10,24	t:0,701; p:0,489	0,00±9,04	t:0,000; p:1,000	-0,539	0,592	
3.-2.ölçüm fark	-0,90±7,63	t:0,659; p:0,515	-0,68±7,95	t:0,496; p:0,623	-0,117	0,907	
	Ort±SS	Min-Mak	Ort±SS	Min-Mak	^d t	p	
1.Ölçüm	24,58±3,50	15-30	24,15±4,06	16-30	0,459	0,648	
2.Ölçüm	24,10±3,78	17-30	23,29±5,05	12-30	0,720	0,474	
3.Ölçüm	24,77±4,36	14-30	22,68±5,30	12-30	1,733	0,088	
^h F; p	F:0,256; p:0,728		F:1,167; p:0,312				
Farklar	Ort±SS	ⁱ t; p	Ort±SS	ⁱ t; p	^d t	p	
2.-1.ölçüm fark	-0,48±5,69	t:0,473; p:0,639	-0,85±5,19	t:0,958; p:0,345	0,273	0,785	
3.-1.ölçüm fark	0,19±6,34	t:-0,170; p:0,866	-1,47±4,83	t:1,775; p:0,085	1,197	0,236	
3.-2.ölçüm fark	0,68±3,98	t:-0,948; p:0,351	-0,62±6,71	t:0,537; p:0,595	0,935	0,353	

BEDÖ: Beslenme Egzersiz Davranış Ölçeği, ^dStudent's t test, ^hTekrarlı ölçümler ANOVA, ⁱBonferroni test

TARTIŞMA

Meydanlıoğlu (2013)'nın ilköğretim 4. sınıflarda (64 deney, 50 kontrol) 6 haftalık beslenme ve fiziksel aktivite eğitimi uyguladığı SİBFAB isimli çalışmasında deney grubunda antropometrik ölçümlerde anlamlı bir değişim saptanmamıştır. Törüner (2009)'ün ilköğretim 4. sınıflarda (41 deney, 40 kontrol) 10 haftalık kilo yönetimi programı sonrası deney grubundaki çocukların kontrol grubundakilere göre üçüncü ölçümde BKİ değerlerinin anlamlı derecede azaldığı bulunmuştur ($p<0,05$). Yurt (2008)'ün çalışmasında 12-14 yaş grubu adölesanlara üç aylık süre ile motivasyon görüşmelerinin kilo verme üzerinde etkili olduğu tespit edilmiştir. Kriemler ve ark. nın (2010) 1 yıl boyunca uyguladıkları okul temelli fiziksel aktivite programı sonucunda çocuklarda yağlanma azalmıştır (29-31).

Ardıç (2014)'nın 12-15 yaş (45 deney, 42 kontrol) grubuna uyguladığı 15 haftalık "Adölesan Sağlığını Geliştirme-Fiziksel Aktivite, Beslenme, Stres Yönetimi Programı" nın BKİ'ne etkisi anlamlı bulunmamıştır (32).

Araştırma kapsamında deney ve kontrol grubundaki adölesanların BKİ'leri başlangıç, 6.ayda ve 9. ayda toplam 3 kez ölçüldü. Deney ve kontrol grupları arasında 1. ölçüm (başlangıç) 2. ölçüm (6. ay), 3. ölçüm (9. ay). BKİ durum dağılımları ve BKİ değerleri bakımından Meydanlıoğlu ve Ardıç'ın çalışmasına benzer olarak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamasına karşın ($p>0,05$), deney grubunda 1. ölçüm (başlangıç) BKİ durum dağılımlarına göre 2. ölçüm (6. ay), birinci ölçüm (başlangıç) BKİ durum dağılımlarına göre 3. ölçüm (9. ay) BKİ durumları dağılımlarında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p:0,016$).

Birinci ölçüme göre ikinci ve üçüncü ölçümde BKİ değeri normal olan adölesanların oranının arttığı gözlemlendi. Deney grubunda 2. ölçümde 8 öğrenci, 3. ölçümde 1 öğrenci olmak üzere çalışma sonunda 9 öğrenci normal BKİ değerlerinde ölçüldü.

Tablo 3'de deney grubu adölesanlarda başlangıç, 6. ay ve 9. ay BKİ ölçümlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p>0,05$). Kontrol grubu adölesanlarda başlangıç, 6. ay ve 9. ay BKİ ölçümlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p:0,001$; $p<0,01$). Başlangıç ölçümlerine göre 6. ay ölçümlerinde gözlenen ortalama $0,52\pm1,30$ birimlik artışın, başlangıç ölçümlerine göre 9. ay ölçümlerinde gözlenen ortalama $1,01\pm1,52$ birimlik artışın, altıncı ay ölçümlerine göre 9. ay ölçümlerinde gözlenen ortalama $0,49\pm0,68$ birimlik artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0,01$). Ancak Tablo 3'de deney grubundaki adölesanların başlangıç ölçümlerine göre 9. ay ölçümlerinde gözlenen

değişimin kontrol grubu adölesanlarda aynı süreçte gözlenen değişimden istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte dikkat çekici düzeyde düşük olduğu saptandı ($p:0,082$; $p>0,05$). Kontrol grubu hızla kilo almaya devam ederken deney grubunun normal gelişimlerini sürdürdüğü ve kontrol grubuna göre daha az kilo aldıkları söylenebilir. Adölesan dönemdeki obezite ile etkili mücadele edilmezse yetişkinlikte önemli sağlık sorunları ile birlikte ilerleyen, bireyin yaşam kalitesini etkileyen kronik bir durum olarak ilerleyecektir.

5210 kilo yönetimi programı öncesi ve sonrası adölesanların beslenme ve egzersiz tutumları BETÖ ölçeği ile başlangıç, 6. ayda ve 9. ayda değerlendirildi.

Yurt'un çalışmasında (2008) 12-14 yaş grubu adölesanlara üç aylık süre ile uygulanan motivasyon görüşmeleri öğrencilerin beslenme ve egzersiz tutumlarını olumlu yönde geliştirmelerinde etkili olmuştur. Girişim öncesi BETÖ ortalama puanı $45,96\pm1,14$ girişim sonrası ortalama puan $51,75\pm1,17$ olarak bulunmuş, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (26).

Bu çalışmada deney grubu adölesanlarda BETÖ ölçeği puan ortalamaları başlangıçta Yurt'un çalışmasına benzer olarak $47,77\pm6,25$, 6 ayda $47,16\pm7,98$ ve 9. Ayda $48,52\pm7,48$ olarak bulundu (Tablo 4).

Deney ve kontrol grupları arasında 1. ölçüm (başlangıç), 2. ölçüm (6. ay) ve 3. ölçüm (9. ay) BETÖ skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4).

Deney grubu öğrencilerde başlangıç, 6. ay ve 9. ay BETÖ skorlarında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p>0,05$). Kontrol grubu öğrencilerde başlangıç, 6. ay ve 9. ay BETÖ skorlarında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p>0,05$). Deney ve kontrol grupları arasında başlangıç ölçümlerine göre 6. ay, başlangıç ölçümlerine göre 9. ay, 6. ay ölçümlerine göre 9. ay BETÖ skorlarında gözlenen değişimler bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$), (Tablo 4). Bu çalışmada ölçümler arası sürenin uzun olmasının ve adölesanların son ölçümde Temel Eğitimden Ortaöğretime Geçiş Sınavı (TEOG) sınavına girmiş olmalarının ve velilerle işbirliği ve katılımın yetersiz olmasının beslenme-egzersiz tutumlarını olumsuz etkileyebileceğini düşündürdü.

5210 kilo yönetimi programı öncesi ve sonrası adölesanların beslenme ve egzersiz davranışları BEDÖ ölçeği ile başlangıç, 6. ayda ve 9. ayda değerlendirildi.

Yurt (2008)'ün çalışmasında 12-14 yaş grubu adölesanlara üç aylık süre ile uygulanan motivasyon görüşmelerinin BEDÖ ölçeğinin sağlıklı beslenme egzersiz davranışı alt boyutu üzerinde etkili olduğu tespit edilmiştir (26).

Geçgil ve Yıldız Malatya’da 122 lise öğrencisine içinde beslenme ve stresle başatmenin de bulunduğu sağlıklı yaşam biçimi konusunda 8 haftalık eğitim vermişlerdir. Altı ay sonra Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği (SYBDÖ) kullanarak yaptıkları değerlendirme sonucunda adölesanların beslenmeye yönelik sağlık davranışlarında (sabahları kahvaltı yapma, koruyucu ve katkı maddesi içeren gıdalar almama, her gün düzenli üç öğün beslenme, ambalajlı gıdaların etiketini okuma, posalı ve lifli yiyeceklere yer verme, her gün dört besin grubunu içeren öğün planlama) artış olduğunu bulmuşlardır (33).

Neumark-Sztainer ve Story (2003)’nin “New Moves” isimli 9-12.sınıf14-17 yaşında (89 deney, 112 kontrol) sadece kızlardan oluşan adölesan gruba 16 hafta süresince fizik aktivite, tv izleme, meyve –sebze tüketimi, ağırlık kontrolü bileşenlerini içeren program uygulamışlar ve sonuçta fiziksel aktivite davranışları dışında deney ve kontrol grubunda olumlu bir değişiklik bulunmamıştır (34).

İversen ve ark.nın (2001) “Fun 5” isimli 9-12 yaş grubunda (n=119) yaptığı Randomize kontrollü çalışmalarında bir yıl süre ile beslenme, fiziksel aktivite ve sebze- meyve tüketiminin arttırılmasına yönelik girişimler uygulanmış, sonuçta program sebze- meyve tüketimi ve fiziksel aktivitenin geliştirilmesinde etkili olmuştur (35).

Kriemler ve ark.nın (2010) “KISS” isimli sosyoekolojik modeli temel alan, ilköğretim öğrencilerine yönelik (deney: 297, kontrol: 205) okul temelli fiziksel aktivite programı sonucunda okul tabanlı birden fazla aktivite uygulanmasının çocuklarda yağlanmayı azalttığı bulunmuştur (36).

Törüner’in (2009) ilkokul 4. sınıflarda sosyal bilişsel teori temelli 10 haftalık eğitim programının kilo yönetiminde etkili olduğu bulunmuş, benzer şekilde Meydanlıoğlu (2013)’nun ilköğretim 4. sınıflarda (64 deney, 50 kontrol) 6 haftalık beslenme ve fiziksel aktivite eğitimi uyguladığı SİBFAB isimli çalışmada SİBFAB’ın beslenme ve egzersiz davranışını geliştirmede etkili olduğu bulunmuştur (31).

Ardıç (2014)’nın 12-15 yaş (45 deney, 42 kontrol) grubuna uyguladığı 15 haftalık “Adölesan Sağlığını Geliştirme-Fiziksel Aktivite, Beslenme, Stres Yönetimi Programı” sonucunda girişim sonrası programa katılan adölesanlarda haftalık adım sayısı, beslenme fiziksel aktivite ve stres yönetimi davranışları, meyve ve sebze tüketimi, günlük içilen su miktarı, beslenme ve fiziksel aktivite bilgi düzeyinde anlamlı artış; kiloda, anksiyete ve depresyon semptomlarında anlamlı azalma görülmüştür (32).

Bu çalışmada adölesanların deney grubunda ilk ölçümde BEDO ölçeği psikolojik (bağımlı) yeme alt boyut puan ortalaması $24,68 \pm 8,87$, sağlıklı beslenme-egzersiz alt boyut puan ortalaması $49,68 \pm 8,5$, sağlıksız beslenme-egzersiz alt boyut puan ortalaması $34,06 \pm 6,39$ ile $24,58 \pm 3,50$ olarak bulundu (Tablo 5). Yurt ve ark.nın (2012) Düzce ilinde

6,7,8. sınıflarda BEDÖ ölçeğini kullanarak yapmış oldukları çalışmada (n=412) psikolojik (bağımlı) yeme davranışı puan ortalaması 40,34, sağlıklı beslenme-egzersiz davranışı puan ortalaması 50,29, sağlıksız beslenme-egzersiz davranışı puan ortalaması 49,08, öğün düzeni alt boyutu puan ortalaması 23,58 olarak bulunmuştur.

Yurt’un (2008) İstanbul’da yapmış olduğu çalışmada (n=32) psikolojik (bağımlı) yeme davranışı puan ortalaması 36,15, sağlıklı beslenme-egzersiz davranışı puan ortalaması 46,34, sağlıksız beslenme-egzersiz davranışı puan ortalaması 44,40, öğün düzeni alt boyutu puan ortalaması 20,75 olarak bulunmuştur (26).

Bu çalışmada psikolojik (bağımlı) yeme davranış puanının her iki çalışmaya göre daha az düzeyde olduğu, sağlıklı beslenme ve öğün düzeni puan ortalamalarının benzer olduğu, sağlıksız beslenme-egzersiz davranışının diğer çalışmalara göre daha az sergilendiği söylenebilir. Bu farklılığın bu çalışmadaki okulların özel okul olması nedeni ile psikolojik rehberlik, danışmanlık hizmetlerinin her öğrenciye ulaşması, okul çevresindeki sağlıklı beslenme spor olanaklarının farklı olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

Deney ve kontrol grupları arasında 1.ölçüm (başlangıç), 2. ölçüm (6. ay) ve 3. ölçüm (9. ay) BEDÖ ölçeği psikolojik (bağımlı) yeme davranışı, sağlıklı beslenme-egzersiz davranışı, sağlıksız beslenme-egzersiz davranışı, öğün düzeni alt boyutları skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 5).

Deney grubu adölesanlarda başlangıç, 6. ay ve 9. ay BEDÖ ölçeği ve alt ölçekleri skorlarında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p>0,05$) (Tablo 5). Kontrol grubu adölesanlarda başlangıç, 6. ay ve 9. ay BEDÖ ölçeği psikolojik (bağımlı) yeme davranışı, sağlıklı beslenme-egzersiz davranışı, sağlıksız beslenme-egzersiz davranışı, öğün düzeni skorlarında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p>0,05$) (Tablo 5).

Deney ve kontrol grupları arasında başlangıç ölçümlerine göre 6.ay, başlangıç ölçümlerine göre 9. ay, 6. ay ölçümlerine göre 9. ay BEDÖ ölçeği alt boyutları skorlarında gözlenen değişimler bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 5). Bu sonuçlar aile tutumları, öğretmenler, okul kantinleri, besin hazırlama davranışları gibi faktörlerin de beslenme tutumuna yönelik programlarda göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürdü.

