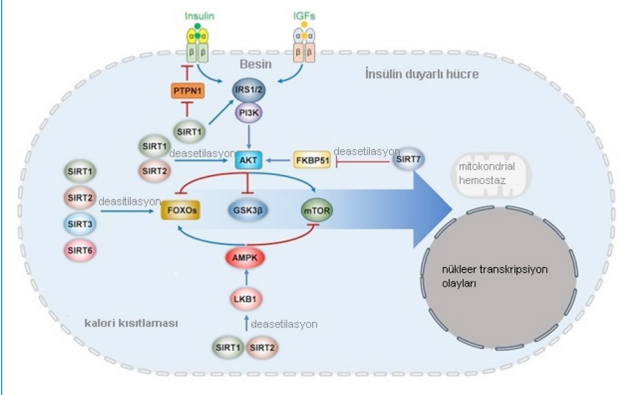
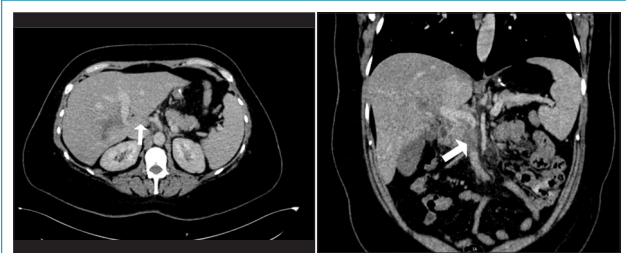


Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

Turkish Journal of Diabetes and Obesity

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



- Modeling of Body Composition Components in Obese Individuals
- Investigation of Female Individuals Acoustic and Electroglottographic Parameters with Respect to Body Mass Index
- The Non-Operative Management of Portomesenteric Venous Thromboembolism After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and the Importance of Long-Term Anticoagulant Prophylaxis, A University Hospital Experience
- The Importance of New Anthropometric Measurements in Detecting Cardio Metabolic Risk and Insulin Resistance in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: Single Center Experience
- Hospitalization of Diabetic Patients: Characteristics, Reasons for Admission: A Retrospective Study in a Tertiary University Hospital
- Turkish Validity and Reliability Study of Knowledge, Attitude, and Behavior Scale Towards COVID-19
- The Role and Targeting of Microbiota in Diabetes Mellitus
- Management of Diabetes in Individuals with Diabetes who are Fasting During Ramadan
- Health Literacy and Diabetes Mellitus
- The Effect of Resistant Exercise Training on Body Muscle and Fat Parameters in Obese Individuals
- Relationship Between Sirtuin 1 and Sirtuin 2 with Type 2 Diabetes
- Asprosin and Effects on Glucose Metabolism
- The Correlation Between Obesity and the Decayed, Missing, Filled Teeth (DMFT/dmft) Index
- Dexamethasone Suppression Tests for the Differential Diagnosis of Hypercortisolism



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

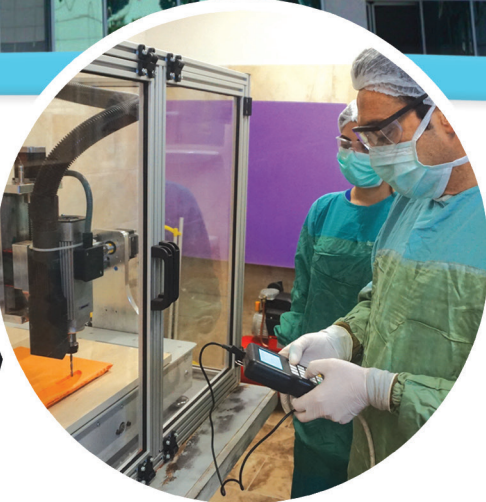




Türkiye'nin Kamuda İlk ve Tek Obezite ve Diyabet Merkezi



BEÜ OBEZİTE VE DİYABET MERKEZİ



ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
OBEZİTE VE DİYABET UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

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



OBDİM EASOCOM

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

beun.edu.tr

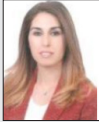


**Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Adına Sahibi /
Owner on behalf of Zonguldak Bülent Ecevit University**
Mustafa ÇUFALI, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Rektörü



Baş Editör / Chief Editor
Taner BAYRAKTAROĞLU
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi (OBDİM-EASO COM) Müdürü
baytaner@beun.edu.tr, baytaner@yahoo.com

Obezite Bölüm Editörleri / Obesity Section Editors



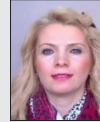
Ender BÜYÜKGÜZEL
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
endericen@hotmail.com



Mustafa GÜMÜŞ
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
mustgumus@gmail.com



Yasin HAZER
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
yasin_hzr@hotmail.com

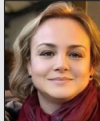


Türkan Akyol GÜNER
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
akyol_turkan@hotmail.com

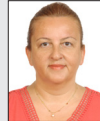


Ömercan TOPALOĞLU
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

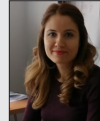
Diabetes Mellitus Bölüm Editörleri / Diabetes Mellitus Section Editors



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



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

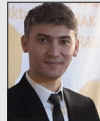


İnci TURAN
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
dr.incituran@gmail.com



Sakin TEKİN
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
dr.incituran@gmail.com

Yardımcı Editörler / Associate Editors



Salih ERDEM
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi



Emine FİDAN
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Danışma Kurulu / Advisory Board



Ahmet GÜL
İstanbul Üniversitesi



Atakan SEZER
Edirne, Trakya Üniversitesi



Gülnur KIZILAY
Edirne, Trakya Üniversitesi



Dikmen DÖKMECİ
Edirne, Trakya Üniversitesi



K. Gonca AKBULUT
Ankara, Gazi Üniversitesi



Hakan AKBULUT
Ankara Üniversitesi



Güler ÖZTÜRK
İstanbul, Medeniyet Üniversitesi



Volkan HANCI
İzmir, 9 Eylül Üniversitesi



Tahir Kansu BOZKURT
UK-Wiltshire,
Greatwestern Hospital



Derya KARADENİZ
İstanbul Üniversitesi



Nurettin AYDOĞDU
Edirne, Trakya Üniversitesi



Bülent Sabri CİĞALİ
Edirne, Trakya Üniversitesi

Yayın Kurulu / Editorial Board

Ayşe CEYLAN HAMAMCIOĞLU	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Banu DOĞAN GÜN	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Berrin ÇETİNASLAN	Kocaeli Üniversitesi
Candeğer YILMAZ	İzmir, Ege Üniversitesi
Ender BÜYÜKGÜZEL	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Erdal ZORBA	Ankara, Gazi Üniversitesi
Erkut TUTKUN	Bursa, Uludağ Üniversitesi
Fahrettin KELEŞTEMUR	İstanbul, Yeditepe Üniversitesi
Faruk KUTLUTÜRK	Tokat, Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Ferman KONUKMAN	Qatar, Qatar University
Fredrik KARPE	UK London, University of Oxford
Gül KIZILTAN	Ankara, Başkent Üniversitesi
Hasan İLKOVA	İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi
Hayri ERTAN	Eskişehir, Anadolu Üniversitesi
İlhan SATMAN	İstanbul Üniversitesi
İlhan TARKUN	Kocaeli Üniversitesi
İnci TURAN	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Jerzy KOSIEWICZ	Polonya, Josef Pilsudski Uni. of Physical Education
Kemal TAMER	Ankara, Gazi Üniversitesi
Kubilay KARŞIDAĞ	İstanbul Üniversitesi
Mehmet Temel YILMAZ	İstanbul Üniversitesi

Meral BOŞNAK GÜÇLÜ	Ankara, Gazi Üniversitesi
Meral MERT	İstanbul, SBÜ Bağıcılar Eğt. ve Arş. Hast.
Mine Gülden POLAT	İstanbul, Marmara Üniversitesi
Murat BAŞ	İstanbul, Acıbadem Üniversitesi
Mustafa GÜMÜŞ	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Nevin DİNÇÇAĞ	İstanbul Üniversitesi
Nurdan GÜL	İstanbul Üniversitesi
Nursel GÜL	Ankara Üniversitesi
Özlem SOYLUK SELÇUKBİRİCİK	İstanbul Üniversitesi
Refik TANAKOL	İstanbul Üniversitesi
Rıfat EMRAL	Ankara Üniversitesi
Sakin TEKİN	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Selçuk KESER	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Serpil SALMAN	İstanbul, İstinye Üniversitesi
Suna CEBESOY	Ankara Üniversitesi
Volkan YUMUK	İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi
Yasin HAZER	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Yasin ÖZTÜRK	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Yıldız OKUTURLAR	İstanbul-Acıbadem Sağlık Grubu
Yüksel ALTUNTAŞ	İstanbul, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Zehra SAFİ ÖZ	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Zeynep CANTÜRK	Kocaeli Üniversitesi

Biyoistatistik Danışmanları / Consultant in Biostatistics

Mustafa Çağatay BÜYÜKUYSAL
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi



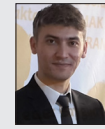
Tuğçe ŞİRİNOĞLU
Ankara Medipol Üniversitesi



Aşlı SUNER
Ege Üniversitesi



Mustafa Agah TEKİNDAL
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi



Salih ERDEM
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Teknik Destek / Technical Support**Türkçe Redaksiyon Kurulu / Turkish Redaction Board**

Gül Banu DUMAN
Zonguldak
Bülent Ecevit Üniversitesi



Betül MUTLU
Zonguldak
Bülent Ecevit Üniversitesi



Muhittin TURAN
Zonguldak
Bülent Ecevit Üniversitesi



Hasan ÖZER
Zonguldak
Bülent Ecevit Üniversitesi



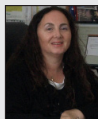
Osman DARICAN
Zonguldak
Bülent Ecevit Üniversitesi



Serdar Deniz ÖZDEMİR
Zonguldak
Bülent Ecevit Üniversitesi



Nuray KARAKAYA
Zonguldak
Bülent Ecevit Üniversitesi

İngilizce Redaksiyon Kurulu / English Redaction Board

Okşan DAĞLI
Zonguldak
Bülent Ecevit Üniversitesi



Eda Baki ZENGİN
Zonguldak
Bülent Ecevit Üniversitesi



Oya BARUTÇU
Zonguldak
Bülent Ecevit Üniversitesi



Ümran ÜSTÜNBAŞ
Zonguldak
Bülent Ecevit Üniversitesi



Hazal Gül İnce
TUGAYTİMUR
Zonguldak
Bülent Ecevit Üniversitesi



İnan TEKİN
Zonguldak
Bülent Ecevit Üniversitesi



Sevilay YILDIRIM
Zonguldak
Bülent Ecevit Üniversitesi

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

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Yayın Organıdır
Official Journal of Zonguldak Bulent Ecevit University Obesity and Diabetes Research and Application Center

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

Yayın türü: Uluslararası süreli yayın
Publication type: International periodical

Bu sayı 300 adet basılmıştır / *This issue is published as: 300 copies*
Basım tarihi / *Printing date: 25.04.2021*
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 özerin ve kaynakların kontrolü ile derginin yayıma hazır hâle getirilmesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi sorumluluğunda gerçekleştirilmiştir.

Review of the articles' conformity to publishing standards in this journal, typesetting, review of English and Turkish abstracts and references, and publishing process are under the responsibility of Zonguldak Bülent Ecevit University Obesity and Diabetes Research and Applications Center.