Törüner ve Savaşer (2010)’in en az 4 ay en fazla 3 yıl süren 16 adet okula dayalı girişim içeren çalışmayı inceledikleri araştırmalarında çocuklarda obezliği önlemeye yönelik okula dayalı girişimlerde, beslenme, fiziksel aktivite ve televizyon seyretme gibi alışkanlıkların değiştirilmesi üzerinde durulması, programların başarısını etkilemektedir. Ayrıca çoklu girişimlerin tek yönlü girişimlere göre daha başarılı

olduğunu belirtmişlerdir (37). Bu çalışmada 5210 Kilo Yönetimi Eğitim Programının adölesanların beslenme-egzersiz tutum ve davranışlarını etkilememesinde çoklu girişimlerin (okul öğretmenleri, anne ve babalara eğitim seansları, daha fazla uygulamalı fizik aktivite dersleri...) yeterince uygulanamamasının rolü olabilir. İncelenen araştırma sonuçları adölesanlarda sağlıklı yaşam konusunda davranış değişikliğinin uzun süreli eğitim programlarıyla (en az 4 ay) gerçekleştiğini göstermektedir (26,35-38).

Okullarda çocuk ve adölesanlarda sağlıklı kilo hedefine ulaşmak ve sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivite davranışlarını geliştirmek amacı ile Allensworth ve Kolbe tarafından geliştirilen kapsamlı entegre modelde sağlık eğitimi programlarının yanında fiziksel aktivite eğitim sınıfları, okul rehberlik ve psikolojik danışmanlık programları, okuldaki personel ve öğrenciler için sağlığı geliştirme programları, aile ve toplum bağlantıları, okul beslenme çevresi, okul sağlığı birimleri, okul yiyecek servisi gibi bileşenlerin de ele alınması gerektiği vurgulanmaktadır (38).

Eğitim programı ve ön test uygulandıktan sonra öğrencilerin yaz tatiline girmesi nedeni ile birinci izlem ve son test 6 ay sonra yapılabildi. Son izlem döneminde (9. ay) öğrencilerin TEOG stresini yaşamaları beslenme ve egzersiz davranışlarını etkilemiş olabilir. Velilerle işbirliği sınırlı düzeyde gerçekleştirilebildi. Ailelere bir kez tanışma toplantısı dışında katılım sınırlı olduğundan yüz yüze eğitim verilmedi, eve broşürler gönderildi.

Sonuç olarak 5210 beslenme programının adölesanların kilo durumları üzerinde etkili olduğu deney grubunda başlangıçta adölesanların %54'ü kilolu (17 kişi), %45'i obez (14 kişi) iken son ölçümde %29'u normal (9 kişi), %35,4'i kilolu (11kişi), %35,4'i obez (11 kişi) olarak tespit edildi. Kontrol grubu hızla kilo almaya devam ederken deney grubunun normal gelişimlerini sürdürdüğü ve kontrol grubuna göre daha az kilo aldıkları söylenebilir. 5210 kilo yönetimi programının adölesanların BETÖ puan ortalamaları ve BEDÖ ve alt ölçekleri puan ortalamalarını etkilemediği bulundu. Bu sonuçlar doğrultusunda 5210 kilo yönetimi programının çoklu girişimler eklenip, program süresi arttırıldığında daha etkili olacağı düşünüldü.

Bu sonuçlar doğrultusunda;

- 5210 kilo yönetimi programına çoklu girişimlerin entegre edilerek uygulanması (aile, öğretmenler, okul çevresi, daha fazla fiziksel aktivite girişimleri...),
- Program başarısını arttırmak için motivasyon görüşmeleri gibi bireysel girişimlerin de programa entegre edilmesi,
- Sınav dönemlerinde öğrencilere beslenme programlarının uygulanmaması,
- Program süresinin uzatılması,

- Programa ebeveynlerin aktif katılımının sağlanması ve programın ebeveynler üzerinde etkisinin değerlendirilmesi önerildi.

Teşekkür

Çalışmaya katılan okulların yönetici ve öğretmenlerine, öğrenci ve velilere, Dr. Öğr. Ü. Ayşe YILDIZ'a teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

1. Kılıç İ, Derman O, Kanbur NÖ, Aksoy C. Obez adölesanlardaki ortopedik sorunlar. Hacettepe Üniversitesi 1.Ulusal Adölesan Sağlığı Kongresi, Ankara, Kongre Kitabı. Ankara, 2006:s 256-281.
2. Stang J and Story M (eds), Guidelines for Adolescent Nutrition Services (2005), retrieved on 30th June, 2014 from http://www.epi.umn.edu/let/pubs/adol_book.shtm. http://www.epi.umn.edu/let/pubs/img/adol_preface_materials.pdf, erişim tarihi: 10.07.2014
3. WHO. (2012). Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/index.html>, erişim tarihi: 16 Mayıs 2013.
4. WHO. (2013a). http://www.who.int/topics/adolescent_health/en/, Erişim tarihi: 7.02.2013.
5. WHO Avrupa Bölge Ofisi .(2013).Bulaşıcı Olamayan Hastalıkların Önlenmesine ve Kontrolüne İlişkin Küresel eylem Planı (2013-2020) http://www.thsk.gov.tr/dosya/birimler/kronik_hastaliklar/dokumanlar/2015-kuresel_eylem_plani/kuresel_eylem_plani.pdf, erişim tarihi: 20.02.2015 .
6. WHO. Obesity and Overweight Fact Sheet No: 311,2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>, erişim tarihi: 28.05.2014
7. WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2010. s:24 Geneva, http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf, erişim tarihi, 26.05.2014.
8. World Health Organization .(1993). TheHealth Of Young People; A Challenge andPromise,Genneva.http://apps.who.int/iris/handle/10665/37353?mode=simple&submit_simple>Show+simple+item+record erişim tarihi:28.05.2014.
9. WHO. (2007). Thechallenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response: summary. Copenhagen WHO regional Office for Europe.
10. Baltacı G, Ersoy G, Kararağaoğlu N. Ergenlerde Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Yaşam. Sağlık Bakanlığı Yayını: Ankara, 2012:730.
11. WHO. (2014a). HealthForThe World Adolescents A Second Change In The Second Decadehttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112750/1/WHO_FWC_MCA_14.05_eng.pdf?ua=1, erişim tarihi: 28.05.2014.
12. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Birinci Basamak Hekimler İçin Obezite İle Mücadele El Kitabı; Çocukluk ve Adölesan Döneminde Obezite 2013; s:53-87.
13. HBSC. (2009). <http://www.hbsc.org/publications/international/> erişim tarihi: 21.05.2014

14. NCHS Data Brief No:82. (2012). <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db82.pdf>, erişim tarihi:21.05.2014
15. Türkiye'de Okul Çağı Çocuklarında (6-10 Yaş Grubu) Büyümenin İzlenmesi Projesi Araştırma Raporu (TOÇBİ). (). Sağlık Bakanlığı, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, T.C. Milli Eğitim Bakanlığı. Kuban Matbaacılık, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 834, ISBN: 978-975-590-370-5. Ankara. 2011.
16. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA). Beslenme durumu ve alışkanlıklarının değerlendirilmesi sonuç raporu (2014) Sağlık Bakanlığı, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü. T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No:931, Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü Yayın No: SB-SAG-2014/0. Ankara, 2014
17. Davis Matthew M, Gance-Cleveland B, Hassink S, Johnson R, Paradis G, Resnicow K. Recommendationsforprevention of chidhoodobesity. *Pediatrics*2007;120: s229. http://pediatrics.aappublications.org/content/123/Supplement_5/S258.full.pdf. erişim tarihi: 27.05.2014 .
18. Let'sMove! Website, <http://www.letsmove.gov/about> erişim tarihi: 26.05.2014 .
19. Hartman, Pat. (2011). 5-2-1-0 and the Let's Go Initiative, Childhood Obesity News. Retrieved from <http://childhoodobesitynews.com/2011/05/09/5-2-1-0-and-the-lets-go-initiative>., erişim tarihi: 26.05.2014 .
20. Maine Youth Overweight Collobrative (MYOC) <http://www.hsph.harvard.edu/prc/projects/clinical-interventions-to-prevent-childhood-overweight/>., erişim tarihi: 21.05.2014.
21. Özcan, Ş, Akbayrak N. (Ed.), İlhan, SE.(Ed.), Ançel, G. (Ed.), Albayrak, A. Obezite, Hemşirelik Bakım Planları, Birlik Matbaası, Ankara. 2007; S: 473-477.
22. NASN.(2013).ShanksB,Lechtenbergj,DelgerS.Overweightand Obesityin Youth in Schools -The Role of the School Nurse.<http://www.nasn.org/PolicyAdvocacy/PositionPapersandReports/NASNPositionStatementsArticleView/tabid/462/ArticleId/39/Overweight-Children-and-Adolescents-Adopted-2002>., erişim tarihi: 20.08.2014.
23. Carter R.C. The impact of public schools on childhood obesity. *Journal Of American Medical Association* 2002;288:2180.
24. O'Toole TP, Anderson S, Miller C, Guthrie J. Nutrition services and foods and beverages avaiable at school: results from the school health policies and programs study. *Journal of School Health* 2007;77(8);500-521.
25. CleaMcNeely MA, Blanchard J. The Teen Years Explained, A Guide To Healthy Adolescent Development, 2014; p:15-16, http://www.jhsph.edu/research/centers-and-institutes/center-for-adolescent-health/_includes/Interactive%20Guide.pdf., erişim tarihi: 05.06.2014
26. Yurt S. Fazla Kilolu Adölesanlara Uygulanan Motivasyon Görüşmelerinin Beslenme Tutumu, Davranışları ve Kilo Üzerine Etkisi. Marmara Üniversitesi SBE. Halk Sağlığı Hemşireliği ABD Doktora Tezi. (Danışman: Ayşe YILDIZ), 2008.
27. Neyzi O, Günöz Ö, Furman A ve ark. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve Beden Kitle İndeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008;51:1-14
28. Türkiye'de Okul Çağı Çocuklarında (6-10 Yaş Grubu) Büyümenin İzlenmesi Projesi Araştırma Raporu (TOÇBİ). Sağlık Bakanlığı, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, T.C. Milli Eğitim Bakanlığı. Kuban Matbaacılık, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 834, ISBN: 978-975-590-370-5. Ankara, 2011.
29. Meydanlıoğlu A. Hemşire Liderli Sağlık İçin Beslenme ve Fiziksel Aktivite Programı'nın Çocukların Beslenme ve Fiziksel Aktivite Düzeylerine Etkisi. Doktora Tezi, Marmara Ü. SBE, Halk Sağlığı Hemşireliği ABD (Danışman: Ayşe YILDIZ), 2013.
30. Törüner Kılıçarslan E.Obez okul çağı çocuklarında kilo yönetimi programının uygulanması. İstanbul Üniversitesi SBE, Çocuk Sağlığı ve Hast. ABD, Doktora Tezi. (Danışman: Prof. Dr. Sevim SAVAŞER), 2009.
31. Ardıç A.(2014). Adölesan Sağlığını Geliştirme Programının Erken Adölesan Dönemi Çocukların Beslenme, Fiziksel aktivite ve Ruh sağlığı Üzerine Etkisi. İstanbul Üniversitesi SBEHalk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı. (Danışman:Prof. Dr. Semra Erdoğan) Doktora Tezi. 2014 .
32. Geçgil E, Yıldız S. Adölesanlara yönelik beslenme ve stresle başetme eğitiminin sağlığı geliştirmeye etkisi. *C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2006;10(2): 19-28.
33. Neumark-Sztainer D, Story M, Hannan, P.J., Rex, J. (). New moves; a school-based obesity prevention program for adolescent girls. *Prev Med* 2003;37(1):41-5.
34. Iversen MS, Nigg C, Titchenal AC. The impact of an elementary after-school nutrition and phsical activity program on children's fruit and vegetable intake, physical activity and body massindex: Fun 5. *Hawai'i Medical Journal*2011.;70(1):37-41.
35. Kriemler S, Zahner L, Schindler C, Meyer U, Hartmann T, Hebestreit H, Brunner-La Rocca HP, Van Mechelen W, Puder JJ. Effect of school based physical activity programme (KISS) on fitness and adiposity in primary school children: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2010;340:c785
36. Törüner, Kılıçarslan, E.,Savaşer S. Okulçağı çocuklarında obezliğin önlenmesi ve erken tedavisine yönelik okula dayalı girişimler: literatür taraması Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi 2010; 3(3): 153-160.
37. VizcainoMartinez V.,Aguilar FR., Gutierrez R.F, Martinez SM., Lopez MS., Martinez SS., Garcia EL., Artalejo FR. () Assessment of an after-school physical activity program topreventobesityamong 9-to10- year- oldchildren: a clusterrandomized trial. *InternationalJournal of Obesity* 2008;32: 12-22.
38. Kropski JA, Keckley PA, Jensen GL. School-based obesity prevention programs an evidence -based review. *Obesity* 2008;16(5): 1009-1018

5210

Hergün!



5

YA DA DAHA FAZLA PORSİYON SEBZE VE MEYVE

- Yeni sebze ve meyve çeşitleri dene.
- Bir öğün aile sorunudur- öğün planlama önemli.
- Donmuş ve konserve yerine taze besinler.



2

SAAT İLE SINIRLI TELEVİZYON, BİLGİSAYAR VB

- Bilgisayar ve televizyonu yatak odanızdan uzaklaştırın.
- 2 yaş altındaki çocuklar TV ve Bilgisayar başında zaman geçirmemeli.
- TVbaşında çok fazla zaman geçirmemek için Tv saatlerini planla.



1

SAAT TERLEYİNCEYE KADAR FİZİK AKTİVİTE

- Serbest, kolay ve eğlenceli fizik aktivite yapın.
- Aile yürüyüşleri yapın.
- Müzikle dans edin
- Merdivenleri kullanın



0

0 ŞEKERLİ İÇECEK

- Susadığınızda su için.
- Elinizde su şişesi taşıyın.
- %100 Meyve suyu tüketim miktarınızı sınırlandırın.

Süper Obez Olgularda Cerrahi Tedavi Tek Seçenek Değildir

Murat YILMAZ[®]

Özel Reyap Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Çorlu, Tekirdağ

Bu makaleye yapılacak atf: Yılmaz M. Süper Obez Olgularda Cerrahi Tedavi Tek Seçenek Değildir. Turk J Diab Obes 2018;2:87-94.

ÖZET

Obezite sıklığı tüm dünya da olduğu gibi ülkemizde de giderek artmaktadır. Obezite başta diyabetes mellitus olmak üzere birçok hastalığa neden olmaktadır. Obezite tedavisi yaşam boyu süren, uzun süreli bir tedavidir. Yaşam tarzı değişikliği tedavinin temelini oluşturmaktadır. Tıbbi beslenme tedavisi, egzersiz ve davranış tedavisini içeren yaşam tarzı değişikliğine ek olarak uygun olgulara farmakolojik tedavi ya da cerrahi tedavi eklenebilir.

Bu olgu sunumunda süper obez 3 olguya yaşam tarzı değişikliği ve farmakolojik tedavi uygulanmıştır. Tıbbi beslenme tedavisi (düşük kalorili düşük glisemik indeksli % 55 karbonhidrat içeren beslenme programı) dahil yaşam tarzı değişikliği hekim tarafından uygulanmıştır. Sadece obezitesi olan olguya orlistat ve Tip 2 DM'lu olgulara orlistata ek olarak eksenatid başlanmıştır. Bir olgu 3 yıl içinde yaklaşık 54 kg, diğer olgu 2 yılda 61 kg ve son olgu da 1 yıl içinde yaklaşık 32 kg vermiştir.

Sonuç olarak hekim kontrolü altında uygun tedavi ile süper obez olguların da uzun sürede kilo verdikleri ve verdikleri bu kiloları koruyabilecekleri görülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Obezite, Yaşam tarzı değişikliği, Orlistat, Eksenatid

Surgery is Not Essential Treatment in Super Obese Patients

ABSTRACT

Frequency of obesity is gradually increasing in our country as all the world. Obesity causes lots of diseases in particular to diabetes melitus. The treatment of obesity is a life-long continuing and a long-term treatment. Changing life style is underlining of treatment. We can add pharmacological treatment or surgical treatment with changing life style which include medical nutrition treatment,doing exercising and behavioral threapy for appropriate case.

We administered treatment changing life style and pharmacological treatment 3 super obese in this case report. Changing life style inclusive of medical nutrition threapy(nutrition programme which include 55% of the carbohydrate with low calories and low glisemic index) was administered treatment by doctor. Orlistat prescribed for patient also orlistat together with Eksenatid prescribed for diabetes melitus . one patient was lost about fiftyfour kilograms for 3 years, another patients was lost about sixtyone kilograms for 2 years and the other patients was lost about thirtytwo kilograms about one year.

Consequently, super obese case can lose weight in the long time and they can maintain their's weight in the power of doctor's appropriate treatment.

Key Words: Obesity, Life style changing, Orlistat, Eksenatide

DOI: 10.25048/tjdo.2018.177

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Murat YILMAZ

Özel Reyap Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları,
Omurtak Caddesi Sevgi Sokak No:2 Çorlu, Tekirdağ, Türkiye
Tel: 0(282) 682 00 00-2079 • E-posta: murartt@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 05.08.2018
Revizyon tarihi / Revision : 16.08.2018
Kabul tarihi / Accepted : 29.08.2018

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

GİRİŞ

Obezite sıklığı tüm dünya genelinde olduğu gibi ülkemizde de giderek artmaktadır. Obezite sıklığı erişkinlerde arttığı gibi çocukluk döneminde de artmaktadır. Obezite yalnızca görsel bir sorun olmayıp bir hastalıktır. Obezite başta tip 2 diyabetes mellitus, koroner kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, çeşitli kanserlerin sıklığında artma gibi birçok metabolik ve metabolik olmayan hastalığa neden olur. Obezite oluşmasında dengesiz beslenme, hareketsizlik ve stres temel etkenlerdir. Bununla beraber obezite dünyada önlenebilen en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden bir tanesidir. Kilo verilmesiyle morbidite ve mortalite oranları azalır. Obezite tedavisi uzun soluklu bir tedavidir. Tedavini bileşenlerini tıbbi beslenme tedavisi, fizik aktivite, davranış tedavisi, medikal tedavi ve cerrahi tedavi oluşturur. Obezite tedavisinde asıl önemli olan kaybedilen kiloların tekrar geri alınmamasıdır. Uzun süreli yaşam tarzı değişikliği (düzenli beslenme ve egzersiz ile) uzun süreli kilo kaybının sağlanabileceği sistematik derlemelerde ve metanalizlerde gösterilmiştir. Nicklas ve ark.nın yaptıkları popülasyon temelli bir çalışmada ABD de 12 ayın sonunda olgularının % 40'ının bazal beden ağırlıklarının % 5 ini ve % 20 sininde % 10 unu kaybettikleri gösterilmiştir. Obeziteye bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılması için ilk 6 aylık süreçte başlangıç beden ağırlığının yaklaşık % 5-10 unun kaybedilmesi yeterli olmaktadır(1).

Burada tedavi yönetimi uygun yapıldığında kilo verebileceği ve tek tedavi seçeneğinin obezite cerrahisi olmadığını gösteren süper obez üç olgu sunulmaktadır.

OLGULAR

Olgu 1

Kırksekiz yaşında ilkökul mezunu evli, üç çocuklu kadın hastanın yaklaşık beş yıldır şeker hastalığı varmış. Metformin 2x1 gram ve glikliazid 30 mg 1x2 tablet alıyormuş. Son 10 yıldır kilo alması hızlanmış. Ağız kuruluğu, çok su içme ve sık idrara gitme yakınmaları giderek artmış. Özellikle son bir yıldır günlük aktiviteleri yaparken zorlanıyormuş, ev işlerini yapamıyormuş, evin dışına çıkamıyormuş. Yaklaşık 10-15 adım attığında ve merdiven çıktığında nefes darlığı oluyormuş. Hipertansiyon için valsartan/hidroklorotiazid 1x320/25mg ve amlodipin 1x10 mg kullanıyormuş. Bu nedenle bir merkeze başvurmuş. Hastanın buradaki tetkiklerinde açlık kan şekeri 185 mg/dl , glikozile hemoglobin (HbA1c) % 8.2 bulunmuş. Yapılan 1mg deksametazon supresyon testinde kortizol düzeyi baskılanmış olarak bulunmuş. Ayrıca TSH düzeyi normal aralıklardaymış. Göz dibi incelemesinde diyabetik retinopati ve 24 saatlik idrar incelemesinde mikroalbuminüri saptanmamış. Hastaya metformin 2x1 ve eksenatid 2x5 mcg başlanmış. Ancak hasta eksenatidin yan etkilerinden dolayı ilacı kullanmak

istememiş. Hastanın fiziki muayenesinde kan basıncı 160/100 mmHg, boy 150 cm, vücut ağırlığı 149 kg, beden kitle indeksi (BKİ) 66.22 kg/m² olarak saptandı. Hastanın kardiyolojik incelemesinde kardiyovasküler bir patoloji saptanmadı. Hastaya Tip 2 DM ve süper obezite tanılarıyla 1200 kalorilik % 55 karbonhidrat içeren, üç ana ve üç ara öğün içeren beslenme programı hekim tarafından anlatıldı. Günlük 15 dakikadan başlayarak, yavaş yavaş artırılarak 60 dakika/gün çıkarılacak yürüme egzersiz anlatıldı. Glikliazid kesilerek yerine ağızdan sitagliptin 100 mg 1x1, metformin 1000 mg 2x1, orlistat 3x120 mg başlandı. İlk 3 aylık dönem için haftalık ziyaret programı uygulandı. Tıbbi beslenme tedavisi içeriğinde bir değişiklik planlanmadı. Dördüncü ayın sonunda hastanın beden ağırlığı 127.2 kg' a geriledi. HbA1c düzeyi % 6.5 olarak bulundu. Üç ay sonunda olgu ev dışına çıkmaya başladı, nefes darlığı yakınması geçti, sosyal ortamlara girmeye başladı. Geçen 4. ayın sonunda hastanın ziyaret sıklığı 15 güne çıkarıldı. 6 ayın sonunda yaklaşık 28 kg zayıfladı ve vücut ağırlığı 121.2 kg' a düştü. Bu dönem içinde tıbbi beslenme tedavisinde değişiklik yapılmadı ve 15 günlük ziyaret aralığı devam etti. 12. Ayın sonunda hasta 35 kg kadar zayıfladı ve beden ağırlığı 114.1 kg a geriledi. 12- 14 aylar arasında ziyaret sıklığı dört hafta olarak yapıldı. 15. ayında orlistat ve sitagliptin tedavisi kesildi, eksenatid 2x5 mcg başlandı ve bir ayın sonunda 2x10 mcg dozuna çıkıldı. Eksenatidle ilgili hafif bulantı dışında bir yan etki saptanmadı. Devamında 18. Ayın sonunda hastanın beden ağırlığı 110.3 kg ve 24. ayın sonunda da hasta başlangıç vücut ağırlığının yaklaşık üçte birini kaybetti ve 101.4 kg' a indi. 24. Aydan sonra hastanın ziyaret sıklığı üç aya çıkarıldı. Ağızdan metformin 2x1gr ve ciltaltı eksenatid 2x10mcg devam edildi. Tedavinin 36. ayında yapılan ziyarette vücut ağırlığı 103.5 kg olarak saptandı. Buna karşılık biyokimyasal parametrelerinde bir bozukluk saptanmadı, HbA1c düzeyi % 6 olarak bulundu. Hastanın kardiyolojik muayenesinde bir anormallik saptanmadı, diyabetik retinopati ve diyabetik nefropati saptanmadı, hastaya yeniden 1200 kalorilik % 55 KH'lı diyet ve egzersiz programı anlatıldı, metformin 2x1 gram ve exanatide 2x10 mcg olarak devam edildi. Tedavinin 40. ayında hastanın vücut ağırlığı 95.2 kg olarak saptandı yani 40 ayda toplam 54 kg zayıflamıştı (Tablo 1).

Olgu 2

Ellidört yaşında lise mezunu serbest meslek sahibi erkek hastaya yaklaşık iki yıl önce diyabet tanısı konmuş, metformin başlanmış ancak hasta kullanmamış. Gençliğinden itibaren kilolu olan hasta özellikle son beş yıldır çok fazla kilo almış. Hareketli bir işi olmasına karşın düzenli spor yapmıyormuş, günde iki öğün besleniyormuş ara öğün almıyormuş. Haftada üç gün 4-5 birim düzenli olarak alkol alıyormuş. Son zamanlarda kısa mesafelerde de nefes darlığı ve çarpıntı oluyormuş. Hipertansiyon nedeniyle perindopril/indapamid 1x5/1.25mg ve amlodipin 1x10 mg alıyormuş.

Hastanın fizik bakışında kan basıncı 160/85 mmHg, kalp atım hızı 92 atım/dakika idi. 187 cm uzunluğunda ve 190.4 kg ağırlığındaydı, BKİ 54.44 kg/m² olarak hesaplandı. Açlık kan şekeri 173 mg/dl ve HbA1c düzeyi %8.0 idi. Böbrek fonksiyonları ve karaciğer enzimleri normal olarak bulundu. Tiroid fonksiyon testleri normal olarak bulundu. Diyabetik retinopati ve nefropati saptanmadı. 2200 kalorilik düşük kalorili dengeli diyet (% 55 karbonhidratlı) verildi ve 45 dakika/gün öncelikli olarak yürüme şeklinde egzersiz planı yapıldı. Hastaya ağızdan metformin 1000 mg 2x1, orlistat 3x120 mg ve ciltaltı ekstenatid 2x5 mcg başlandı. Hasta 15 gün aralıklarla kontrole çağrıldı. 1. ay sonunda yan etki olmaması nedeniyle ekstenatid dozu 2x10 mcg olarak değiştirildi. Üçüncü ay sonunda hasta yaklaşık 25 kg verdi ve beden ağırlığı 166 kg bulundu. HbA1c düzeyi %5.7 değerine düştü. Hasta daha rahat yürümeye başladığını, sabah daha rahat kalktığını, gün içinde uyuklamasının olmadığını ifade etti. Altı ay sonunda hastanın beden ağırlığı 153.3 kg'a düştü yani 6 ay içinde toplam 38 kg zayıfladı. Metformin 2x1, ekstenatid 2x10 mcg ve orlistat 3x120 mg olarak devam edildi. İlaçlarla ilgili bir komplikasyon saptanmadı. 12. ay sonunda yaklaşık 58 kg veren ve 133.7 kg olan hastanın kan basıncı düşmeye başladı, kan basıncı 90/60 mmHg-110/65 mmHg aralığında seyretti, kardiyoloji muayenesinde bir sorun saptanmadı. Amlodipin kesildi, perindopril/indapamid 1x 5/1.25mg dozu ise perindopril 1x5 mg olarak

değiştirildi. Metformin 2x1 ve ekstenatid 2x10 mcg olarak devam edildi. Tedavinin 15 . ayında hastanın beden ağırlığı 129.4 kg olarak saptandı, HbA1c % 4.8 olarak bulundu, kan basıncı monoterapi ile kontrol altındaydı. Orlistat tedavisi kesildi. 22. ay sonunda hastanın beden ağırlığı 129.8 kg olarak saptandı yani yaklaşık 61 kg zayıflamıştı. Tedavi başlangıcında günlük işlerini yaparken dahi sıkıntı çeken olgu artık, su altı sporları ve yamaç paraşütü gibi ekstrem sporlar yapmaya başladı (Tablo 2).

Olgu 3

Kırksekiz yaşında, iki çocuk annesi, ev kadını hasta; doğumlardan sonra kilo almaya başlamış ve son iki yılda çok fazla kilo almış. Hipertansiyon nedeniyle valsartan/hidroklortiazid 1x320/25mg ve amlodipin 1x10 mg ahyormuş. Günde iki öğün besleniyor, zaman zaman ara öğün alıyor, kısa mesafeler içinde de araba kullanıyor. Hipotiroidizm nedeniyle L-tiroksin 150 mcg kullanıyordu. Fizik bakışında kan basıncı 150/100 mmHg, kalp atım hızı 84 atım/dakika olarak saptandı. Hastanın uzunluğu 158 cm, beden ağırlığı 121.9 kg ve BKİ 48.85 Kg/m² idi. Açlık kan şekeri 108 mg/dl bulundu ve 75 gram oral glukoz tolerans testinde (OGTT) sonucunda bozulmuş glukoz toleransı saptandı. Hastaya 1300 kalorilik % 55 karbonhidratlı, düşük kalorili, düşük glisemik indeksli dengeli beslenme anlatıldı. Öncelikli olarak 45 dakika/gün yürüyüş olmak

Tablo 1: Olgu 1, 48 yaş kadın 150 cm.