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



ÇEVRE BİLGİSİ / *ENVIRONMENTAL INFORMATION*

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

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

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

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

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

AMAÇ VE KAPSAM

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

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

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

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

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

BİLİMSSEL SORUMLULUK

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

ETİK SORUMLULUK

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

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

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

Hastalar ve çalışmaya katılanların gizlilik ve mahremiyeti:

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

EDİTÖRLER, YAZARLAR VE HAKEMLER İLE İLİŞKİLER

Dergide 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.

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

Hakemler yazıları inceledikten sonra, değerlendirmelerini editöre gönderir. Yazının ve editörün izni olmadan hakemlerin değerlendirmeleri basılamaz ve açıklanamaz. Hakemlerin kimliğinin gizli kalmasına özen gösterilir. Bazı durumlarda editörün kararıyla, ilgili hakemlerin makaleye ait yorumları aynı makaleyi yorumlayan diğer hakemlere gönderilerek, hakemlerin bu süreçte aydınlatılması sağlanabilir.

BİLİMSSEL MAKALE ÇEŞİTLERİ

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

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

Öz (Türkçe ve İngilizce), metin, kaynaklar.

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

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

YAZIM KURALLARI

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

BAŞLIK SAYFASI

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

ÖZ VE ANAHTAR SÖZCÜKLER

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

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

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

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

GİRİŞ

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

GEREÇ VE YÖNTEMLER

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

BULGULAR

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

TARTIŞMA

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

TEŞEKKÜR YAZISI

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

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

KAYNAKLAR

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

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

KAYNAKLARIN YAZIMI İÇİN ÖRNEKLER**Dergiler:**

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

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

Çevrim-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 iliştirilen bir dip not ile belirtilmelidir.

KISALTMALAR

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

FOTOĞRAF VE ŞEKİLLER, ALTYAZILARI

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

BAŞVURU VE YAYIN HAKKI DEVİR YAZISI

Yazılar yalnızca derginin çevrimiçi makale değerlendirme sistemi üzerinden kabul edilmektedir (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/tudod>) Yazı ile birlikte, tüm yazarların imzalı onayını içeren yayın hakkı devir formu dergiye kayde-

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

Kabul edilen makalenin yayın hakları "Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi" Yayın Kuruluna devredilmelidir. Yayın hakkı makalenin basım, çoğaltım ve dağıtım haklarını içermektedir. Yazarlar, "Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi" Yayın Kurulunun yayın hakkı sahibi olduğunu ve yayının kaynağını belirtmek koşuluyla bu makaleyi ücretsiz olarak internet ortamına açabilir. Bu durumda dergideki orijinal makaleye internet sitesinde çevrimiçi bir bağlantı yaratılmalı ve bağlantı noktasında şu ifade yer almalıdır: "Orijinal makale turkjod.beun.edu.tr adresinde yer almaktadır." Dergide basılan tüm makaleler yayın hakkı ile korunmaktadır. Basılmış olan hiç bir materyal "Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi" Yayın Kurulunun yazılı izni olmadan, herhangi bir şekilde başka bir yerde yayımlanamaz. "Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi" Yayın Kurulu bu dergide yayımlanan bilgilerden oluşabilecek yanlışlık, eksiklik ve hak iddiaları ile ilgili olarak yasal sorumluluk kabul etmez. Dergide yayımlanan makaleler için yazarlara ve hakemlere herhangi bir ücret ödenmemektedir.

YAZARLAR İÇİN SON KONTROL LİSTESİ

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

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

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

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

YAYIN POLİTİKASI ve ETİK KURALLAR

Açık Erişim Politikası

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

Tüm dergi kağıtları, aslına uygun şekilde atıfta bulunduğunuz sürece, herhangi bir ortam veya formatta herhangi bir ticari olmayan kullanım, paylaşım, uyarılama, dağıtım ve çoğaltmaya izin veren [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Uluslararası Lisansı](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) koşulları altında dağıtılır yazar (lar) ve kaynak.

Makale İşleme Ücretleri

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

Telif hakkı uyarısı

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

Yazarlar şu haklara sahiptir:

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

* Ticari kullanım yapma ve yetkilendirme hakkını içerir.

** Kişisel kullanım hakları

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

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

Telif Hakkı Bildirimi

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

Gizlilik Bildirimi

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

Akran Değerlendirmesi Politikası

Genel bilgi

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

Editöryal kararlar

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

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

Çift kör akran incelemesi

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

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

Akran değerlendirme süreci

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

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

Hakem raporlarının düzenlenmesi

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

Zamanlama

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

Etik Kurallar

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

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

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

Hakemler İçin Etik Kurallar

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

https://publicationethics.org/files/Ethical_guidelines_for_peer_reviewers_0.pdf

Yazarlar İçin Etik Kurallar

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

- a. Eserin tasarımına veya tasarımına önemli katkılar sağlayan verilerin elde edilmesi, analizi veya yorumlanması
 - b. Çalışmanın hazırlanması veya literatürün içerik için eleştirel olarak gözden geçirilmesi
 - c. Yayımlanacak versiyonun nihai onayı
 - d. Çalışmanın herhangi bir bölümünün doğruluğu veya bütünlüğü ile ilgili soruların uygun şekilde soruşturulup çözülmesini sağlamada, çalışmanın tüm yönlerinden sorumlu olacak anlaşma.
- Gönderilen makaleler yazar(lar)ın özgün çalışması olmalıdır ve eşzamanlı olarak farklı yayıncılara gönderilmemelidir
 - Yazar(lar) araştırma önerisinde, icrasında ya da araştırma sonuçlarını raporlarken araştırma suistimali olarak tanımlanan uydurma, tahrifat ya da intihalden sorumludur.
 - Gönderilen makalelerde çıkar çatışması varsa editöre bilgi verilmelidir
 - Gönderilen makalelerde ön kontrol, değerlendirme süreci yada yayımlanmış olan sürümünde yazar veya yardımcı yazarlar tarafından hata fark edilirse bilgi vermek, düzeltmek yada geri çekmek için editörü bilgilendirmelidir.
 - Makale gönderildikten sonra yazar sıralamaları ve yazar ekleme-çıkartmaları önerilmemelidir
 - Yazar(lar), etik kurul kararı gerektiren araştırmalar için etik kurul onayı aldığını; etik kurul adı, karar tarihi ve sayısı aday makalenin ilk-son sayfasında ve yöntem bölümünde belirtmeli, etik kurul kararını gösteren belgeyi makalenin başvurusuyla birlikte sisteme yüklemelidir.
 - Yazarlar olgu sunumlarında olur/onam formunun alındığına ilişkin bilgiye makalede yer verilmelidir.
 - Kullanılan fikir ve sanat eserleri için telif hakları düzenlemelerine riayet edilmesi gerekmektedir.
 - Makale sonunda; Araştırmacıların Katkı Oranı beyanı, varsa Destek ve Teşekkür Beyanı, Çatışma Beyanı verilmelidir.

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

https://www.ease.org.uk/wp-content/uploads/2018/11/doi.10.20316.ESE.2018.44.e1.tr_.pdf

Editörler İçin Etik

- Okuyucular, araştırmayı veya diğer bilimsel çalışmalarını kimin finanse ettiği ve fon verenlerin araştırmada ve yayınlanmasında herhangi bir rolü olup olmadığını ve eğer öyleyse bunun ne olduğu konusunda bilgilendirilmelidir.
- Editörlerin yayın için bir makaleyi kabul etme veya reddetme kararları, makalenin önemi, özgünlüğü ve netliği ile çalışmanın geçerliliği ve derginin görev alanına uygunluğuna dayanmalıdır.
- Editörler, gönderimle ilgili ciddi sorunlar tespit edilmedikçe, gönderimleri kabul etme kararlarını tersine çevirmemelidir.
- Yeni editörler, bir önceki editör tarafından yapılan başvuruları yayınlama kararlarını ciddi sorunlar tespit edilmedikçe bozmamalıdır.
- Hakem değerlendirmesi süreçlerinin bir açıklaması yayınlanmalı ve editörler açıklanan süreçlerden önemli sapmaları ortaya çıkarır.
- Yazarların editöryal kararlara itiraz edebilmeleri için beyan edilmiş bir mekanizmaya sahiptir.
- Editörler, kendilerinden beklenen her şey hakkında yazarlara rehberlik etmelidir. Bu rehberlik düzenli olarak güncellenmeli ve bu koda atıfta bulunmalı veya bu koda bağlantı verilmelidir.
- Editörler International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) önerdiği yazarlık kriterlerini belirtmelidir.
- Editörler, hakemlere, kendilerinden beklenen her şey hakkında rehberlik sağlamalıdır. gönderilen materyalin güvenle ele alınması ihtiyacı. Bu rehber düzenli olarak güncellenmelidir ve bu koda başvurmalı veya bu kodu bağlamalıdır.
- Editörler, kabul etmeden önce gözden geçirenlerin rekabet edebilecek potansiyel çıkarları ifşa etmelerini istemelidir bir sunumu gözden geçirin.
- Editörler, hakemlerin kimliklerinin korunmasını sağlayacak sistemlere sahip olmalıdır yazarlara ve hakemlere bildirilen açık bir inceleme sistemi kullanır.
- Editörler, yeni yayın kurulu üyelerine kendilerinden beklenen her şey hakkında kılavuzlar sunmalı ve mevcut üyeleri yeni politikalar ve gelişmeler hakkında güncel tutmalıdır.
- Editörler, derginin kalitesine ve uygunluğuna göre ve dergi sahibinin / yayıncının müdahalesi olmadan hangi makalelerin yayınlanacağına karar vermelidir.
- Editörlerin derginin sahibi ve / veya yayıncı ile ilişkilerini belirleyen yazılı bir sözleşmesi olmalıdır. Bu sözleşmenin şartları Dergi Editörleri için COPE Davranış Kuralları ile uyumlu olmalıdır.
- Editörler dergilerindeki hakem değerlendirmelerinin adil, tarafsız ve zamanında yapılmasını sağlamak için çaba göstermelidir.
- Editörler, dergilerine gönderilen materyallerin incelenirken gizli kalmasını sağlayacak sistemlere sahip olmalıdır.
- Editörler, dergilerdeki bölümlerin farklı amaç ve standartlara sahip olacağını kabul ederek, yayınladıkları materyalin kalitesini sağlamak için tüm makul adımları atmalıdır.

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

Yazarlar ve Yardımcı Yazarların Tanımları

Yazarlığın ICMJE'deki dört kriterine uyar:

1. Eserin tasarımına veya tasarımına önemli katkılar sağlayan verilerin elde edilmesi, analizi veya yorumlanması
2. Çalışmanın hazırlanması veya literatürün içerik için eleştirel olarak gözden geçirilmesi
3. Yayınlanacak versiyonun nihai onayı

4. Çalışmanın herhangi bir bölümünün doğruluğu veya bütünlüğü ile ilgili soruların uygun şekilde soruşturulup çözülmesini sağlamada, çalışmanın tüm yönlerinden sorumlu olacak anlaşma.
- Bir yazar, yaptığı çalışmanın bölümlerinden sorumlu olmanın yanı sıra, çalışmanın diğer belirli bölümlerinden hangi ortak yazarların sorumlu olduğunu belirleyebilmelidir. Ayrıca yazarlar, ortak yazarlarının katkılarının bütünlüğüne güvenmelidir.
- Yazar olarak atanmaların tümü yazarlık için dört kriteri de karşılamalı ve dört kriteri karşılayanlar yazar olarak tanımlanmalıdır.
- Yazar olarak adlandırılan tüm insanların dört kriteri de karşıladığını belirlemek, çalışmanın gönderildiği derginin değil yazarların kolektif sorumluluğudur; yazarlık için kimlerin hak kazanabileceğini veya hak kazanamayacağını belirlemek veya yazar çatışmaları için hakemlik yapmak derginin editörlerinin rolü değildir.
- Kimin yazarlık hakkı kazanacağı konusunda anlaşmaya varılamazsa, dergi editörü değil, çalışmanın yapıldığı kurum (lar) dan araştırılması istenmelidir.
- Yazarların satırda listelenme sırasını belirlemek için kullanılan kriterler değişebilir ve editörler tarafından değil, yazar grubu tarafından toplu olarak kararlaştırılmalıdır.
- Yazarlar makalenin gönderilmesi veya yayınlanmasından sonra yazarın kaldırılmasını veya eklenmesini talep ederse, dergi editörleri, listelenen tüm yazarlardan ve kaldırılacak veya eklenecek yazardan istenen değişiklik için bir açıklama ve imzalanmış bir sözleşme beyanı aramalıdır.
- İlgili yazar, makalenin teslimi, akran değerlendirmesi ve yayın sürecinde dergi ile iletişim için birincil sorumluluğu üstlenen kişidir.
- İlgili yazar genellikle derginin tüm idari gereksinimlerinin, yazarlık detayları, etik komite onayı, klinik araştırma kayıt belgeleri ilgili yazar sorumluluğundadır.
- İlgili yazar, editöryal sorguları zamanında yanıtlamak için gönderim ve hakem inceleme süreci boyunca hazır bulunmalıdır ve yayından sonra çalışmanın eleştirilerine cevap vermek ve dergiden herhangi bir veri talebiyle işbirliği yapmak için hazır bulundurulmalıdır.
- Çok yazarlı büyük bir grup çalışmayı yürüttüğünde, grup ideal olarak çalışmaya başlamadan önce kimin yazar olacağına karar vermeli ve makaleyi yayına göndermeden önce kimin yazar olduğunu doğrulamalıdır.

Yardımcı Yazarlık İçin

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

İLETİŞİM BİLGİLERİ

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

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

AIM AND SCOPE

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

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

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

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

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

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

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

ETHICAL RESPONSIBILITY

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

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

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

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

Confidentiality and Privacy of the Patients and the Study Participants:

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

RELATIONS WITH EDITORS, AUTHORS AND REFEREES

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

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

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

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

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

TYPES OF SCIENTIFIC PAPERS

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

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

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

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

WRITING RULES

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

TITLE PAGE

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

ABSTRACT AND KEYWORDS

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

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

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

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

Turkish and English keywords should be compatible with "Index Medicus: Medical Subject Headings" (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/mbrowser.html>) and should be at least three to ten. The key words should be considered as the most important element in accessing to documents.

INTRODUCTION

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

MATERIALS AND METHODS

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

RESULTS

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

DISCUSSION

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

ACKNOWLEDGEMENTS

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

REFERENCES

References should be numbered consecutively in an order. The article number should be mentioned in parentheses at the end of the sentence within the text. The reference list should be based on numbers that appear paranthetical documentation Reference list must be on a separate page. Do not use "et al" in the references. List all the authors of the reference. While sources in the text, number of authors, all authors should be written in less than two or more

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

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

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

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

On-Line Articles:

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

Books:

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

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

Book section:

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

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

TABLES

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

ABBREVIATIONS

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

PHOTO AND FIGURES, SUBTITLES

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

APPLICATION AND COPYRIGHT TRANSFER PAGE

Entries are accepted only online via the journal's article assessment system (<https://dergipark.org.tr/en/pub/tudod/page/4183>). Along with the text, including the right to broadcast all of the authors of the signed approval

of the transfer form must be submitted. Manuscripts read by all authors, approved and should be expressed as the product of an original work and must have the signature next to the author's name. Any author should be noted that there is no conflict of interest with the institution or organization and the International College of Medical Journal Editors form for the Disclosure of Conflict of which is prepared in accordance with Interest "Conflict of Interest Form" should be completed and submitted.

Accepted articles broadcasting rights should be transferred to the Editorial Board of Turkish Journal of Diabetes and Obesity. The copyright of the printed article comprising the reproduction and distribution rights. Authors may open the article free at web providing that Editorial Board of the Turkish Journal of Diabetes and Obesity is the owner of the copyright and the publication of this article. In this case the following statement must contain "original article is located in the <http://turkjod.beun.edu.tr> address" and the port connection must be created. All the articles published in this journal are protected by copyright. Any printed material can not be published elsewhere in any way without the written permission of the Editorial Board Turkish Journal of Diabetes and Obesity. Turkish Journal of Diabetes and Obesity Editorial Board does not accept any legal responsibility for the lack of information, rights claims and mistakes to occur via publication in this journal. Authors and referees for articles published in this journal are not paid any fees.

CHECKLIST FOR AUTHORS

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

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

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

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

EDITORIAL POLICY AND ETHICAL RULES

Open Access Policy

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

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

Article Processing Charges

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

Telif hakkı uyarısı

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

Copyright notice

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

Authors have the right to:

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

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

** Personal use rights

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

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

Copyright Notice

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

Privacy Statement

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

Peer Review Policy

General information

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

Editorial decisions

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

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

Double blind peer review

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

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

Peer review process

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

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

Editing referees' reports

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

Timing

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

Ethical Rules

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

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

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

Ethical Rules for Peer Reviewers

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

Ethical Rules for Authors

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

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

https://www.ease.org.uk/wp-content/uploads/2018/11/doi.10.20316.ESE_2018.44.e1.tr_.pdf

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

- At the end of the article; Researchers' Contribution Rate statement, Support and Acknowledgment, if any, and Conflict Statement should be provided.

Ethics for Editors

- Readers should be informed about who is financing research or other scientific work and whether funders have any role in research and publication, and if so, what it is.
- The editors' decisions to accept or reject an article for the publication should be based on the importance, originality and clarity of the article, the validity of the study, and the appropriateness of the journal to its mandate.
- Editors should not reverse their decision to accept submissions unless serious submissions are identified.
- New editors should not upset their decision to publish references by the previous editor, unless serious problems are identified.
- A description of the peer review processes should be published and editors justify significant deviations from the described processes.
- It has a declared mechanism for authors to challenge editorial decisions.
- Editors should guide the authors about everything that is expected of them. This guidance should be updated regularly and refer to or link to this code.
- Editors should specify the authorship criteria proposed by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).
- Editors should provide referees with guidance on everything expected of them. the need to handle the material sent safely. This guide should be updated regularly and refer to this code or link this code
- Editors should ask reviewers to disclose potentially competitive interests before accepting a review.
- Editors must have systems to protect the identity of the reviewers, and uses an open review system reported to the authors and reviewers.
- Editors should provide new editorial board members with guidelines on everything expected from them, and keep existing members up to date on new policies and developments.
- Editors should decide which articles should be published according to the quality and suitability of the journal and without the intervention of the owner / publisher.
- Editors should have a written contract that specifies their relationship with the owner and / or publisher of the journal. The terms of this agreement must comply with the COPE Code of Conduct for Journal Editors.
- Editors should make an effort to ensure that the reviews of the reviewers in their journals are fair, impartial and timely.
- Editors should have systems to keep the materials sent to their journals confidential while they are being reviewed.
- Editors should take all reasonable steps to ensure the quality of the material they publish, recognizing that the sections in journals will have different goals and standards.

Definitions of Authors and Co-Authors

It complies with the four criteria of authorship in ICMJE:

- a. Acquisition, analysis or interpretation of data that makes significant contributions to the design or design of the work
- b. Preparation of the study or critical review of the literature for the content
- c. Final approval of the version to be published
- d. Agreement that will be responsible for all aspects of the study in ensuring that questions related to the correctness or integrity of any part of the study are properly investigated and resolved.

- In addition to being responsible for the parts of his study, an author should be able to identify which co-authors are responsible for other specific parts of the study. Authors should also rely on the integrity of their co-authors' contributions.
- All those appointed as authors must meet all four criteria for authorship, and those who meet the four criteria must be identified as authors.
- It is the collective responsibility of the authors, not the journal from which the study was sent, to determine that all people named authors meet all four criteria; It is not the role of the editors of the journal to determine who may or may not be entitled to authorship or to be an arbitrator for author conflicts.
- If an agreement cannot be reached about who will be entitled to author, it should be asked to be investigated by the institution (s) where the study was conducted, not the journal editor.
- The criteria used to determine the order in which the authors are listed on the line may vary and should be decided collectively by the group of authors, not editors.
- If the authors request that the author be removed or added after submission or publication of the article, journal editors should seek an explanation and a signed contract declaration for the requested change from all the listed authors and the author to be removed or added.
- The relevant author is the person who has the primary responsibility for the communication of the article, peer review and communication with the journal during the publication process.
- The relevant author is usually responsible for all the journal's administrative requirements, authorship details, ethics committee approval, clinical research registration documents.
- The relevant author should be present throughout the submission and peer review process to answer editorial inquiries in a timely manner, and be available to respond to the criticism of the study after the publication and to collaborate with any data requests from the journal.
- When a large group with multiple authors conducts the study, the group should ideally decide who will be the author before the study begins, and verify who is the author before sending the article.

For Assistant Writing


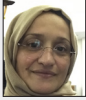

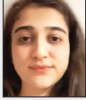















- Participants who meet less than 4 of the above criteria for authorship should not be listed as authors, but should be approved
- Providing financing as an example of activities that do not deserve a person who contributes to authorship alone (without other contributions); general supervision or general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

CONTACT INFORMATION

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

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Özgün Araştırma / Original Research

- 1** Obez Bireylerde Vücut Kompozisyonu Bileşenlerinin Modellenmesi
Modeling of Body Composition Components in Obese Individuals
Seda SERTEL MEYVACI, Handan ANKARALI
- 
- 
- 7** Kadınlarda Akustik ve Elektrogloftografik Parametrelerin Beden Kitle İndeksi Bakımından İncelenmesi
Investigation of Female Individuals Acoustic and Elektrogloftographic Parameters with Respect to Body Mass Index
Göksu YILMAZ, Tuğba KAYA, Mehmet Emrah CANGİ
- 
- 
- 
- 19** The Non-Operative Management of Portomesenteric Venous Thromboembolism After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and the Importance of Long-Term Anticoagulant Prophylaxis, A University Hospital Experience
Laparoskopik Sleeve Gastrektomi Sonrası Portomezenterik Venöz Tromboembolinin Non-Operatif Yönetimi ve Uzun Dönem Anti Koagulan Profleksinin Önemi
Server Sezgin ULUDAĞ
- 
- 25** The Importance of New Anthropometric Measurements in Detecting Cardio Metabolic Risk and Insulin Resistance in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: Single Center Experience
Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Yeni Antropometrik Ölçümlerin Kardiyometabolik Risk ve İnsülin Rezistansını Belirlemedeki Önemi
Gülsüm GÖNÜLALAN, Fatih SAÇKAN
- 
- 
- 33** Hospitalization of Diabetic Patients: Characteristics, Reasons for Admission: A Retrospective Study in a Tertiary University Hospital
Diyabet Hastalarının Sık Yatış Nedenleri ve Genel Özelliklerinin İncelenmesi:
Üçüncü Basamak Üniversite Hastanesinde Retrospektif Bir Çalışma
Özge ÖZER, Fatma Belgin EFE, Bilge BAŞDOĞAN, Aysen AKALIN, Medine Nur KEBAPÇI, Göknuş YORULMAZ
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- 43** COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeğinin Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması
Turkish Validity and Reliability Study of Knowledge, Attitude, and Behavior Scale Towards COVID-19
Mehmet Emin KURT, Haşim ÇAPAR, İsmail BİÇER, Cuma ÇAKMAK, Halil DEMİR
- 
- 
- 
- 
- 