	Beden ağırlığı (kg)	BKİ (kg/m ²)	Yağ (kg)
0.ay	149.0	66.22	85.1
4.ay	127.2	55.8	67.0
6.ay	121.2	53.2	64.0
12.ay	114.1	50.0	59.5
18.ay	110.3	48.0	54.9
24.ay	101.4	44.5	49.7
36.ay	103.6	45.4	50.8
40.ay	95.2	42.1	44.6

Tablo 2: Olgu 2, 54 yaş erkek, 187 cm.

	Beden ağırlığı (kg)	BKİ (kg/m ²)	Yağ (kg)
0.ay	190.4	54.4	87.2
3.ay	166.0	47.5	69.2
6.ay	153.3	43.8	61.3
12.ay	133.7	38.2	45.9
18.ay	128.8	36.8	42.9
22.ay	129.8	37.1	42.2

üzere egzersiz planlandı. Metformin 2x1 ve orlistat 3x120 mg başlandı. Tedavinin 3. ayında hastanın beden ağırlığı 109.1 kg'a geriledi. Ancak bu dönemden itibaren hastanın kilo vermesi yavaşladı ve hatta durma noktasına geldi. Hastanın 15 günde bir olan vizit sıklığı haftada bir olarak düzenlendi. Tedavinin 6. ayında beden ağırlığı 104.8 kg olarak bulundu ve bazal beden ağırlığının % 14'ünü kaybetmişti. Bu dönemden sonra hastanın kilo verme hızı tekrar artmaya başladı ve tedavinin 13. ayında hastanın beden ağırlığı 89.8 kg olarak saptandı. Tedavinin 10. ayında orlistat tedavisi kesildi. Metformin 2x1 gram dozunda devam edildi. L-tiroksin dozu 112.5 mg olarak ayarlandı ve antihipertansif tedavisine aynı dozlarda devam edildi. 12 ay sonunda hasta başlangıç ağırlığının yaklaşık % 27 sini kaybetmiş oldu. Tedavinin başlangıcında kısa mesafeler için bile araba kullanan hasta artık yürüyerek işini görüyor. Tedavinin ilk aylarından itibaren hastanın efor kapasitesi arttı, uyku düzeni normale döndü, hastanın kendine güveni geldi (Tablo 3).

TARTIŞMA

Obezite ve diyabetes mellitus çağımızın sıklığı giderek artan ve birbiri ile ilişkili iki hastalıktır. Hem obezite ve hem de DM tedavisinde yaşam tarzı değişikliği en önemli tedavi yöntemidir. Yaşam tarzı değişikliği ile kilo vermek diyabet gelişme riskini % 58 oranında azaltmaktadır. AHEAD (Action for health in diabetes) çalışmasında obez diyabetik olgularda % 5-10 kilo kaybı efor kapasitesini artırırken, HbA1c düzeyini azaltmakta, kardiyovasküler riski önemli oranda azaltmakta ve bunun sonucu olarak kan glukoz düzeyini, kan basıncını ve kan lipid düzeyini azaltmak için kullanılan ilaç sayılarını önemli oranda azaltmaktadır. Kilo kaybı bu yararlı etkilerine ek olarak depresyon belirtilerini azaltmakta ve uyku apne sendromunda kalıcı düzelleme ya da önemli oranda gerileme sağlamaktadır. Daha fazla kilo kaybı klinik belirtilerde çok daha büyük oranda iyileşme sağlamaktadır. AHEAD çalışmasına bakıldığında obez diyabetik olguların üçte biri ilk bir yıl içinde % 5'lik kilo kaybı hedefine ulaşamamaktadırlar. Obez diyabetik olgular özellikle ilk 4-6 ay içinde kilo vermekteler ve daha sonra bir plato çizmektedirler. % 5 kilo kaybeden olguların yaklaşık % 50 si ilk bir yıl içinde tekrar kilo almaktadırlar(2).

Obezite tedavisi uzun soluklu bir süreçtir. Bu sürecin bileşenleri tıbbi beslenme tedavisi, egzersiz ve davranış tedavisinden oluşan yaşam tarzı değişikliği ile birlikte ilaç tedavisi ve seçilmiş olgularda cerrahi tedavidir. Yaşam tarzı değişikliği obezite tedavisinin en temel bileşenidir. Yaşam tarzı değişikliği içinde tıbbi beslenme tedavisi, egzersiz ve davranış tedavisi ana öğelerdir. Beslenme programı olarak halihazırda birçok program vardır. Bu programların bazıları medyatik programlar olup kısa sürede hızlı kilo vermeyi amaçlamaktadırlar. Diyet tedavisinde amaç tüketilen total kalorinin azaltılmasıdır. Düşük kalorili beslenme planı kişinin enerji ihtiyacına göre bireyselleştirilmeli, makrobesin içeriğinden bağımsız olarak hasta uyumunun maksimum sağlanacağı diyet seçilmelidir. Kişinin ihtiyacı olan gıda miktarı (kcal/ gün) günlük enerji ihtiyacını karşılarken, kilo alımını önlemeli ve haftada 500 gr-1 kg arasında sağlıklı kilo kaybını sağlamalı ve değişik besin gruplarını içermelidir. Bu programlar dışında ketojenik diyet, çok düşük kalorili diyet, yüksek proteinli diyet, yüksek yağlı diyet, yüksek karbonhidratlı diyet olmak üzere çok sayıda program vardır. Yapılan çalışmalarda, metaanalizlerde bu beslenme programları arasında ilk 6 ayın sonunda kilo kaybı açısından bir fark olmadığı gösterilmiştir. Ketojenik diyetler ve çok düşük kalorili diyetler en fazla 3-6 ay dan fazla uygulanmamalıdır ve tedavi süreci mutlaka bu konuda yetkin - donanımlı bir ekip tarafından yönetilmelidir. Beslenme programı planlanırken hastanın ek hastalıkları, ekonomik durumu göz önüne alınmalıdır. Program basit, anlaşılır, uygulanabilir ve ekonomik olmalıdır. Bu üç hastada % 50-55 karbonhidrat içeren düşük glisemik indeksli 3 ana ve 3 ara öğüden oluşan beslenme programı uygulanmıştır. Beslenme programı hekim tarafından anlatılmıştır. Tedavi izlemleri boyunca beslenme programlarında makrobesin içeriğinde değişim olmaksızın egzersiz yoğunluğuna göre kalori miktarları azaltılmış ya da arttırılmıştır (3).

Yaşam tarzı değişikliğinin ikinci bileşeni egzersizdir. Düzenli olarak yapılan egzersiz hem hastanın kilo verme sürecini hızlandırır hem de verilen kiloların kalıcı olmasını sağlar. Egzersizin kilo verme dışında insülin direncini azaltma, kan basıncını düşürme, LDL- K düzeyinde azalma, kan şekerini düşürme gibi çok sayıda yararlı etkisi vardır. Egzersiz ayrıca kilo kaybı döneminde kas kütesini korumada da yararlıdır.

Tablo 3: Olgu 3, 48 yaş kadın, 158 cm.

	Beden ağırlığı (kg)	BKİ (kg/m ²)	Yağ (kg)
Başlangıç	121.9	48.85	57.4
3.ay	109.1	43.70	49.1
6.ay	104.8	42.0	46.5
13.ay	89.8	35.97	33.2

Obezite tedavisinde haftada 150 dakika orta yoğunlukta ya da 75 dakika yüksek yoğunlukta egzersiz yapmak gerekir. Bununla beraber klinik olarak anlamlı yani beden ağırlığının % 5' inden fazla kilo kaybetmek için haftada ortalama 225-420/dakika egzersiz yapmak gerekmektedir. Egzersiz süresi günde en az 30 dakika olmalıdır ve iki egzersiz arasında en fazla 2 gün olmalıdır. Yürüme, koşma, dans etme, tenis, yüzme gibi egzersiz çeşitleri hastalara önerilebilir. Egzersiz seçimi hastanın yapabileceği egzersizlerden seçilmelidir, belli bir egzersiz dayatılmamalıdır. Bu egzersizlere ek olarak haftada 3 gün itme, çekme, germe gibi kas kütlelerini koruyucu izometrik egzersizler de yapılmalıdır. Yaşlı olgularda, kas iskelet- eklem hastalığı olan olgularda hastanın yapabileceği en maksimum süreli egzersizi gün içinde tekrarlaması önerilmelidir (4).

Obezite tedavisinde karşılaştığımız en önemli sorun hastaların en ufak zorluk karşısında kolaylıkla tedaviden vazgeçmeleridir. Örneğin tedavinin başlangıcında hastalarda kilo verme hızı iyi giderken bir süre sonra kilo verme hızı yavaşlayınca hastalar karamsarlığa kapılmaktadırlar, ben bu işi yapamayacağım ya da bir başarısızlık daha mı diye düşünmektedir. Burada birçok etken rol oynamaktadır. Aile içinden, arkadaş çevresinden gelen olumsuz uyarılar ve tabiki yazılı- görsel- sanal basından gelen uyarılar hastanın tedavi sürecini olumsuz etkilemektedir. Bu noktada obezite tedavisinin en önemli bileşenlerinden biri olan davranış tedavisi devreye girmektedir. Başarılı bir program öncesinde hastanın yeme alışkanlıkları, uyku sorunu, aile ilişkileri araştırılmalıdır. Obezite tedavisinin uzun soluklu bir tedavi olduğu, inişler çıkışlar olabileceği, kilo verme hızının her zaman aynı hızda olmayacağı hasta ile paylaşılmalıdır. Hasta ile gerçekçi hedefler üzerinden program yapılmalıdır, kısa sürede verilen kiloların kalıcı olamayacağı, kısa süreli şok diyetlerin sağlık üzerine olumsuz etkileri olabileceği, bitkisel ilaçların tamamen zararsız olmadığı ve en önemlisi yaşam tarzını değiştirmeden kaybedilen kiloların hızlı bir şekilde geri alınabileceği üzerinde durulmalıdır. Yaşam tarzı değişikliklerine farmakoterapinin eklenmesi, sadece yaşam tarzı değişikliğine göre daha fazla kilo verme ve kilo kaybının sürdürülmesine yardımcı olur. Hastaların tedaviye uyumunu kolaylaştırır ve obeziteye bağlı sağlık risklerinin iyileşmesine yardımcı olur, böylece yaşam kalitesinin artmasına katkı sağlar. İlaçlar, lisanslı endikasyonlarına ve kısıtlamalarına göre kullanılmalıdır (5).

Obezite tedavisinde kullanacak ilaç seçiminde dikkat edilmesi gereken noktalar:

- 1- Dozla bağlantılı olarak kilo kaybı sağlamalı
- 2- Ulaşılan hedef kilonun devamlılığını sağlamalı
- 3- Uzun süreli kullanımda güvenilir olmalı, özellikle kardiyak olmak üzere yan etki oluşturmamalı
- 4- Tolerans geliştirmemeli
- 5- Kötüye kullanım ya da bağımlılığa yol açmamalı

Obezite tedavisinde farmakoterapi endikasyonları aşağıdaki gibidir(5,6).

- 1- BKİ ≥ 30 kg/m² olup, diyet, egzersiz ve davranış değişikliği uygulamaları denendiği halde kilo kontrolü sağlanmayan olgular
- 2- BKİ 27-29,9 kg/m² düzeyinde olup, komorbiditeleri (Tip 2 DM, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, hipertansiyon, dislipidemi, uyku apnesi vb.) olan hastalardır

Farmakolojik tedavinin etkinliği ilk 3 aydan sonra değerlendirilmelidir. Diyabetik olmayan bir hastada ilk 3 ayda % 5 ve diyabetik hastada ise ilk 3 ayda % 3 den fazla kilo kaybı sağlanırsa tedavi başarılı olarak kabul edilir ve tedaviye devam edilmelidir. Tedaviye yeterli yanıt vermeyen olgularda tedaviye devam edilmemelidir. İlk 6 aylık süreçte bazal beden ağırlığındaki %5-15'lik bir azalma obezite ile ilişkili diyabetes mellitus başta olmak üzere birçok hastalıkta önemli oranda iyileşme sağlamaktadır. Çalışmalar 3-6 ay gibi kısa dönem ilaç tedavisinin uzun dönem sağlık faydası sağlamadığını göstermektedir. Bu nedenle tam bir ortak görüş olmamakla beraber farmakoterapinin en az 1 yıl sürdürülmesi, hastaların bireysel olarak değerlendirilerek yıllık %10'luk bir kilo kaybı varsa tedaviye devam edilmesi önerilir. İki yıllık tedavi için %15'lik kilo kaybı da etkin bir tedavidir. İki yılın sonunda yaşam tarzı değişiklikleri ile kilo kaybı korunabilecekse farmakoterapiye ara verilir veya tedavi sonlandırılır.(6)