Derleme / Review

51

Diabetes Mellitus'ta Mikrobiyotanın Rolü ve Hedeflenmesi
The Role and Targeting of Microbiota in Diabetes Mellitus
Zinnet Şevval AKSOYALP, Cahit NACİTARHAN



ZŞA

CN

59

Ramazan Ayında Oruç Tutan Diyabetli Bireylerde Diyabetin Yönetimi
Management of Diabetes in Individuals with Diabetes who are Fasting During Ramadan
Aslı ONUR, Zeynep CAFEROĞLU, Nihal HATİPOĞLU



NH

68

Sağlık Okuryazarlığı ve Diabetes Mellitus
Health Literacy and Diabetes Mellitus
Hasan Hüseyin ÇAM, Hacı Yusuf GÜLEÇ, Fatma KARASU, Ebru ÖZTÜRK ÇOPUR



75

Dirençli Egzersiz Eğitiminin Obez Bireylerde Vücut Kas ve Yağ Parametreleri Üzerine Etkisi
The Effect of Resistant Exercise Training on Body Muscle and Fat Parameters in Obese Individuals
Musa GÜNEŞ, Büşra DEMİRER, Ayşe ŞİMŞEK



81

Sirtuin 1 ve Sirtuin 2'nin Tip 2 Diyabet ile İlişkisi
Relationship Between Sirtuin 1 and Sirtuin 2 with Type 2 Diabetes
İlke ULU, Güneş GENÇ ÇAKMAK, Sevim KARAKAŞ ÇELİK



89

Asprosin and Effects on Glucose Metabolism
Asprosin ve Glikoz Metabolizması Üzerine Etkileri
M. Gizem KESER, Nurhan ÜNÜSAN



96

The Correlation Between Obesity and the Decayed, Missing, Filled Teeth (DMFT/dmft) Index
Obezite ile Çürük, Kayıp, Dolgulu Dişler (DMFT/dmft) İndeksi Arasındaki İlişki
Gizem AYAN, Burak DAYI



101

Deksametazon Süpresyon Testlerinin Hiperkortizolizm Ayırıcı Tanısında Kullanımı
Dexamethasone Suppression Tests for the Differential Diagnosis of Hypercortisolism
Taner BAYRAKTAROĞLU, Sakin TEKİN, Ömercan TOPALOĞLU



Editörden

Değerli Okuyucular,

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi tarafından yayınlanan “Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi” 2021 Nisan sayısını bilim dünyası ve okuyucularımızla buluşturduk.

Covid-19 pandemisinin aşılama ve tedbirlere rağmen mutasyonlarıyla da hayatları almaya devam ettiği günlerdeyiz.

Pandemi sürecinde Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezimiz eğitim, araştırma ve sağlık hizmeti faaliyetlerini tedbirleriyle yürütmektedir. Güncellenen yayıncılık etik ilkelerimiz ile TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizin tarafından dizinlenmeye devam ederken uluslararası indeksler için şartlarımızı olgunlaştırmaya devam ediyoruz. Özellikle okuyucularımız, yazarlar ve bilim insanları tarafından dergimizdeki yayınlara bilimsel atıflarını yapmalarını arzu etmekteyiz. Bu şekilde yayın bilim dünyasında görünürlüğümüzü, kalitemizi ve içeriğimizi artırmak istiyoruz.

Dergimizin bu sayısında önemli araştırma ve derleme yazılarını bulacaksınız:

- Obezitede vücut kompozisyon modellemesi
- Kadınlarda akustik ve elektrolottografik parametrelerinin vücut kitle indeksi bakımından incelenmesi
- Bariatrik cerrahide portomezenterik venöz tromboemboli ve antikoagülan profiklaksi
- Polikistik over sendromlularda antropometrik ölçümler, kardiyometabolik risk ve insülin direnci
- Diabetes mellituslu hastaların hastaneye yatış nedenleri
- COVID-19'a yönelik bilgi, tutum ve davranış ölçeği
- Diabetes Mellitus tedavisinde mikrobiyotanın hedeflenmesi,
- Ramazanda oruç tutan diyabetiklerde diabetes mellitusun yönetimi
- Diyabetiklerde sağlık okur-yazarlığı
- Obezitede dirençli egzersiz,
- Sirtuin1 ve Sirtuin2'nin Tip 2 Diyabet ile İlişkisi
- Asprosin ve Glikoz Metabolizması Üzerine Etkileri
- Obezite ile diş sorunları,
- Obezitelilerde ve diyabetiklerde Cushing Sendromu ayırıcı tanısında kullanılan Deksmetazon baskılama testleri

Dergimizin yayınlanmasında; desteklerini esirgemeyen Rektörümüz, Prof. Dr. Mustafa ÇUFALI'ya, yazılarını dergimizde yayınlatan yazarlara, yazıları titizlikle değerlendiren hakemlerimize, Danışma Kurulumuza, Türkçe ve İngilizce Dil Redaksiyon Kurulumuza, Biyoistatistik Danışmanlarımıza, Yayın Kurulumuza ve yayınevimize Editörler Kurulumuz adına teşekkür ederiz.



Dr. Öğrt. Üyesi İnci Turan
Sayı Editörü
Nisan 2021



Prof. Dr. Taner Bayraktaroğlu
Baş Editör
Nisan 2021

Editorial

Dear Readers,

Turkish Journal of Diabetes and Obesity is published by Obesity and Diabetes Application and Research Center in Zonguldak Bulent Ecevit University. We share its issue of 2021 April with our readers and the world of sciences.

We are in the days including the Covid-19 pandemic continues to kill lives with its mutations despite vaccination and measures.

Zonguldak Bulent Ecevit University Obesity and Diabetes Application and Research Center carries out education, research and healthcare activities with operational measures. While continuing to be indexed by TUBITAK ULAKBIM TR Index with our updated publishing ethical principles, we continue to develop recipes for international indexes. We want our readers, authors and scientists to make scientific citations to the publications in this journal. In this way, we want to increase our visibility, quality and performance in the science publishing world.

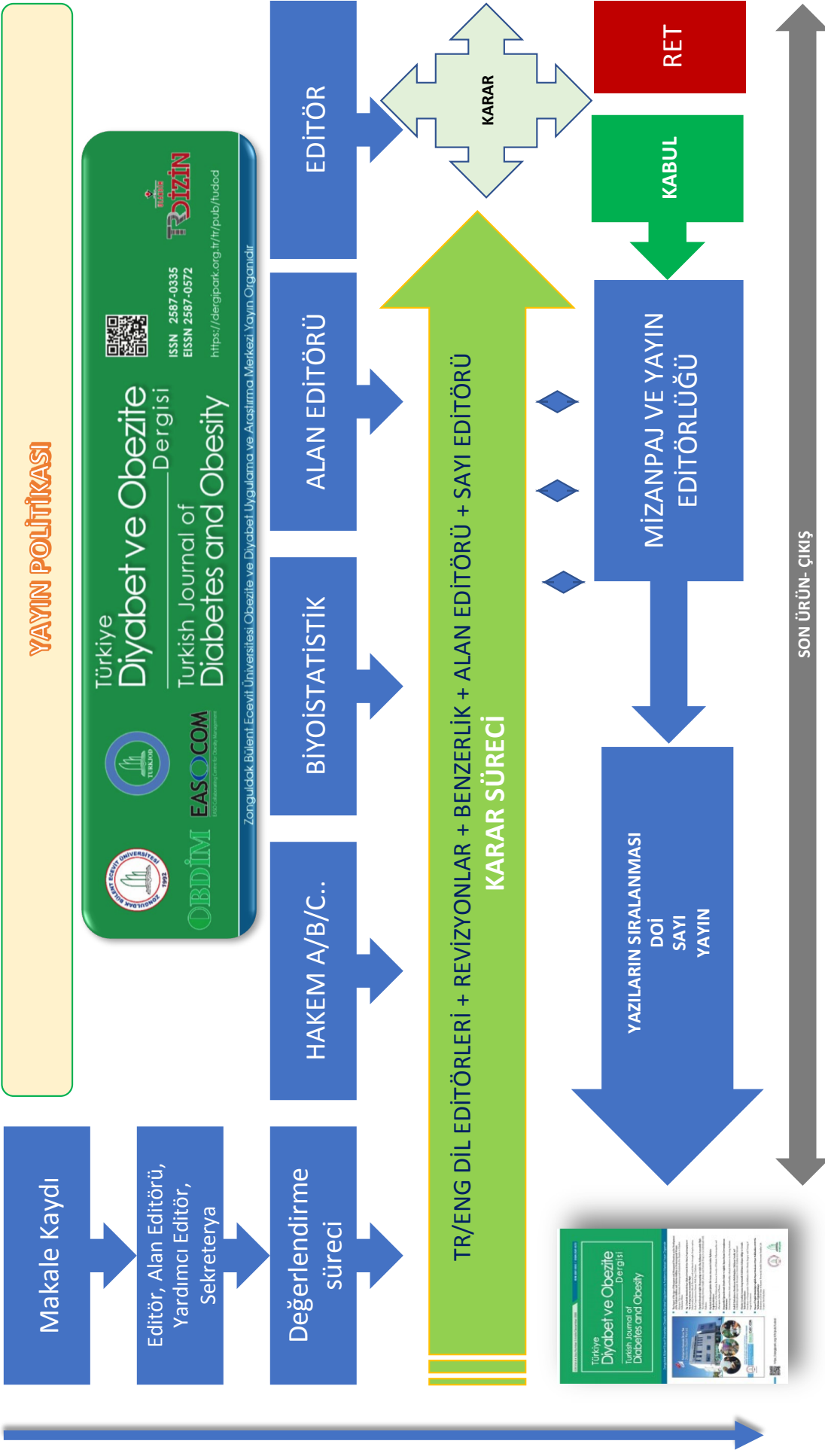
You will find important research and review articles in this issue of our journal:

- Body composition modeling in obesity
- Investigation of acoustic and electroglottographic parameters in women in terms of body mass index
- Portomesenteric venous thromboembolism and anticoagulant prophylaxis in bariatric surgery
- Anthropometric measurements, cardiometabolic risk and insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome.
- Reasons for hospitalization of patients with diabetes mellitus
- Scale of knowledge, attitude and behavior towards COVID-19
- Targeting the microbiota in the treatment of diabetes mellitus,
- Management of diabetes mellitus in diabetics fasting in Ramadan
- Health literacy in diabetics
- Resistant exercise in obesity,
- Relationship Between Sirtuin1 and Sirtuin2 with Type 2 Diabetes
- Asprosin and Effects on Glucose Metabolism
- Relationship with 2 diabetes
- Obesity and dental problems,
- Dexamethasone suppression tests used in the differential diagnosis of Cushing Syndrome in obese and diabetics

In the publication of our journal, on behalf of our Editorial Board I thank to their support to our Rector, Prof. Dr. Mustafa ÇUFALI, to authors for their articles, to our reviewers, to our Advisory Board, to our Turkish and English Language, to our Biostatistics Consultants, and to publishing center.

Turan, İnci, Ass. Prof.
The Editor of 2021 April's Issue

Taner Bayraktaroğlu, Prof. Dr., MD
Editor in Chief
April 2021



Obez Bireylerde Vücut Kompozisyonu Bileşenlerinin Modellenmesi

Seda SERTEL MEYVACI¹  , Handan ANKARALI² 

¹Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

²İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Sertel Meyvacı S, Ankaralı H. Obez Bireylerde Vücut Kompozisyonu Bileşenlerinin Modellenmesi. Turk J Diab Obes 2021;1: 1-6.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada obez bireylerin vücut kompozisyon bileşenleri modellenerek vücut analizi cihazı ile ağırlığı ölçülemeyen morbid obezlerin vücut kompozisyon bileşenlerinin tahmininin yapılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Beslenme ve Diyet Polikliniği'ne başvuran 160'ı kadın (%75,5), 52'si erkek (%24,5) olmak üzere toplam 212 yetişkin obez bireyin vücut kompozisyonu parametreleri retrospektif olarak incelendi. Yağ miktarı (YM), yağsız doku miktarı (YDM), sıvı miktarı (SM) ve yağ yüzdesi (YY) gibi vücut kompozisyon ölçümleri segmental vücut analizi cihazı ile değerlendirildi. Ayrıca bireylerin yaş-cinsiyet gibi demografik özellikleri ile boy uzunluğu ve beden kütle indeksi verileri hastane arşivinden alınarak incelendi. İstatistiksel analizlerde parametreler için ortalama, standart sapma ve yüzde değerleri kullanıldı. Çalışmada yer alan yaş-cinsiyet verileri ile boy uzunluğu, vücut ağırlığı, YM, YDM, SM ve YY ölçümleri arasındaki ilişkilerden parametrik olmayan regresyon modeli kullanılarak 4 farklı model geliştirildi.

Bulgular: Geliştirilen modellerde yapılacak tahminlerdeki isabet derecesi en yüksek %82,3 ile SM'de ve en düşük de %50 olarak YY'de bulundu. Vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve cinsiyetin vücut kompozisyonu bileşenleri üzerine etkisinin olduğu, yaşın ise bu parametreler üzerinde herhangi bir etki göstermediği saptandı.

Sonuç: Elde edilen sonuçlarımıza göre geliştirilen modellerle ağırlığı vücut analizi cihazı ile ölçülemeyen morbid obezlerde vücut kompozisyonu parametrelerinin tahmin edilebileceğini ve bu tahminlerin klinikte kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Çalışmamızın bu yönüyle literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Obezite, Modelleme, Biyoelektriksel impedans analizi, Vücut kompozisyonu, Parametrik olmayan regresyon modeli

Modeling of Body Composition Components in Obese Individuals

ABSTRACT

Aim: In this study, it was purposed to estimate the body composition components of morbid obese individuals whose weight could not be measured with a body analysis device by modeling the body composition components of obese individuals.

Material and Methods: The body composition parameters of a total of 212 adult obese individuals, 160 female and 52 male, who applied to the Nutrition and Dietetics Outpatient Clinic, were analyzed retrospectively. Body composition measurements such as the amount of fat mass (FM), fat-free mass (FF), fluid mass (FD) and body fat percentage (FP) were evaluated with the segmental body analysis device. In addition, demographic characteristics of individuals such as age-gender, stature and Body Mass Index data were taken from the hospital archive and analyzed. Mean, standard deviation and percentage values were used for parameters in statistical analysis. Four different models were developed using the nonparametric regression model for the relationships between age-gender data in the study and stature, body weight, FM, FF, FD and FP measurements.

Results: The accuracy rate in the predictions to be made in the developed models was found as the highest 82.3% for FD and 50% for FP. It was found that body weight, stature and gender had an effect on components of body composition, whereas age had no effect on these parameters.

ORCID: Seda Sertel Meyvacı / 0000-0002-9450-145X, Handan Ankaralı / 0000-0002-3613-0523

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Seda SERTEL MEYVACI

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye
Tel: 0 (374) 253 46 56 • E-posta: sedasertelmeyvacı@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.823622

Geliş tarihi / Received : 09.11.2020

Revizyon tarihi / Revision : 07.02.2021

Kabul tarihi / Accepted : 15.02.2021

Conclusion: It was concluded that models developed according to our results can estimate body composition parameters in morbid obese patients whose body weight be measured with a body analysis device and these estimates can be used in clinical practice. This aspect of our study is thought to contribute to the literature.

Key Words: Obesity, Modeling, Bioelectric impedance analysis, Body composition, Nonparametric regression model

GİRİŞ

Vücut kompozisyonu ve obezite arasındaki ilişki çeşitli fizyolojik ve patolojik durumlarla ilgilidir. Bireysel vücut kompozisyonu bileşenlerinin karakterizasyonu, obezite ve obezite ile ilişkili metabolik risklerin anlaşılmasını sağlar (1). Vücut ağırlığındaki dinamik değişiklikler, vücut kompozisyonunda aşırı yağ dokusu gelişimi veya vücutta ağırlık kaybı sonucu oluşabilecek hastalıklar için önemli risk göstergeleri olarak kabul edilmektedir (2).

Bir sağlık problemi olan obezite durumu, vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun karesine (m^2) bölünmesiyle tespit edilen beden kütle indeksi (BKİ) $30 \text{ kg}/m^2$ ve üzeri olan kişilerde tanımlanır. Ancak bu BKİ hesabı, obezite tanımından daha düşük BKİ derecelerine sahip fazla vücut ağırlığı durumu ile ilişkili morbidite ve mortaliteyi veya karın içi yağlanmanın (abdominal obezitenin) zararlı etkisini dikkate almamaktadır (3).

Sağlık ve obezite gibi hastalık durumunda vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerden biri de biyoelektriksel impedans analiz (BİA) cihazıdır. BİA, vücut kompozisyonu parametrelerinin tahmini için kullanımı kolay ve düşük maliyetli olmasından dolayı klinik pratikte yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Biyolojik sistemlerde elektriksel iletim, sudaki iletkenlik ve iyonik dağılım ile ilgilidir. İletkenliğin yağ miktarı (YM)'nda, yağsız doku miktarı (YDM)'ndan çok daha fazla olması nedeniyle BİA yöntemi, doğrudan veya dolaylı olarak YM, YDM, sıvı miktarı (SM) ve yağ yüzdesi (YY)'nin tahminine izin vermektedir (4, 5).

Vücutta YDM'nin neredeyse tüm su miktarını ve iletken elektrolitleri içermesinden dolayı, YDM referans alınarak geliştirilen denklemler aracılığıyla BİA tarafından diğer vücut kompozisyonu parametreleri tahmin edilebilir. BİA tahmin modelleri, çoklu regresyon analizinde yer alan parametrelere ek olarak, türetildikleri ve onaylandıkları parametrelerin özelliklerine göre farklılık gösterir. BİA denklemlerini seçerken, örneğin yaş ve etnik kökenle ilgili farklılıklar BİA tahminlerini hassas bir şekilde etkileyebileceğinden, geliştirildiği ve onaylandığı örneğin özelliklerini dikkate almak önemlidir (5).

Bu çalışmamızda, obez bireylerde vücut kompozisyon ölçümleri ile vücut ağırlığı arasındaki doğrusal ve doğrusal

olmayan ilişkileri, parametrik olmayan regresyon yöntemlerinden birisi olan çokdeğişkenli uyarlanabilir regresyon eğrileri (MARS) modeliyle incelenmesi ve tespit edilen ilişkilerin modellenerek tahmin amaçlı kullanımının sağlanması amaçlanmaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmada, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beslenme ve Diyet Polikliniği'ne başvuran bireyler retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya yaşı 18-68 yıl arasında olan, 160'ı kadın ve 52'si erkek olmak üzere toplam 212 yetişkin obez birey dahil edildi. Bireylerin BKİ $30\text{-}34,99 \text{ kg}/m^2$ arasında olmak üzere 1.derece obezite sınırlarında tutuldu.

Çalışmamız, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapıldı. Çalışma protokolü Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Karar No:2019/106).

Ölçümler

Araştırmamızda bireylerin vücut kompozisyonu ölçümlerinden YM (kg), YDM (kg), SM (kg) ve YY (%) olmak üzere dört parametre Tanita MC 580 segmental vücut analizi cihazı kullanılarak değerlendirildi ve bilgisayar sistemine kayıt edildi. Bu parametrelere ek olarak bireylerin yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve BKİ verileri de bilgi işlem sistemi arşivinden alınarak değerlendirildi. Bütün ölçümler, yaş ve cinsiyet gibi demografik özellikler ile vücut kompozisyonu parametrelerinin istatistiksel analizleri yapılabilmesi için veriler Excel programına kayıt edildi.

İstatistik Analiz

Elde edilen verilere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma ve yüzde olarak hesaplandı. Çalışmada ölçülen, YM, YDM, SM ve YY ile vücut ağırlığı arasındaki ilişkiler modellendi. Ancak bu modellerde cinsiyet, yaş ve boy uzunluğu farklılıklarının etkileri de dikkate alınarak etkileri ortadan kaldırıldıktan sonraki düzeltilmiş değerler elde edildi. Modellerde, YM, YDM, SM ve YY bağımlı değişken, cinsiyet, yaş, boy uzunluğu ve vücut ağırlığı ise bağımsız değişken olarak kabul edildi. Boy uzunluğu ve vücut ağırlığı birlikte modele alındığı için bu iki özelliğin direkt fonksiyonu olan BKİ modele dahil edilmedi. Modelleme aşamasında, doğrusal ve doğrusal olmayan ilişkileri inceleme fırsatı

sunan MARS modeli kullanıldı. Hesaplamalarda SPM® 8 (Trial version) kullanıldı. İstatistik anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 212 kişinin 160'ı (%75,8) kadın ve 52'si (%24,2) erkek olmak üzere BKİ'si 30,01-34,89 kg/m² arasında değişmekteydi. Ayrıca yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, BKİ, YM, YDM, SM ve YY'ye ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 1'de verildi.

Cinsiyet, yaş, boy uzunluğu ve vücut ağırlığının, YM üzerine etkisi araştırıldığında, yaşın etkisi anlamlı bulunmadı ($p=0,842$), buna karşın cinsiyet ($p=0,001$), vücut ağırlığı ($p=0,001$) ve boy uzunluğunun ($p=0,041$) YM üzerine anlamlı etki gösterdiği belirlendi. Bu üç değişken içinde en fazla vücut ağırlığının, sonra cinsiyet ve en az miktarda da boy uzunluğunun YM'yi etkilediği belirlendi. Bulunan sonuca göre aşağıdaki Model-1 elde edildi. Model incelendiğinde vücut ağırlığı 79,2 kg'nin altında olanlarda vücut ağırlığı 1 kg arttıkça YM 0,776 birim azalmakta, buna karşın vücut ağırlığı 80,2 kg'nin üstünde olanlarda ise vücut ağırlığının 1 kg artışıyla YM'nin 0,655 birim arttığı belirlendi. Ayrıca erkek cinsiyette yağ miktarının anlamlı düzeyde 9,249 kat daha az olduğu ve boy uzunluğu 159 cm'nin üzerinde olanlarda ise boy uzunluğu 1 cm arttığında yağ miktarı 0,428 birim azaldığı belirlendi. Buna karşın boy uzunluğu 159 cm'den küçük olanlarda boy uzunluğu değişimi ile yağ miktarı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Kurulan Model-1'e göre yapılacak tahminlerdeki isabet derecesi %52,5 ve modelin hatası ise (HKO=Hata Kareler Ortalaması) 17,38 olarak hesaplandı.

$$\text{Yağ miktarı} = 32,95 - 0,776 * (\text{Ağırlık} < 79,2) + 0,655 * (\text{Ağırlık} > 80,2) - 9,25 * \text{Erkek} - 0,428 * (\text{Boy} > 159)$$