Obezitede cerrahi tedavi endikasyonları ise BKİ ≥ 40 kg/m² olması (obezite ilişkili bir komorbidite olması şartı yoktur; cerrahi tedavinin risk artışına neden olmaması gerekir) BKİ ≥ 35 kg/m² olması ve obezite ile ilişkili tip 2 DM, hipertansiyon dislipidemi, uyku-apne sendromu vb en az 1 komorbiditenin eşlik ediyor olmasıdır.(5,7) Uzun süreli takip sonuçlarında kilo kaybının mortalite artışı ile yakın ilişkisi ortaya konmuştur. Hafif kilo kayıpları obezlerdeki mortaliteyi azaltmaktadır. Ancak çok yüksek kilo kaybı da mortalite oranlarını arttırdığından orta düzeydeki kilo kayıplarının tercih edilmesi gerektiği bildirilmektedir. En uygun olan kilo kaybı vücuttaki fazla kiloların %50-80'inin verilmesidir. Kilo kaybını değerlendirmede "uygun", "yeterli", "sağlıklı" ve "ideal" ifadeleri kullanılmaktadır. Reinhold kriterlerine göre 35 kg/m² altındaki postoperatif BKİ değerleri cerrahi tekniğin başarılı olduğunun göstergesidir. Biron ve ark. süper obez bireylerde ameliyat sonrası BKİ'nin 40 kg/m² altında olmasını başarılı bir sonuç olarak tanımlamıştır. Günümüzde fazla kiloların %50'den fazlasının kaybedilmesi cerrahi tedavinin başarısını göstermek açısından en çok kullanılan yöntem olmuştur. Cerrahi sonrası kilo kaybı oranı uygulanan spesifik bariyatrik işleme göre farklılık gösterir. Rouxen-Y gastrik bypass (RYGB) ve sleeve gastrektomi (SG) sonrası

postoperatif ilk birkaç ay hızlı kilo kaybı olur. Kilo kaybı 1,5-2 yıl devam eder ve sonrasında genel olarak plato çizer. Kombine ve malabsorbtiif prosedürler ile SG sonrası ilk altı ay hastaların ayda 4,5-7 kg vermeleri beklenir. İkinci altı ay kilo verme hızı düşer ve ayda 2-3 kg kilo kaybı beklenir. Bariyatrik cerrahi olgularına ait elimizde 20 yıla yaklaşan uzun dönem takip sonuçları mevcuttur. Bu sonuçlara göre obezite ile ilişkili neredeyse tüm komplikasyonlarda belirgin azalma söz konusudur. İsveç Obezite Çalışması (SOS) verilerine göre bariyatrik cerrahi (BC) cerrahi sonrası 11 yıllık takipte tüm nedenlere bağlı ölümden %30 azalma sağlanmıştır. Ayrıca BC sonrasında kanser insidansında da azalma olduğu bildirilmiştir. Başka BC kohortlarında da yaş, cinsiyet ve BKİ açısından eşleştirilmiş toplum örneklerine göre karşılaştırıldığında tüm nedenlere bağlı ölüm verilerinde yaklaşık %40 azalma olduğu bildirilmiştir. Bu oran BC'ye giren koroner arter hastaları içinde %56, tip 2 diyabetliler içinde %92 olarak tespit edilmiştir. Bariyatrik cerrahi ile sağlanan mortalite ve morbidite avantajına ilave olarak uyku apne sendromu, osteoartrit gibi kısıtlayıcı sorunların giderilmesi sayesinde yaşam kalitesi açısından büyük faydalar elde edilebilmektedir. Genel olarak BC sonrası takiplerde pankreatik, renal, retinal, periferik sinir, kardiyovasküler, hepatik ve repröduktif fonksiyonların stabilize olduğu veya düzeldiği görülmektedir. Tedavi olmamış hastalarda ortaya çıkabilecek T2DM ve diğer hastalıkların tedavisi, hastane yatışları, iş gücü kayıpları ve erken olay ve ölümlerin önlenmesi açısından bakıldığında morbid obez kişilerde BC'nin maliyet etkin bir tedavi olduğu görülmektedir. Bununla beraber bariyatrik cerrahi sonrası ortaya çıkan metabolik ve cerrahi komplikasyonlar da vardır. Bariyatrik cerrahi sonrası yeniden kilo alma önemli bir sorun olup görülme sıklığında değişik oranlar bildirilmektedir. Roux-en-Y gastrik bypass yapılan olgularda yeniden kilo alımı sıklığı, 10 yıllık takipte, hastaların yaklaşık %52'sinde görülür. Yayınlanmış bir seride cerrahi sonrası ilk 5 yılda olguların yaklaşık 8,8 kg aldıkları gösterilmiştir. SG yapılan hastaları içeren bir derlemede ilk 2 yıl içinde olguların %5,7'sinin, 6 yıl içinde de %75,6'sının tekrar kilo aldığı bildirilmiştir. Çeşitli mineral eksiklikleri, hipoglisemi ve osteoporoz sıklıkları da BC sonrası sık görülmektedir. Diyabet remisyona oranları zaman içerisinde azalmakta ve remisyona olan hastaların %35-50'sinde rekürrens görülmektedir. Ortalama hastalısız süre RYGB sonrası 8,3 yıldır. Diyabet relapsı olsun veya olmasın, cerrahi olan hastaların büyük bir kısmında glikemik kontrolde iyileşmenin en azından 5 yıl sürdüğü görülmüştür. Bu bulgular bize BC uygulanan olgularda görülen yararlı etkilerinin uzun süreli olması için sürekli bir izlemin şart olduğunu göstermektedir. Düzenli takip edilmeyen olgularda BC sonrası metabolik komplikasyonlar daha sık görülecek ve bazı olgularda da ikinci bir BC girişim gerekebilecektir. (8)

Obezite tedavisinde ABD ve Avrupa Birliği ülkelerinde ruhsat alan ilaçlardan yalnızca iki tanesi Türkiye'de de ruhsat almıştır. Bu ilaçlar orlistat ve liraglutid 3 mg'dır. Orlistat selektif bir pankreatik lipaz inhibitörüdür. Bağırsaktan yağ sindirimini azaltır, dolayısıyla yağların % 30 daha az emilmesini sağlar. Orlistat 120 mg kapsül şeklinde olup, yemek sırasında kullanılır. Günlük ideal dozu 3x1 olmakla birlikte öğün atlanıyorsa veya yağsız yemek yeniyorsa o doz atlanabilir. İlacın etkinliği ve güvenliği randomize kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir. 12 aylık kullanım süresi olan 12 çalışmayı içeren bir metaanalizde yaklaşık %8 (5-10 kg) kilo kaybı sağladığı gösterilmiştir (plasebo + davranış tedavisi uygulanan kontrol gruplarında ise 3-6 kg kilo kaybı sağlanmıştır). Bu çalışmalarda diyabet üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. 4 yıllık orlistat tedavisi sonunda ilaç grubunda %6,2 diyabet gelişirken kontrol grubunda %9 diyabet gelişmiştir.(7) Obez diyabetik olgularda 52 hafta süreli yapılan bir çalışmada beslenme tedavisi ile orlistat kombinasyonunda % 5 lik kilo kaybı sağlanırken plasebo grubuna %1.8 kilo kaybı sağlanmış, aynı çalışmada tedavi grubunda HbA1c %1.1 azalırken plasebo grubunda ise % 0.2 azalma saptanmıştır(9). Gastrointestinal sistem ile ilgili yan etkileri (yağlı dışkılama, gaz, şişkinlik, gaita inkontinansı vs) sıklıkla görülür. Levotiroksin ile kullanımında iki ilaç arasında 4 saatlik ara olmalı, diğer ilaçlarında emiliminde değişiklik yapacağı için birlikte kullanımlarında dikkat edilmelidir (warfarin, antiepileptikler, levotiroksin, siklosporin vb). Orlistat yağda eriyen vitaminlerin emiliminde azalmaya neden olabilir, bu nedenle multivitamin desteği gerekebilir. Olgu bildirimleri şeklinde akut böbrek yetmezliği ve karaciğer yetmezliği yapılabileceği gösterilmiştir (10,11). Bariyatrik cerrahi sonrası kullanımı hakkında yeterli kanıt yoktur ve 65 yaş üstü kullanımında veriler sınırlıdır (6). GLP-1 bağırsaktan gıda alımına yanıt olarak salgılanan bir endojen peptid hormondur ve insülin salgısı üzerine etkisi glukoz bağımlıdır. GLP-1 pankreas beta hücreesindeki GLP-1R'e bağlanarak etki eder GLP-1/GLP-1 R sinyal sistemi Beta hücrelerinde glukoz duyarlılığını arttırırken alfa hücrelerinden glukagon salınımı baskılar. GLP-1'in karaciğer glukoz üretimini azaltması, mide boşalmasını yavaşlatması ve iştahı azaltması gibi ekstrapankreatik etkileri de vardır. Endojen GLP-1'in DPP-IV enzimi tarafından hızlıca yıkıldığından dolayı yarı ömrü oldukça kısadır, bununla beraber GLP-1R agonistleri DPP-IV enzimine karşı dirençli olup yarı ömürleri uzundur (12). Eksenatide gila monster adlı bir sürüngenin tükrüğünden elde edilen bir GLP-1R agonisti olup endojen GLP-1 ile % 53 homoloji göstermektedir. Endojen DPP-IV enzimine direnç göstermektedir. Eksenatidin kısa ve uzun etkili formları vardır. Türkiye'de uzun etkili yani haftalık enjeksiyon formu yoktur. Kısa etkili formu başlangıç olarak ilk 1 ayda 2x5 mcg olarak yemeklerden 15-60 dakika önce

günde iki defa subkutan yapı ve bir ay sonra 2x10 mcg dozuna çıkarılır. Eksenatide kilo kaybettirici etkisi olmasına rağmen bir antiobezite ilacı değildir ve bir antidiyabetik ilaçtır. HbA1c düzeyinde ortalama % 1 lik bir azalma sağlar. Diyabetik ya da diyabetik olmayan obez olgularda eksenatid kullanılan çalışmalarının yer aldığı bir metaanalizde ortalama 5.1 kg kilo kaybı sağlanmıştır (13). Bir başka çalışmada insülin glargin kullanan hastalara eksenatid 2x5 mcg eklenmiş ve BKİ 35 kg/m² üzerinde olan diyabetik olgularda daha fazla kilo kaybettiği gösterilmiştir. BKİ 35 kg/m² altında olan olgularda ise kilo kaybı üzerine etkisi daha az görülmüş ve bu olgularda hipoglisemi riskinde artış saptanmıştır (14). Eksenatid ile ilişkili en önemli yan etkiler bulantı, kusma, karın ağrısı gibi gastrointestinal yan etkiler olup zamanla şiddeti azalmaktadır. Gebelerde, akut pankreatit öyküsü olan olgular da kullanılmamalıdır. Liraglutid uzun etkili bir GLP-1 reseptör agonistidir. Tip 2 DM tedavisinde günde bir kez 1,2-1,8 mg dozlarında kullanılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da obezite tedavisinde liraglutid günde tek doz olarak 3 mg olarak kullanılmaktadır. Türkiye'de de ruhsat almış olup geri ödeme kapsamında değildir. Tedaviye günlük 0,6 mg ile başlanıp yan etki durumuna göre doz haftalık olarak titre edilerek 3 mg/gün'e kadar artırılmaktadır. SCALE çalışmalarında liraglutid ile sağlanan kilo kaybı oranı %5,7 ile %8 arasında değişmektedir. Toplam 3731 hastanın alındığı SCALE obezite ve prediyabet çalışmasında 56 hafta boyunca günlük 3 mg liraglutid kullanan grupta %8,0 kilo kaybı, plasebo injeksiyonu yapılan grupta ise %2,6 kilo kaybı saptanmıştır. SCALE diyabet çalışmasında ise diyabetik obez hastalarda 3 mg/gün liraglutidin sadece glisemik kontrol üzerine değil kilo kaybı açısından da fayda sağladığı gösterilmiştir. Bu nedenle 3 mg liraglutid tip 2 DM'si bulunan fazla kilolu ve obez hastalarda obezite farmakoterapisinde öncelikli tercih edilmesi gereken bir ilaçtır. Liraglutid, genellikle iyi tolere edilmektedir, bulantı ve kusma sık görülen ancak genellikle geçici olan başlıca yan etkisidir. Yine çalışmalarda liraglutid kullanımı sırasında plaseboya kıyasla safra kesesi hastalıkları daha sık görülmüştür. Gebelerde, daha önce akut pankreatit geçirenlerde, bireysel veya aile öyküsünde tiroid medüller kanser öyküsü olanlarda kullanılmamalıdır. Bariyatrik cerrahi sonrası kullanımı için çalışmalar mevcut olup, alkol ve madde bağımlılığı öyküsü olanlarda da kullanılabilir. Obezite tedavisinde liraglutid 3 mg/gün kullanımının 3 yıllık verileri mevcut olup, devamına engel bir yan etki oluşmaz ise bu süreler içinde güvenle kullanılabilir(6)

Birinci olgumuz 48 yaşında bir kadın hastaydı 149 kg ağırlığındaydı, 150 cm uzunluğundaydı ve BKİ 66.22 kg/ m² idi, yani süper süper obez bir olguydu. Bu olguda hedefimiz 5 yılda hastanın hedeflediği 80 kiloya ulaşmaktı. Olgu ilk 24 ayda yaklaşık 48 kg vermişti ve 101 kiloya inmişti ancak 48-

72 aylarda kilo vermemişti. Hastayla bu dönemde birincil amacımızın verilen kiloların geri alınmaması gerektiğini ve daha sonra kilo vermenin tekrardan başlayacağını konuştuk. Bu dönemde ziyaret aralığını 3 aya çıkardık. Hasta 72. Ay sonunda 103 kg olarak geldi ve toplam 2 kilo almıştı. Bu dönemde tıbbi beslenme tedavisi ayrıntılı olarak tekrar anlatıldı, yeni bir egzersiz programı yapıldı ve 4 aylık dönemde hasta toplam 8 kg daha verdi, beden ağırlığı 95.2 kg'a geriledi. Obezite tedavisinde birincil amacımız kaybedilen kiloların geri alınmamasıdır. Bu olguda görüldüğü gibi hasta 2. ve 3. yılları arasında kilo vermemişti ancak önemli oranda kilo almamıştı yani kaybettiği kiloları korumuştur. Bu dönemde ziyaret sıklığı azalsa da düzenli olarak takip devam etti. İkinci olgumuz 54 yaşında 187 cm boyunda 190.4 kg ağırlığındaydı ve BKİ 54.44kg/m² idi. Bu olguda da hedefimiz olan 110 kg' a 3 yıl sonunda ulaşmayı hedeflemiştik. Yaklaşık 21 aylık süre sonunda hedeflenen kilo kaybının yaklaşık %70'ine ulaşıldı. Hasta artık daha önce yapmak istediği ancak yapamadığı ekstrem sporları yapmaya başladı ve kilo verme süreci devam ediyor. Üçüncü olgu ise 48 yaşında 158 cm boyunda, 121.9 kg ağırlığında ve BKİ 48.85 kg/m² olan bir olgu idi. Bu olguda hedefimiz üç yıl sonunda 70 kg' a ulaşmaktı. Hasta ilk 3 ay içinde yaklaşık 13 kilo vermişti yani beden ağırlığının % 10 unu ilk 3 ay içinde kaybetmişti, ancak sonraki 3 ayda toplam 3 kg verdi. Hasta bu noktada tedaviyi bırakmak istedi, ancak hastaya bu dönemin geçici olduğu ve toplamda 16 kg verdiği, verilen bu 16 kilo sonunda hastanın günlük aktivitesinin arttığı, yaşam kalitesinin arttığı anlatıldı. Bu sürecin olağan bir süreç olduğu önemli olanın burada direnç göstermenin olduğu anlatıldı. Hasta 6. aydan itibaren tekrar kilo vermeye başladı. Tedavinin 9. ayında orlistat tedavisi kesildi ve 13. ay sonunda 89.8 kg'a geriledi, toplam olarak 32 kg vermiş oldu, BKİ 48.85 kg/m² den 35.97 kg/ m² ye inmişti. Obezite tedavisinde karşılaşılan en önemli sorun hastaya bu sürecin uzun dönemli bir plan olduğunun anlatılmamasıdır. Bu olguda da görüldüğü gibi kilo verme belirli bir noktada yavaşlamaktadır ve hastaların büyük çoğunluğu bu süreçte kendilerini başarısız olarak hissedip tedaviyi yarıda bırakmaktadır. Burada en büyük sorun hasta çevresinden, yazılı- sosyal ya da görsel basından gelen olumsuz uyarılardır. Bu olguda olduğu gibi kilo vermenin yavaşladığı 3 aylık dönemde hasta daha sık aralıklarla izlendi ve davranış tedavisi anlatıldı; sonuç olarak hasta kilo vermeye devam etti ve 13. aylık dönemde toplam 32 kg kilo verdi. Bu olguda hedeflenen kilo kaybı olan 52 kg'ın yaklaşık % 60 ına birinci yıl sonunda ulaşıldı. Bu üç olgu bize eğer süper obez olgunun tedavi yönetimi uygun yapıldığında kilo verebileceğini ve bu olgularda tek tedavi seçeneğinin obezite cerrahisi olmadığını göstermektedir.