Model-1

Cinsiyet, yaş, boy uzunluğu ve vücut ağırlığının, YDM üzerine etkisi araştırıldığında, yaşın etkisi anlamlı bulunmadı ($p=0,283$), buna karşın cinsiyet ($p=0,001$), vücut ağırlığı ($p=0,001$) ve boy uzunluğunun ($p=0,008$) YDM'yi anlamlı

düzeyde etkilediği belirlendi. Bu 3 değişken içinde en fazla cinsiyetin, sonra vücut ağırlığı ve en az miktarda da boy uzunluğunun YDM'yi etkilediği belirlendi. Bulunan sonuca göre aşağıdaki Model-2 elde edildi. Model incelendiğinde boy uzunluğu 160 cm'den kısa olanlarda boy uzunluğu ile YDM arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken, boy uzunluğu 160 cm'den uzun olanlarda boy uzunluğunun 1 cm artışı ile YDM'nin 0,458 birim arttığı görüldü. Ayrıca erkek cinsiyette YDM'nin anlamlı düzeyde 8,441 kat fazla olduğu ve vücut ağırlığı 1 kg arttığında YDM'nin de anlamlı düzeyde 0,313 kat arttığı görüldü. Kurulan bu modele göre yapılacak tahminlerdeki isabet derecesi %82,3 ve modelin hatası ise (HKO=Hata Kareler Ortalaması) 17,23 olarak hesaplandı.

$$\text{Yağsız doku miktarı} = 42,33 + 0,458 * (\text{Boy} > 160) + 8,441 * \text{Erkek} + 0,313 * \text{Ağırlık}$$

Model-2

Cinsiyet, yaş, boy uzunluğu ve vücut ağırlığının SM üzerine etkisi araştırıldığında, yaşın etkisi anlamlı bulunmadı ($p=0,128$), buna karşın cinsiyet ($p=0,001$), vücut ağırlığı ($p=0,001$) ve boy uzunluğunun ($p=0,049$) SM'yi anlamlı düzeyde etkilediği belirlendi. Bu üç değişken içinde en fazla cinsiyet, sonra vücut ağırlığı ve en az miktarda da boy uzunluğunun SM'yi etkilediği belirlendi. Bulunan sonuca göre aşağıdaki Model-3 elde edildi. Model incelendiğinde boy uzunluğu 160 cm'den kısa olanlarda boy uzunluğu ile SM arasında anlamlı bir ilişki yokken, boy uzunluğu 160 cm'den uzun olanlarda boy uzunluğunun 1 cm artması ile SM'nin de 0,323 birim arttığı görüldü. Ayrıca erkek cinsiyette SM'nin anlamlı düzeyde 7,23 kat fazla olduğu ve vücut ağırlığının 1 kg artması ile SM'nin de anlamlı düzeyde 0,216 kat arttığı görüldü. Kurulan bu modele göre yapılacak tahminlerdeki isabet derecesi %83,7 ve modelin hatası ise (HKO=Hata Kareler Ortalaması) 8,85 olarak hesaplandı.

$$\text{Sıvı miktarı} = 31,05 + 0,323 * (\text{Boy} > 160) + 7,230 * \text{Erkek} + 0,216 * \text{Ağırlık}$$

Model-3

Tablo 1: Sayısal tipte özelliklere ait tanımlayıcı istatistikler (n=212)

	Ortalama± Standart Sapma	Minimum	Maksimum
Yaş (yıl)	34,47±13,03	18	68
Vücut Ağırlığı (kg)	87,03±10,35	64,1	118,6
Boy Uzunluğu (cm)	163,72±9,02	142	189
Yağ Miktarı (kg)	32,56±6,13	18,40	55,75
Yağsız Doku Miktarı (kg)	54,10±10	22,30	85,80
Sıvı Miktarı (kg)	39,53±7,46	15,7	62,8
Yağ Yüzdesi (%)	37,66±6,96	20,16	70,30

Cinsiyet, yaş, boy uzunluğu ve vücut ağırlığının, YY üzerine etkisi araştırıldığında, yaşın etkisi anlamlı bulunmadı ($p=0,743$), buna karşın cinsiyet ($p=0,001$), vücut ağırlığı ($p=0,004$) ve boy uzunluğunun ($p=0,049$) YY'yi anlamlı düzeyde etkilediği belirlendi. Bu üç değişken içinde en fazla cinsiyet, sonra vücut ağırlığı ve en az miktarda da boy uzunluğunun YY'yi etkilediği belirlendi. Bulunan sonuca göre aşağıdaki Model-4 elde edildi. Model incelendiğinde vücut ağırlığı 76,8 kg'nin altında olanlarda vücut ağırlığı ile YY arasında anlamlı ilişki bulunmazken, vücut ağırlığı 76,8 kg'nin üstünde olanlarda vücut ağırlığı 1 kg arttığında YY'nin 0,323 birim arttığı belirlendi. Ayrıca erkek cinsiyette YY'nin anlamlı düzeyde 10,608 kat daha az olduğu görüldü. Bunun yanı sıra boy uzunluğu 159 cm'nin üzerinde olanlarda ise boy uzunluğu 1 cm arttığında YY'nin 2,092 birim azaldığı ancak boy uzunluğu 159 cm'nin altında olanlarda boy uzunluğu 1 cm arttığında YY'nin 1,60 kat arttığı belirlendi. Kurulan Model-4'e göre yapılacak tahminlerdeki isabet derecesi %50 olarak hesaplandı. Modelin hatası ise (HKO=Hata Kareler Ortalaması) 23,55 olarak hesaplandı.

$$\text{Yağ yüzdesi} = 38,51 - 10,08 * \text{Erkek} + 0,323 * (\text{Ağırlık} > 76,8) - 2,092 * (\text{Boy} > 159) + 1,60 * (\text{Boy} < 159)$$

Model-4

TARTIŞMA

Biyoelektriksel impedans analiz yönteminin vücut kompozisyonlarının değerlendirilmesinde kullanılması güvenilir sonuçlar verdiğinden özellikle klinik ve sağlık açısından değerlendirmelerde dikkate alınması gerektiği bildirilmiştir (6).

Vücut kompozisyonunu etkileyecek bütün faktörlerin bilinmesi, yapılacak çalışmaların doğru planlanmasında, bireysel farklılıkları dikkate alarak araştırmalarda doğru sonuçların elde edilmesinde önemlidir ve daha fazla bilgi gerektirmektedir. Bu vücut kompozisyonu parametreleri, yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, cinsiyet, etnik köken ve yaşam tarzı başta olmak üzere birçok faktörden etkilenmektedir. Bu nedenle vücut kompozisyonunu etkileyen faktörler dikkate alınarak planlanmış birçok araştırma yapılmıştır (7-9).

Yapılmış araştırmaları incelediğimizde birçok araştırmacı, vücut kompozisyonunu etkileyen faktörler ile birbiri arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Yaş ve cinsiyet başta olmak üzere bu faktörlerin, vücut kompozisyonu parametreleri sonuçları üzerine etkisini araştırmalarında ortaya koymuşlardır (10, 11). Çalışmamızda vücut kompozisyonu parametreleri olan YM, YDM, SM ve YY ile vücut ağırlığı değeri arasındaki ilişki obez bireylerde her iki cinsiyet üzerinde incelendi.

Vücut kompozisyonu ile vücut ağırlığı arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok araştırmacı, beslenme, zayıflık, obezite üzerine çalışmalar yapmışlardır (12-14). Bu araştırmalarda vücut kompozisyonu parametrelerinin değerlendirilmesinde zararsız ve ucuz bir yöntem olmasından dolayı BİA başta olmak üzere, çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DEXA) ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) teknikleri kullanılmıştır (15-17). Vücut kompozisyonlarını incelediğimiz araştırmamızda YM, YDM, SM ve YY parametrelerini BİA cihazı kullanarak obez bireylerde belirleyerek değerlendirdik.

Vücut kompozisyonundaki değişiklikler, dikkate alınması gereken ve parametrelerin sonuç değerlerinin etkileyecek çalışmaların başında obeziteli bireylerin vücut ağırlığının artmasına yönelik araştırmalar gelmektedir. Diğer araştırmaları incelediğimizde vücut kompozisyonunun incelenmesini gerektiren, sporcuların değerlendirilmesinde, çeşitli hastalık durumlarında ve sağlıklı bireylerde vücut kompozisyonu parametreleri dikkate alınmıştır (18-20).

Özellikle vücut kompozisyonu parametrelerin ölçümleri ile vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve bu parametrelerden üretilen BKİ arasındaki ilişkiyi inceleyen sınırlı araştırma olduğunu gördük (21). Rush ve ark. yapmış oldukları çalışmada, logaritmik BKİ üzerine YY'nin etkisi araştırılırken yaş kovaryat, cinsiyet ve etnik köken ise grup olarak modele alınmıştır (21). Kadın ve erkeklerin logaritmik eğrileri arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,0001$). Bu nedenle kadın ve erkekler için ayrı ayrı model oluşturulmuştur. Deurenberg ve ark. tarafından yapılan araştırmada cinsiyet, yaş ve BKİ'nin bağımlı değişken olarak YY üzerine etkisini incelemişler. Bağımsız değişkenler BKİ arasındaki regresyon ilişkisini yaş ve cinsiyete göre inceledikleri bu araştırmada kurulan modele göre yapılacak tahminlerdeki cinsiyetin tek başına YY'nin isabet derecesini %50, cinsiyet, yaş, BKİ değişkenleri bir araya geldiğinde ise isabet derecesi %88 olarak hesaplanmışlardır (22).

Bizim çalışmamızda ise obez bireylerde YM, YDM, SM ve YY gibi vücut kompozisyon ölçümleri ile vücut ağırlığı arasındaki doğrusal ve doğrusal olmayan ilişkileri, modern regresyon tekniği ile araştırdık. Elde edilen bulgular değerlendirildiğinde, cinsiyet, yaş, boy uzunluğu ve vücut ağırlığının vücut kompozisyonu parametreleri üzerine etkisi araştırıldı ve her parametre için model kuruldu. Kurulan modellere göre yapılacak tahminlerdeki isabet derecesi YM'de %52,5, YDM'de %82,3, SM'de %83,7 ve YY'de %50 sonucuna ulaşıldı. Deurenberg ve ark.nın yaptığı çalışma ile sonuçlarımız karşılaştırıldığında benzer olduğunu gördük (22). Çalışmamızda farklı olarak her parametre için model kuruldu. Çalışmamızda yaş dışında cinsiyet, boy uzunluğu ve vücut ağırlığının vücut kompozisyonu parametreleri üzerine etkisi olduğu bulundu.

Vücut kompozisyonu bileşenlerinin değerlendirilmesinde kullanılan en etkin yöntemler arasında olan BİA'nın kullanımında son yıllarda artış olduğu görülmüştür (23). BİA yöntemi, yetişkin bireylerde ve en önemlisi de çocuklarda uygulanabilir olması, tekrar edilebilirliği, sonuçları hızlı vermesi, girişimsel olmaması ve zarar vermemesi yönüyle klinik ve epidemiyolojik çalışmalar için uygundur (6).

Çalışmamızın sonucunda, vücut ağırlığı ile YM, YDM, SM ve YY olmak üzere vücut kompozisyonu parametrelerinin hepsi ile arasında ilişkili olduğu tespit edildi. Yaş aralığını sınırlamadığımız çalışmamızda, vücut kompozisyonu parametreleri üzerine yaşın etkisi olmadığı bulundu. Vücut kompozisyonu parametrelerini etkileyen tüm faktörlerin içinde en fazla cinsiyetin, bunu vücut ağırlığı, en az miktarda da boy uzunluğunun izlediği belirlenmiştir ve bu bilgiler literatüre kazandırılmıştır.

Çalışmamızda ayrıca tüm vücut kompozisyonu parametrelerinden her biri için farklı model kurulmuştur. Cinsiyet, boy uzunluğu ve vücut ağırlığı dikkate alınarak kurulan bu modellerle yapılacak vücut kompozisyonu parametrelerinin tahminlerdeki isabet dereceleri ortaya koyulmuştur.