Bu üç süper obez olguyu içeren olgu sunumunda en önemli kısıt tedavi yönetiminin yalnızca hekim tarafından

yönlendirilmesi olarak görülebilir. Obezite tedavisi aslında bir ekip işidir. Bu ekipte endokrinolog, beslenme uzmanı, psikiyatrist, spor uzmanı olmalıdır. Ancak pratik uygulama da bu ekip işine uyum tam anlamıyla söz konusu değildir. Hastalar uygunsuz beslenme programlarıyla kısa süreli başarı sağlamaya çalışmaktadırlar ve birçok olguda bu program başarısızlıkla sonuçlanmaktadır. Özellikle diyabet başta olmak üzere ek hastalığı olan tüm obez olgular, morbit obez, süperobez olguların tedavisinde mutlaka bir endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı yer almalıdır. Hastanın tedavi hedefi hekim tarafından belirlenmeli, medikal tedavisi düzenlenmeli, tıbbi beslenme uzmanı ile ortak bir beslenme programı hazırlanmalıdır. Tedavi izleminde obezite konusunda uzman bir psikiyatrist ve onunla bağlantılı bir klinik psikolog yer almalıdır. Bu üç süper obez olguda katedecek daha çok yolumuz var, bununla beraber süper obez olgularda sanılanın aksine tek tedavi yöntemi bariatrik cerrahi değildir. Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanının gözetiminde uygun beslenme programı, uygun medikal tedavi ve uygun izleme süperobez olgular dahi kilo verebilmektedir, kilo vermeleri devam etmekte ve verdikleri kiloları koruyabilmektedirler.

KAYNAKLAR

1. Nicklas JM, Huskey KW, Davis RB, Wee CC. Successful weight loss among obese U.S. adults. *Am J Prev Med.* 2012;42:481-485.
2. Espeland MA, Rejeski WJ, West DS, Bray GA, Clark JM, Peters AL, Chen H, Johnson KC, Horton ES, Hazuda HP. Action for Health in Diabetes Research Group. Intensive weight loss intervention in older individuals: Results from the Action for Health in Diabetes Type 2 diabetes mellitus trial. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61:912-22.
3. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Obezite tedavisi 5.1. Obezitede tıbbi beslenme tedavisi. TEMD Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018. BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. ile Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti. Ankara. 2018;pages 63-71. (http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180516162841-2018-05-16tbl_kilavuz162840.pdf). Erişim tarihi: 06.08.3018).
4. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Obezite tedavisi 5.2. Obezite tedavisinde egzersiz. TEMD Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018. BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. ile Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti. Ankara. 2018;pages 73-76. (http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180516162841-2018-05-16tbl_kilavuz162840.pdf). Erişim tarihi: 06.08.3018).
5. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American Association Of Clinical Endocrinologists And American College Of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines For Medical Care Of Patients With Obesity. *Endocr Pract.* 2016;22 Suppl3:1-203.
6. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Obezite tedavisi 5.4. obezitede farmakolojik tedavi. TEMD Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018. BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. ile Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti. Ankara. 2018;pages 80-100. (http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180516162841-2018-05-16tbl_kilavuz162840.pdf). Erişim tarihi: 06.08.3018).
7. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Obezite tedavisi 5.5. obezitenin cerrahi tedavisi. TEMD Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018. BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. ile Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti. Ankara. 2018;pages 101-104. (http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180516162841-2018-05-16tbl_kilavuz162840.pdf). Erişim tarihi: 06.08.3018).
8. TEMD Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Çalışma Grubu. TEMD Bariatric cerrahi kılavuzu 2018; sayfalar 11-51. (http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180516162420-2018-05-16tbl_kilavuz162417.pdf). Erişim tarihi: 06.08.3018).
9. Aldekhail NM, Logue J, McLoone P, Morrison DS. Effect of orlistat on glycaemic control in overweight and obese patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials *obes Rev* 2015;16: 1071-1080.
10. Buyschaert B, Aydin S, Morelle J, Hermans MP, Jadoul M, Demoulin N. Weight loss at a high cost: Orlistat-induced late-onset severe kidney disease. *Diabetes Metab.* 2016;42:62-64.
11. Sall D, Wang J, Rashkin M, Welch M, Droegge C, Schauer D. Orlistat-induced fulminant hepatic failure. *Clin Obes.* 2014;4:342-347.
12. Tahrani HH, Barnett AH, Bailey CJ. Pharmacology and therapeutic implications of current drugs for type 2 diabetes mellitus *Nature Reviews Endocrinology* 2016;12:566-592.
13. Su N, Li, Y Xu, T Li L, Kwong JSW, Du H, Ren K Exenatide in obese or overweight patients without diabetes: A systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials *Int J Cardiology.* 2016;219:293-300.
14. Wolffenbuttel BH, Van Gaal L, Duran-Garcia S, Han J. Relationship of body mass index with efficacy of exenatide twice daily added to insulin glargine in patients with type 2 diabetes. *Diab Obes Metab.* 2016;18:829-833.

Tip 2 Diyabetik Pulmoner Sarkoidozlu Bir Olguda Steroid Tedavisi Altında Metabolik Kontrolün Sağlanması

Oytun AYDOĞAN¹, Başak DELİKANLI ÇORAKÇI², Fatma ERBOY¹, Bülent ALTINSOY¹,
Emrah ÇAĞLAR³, Taner BAYRAKTAROĞLU^{2,4}

¹Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

²Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

³Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

⁴Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Bu makaleye yapılacak atf: Aydoğan O, Çorakçı BD, Erboy F, Altınsoy B, Çağlar E, Bayraktaroğlu T. Tip 2 Diyabetik pulmoner Sarkoidozlu bir olguda steroid tedavisi altında metabolik kontrolün sağlanması. Türk Diyab Obez 2018;2: 95-100.

ÖZET

Tip 2 diyabet tanısı aldıktan sonraki takiplerinde akciğer sarkoidozu tanısı ile steroid tedavisi alırken kronik aktif bir karaciğer hastalığı bulunan ve metabolik kontrolünde zorluk yaşanan bir olguyu sunmaktayız.

Otuzaltı yaşında erkek hasta, tip 2 diyabet tanısıyla metformin tedavisi altında metabolik kontrolü iyi iken Löfgren Sendromu tanısı aldı. Akciğer tutulumu nedeniyle steroid tedavisi başlandı. Aktif karaciğer hastalığı da var olduğundan oral antidiyabetikler kullanılamadı. Kliniği ve akciğer bulguları gerilerken hiperglisemisi belirginleşti. Bu nedenle de bazal/bolusinsulin tedavisi ile metabolik kontrol sağlanmaya çalışıldı. Komplikasyonsuz diyabetik olgumuzun steroid dozları azaltıldığında kan şekeri değerleri de optimal düzeylerde seyretti.

Yüksek doz ve uzun süre steroid kullanımı ve diabetes mellitus birlikteliği kronik akciğer hastalıklarında kan şekeri kontrolünün bozulmasına ve diabetes mellitusa bağlı komplikasyonların artışına neden olabilir. Olgumuzdaki gibi diyabetiklerde tedaviyi aksatmadan steroid dozunun mümkün olan en uygun sürede en düşük doza düşülmesi önerilmektedir. Ayrıca steroid yerine alternatif tedavilerin kullanılması kan şekerinin kontrolünde önemli rol oynayacaktır.

Anahtar Sözcükler: Diabetes Mellitus, İnsülin, Steroid, Sarkoidoz, Löfgren sendromu

The Improvement of the Metabolic Regulation in a Diabetic Patient With Pulmonary Sarcoidosis Treated With Steroid

ABSTRACT

After receiving a diagnosis of type 2 diabetes, he was diagnosed with lung sarcoidosis and steroid treatment, we present a case with chronic active hepatic disease and difficulty in metabolic control.

Thirty-two-year-old male patient was diagnosed with type 2 diabetes and diagnosed with Löfgren's syndrome while metabolic control was good under metformin treatment. Steroid therapy started because of lung involvement. Oral antidiabetics were not used because of active liver disease. Hyperglycemia became evident when clinic and lung findings were improved. For this reason, metabolic control was attempted with basal / bolus insulin therapy.

When steroid doses of uncomplicated diabetic patients are reduced, blood glucose levels were also at optimal levels. High dose, long-term steroid use and diabetes mellitus association may lead to impaired blood glucose control in chronic lung diseases and increased complications. As in our case, it is recommended that the dose of the steroid be lowered to the lowest possible dose in the best possible time, without disrupting the treatment of diabetic patients. In addition, the use of alternative therapies instead of steroids will play an important role in the control of blood glucose levels.

Key Words: Diabetes Mellitus, Insulin, Steroid, Sarcoidosis, Löfgren's syndrome

DOI: 10.25048/tjdo.2018.179

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Oytun AYDOĞAN

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
Esenköy, Kozlu, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0(372) 261 20 02 • E-posta: oytunaydogan@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 15.08.2018
Revizyon tarihi / Revision : 16.08.2018
Kabul tarihi / Accepted : 17.08.2018

http://turkjod.beun.edu.tr

GİRİŞ

Sarkoidoz sebebi bilinmeyen ve çeşitli dokularda kazeözüz granülom formasyonu ile karakterize bir hastalıktır. En sık etkilenen alanlar akciğerler, lenf nodları, deri, göz ve karaciğerdir. Granümatöz inflamasyon parçalanamayan antijeni temizlemek için konak tarafından yapılan bir girişim olarak kabul edilir. Bu sebeple her sarkoidoz olgusunda tedavi indikasyonu yoktur. Tedavi ihtiyacı mevcut inflamasyonun ilgili dokuda hasar vermeye başladığında ortaya çıkar. Tedavide ilk sıra seçenek ilaç ise glukokortikoidlerdir. Glukokortikoidler güçlü antiinflamatuvar özelliğe sahip bir ajan olup birçok solunum yolu hastalığının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Diğer taraftan glokom, sıvı tutulumu, kan basıncı artışı, kan şekerinde artış, adet düzensizlikleri, ağırlık artışı, peptik ülser, uykusuzluk ve enfeksiyon gibi birçok yan etkileri vardır (1,2).

Glikoz metabolizmasında bozulma en yaygın yan etkilerinden biridir (1,3). Glukokortikoidler sadece diabetes mellitus (DM) tanılı hastalarda hiperglisemide artış yapmakla kalmaz, aynı zamanda glukokortikoid başlanmadan önce hiperglisemi göstermeyen hastalarda da DM'a neden olabilirler. Çoğu vakada hiperglisemik durum geçicidir, ancak bazı hastalarda polidipsi, poliüri ve tekrarlayan enfeksiyonlar gelişebilir. Özellikle yaşlılarda, koma da dahil olmak üzere hiperglisemik hiperosmolar durumların ortaya çıkma riski vardır. Uzun vadede, tekrarlayan kan şekeri artışlarının genel yükü, kardiyovasküler riski ve mikrovasküler komplikasyonları artırır (3,4).

Bu raporda tip 2 diyabet ve kronik aktif karaciğer hastalığı olan bir sarkoidoz olgusunda, steroid tedavisi altında yaşanan metabolik kontrolünde zorluk ve yaklaşım sunulmaktadır.

OLGU

Otuzaltı yaşında erkek hasta ateşlenme, kas ağrısı, kuru öksürük, eforla nefes darlığı, deride nodüler tarzda kızarıklıklar nedeniyle başvurdu. Yaklaşık 2,5 yıl önce işyerindeki sağlık kontrolleri sırasında kan şekeri yükseklikleri saptanmış ve 180mg/dl seviyelerini geçmemekteymiş. Tedavi için verilen metformin 2x1000 mg/gün kullanırken şekerleri bu değerleri geçmemiş.

Günlük yarım paket ve 18 yıldır sigara kullanımı mevcuttu. Soy geçmişinde baba 62 yaşında diabetes mellitus ve kalp yetmezliğinden vefat etmiş. Ablası diabetes mellitus ve böbrek yetmezliği tanısıyla tedavi görmekteymiş.

Fiziki muayenesinde boy 188 cm, ağırlığı 84 kg, bel çevresi 102 cm, vücut kitle indeksi 23,8 kg/m², kan basıncı 116/75 mmHg, nabız 84 dakika sayısı ve ritmikti. Deride özellikle ekstansör yüzeylerde eritema nodosumla uyumlu lezyonlar mevcuttu. Tiroid evre1a diffüzdü. Servikal patolojik

lenfadenomegali saptanmadı. Akciğerde bilateral bazallerde inspiryum sonu ince ralleri mevcuttu. Kalp sesleri normaldi, ek ses ve üfürüm saptanmadı. Karaciğer kot kavsini geçmiyordu. Dalak palpe edilemedi ve perkütabl değildi. Genitoüriner sistem, lokomotor sistem ve sinir sistemi muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı.