Tüm bu veriler ışığında değerlendirildiğinde vücut kompozisyonu parametreleri ile başta vücut ağırlığı olmak üzere cinsiyet ve boy uzunluğu arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur. Vücut kompozisyonu parametreleri, vücut analizi cihazı ile ağırlığı ölçülemeyen morbid obez bireyler başta olmak üzere cihazın kullanılmadığı çeşitli durumlarda vücut kompozisyonu bileşenlerinin tahmini değerlerini ortaya koymayı sağlayacaktır. Bu sonuç ile birlikte vücut kompozisyonu bileşenlerinin değerlendirilmesine ve ileride yapılacak klinik araştırmaların planlanmasına katkı sağlayarak yararlı olabileceği kanısındayız.

Teşekkür

Yazarlar, araştırmalarındaki parametrelerin ölçümlerini yapan Bolu Abant İzzet Baysal Üniversite Hastanesi Diyetisyenlerine ve araştırmalarına katkıda bulunan tüm gönüllülere teşekkür eder.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Çalışma konusunun belirlenmesi ve çalışmanın düzenlenmesi: **Seda Sertel Meyvacı, Handan Ankaralı**, Verilerin toplanması: **Seda Sertel Meyvacı**, Veri analizi ve yorumlama: **Handan Ankaralı**, Makalenin yazımı: **Seda Sertel Meyvacı, Handan Ankaralı**, Çalışmanın gözden geçirilmesi ve son onay: **Seda Sertel Meyvacı, Handan Ankaralı**.

Çıkar Çatışması

Yazarların herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Araştırmamızda herhangi bir maddi destek kullanılmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Çalışma protokolü Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Karar No:2019/106).

Hakemlik Süreci

Yazı, kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Müller MJ, Lagerpusch M, Enderle J, Schautz B, Heller M, Boky-Westphal A. Beyond the body mass index: Tracking body composition in the pathogenesis of obesity and the metabolic syndrome. *Obes Rev.* 2012;13:6-13.
- Dulloo AG, Jacquet J, Solinas G, Montani JP, Schutz Y. Body composition phenotypes in pathways to obesity and the metabolic syndrome. *Int J Obes.* 2010;34:4-17.
- Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature.* 2000;404:635-643.
- Marra M, Sammarco R, De Lorenzo A, Iellamo F, Siervo M, Pietrobello A, Donini LM, Santarpia L, Cataldi M, Pasanisi F, Contaldo F. Assessment of body composition in health and disease using Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) and Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA): A critical overview. *Contrast Media Mol Imaging.* 2019;2019:3548284.
- Sergi G, De Rui M, Stubbs B, Veronese N, Manzato E. Measurement of lean body mass using bioelectrical impedance analysis: A consideration of the pros and cons. *Aging Clin Exp Res.* 2017;29:591-597.
- Kaya H, Özçelik O. Vücut bileşimlerinin değerlendirilmesinde vücut kitle indeksi ve biyoelektrik impedans analiz metodlarının etkinliğinin yaş ve cinsiyete göre karşılaştırılması. *FÜ Sağ Bil Tıp Derg.* 2009;23:1-5.
- Meleleo D, Bartolomeo N, Cassano L, Nitti A, Susca G, Mastrototaro G, Armenise U, Zito A, Devito F, Scicchitano P, Ciccone MM. Evaluation of body composition with bioimpedance. A comparison between athletic and. *Eur J Sport Sci.* 2017;17:710-719.
- Willoughby D, Hewlings S, Kalman D. Body composition changes in weight loss: Strategies and supplementation for maintaining lean body mass, a brief review. *Nutrients.* 2018;10(12):1876.
- Heo M, Kabat GC, Gallagher D, Heymsfield SB, Rohan TE. Optimal scaling of weight and waist circumference to height for maximal association with DXA-measured total body fat mass by sex, age and race/ethnicity. *Int J Obes.* 2013;37:1154-1160.
- St-Onge MP, Gallagher D. Body composition changes with aging: The cause or the result of alterations in metabolic rate and macronutrient oxidation? *Nutrition.* 2010;26:152-155.
- Lim S, Joung H, Shin CS, Lee HK, Kim KS, Shin EK, Kim HY, Lim MK, Cho SI. Body composition changes with age have gender-specific impacts on bone mineral density. *Bone.* 2004;35:792-798.

12. Reinders I, Visser M, Schaap L. Body weight and body composition in old age and their relationship with frailty. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20:11-15.
13. Jahan MA. The role of source of protein in regulation of food intake, satiety, body weight and body composition. *J Nutr Heal Food Eng*. 2017;6:186-193.
14. Lavie CJ, De Schutter A, Patel DA, Romero-Corral A, Artham SM, Milani RV. Body composition and survival in stable coronary heart disease: Impact of lean mass index and body fat in the 'obesity paradox'. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1374-1380.
15. Wong R, Barker J, Berreth T, Fox R, Maldonado M, Vancleave C, Zaragoza J, Tinnin M, Tinsley GM, Taylor LW IV, Brennan K. The effects of acute resistance exercise on bioelectrical impedance analysis measures of body composition. Doctor of Physical Therapy Program; Mayborn College of Health Sciences; University of Human Performance Lab; School of Exercise and. 60. *International Journal of Exercise Science: Conference Proceedings*. 2020.
16. Verduin WM, Van Den Helder R, Doodeman HJ, Struijf E, Houdijk APJ. Dexa body composition assessment in 10-11 year healthy children. *PLoS One*. 2016;11:1-9.
17. West J, Leinhard OD, Romu T, Collins R, Garratt S, Bell JD, Borga M, Thomas L. Feasibility of MR-based body composition analysis In large scale population studies. *PLoS One*. 2016;11:1-14.
18. Seabolt LA, Welch EB, Silver HJ. Imaging methods for analyzing body composition in human obesity and cardiometabolic disease. *Ann NY Acad Sci*. 2015;1353:41-59.
19. Guppy FM, Wallace JA. The measurement of body composition in an athletic population: The importance of DXA. *Meas Control (United Kingdom)*. 2012;45: 177-181.
20. Mersebach H, Svendsen OL, Holst JJ, Astrup A, Feldt-Rasmussen U. Comparisons of leptin, incretins and body composition in obese and lean patients with hypopituitarism and healthy individuals. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003;58:65-71.
21. Rush EC, Freitas I, Plank LD. Body size, body composition and fat distribution: Comparative analysis of European, Maori, Pacific Island and Asian Indian adults. *Br J Nutr*. 2009;102:632-641.
22. Deurenberg P, Yap M, Van Staveren WA. Body mass index and percent body fat: A meta analysis among different ethnic groups. *Int J Obes*. 1998;22:1164-1171.
23. Çetin İ, Muhtaroğlu S, Yılmaz B, Kurtoğlu S. Evaluation of segmental body composition by gender in obese children using bioelectric impedance analysis method. *Dicle Tip Derg*. 2015;42.

Kadınlarda Akustik ve Elektrolottografik Parametrelerin Beden Kitle İndeksi Bakımından İncelenmesi

Göksu YILMAZ  , Tuğba KAYA , Mehmet Emrah CANGİ 

Üsküdar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Dil ve Konuşma Terapisi Bölümü, İstanbul, Türkiye

Araştırmanın ön verileri, 28 Nisan – 1 Mayıs 2019 tarihleri arasında İstanbul'da gerçekleştirilen 10. Ulusal Dil ve Konuşma Bozuklukları Kongresi'nde "Farklı Vücut Kitle İndeksi Gruplarında Eşleştirilmiş MDVP ve EGG Ölçüm Parametrelerinin Karşılaştırılması" adlı başlıkla özet bildiri olarak sunulmuştur.

Bu makaleye yapılacak atf: Yılmaz G, Kaya T, Cangi ME. Kadınlarda Akustik ve Elektrolottografik Parametrelerin Beden Kitle İndeksi Bakımından İncelenmesi. Turk J Diab Obes 2021;1: 7-18.

ÖZ

Amaç: Farklı beden kitle indeksine (BKİ) göre gruplandırılmış kadınların BKİ ile Çok Boyutlu Ses Programı – Multi-Dimensional Voice Program (MDVP) ve Elektrolottograf-Electrolottograph (EGG) ölçüm sonuçlarını incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma grubunu 18-25 yaş arası 96 kadın katılımcı oluşturmaktadır. Katılımcılar zayıf (n=20), normal (n=29), fazla kilolu (n=22) ve obez (n=21) olarak dört BKİ grubuna ayrılmıştır. Akustik ölçümler KAY-PENTAX CSL model 4500 ve KAY-PENTAX EGG model 6103 ile gerçekleştirilmiş olup kayıtlar, /Λ/ fonasyonu üzerinden alınmıştır. Kayıt sonunda toplanan veriler analiz edilmiş ve gruplar arası karşılaştırmalar yapılmıştır.

Bulgular: Dört BKİ grubuna ait MDVP parametreleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p>0,05). Ayrıca BKİ'ye göre EGG frekans ölçüm parametrelerinden sadece ortalama jitter anlamlı farklılık gösterirken (p=0,016), bu farkın post-hoc testleri sonucunda obez ve normal grup arasında olduğu belirlenmiştir. Medyan değerler incelendiğinde bu fark, obez bireylerde 0,49 (0,27-1,03), normal bireylerde 0,37 (0,24-0,6) göre daha yüksek bulunmuştur. Temel frekans (F0) değerleri ile BKİ grupları arasında ise anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

Sonuç: Kadın olgularda BKİ gruplarına göre EGG kapanma fazlarına bakıldığında, obez grubun glottal kapanış ve kapanma fazlarının yalnızca ortalama değer olarak, obez olmayan BKİ gruplarına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ek olarak glottal açılış ve açıklık fazlarının yalnızca ortalama değer olarak, obez olmayan BKİ gruplarına göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca EGG-frekans ölçümlerinden jitter değerinin obez grupta normal gruba göre daha yüksek çıkması, bu grupta disfoni patolojisi riskinin daha fazla olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Obezite, Ses telleri, Beden kitle indeksi, Ses özelliği

Investigation of Female Individuals Acoustic and Electrolottographic Parameters with Respect to Body Mass Index

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to examine the relationships between Multi-Dimensional Voice Program (MDVP) and Electrolottograph (EGG) measurement results of female individuals that are grouped according to their body mass index (BMI).

Material and Methods: 96 women who are at the ages between 18-25 have participated. Participants were divided into 4 BMI groups; weak (n=20), normal (n=29), overweight (n=22) and obese (n=21). Acoustic measurements were performed with KAY-PENTAX CSL model 4500 and KAY-PENTAX EGG model 6103. During the measurements, the participants were asked to pronounce /Λ/ phonation.

Results: There was no significant difference between any MDVP parameters obtained from 4 BMI groups (p>0.05). Average-jitter, as one of the EGG frequency measurement parameter, has shown a significant difference (p=0.016), which was obtained from post-hoc

ORCID: Göksu Yılmaz / 0000-0001-6123-8395, Tuğba Kaya / 0000-0001-5707-8210, Mehmet Emrah Cangi / 0000-0001-8149-3254

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Göksu YILMAZ

Üsküdar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Dil ve Konuşma Terapisi Bölümü, İstanbul, Türkiye
Tel: 0 (507) 371 49 29 • E-posta: goksuyilmaz@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.752108

Geliş tarihi / Received : 12.06.2020

Revizyon tarihi / Revision : 01.12.2020

Kabul tarihi / Accepted : 17.12.2020

tests of obese and normal group. According to the median value analysis, the difference was higher in obese individuals 0.49 (0.27-1.03), than in normal individuals 0.37 (0.24-0.6). F0 values, obtained from MDVP and EGG, have no significant difference across any BMI group ($p>0.05$).