Tip 2 diabetes mellitus ve pnömoni ön tanısıyla yapılan tetkiklerinde beyaz küre sayısı 13500/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 58mm/saat, C-reaktif protein (CRP) 13,4 mg/l, kan şekeri 216 mg/dl, aspartat aminotransferaz (AST) 124U/L, alanin aminotransferaz (ALT) 165 U/L. yüksek, bilirubin değerleri normal sınırlardaydı. Tam idrar tetkikinde glukozürisi vardı. Hastada retinopati, nöropati, nefropati, koroner ve periferik arter hastalığı tespit edilmedi.

Akciğer röntgenografisinde bilateral hiler genişleme ve interstisyel infiltrasyon bulguları mevcuttu (Şekil 1A). Solunum fonksiyon testinde (SFT) zorlu vital kapasite ('force vital capacity', FVC) 4,53 lt (%82), zorlu ekspiratuvar-1 ('force expiratory volume' 1, FEV1):3,44 lt (%76) ve FEV1/FEVC oranı %74,46, difüzyon testinde difüzyon kapasitesi DLCO_SB:5,24 lt (%42) idi. Hepatit ve human immunodeficiency virus (HIV) için seroloji testleri ve kollajen doku hastalığı akciğer tutulumu açısından romatoid faktör (RF), anti-ENA_SSB, anti-ENA_SSA, anti-ENA_jo_1, anti-ENA_scl_70, anti-ENA_Sm, anti-ENA_Sm_RNP negatifti. Antinükleer antikor (ANA) aktin paterni 1/1000 pozitifti. Toraksın bilgisayarlı tomografisinde bilateral hiler ve mediastinal lenfadenopati ve interstisyel infiltrasyon mevcuttu.

Karaciğer enzim yüksekliği saptanan olgunun hepatobiliyer sonografisinde karaciğer normal lokalizasyonda, boyutu minimal artmış, dış konturu minimal lobule, parankimi hafif granuler ve periportal eko artışı izlendi. Belirgin yer kaplayan kistik ya da solid kitle lezyon izlenmemiş, portal ve hepatik venöz sistem normal genişlikteydi. Safra kesesi büyüklüğü ve duvar kalınlığı normal olup, taş ya da kitle izlenmedi. Antimitokondriyal antikor (AMA) ve anti düz kas antikor (ASMA) negatif geldi. Karaciğer sirozu ön tanısıyla karaciğer biyopsisi planlandı.

Akciğerdeki lezyonlar ve lenfadenopati nedeniyle yapılan bronkoskopi ve bronkoalveolar lavajda (BAL) alveoler makrofaj yanında, artmış lenfositler (%34,1-%51,9) ve granülositler (%11,9) görüldü. Analizde, CD4/CD8 oranı 5,46' ve CD4+CD103+ hücrelerde artış bulundu. Akciğer görüntülemesinde bilateral mediastinal lenfadenopati olması, ateş, artralji şikayetlerinin bulunması, BAL sonucunda CD4/CD8 oranının 5,46 gelmesi ve deride eritema nodosum bulunması nedeniyle "Löfgren sendromu" tanısı konuldu. Tedavi amacıyla oral metil prednisolon 48 mg/gün başlandı. İki haftada bir SFT/difüzyon testi ve akciğer grafisi ile kontrol edilerek doz azaltıldı. Tedavi başladıktan sonraki üç hafta içinde solunumsal semptomları

düzeltilmiş, eritema nodosum geriledi ve kayboldu. Takiben radyolojik düzelmeye tespit edildi (Şekil 1A,B).

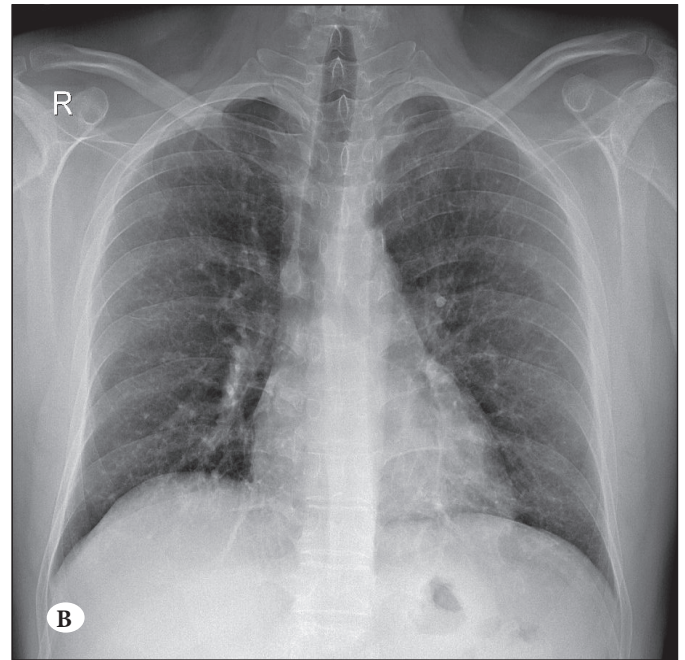
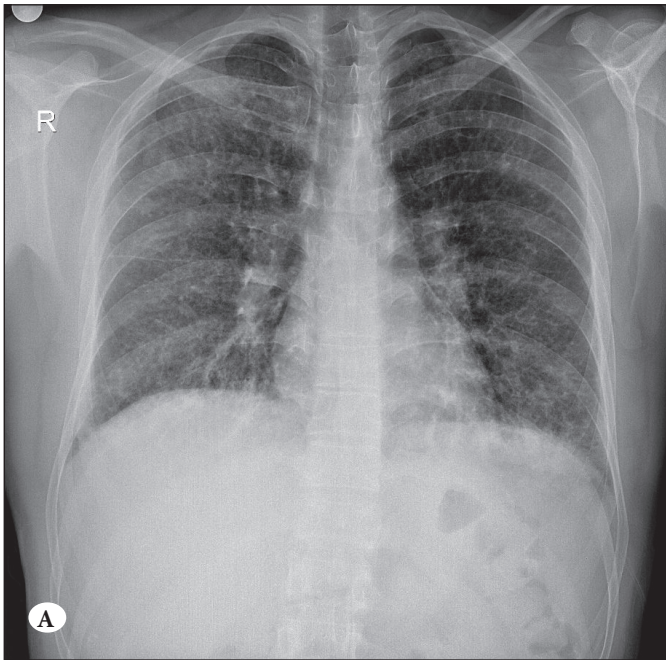
Metilprednisolon 24 mg/gün almakta iken sol kolda şişlik ve kızarıklık yakınması ile başvuran hastada olekranon bursiti saptandı ve cerrahi planlandı. Operasyon sonrasında ampirik ampisilin-sulbaktam ve siprofloksasin verildi. Enfeksiyöz durumla birlikte yüksek doz steroid almakta olan diyabetik olgunun metformin ile kan şekeri regüle değildi. Glikozile hemoglobin (HbA1C, A1C) %7,5 saptanmasına rağmen steroid tedavisi başladıktan sonra ve karaciğer enzimlerinin de artış gösterdiği dönemde kan şekeri 250mg/dl üzeri seyretmekteydi. Hastaya yoğun insülin tedavisi başlandı. Kan şekeri yüksekliği devam eden hastanın tedavisi insülin glarjin günlük 2x34 ünite, insülin glulisin 3x24 ünite subkutan olarak düzenlendi. Kronik aktif karaciğer hastalığı nedeniyle oral antidiyabetik kullanılmadı. Antibiyotikleri 15 güne tamamlanarak kesildi. Tekrar SFT / difüzyon testi ve akciğer grafisi ile değerlendirilerek metilprednisolon dozu 16 mg'a düşüldü. Takiplerinde kan şekeri 400 üzerinde seyretmesi üzerine insülin glarjin 54+50 ünite ve insülin glulisin 3x36 ünite olarak düzenlendi. Steroid olarak verilen metilprednisolon 1x8 mg dozuna inildiğinde ve kesilme planı yapıldı. Kan şekeri 200mg/dl altında seyretti.

Olgumuzun sarkoidoz semptomları, kliniği, laboratuvar ve görüntüleme bulguları steroid tedavisi ile geriledi ve kayboldu. Kronik aktif karaciğer hastalığı tanısı süreci için karaciğer biyopsi planı vardı. Bu arada steroid tedavisi ve karaciğer hastalığının aktif oluşu nedeniyle tip 2 diyabetik

hastada kan glukoz düzeylerinin kontrolü bazal-bolus insülin tedavisi yapıldı. Mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları bulunmayan, sarkoidoz kliniği gerileyen olgu karaciğer tanı ve tedavisi süresince yoğun insülin tedavisi ile takibe alındı. Prednol 8mg, azotiopurin 2x50mg, insülin glarjin 40 ünite ve insülin glulisin 3x30 ünite tedavisi ile izlenmektedir.

TARTIŞMA

Sarkoidoz nedeni bilinmeyen, sistemik, granümatöz bir hastalıktır. En sık akciğerleri etkilerse de pek çok organ tutulabilir. Yapılan çalışmalarda en sık başlangıç yaşı 20-40 yaşlar arası olarak saptanmıştır. Son yıllarda büyük gelişmeler olmasına karşın sarkoidoz immünopatogenezi hâlâ tam anlaşılamamıştır. Temel olay granülom gelişimidir. Olguların %60'ından fazlasında hastalık kendini sınırlar ve granülomlarda spontan rezolüsyon olurken, bir grup hastada masif granülom oluşumu söz konusudur. Bir kısmında tedavi ile bile yanıt alınmayabilir. Radyolojik infiltratlar yaygın bile olsa olguların %20'sinden daha azında ral duyulur. Çomak parmak nadirdir. İlerlemiş hastalıkta kor pulmonale gelişebilir. Sarkoidozda akciğer radyografisine göre radyolojik evreleme yapılmaktadır. Olguların büyük çoğunluğunun radyolojisi evre 1 veya 2 ile uyumludur. ACCESS çalışmasında olguların sadece %15'inde evre 3 veya 4 radyoloji izlenmiştir. Bilateral hiler lenfadenopatiye sık olarak sağ paratrakeal lenfadenopati eşlik eder. Parankimal infiltratlar yamalı veya diffüz olabilir, en sık üst ve orta zonlar tutulur. Genellikle retikülonodüler



Şekil 1: Tedavi öncesi (A) ve sonrası (B) PA akciğer grafileri. Tedavi öncesi bilateral hiler genişleme ve interstisyel infiltrasyon bulguları tedavi sonrası gerilemiş ve kaybolmuştur.

interstisyel infiltratlar görülür. En sık görülen bulgu perilenfatik dağılım gösteren, sınırları düzensiz 1-5 mm'lik küçük nodüllerdir. Nodüller daha çok üst ve orta zonlarda yerleşir, simetrik (2,5). Olgumuz diyabet tanısından birkaç yıl sonra semptom, klinik bulgular, radyolojik, laboratuvar bulgularıyla tanı almış evre 2 sarkoidoz olgusudur.

Sarkoidoz birçok organı tutabildiği gibi karaciğer ve gastrointestinal sistemi de tutabilir. Karaciğer biyopsilerinde sık olarak granülom saptanabilir; ama hastaların çoğunun yakınması yoktur. Sarkoidozlu olguların %10'unda karaciğer enzimleri yüksek çıkabilir. Karaciğer sarkoidozunun sıklıkla sessiz olmasına rağmen nadiren karaciğer tutulumuna bağlı kaşıntı, sarılık, karaciğer yetmezliği ve portal hipertansiyon gelişebilir. Karaciğer yetmezliği, hepatopulmoner sendrom, varis kanamalarıyla seyreden portal hipertansiyon olguların %1'den azında görülür (5). Diyabetik olgumuzda sarkoidozun karaciğer tutulumuna dair veriler kesin değildi. Steroid tedavisi sırasında karaciğer enzimlerinin yüksek seyretmesi farklı bir klinik tabloyu düşündürmüştü ve karaciğer biyopsisi planlanmıştı.

Sarkoidoz tanısı için uyumlu klinik tablo varlığında, histolojik olarak kazeifikasyon nekrozu içermeyen granülomların gösterilmesi ve aynı tabloya yol açabilecek diğer nedenlerin dışlanması gerekir. Bronkoskopi yapılarak bronkoalveoler lavaj, bronş mukoza biyopsisi, transbronşiyal iğne aspirasyonu, transbronşiyal biyopsi alınabilir. BAL'da yüksek CD4+/CD8 oranı tanıyı destekleyen bir ipucudur. BAL'da lenfosit oranının %15'in üzerinde olması %90 sensitiftir ama özgülüğü düşüktür. BAL CD4/CD8 oranının >3.5 olmasının duyarlılığı %53, özgülüğü %94'tür. Serum ACE düzeyinin yüksekliği tanıya yardımcı olmakla beraber esas olarak aktivasyonu yansıtır ve serum düzeyi granülom yükü ile ilişkilidir. Löfgren sendromu (ateş ve titreme, eritema nodosum, artralji ve bilateral hiler lenfadenopatinin görülmesi), Heerfort sendromu (ateş, parotis bezinde büyüme, anterior üveit ve fasiyal sinir felci) varlığında doku tanısı olmaksızın sarkoidoz tanısı konabilir (2,5). Diyabetik olgumuz ateş, titreme, eritema nodosum, artralji ve bilateral hiler lenfadenopatinin eşlik ettiği Löfgren sendromu tablosu ile prezente olmuştur. Bronkoskopik işlem ve BAL sonuçlarıyla sarkoidoz tanısı ile steroid tedavisi kararı verilmiştir. Takipte olgumuza ait kan şekeri değerleri yükselmiş ve yoğun insülin tedavisi verilmiştir.

Sarkoidozda tedavi kararı hastanın semptomlarının şiddeti ve organ fonksiyonlarının bozulma derecesine göre verilir. Sarkoidoz tedavisinde kullanılan ajanlar çok etkin olsa da küratif bir tedavi sağlamamaktadır. Steroid tedavisi verilen hastalarda nöksler çok sık görülürken, tedavi almadan iyileşen olgularda nöks çok nadirdir. Evre I, semptomsuz olgular tedavisiz izlenmektedir. Evre II ve III olguların 6 ay

süreyle tedavisiz izlendiği bir çalışmada olguların %20'sinde spontan düzelme olurken, %40'ında bozulma gözlenmiş ve steroid başlanması gerekmiştir (6). Tedavi başlandığı zaman olguların önemli bir kısmına uzun süre tedavi gerekmektedir. Başlangıç dozu olarak günde prednizon 30-40 mg yeterli görülmektedir; fakat ağır kardiyak ve nörolojik tutulumu olan olgularda daha yüksek dozlar gerekebilir. Akciğer sarkoidozunda 20 mg üzeri dozların gerekmediğini bildirenler de vardır. Steroid dozunun azaltılma hızı ile ilgili değişik öneriler vardır. Ancak toplam tedavi süresinin en az bir yıl olması genel olarak kabul edilmektedir. Steroid kesildikten sonra nöks oranları %70'lere yaklaştığı için steroid azaltma döneminde ve steroid kesildikten sonra hastaların yakın izlemi önemlidir. Genellikle 4-8 haftada tedaviye yanıt alınır. Üç ayda yanıt vermeyen olgular steroide dirençli kabul edilmeli ve tedavi kesilmelidir. Steroid tedaviye alternatif olarak klorokin/hidroksiklorokin, sitotoksik - immünsüpresif ilaçlar (metotreksat, azatioprin, siklofosamid, leflunamid) ve TNF- α antagonisti monoklonal antikolar kullanılabilir(7). Diyabetik olgumuzda metilprednisolon 1x48mg/gün steroid tedavisine üç hafta gibi kısa sürede klinik, radyolojik ve laboratuvar yanıt alınmıştır. Takip eden dönemde azotipurin tedaviye eklenmiştir. Ancak bu sürede kan şekeri kontrolünü sağlamada zorluk çekilmiştir. Ek olarak karaciğer patolojisi öne çıkmıştır.

Glukokortikoidlerin birçok yan etkisi mevcuttur. Bunlardan bazıları kilo alma, iyatrojenik Cushing sendromu, deri lezyonları, hiperglisemi, diabetes mellitus, hiperlipidemi, ateroskleroz, hipopotasemi, sodyum tutulumu, ödem, hipervolemi, menstruasyon düzensizliği, amenore, empotans, osteoporoz, aseptik nekroz, miyopati, enfeksiyon riskinde artış, psikoz, katarakt gelişimi, ateroskleroza ve venöz tromboza eğilim görülmesidir. Glukokortikoidler gibi günümüzde sıklıkla kullanılan bazı ilaçlar daha önce diyabeti bulunmayan kişilerde hiperglisemiye neden olmakta, bilinen diyabetiklerde ise glisemik kontrolün bozulmasına yol açmaktadır (8).

Mevcut literatürde 1950-2009 yılları arasında yayınlanan glukokortikoidlerin neden olduğu hipergliseminin diabetes mellituslu ve diyabetsiz hastalar arasında yaygın olduğu, glukokortikoidlerin kümülatif dozu ve tedavi süresinin diyabet gelişimini predikte ettiği ve yeni başlangıçlı diyabeti daha fazla ortaya çıkardığı (odds ratio 1,5-2,5) bildirilmiştir (3). Glisemi üzerine steroidlerin etkisi farklı mekanizmalarla açıklanmaktadır. Özellikle hepatik glukoneogenezdeki enzimlerin induksiyonu, periferik dokularda glukoz alımında azalma, lipolizin uyarılması, insülin sekresyonunun azaltılması ve insülin direncine neden olan seramidlerin biyosentezini arttırarak glisemi düzeylerini değiştirmektedir (9,10).

Glukokortikoidler post-reseptör mekanizmaları etkileyerek periferik ve kısmen hepatik insülin duyarlılığını azaltırlar. Bilinen diyabetlilerde yüksek doz prednizolon (≥ 30 mg/gün) kullanılması glisemik regülasyonu bozar ve kısa etkili insülin gereksinimini artırır. Fizyolojik dozun üzerinde (>7.5 mg/gün) prednizolon kullanan hastalarda ortaya çıkan insülin rezistansı ve hiperglisemi ilaç kesildikten sonra normale dönebilir. Glukokortikoid kullanan ve daha önceden diyabeti olmayan kişilerin %14-28'inde BGT veya diyabet ortaya çıkmaktadır. Oral glukoz tolerans testinde (OGTT) glukoz insülin yanıtı azalır. Glukokortikoid kullanımına bağlı diyabette OAD veya daha iyisi insüline geçilmelidir. Yüksek doz glukokortikoid kullanan diyabetlilerde insüline geçilmesi gerekir. Daha önceden insülin kullanan diyabetlilerde dozun %50 kadar yükseltilmesi gerekir (3,4,8,10-12). Diyabetik olgumuzda sarkoidoz tanısı konmadan önce beslenme, yaşam tarzı değişikliklerine dikkat ederek ve metformin ile metabolik kontrol sağlanmaktaydı. Steroid tedavisine başlandığında artan insülin ihtiyacı ile metabolik kontrol sağlanmaya çalışılmıştır. Karaciğer enzimlerinde üç katından fazla artış bulunması nedeniyle insülin direncinde artış olmasının yanında oral antidiyabetiklere kontrendikasyon durumu gelişmiştir. Tedavide insülin ihtiyacı günlük ihtiyacın 10 katını geçmiştir.

Kim ve ark.nın yaptığı bir çalışmada 2003-2008 yılları arasında kronik akciğer hastalıklarında son 4 hafta boyunca en az 20 mg / gün prednizona eşdeğer glukokortikoid alan hastalar incelenmiştir. Bu çalışmada başlangıçta diyabet tanılı olanlar ve kan şekeri 200 mg/dL üzerinde olan hastalar çalışmadan çıkarılmış ve steroide bağlı diabetes mellitus; steroid tedavisine başlandıktan sonra açlık glikoz konsantrasyonu 126 mg /dL'yi veya rastgele bir glikoz konsantrasyonunu en az iki kez 200 mg / dL'yi aşan değerler olarak tanımlanmıştı. Bu çalışmada toplam 231 hastanın 34'ünde (% 14.7) steroide bağlı diabetes mellitus rapor edilmiştir (13).

Steroidle indüklenen hiperglisemi yatan hastalarda yaygındır. Yüksek doz steroid tedavisinin başlaması üzerine hastalar hiperglisemi açısından izlenmeli ve tedaviye başlanmalıdır (14). Hastanede steroid kaynaklı hiperglisemi başlangıçta hızlıdır ve hemen hemen her zaman 1-2 gün içerisinde gelişir. Bu nedenle ilk 48 saatteki glikoz testi ile hiperglisemi olanların çoğu saptanır(14-16). Oral anti diyabetik ajanların, steroidle indüklenen diyabetli ayaktan hastalar için uygun tedavi olabileceği konusunda bazı literatürler vardır (17,18). Ancak hipergliseminin şiddeti hastaneye yatırılmış hastalarda insülin genellikle gereklidir. Prednizolon ile tedavi edilen KOAH hastalarında sürekli kan glikoz monitörünün kullanılması, öğleden sonra ve akşam hipergliseminin baskın olarak gerçekleştiğini göstermiştir. Bu, steroide bağlı diabetes

mellitus için taramanın yanı sıra doğrudan spesifik tedaviye en uygun zamana işaret etmektedir (15,19).

Oral kortikosteroid alan akciğer hastalığı olan bireylerin eşleşmiş kontrol grubuna göre kırık riskinde önemli farklılıklar ve diğer olumsuz etkileri gösterilmiştir. Bu yan etkiler çoğunlukla prednisolonun kümülatif dozuyla ilişkilendirilmiştir (20). Otoimmün hastalıklar için 1940'lı yıllarda glukokortikoid tedavinin başlangıcından bu zamana kadar yaygın uygulanması birçok olumsuz metabolik yan etkiye ve eşzamanlı tedaviyi sınırlayıcı nedenlere yol açmıştır. Glukokortikoidlerin başlanması ile ilişkili beklenmedik hiperglisemi, katı organ nakli alan hastalarda hastaneye yatışların, hastanede kalış sürelerinin uzamasına, enfeksiyon riskinde artışa ve greft fonksiyonlarında azalmaya da yol açabilmektedir. Steroid ile indüklenen diyabetin yönetiminde karşılaşılan zorluklar postprandiyal hiperglisemide geniş dalgalanmalara yol açmasının yanında açıkça tanımlanmış tedavi protokollerinin eksikliğine bağlıdır. Tedavinin başlıca dayanağı, yemeklerle çıkan insülin tedavisinin yapılmasıdır (19,21-23). Daha yaşlılar, yüksek HbA1c seviyesi ve düşük eGFR'ye sahip hastalarda uygulanan glukokortikoidlerin dozuna bakılmaksızın steroide bağlı hiperglisemi/diabetes mellitus gelişimi yakından izlemeyi gerektirir (24)

Yüksek doz ve uzun süre glukokortikoid kullanımı ve diabetes mellitus birlikteliği kronik akciğer hastalıklarında kan şekeri kontrolünün bozulmasına ve diabetes mellitusa bağlı komplikasyonların artışına neden olabilmektedir. Bu durum deneyimli kliniklerde dahi önemli sorunlar teşkil etmektedir. Diabetes mellituslularda tedaviyi aksatmadan glukokortikoid dozunun mümkün olan en hızlı sürede en düşük doza düşülmesi veya yerine alternatif tedaviler kullanılması kan şekerinin kontrolünde önemli rol oynayacaktır.

KAYNAKLAR

1. De Bosscher K, VandenBerghe W, Haegeman G. Mechanisms of antiinflammatory action and of immunosuppression by glucocorticoids: negative interference of activated glucocorticoid receptor with transcription factors. *J Neuroimmunol* 2000; 109: 16-22.
2. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007; 357: 2153-2165
3. Clore JN, Thurby-Hay L. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Endocr Pract* 2009;15:469-74.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015. *DiabetesCare* 2017;40(Suppl.1):S11-S24.
5. Namzeh N. Sarcoidosis. *MedClin North Am* 2011; 95: 1223-34
6. Musellim B, Kumbasar OO, Ongen G, et al. Epidemiological features of Turkish patients with sarcoidosis. *RespirMed* 2009; 103: 907-12

7. Jara-Palomares L, Caballero-Eraso C, Díaz-Baquero A, Rodríguez-Portal JA. (2011). Updated Guidelines for the Treatment of Pulmonary Sarcoidosis, Sarcoidosis Diagnosis and Management, Prof. Mohammad Hosein Kalantar Motamedi (Ed.), InTech, DOI: 10.5772/22760. Available from: <https://www.intechopen.com/books/sarcoidosis-diagnosis-and-management/updated-guidelines-for-the-treatment-of-pulmonary-sarcoidosis> (Accessed Date 19.11.2017).
8. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes in adults: management. NICE guideline [NG28] Published date: December 2015 Last updated: May 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28> (Accessed Date: 19.11.2017)
9. Kleiman A, Tuckermann JP. Glucocorticoid receptor action in beneficial and side effects of steroid therapy: lessons from conditional knockout mice. *Mol Cell Endocrinol.* 2007;275(1-2):98-108.
10. 10-50. Clore JN, Thurby-Hay L. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Endocr Pract.* 2009;15(5):469-74.
11. Álvarez-Rodríguez E, Agud Fernández M, Villa Álvarez MC, Caurel Sastre Z, Gallego Mínguez I, Carballo Cardona C, Juan Arribas A, Piñero Panadero R, Rubio Casas O, Sáenz Abad D, Cuervo Pinto R. [Recommendations for the management of emergencies in patients with diabetes, acute metabolic complications of diabetes, and steroid-related hyperglycemia]. *Emergencias.* 2016;28(6):400-417.
12. 12-Gannon C, Dando N. Dose-sensitive steroid-induced hyperglycaemia. *Palliat Med.* 2010;24(7):737-9.
13. Kim SY, Yoo CG, Lee CT, Chung HS, Kim YW, Han SK, Shim YS, Yim JJ. Incidence and risk factors of steroid-induced diabetes in patients with respiratory disease. *J Korean Med Sci.* 2011;26(2):264-7.
14. Fong AC, Cheung NW. The high incidence of steroid-induced hyperglycaemia in Hospital. *Diabetes Research And Clinical Practice* 2013; 99:277– 280.
15. Burt MG, Roberts GW, Aguilar-Loza NR, Frith P, Stranks SN. Continuous monitoring of circadian glycaemic patterns in patients receiving prednisolone for COPD. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1789–996.
16. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:16–38
17. Clore J, Thurby-Hay L. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Endocrinol Pract* 2009;15:469–74.
18. Tanaka K, Okada Y, Mori H, Torimoto K, Arao T, Tanaka Y. The Effects of Mitiglinide and Repaglinide on Postprandial Hyperglycemia in Patients Undergoing Methylprednisolone Pulse Therapy. *Intern Med.* 2018;57(1):65-70.
19. Hwarrang JL, Weiss RE. Steroid-induced diabetes: a clinical and molecular approach to understanding and treatment. *Diabetes Metab Res Rev.* 2014; 30(2): 96–102.
20. Walsh LJ, Wong CA, Osborne J, Cooper S, Lewis SA, Pringle M, Hubbard R, Tattersfield AE. Adverse effects of oral corticosteroids in relation to dose in patients with lung disease. *Thorax.* 2001;56(4):279-84.
21. Perez A, Jansen-Chaparro S, Saigi I, Bernal-Lopez MR, Miñambres I, Gomez-Huelgas R. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Journal of Diabetes* 2014;6:9–20.
22. Raalte DH, Diamant M. Steroid diabetes: from mechanism to treatment? *Netherlands The Journal of Medicine* 2014; 72(2):62-72.
23. Gerards MC, Tervaert EC, Hoekstra JB, Vriesendorp TM, Gerdes VE. Physician's attitudes towards diagnosing and treating glucocorticoid induced hyperglycaemia: Sliding scale regimen is still widely used despite guidelines. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015;109(2):246-52.
24. Katsuyama T, Sada KE, Namba S, Watanabe H, Katsuyama E, Yamanari T, Wada J, Makino H. Risk factors for the development of glucocorticoid-induced diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015;108(2):273-9.