Conclusion: When the EGG closure phases examined across BMI groups, it was founded that the obese group had higher glottal closing and closing phases compared to other BMI groups, while the glottal opening and opening phases were lower than the other BMI groups. In addition, the fact that the jitter value of the EGG-frequency measurements was higher in the obese group compared to the normal group. That suggests that the risk of dysphonia pathology may be higher in this group.

Key Words: Obesity, Vocal cords, Body mass index, Voice quality

GİRİŞ

Sese ait akustik pertürbasyon analizi, vokal kord vibrasyonunun çalışma düzenini nicelleştiren, non-invaziv bir ölçüm yöntemidir. Bu ölçümler, vokal kord patolojisini öngörebilmeyi sağlayan, basit ve bilimsel alanda sık kullanılan, tanılama oranı yüksek parametrelerdir (1). Akustik dalgalardaki küçük oynamalar, fizyolojik vücut fonksiyonu ve ses üretimiyle ilişkili normal varyasyon olarak kabul edilir (2). Bununla birlikte ses pertürbasyon değerlerinin larenks patolojisi varlığıyla belirgin şekilde arttığı (3) ve işlevsel ses bozukluğu tiplerini kısmen ayırt ettiği gösterilmiştir (4). Bu bağlamda beden kitle indeksi (BKİ) değerlerinin akustik parametrelerle olan ilişkisi önem arz etmektedir ve literatürde bu durumu inceleyen bazı çalışmalar aşağıda özetlenmiştir.

Araştırmacılar formant frekansları ile vücut ölçüsü arasında bir korelasyon bulunup bulunmadığı konusunda herhangi bir görüş birliği olmadığını ifade etmekle beraber, vücudun hangi bölgesine ait yağ ve kas dokusunun frekans değerlerini etkileyeceğine dair ortak bir konsensus bulunmadığını da belirtmişlerdir (5). Ayrıca BKİ ile ünlü seslerin formant frekansları arasında da korelasyonun mevcut olmadığını da belirtmişlerdir (5). Salomon ve ark.nın çalışmasına göre ise maksimum fonasyon süresi (MFS) performansının yaş, cinsiyet, vücut yüksekliği ve kiloya göre değişim gösterdiği belirtilmiştir (6). De Souza ve Dos Santos'un çalışmasına göre temel frekans (F0) değerlerinin, kilolu ve obez bireylerde vücut ağırlığından etkilendiğini ve bu iki grubun diğer gruplardan daha düşük F0'a sahip olduklarını belirtmişlerdir. Ek olarak obez kadınların, diğer BKİ gruplarına göre daha düşük MFS gösterdiğini bulmuşlardır ve bunun sebebinin kaburga ve karın çevresindeki artmış yağ dokusundan kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir (7).

Hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, rhesus makaklar için formant dispersiyonları ve vücut boyutu arasında kuvvetli bir korelasyon bulunarak insan dışı primatlarda ses yolu uzunluğu ile vücut boyutu arasında akustik bir bağlantı gösterilmiştir (8). Araştırmanın sonuçlarına göre, insan dışı memelilerde, vokal yol, anatomik olarak kafatasına bağlıdır

ve bu durum ses yolu uzunluğunun vücut büyüklüğü ile yakından ilişkili olduğunu ve sese ait akustik özelliklerin BKİ'ye göre değişeceğini gösterir (8). Bu bağlamda, memeliler grubunda insanlar bir istisna olmuştur. Çünkü insanların vokal yolu kafatası iskeletinden bağımsızdır. Gonzalez'e göre larenks kutusunun istemli motor hareketler vasıtasıyla boyut ve şeklinin değiştirilebilir oluşunun, insanlarda formant frekansları ve vücut boyutu arasında zayıf bir ilişki olmasına neden olduğunu belirtmiştir (9). Linders ve ark., temel ses frekansının boy arttıkça azaldığını bildirmişlerdir ve regresyon analizine göre, vücut yüksekliğinin F0 ile ilgili önemli bir faktör olduğunu belirtmişlerdir. Bunlara ek olarak araştırmacılar, jitter oranının vücut yüksekliği ile ilgili önemli bir düşüş gösterdiğini ortaya koymuşlardır (10). Van Dommelen ve Moxnes, ses örneklerinden boy ve ağırlığı tahmin edebilme yeteneği üzerine yürüttükleri bir çalışmada, formant frekansları ve F0 ile boy-ağırlık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olmadığını belirtmişlerdir (11). Ünlü seslerin formant frekansları ve konuşmacıya ait boy-ağırlık ilişkisini inceleyen bir çalışmaya göre elde edilen sonuçlar (9), makak çalışmasına ait bulguların (8) aksine, insan yetişkinlerde formant parametreleri ile vücut boyutu ve cinsiyet arasındaki ilişkinin çok zayıf olduğunu göstermiştir. Ayrıca başka bir araştırmacı grubu, kadın gruptaki korelasyonların erkek gruba göre katsayı bakımından daha yüksek olduğunu da belirtmiştir (12). Bu bağlamda bu çalışmada da örneklem grubunun kadın olarak belirlenmesi, önceki çalışmalarda (9,12) kadın grupta gözlenen korelasyon kuvveti göz önüne alınarak belirlenmiştir.

Daha yakın zamanlarda, araştırmacılar erkeğe ait seste, omuz-kalça oranı ve karşı cinsiyetin etkilenme dereceleri arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir (13). Evans ve ark.nın çalışmasına göre, erkek sesinin tınısı, omuz ve göğüs çevresi ile omuz-kalça oranı dahil olmak üzere farklı vücut şekli ölçümleri arasında anlamlı negatif bir korelasyon bulunmuştur. Ayrıca, formant dispersiyonu ile vücut boyutu (ağırlık ve boy) ile vücut şekli (boyun, omuz, göğüs ve bel çevresi ve omuz-kalça oranı) arasında anlamlı ilişkiler ortaya koyulmuştur (14). Bunun aksine başka bir çalışmada, genç erkeklerdeki boy, ağırlık, kas kütlesi, yağ kütlesi ve da-

ğılımı ile, F0 arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır ve çalışmaya göre daha kalın sesli erkeklerin daha ağır, daha fazla kas veya yağ kütlesine sahip olacak şekilde algılanmaması gerektiği belirtilmiştir (5). Bu bağlamda konuyla ilgili olarak pek çok farklı görüş sunulmakta ve görüş birliği sağlanamamaktadır.

Akustik analiz gerçekleştirmek için kişi, bir mikrofona konuşur ancak bu durumda vokal kord fonksiyonuna ilişkin bilgiler dolaylı olarak ölçülür çünkü analiz edilecek ses, vokal yolun rezonans özellikleri tarafından etkilenmiş olur. Buna karşılık, EGG sesin rezonans etkilerinden kaçınarak, gırtlak üzerine yüzeysel olarak yerleştirilen bir elektrod vasıtasıyla vokal kord döngüsüne ait bilgiler ışığında F0, jitter ve vokal kord kapanma paternlerini analiz eder (15).

Bu araştırmanın amacı ise, vücut kitle indeksine göre gruplandırılmış belli yaş aralığındaki kadın bireylerin, doğrudan-EGG ve dolaylı-MDVP akustik ölçümlerine bakılarak vücut kitle indeksinin bu parametreler üzerine bir etkisinin olup olmadığını belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Bu araştırmanın çalışma grubu Üsküdar Üniversitesi'nde okuyan 18-25 yaş aralığındaki kadın bireylerden oluşmaktadır. Araştırmadan dışlama kriterlerine bakıldığında sigara kullanmak; kulak patolojisi veya işitme kaybına sahip olmak; son 3 haftada üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmek; profesyonel ses eğitimi almış olmak; baş ve boyun bölgesinde ameliyat öyküsü olmak; nörolojik veya solunum hastalığına sahip olmak; oral kavite, farenks veya larenks yapısal patolojisine sahip olmak; puberfoni ya da genç sese sahip olmak; akustik ses analizi sırasında soğuk algınlığı, alerji ve reflü semptomları olmak şeklinde dokuz madde ile sınırlandırılmıştır. Araştırmaya toplam 98 gönüllü kişi katılmıştır ancak dışlama grubu kriterleri taşıdığı belirlenen 6 kişi çalışma dışı bırakılmıştır. Bu bağlamda çalışmaya toplamda 92 kişi dahil edilmiştir. Katılımcılar beden kitle indeksi (BKİ) oranlarında Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre tanımlı (16) BKİ gruplarından, zayıf (n=20), normal (n=29), fazla kilolu (n=22), obez (n=21) olarak 4 alt gruba ayrılmış ve verileri bu gruplar dahilinde incelenmiştir.

Çalışmamız, uluslararası Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak planlanmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylerin tümü çalışmanın amacı konusunda bilgilendirilmiş ve yazılı onam formları alınmıştır. Araştırmanın etik uygunluğu Üsküdar Üniversitesi Etik Kurulundan (Etik kurul karar numarası: 2019/218) 26 Nisan 2019 tarihinde alınmıştır.

Veri Toplama Araçları ve Kayıt Prosedürleri

Akustik ölçümler KAY-PENTAX CSL model 4500 ve bu cihaza ait SHURE SM48 marka mikrofon kullanılarak yapılmıştır. Değerlendirmede akustik ses analizi MDVP kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Katılımcılardan, seslerini günlük yaşamda kullandıkları tını ve şiddette kullanılmaları istenmiştir. Mikrofon kişiden 15 cm uzakta, 45 derece eğik açıyla, sıfır derece azimutta tutulmuştur. Sistem 44.100 sampling rate, 16 bit çözünürlükte ayarlanmıştır. Belirlenen /Λ/ fonemi yaklaşık beş saniye boyunca kaydedilip ve ortadaki üç saniye analiz edilmiştir. Fonasyon sürecinde kişiden rahat bir nefes alıp ardından kesintisiz bir fonasyon yapması istenmiş ve kayda başlayıp bitireceği noktalar katılımcıya görsel olarak gösterilerek, ani bitiş – başlangıçlar ve stres faktörü dışlanmaya çalışılmıştır. MDVP kaydı sırasında bireyden dik oturması ve kesintisiz bir şekilde /Λ/ fonasyonu yapması istenmiştir. MDVP de değerlendirilecek parametreler ortalama temel frekans (F0), jitter yüzdesi (JİTT) ve F0 standart sapması (STD)'dir. EGG ölçümü empedans ölçümleriyle direkt olarak vokal kord vibrasyonuna ait faz parametrelerini ve vokal kord temel frekansına ait bilgilerle birlikte, frekans pertürbasyonunu değerlendiren bir ölçüm yöntemi olduğundan, MDVP ölçümlerinde de temel frekans bilgilerini ve frekans pertürbasyonunu içeren parametreler dahil edilerek iki ölçüm yöntemindeki ortak parametreler ele alınmaya çalışılmıştır.

EGG ölçümü ise KAY-PENTAX EGG model 6103 ile gerçekleştirilmiş olup, EGG elektrodunun yerleştirilebilmesi için katılımcıların boyun bölgelerindeki tiroid çentik palpe edilerek elektrodlar tiroid kartilajın her iki laminasına denk gelecek biçimde yerleştirilmiştir. Sistem 44.100 sampling rate olarak ayarlanmıştır. Kişiden dik bir pozisyonda oturarak günlük yaşamda kullandığı tını ve şiddette /Λ/ fonasyonu yapması istenmiştir ve beş saniye (sn) boyunca kaydedilen sinyalin ortadaki üç saniyesi analiz edilmiştir. EGG-frekans ölçümünde ise değerlendirilecek parametreler ortalama F0, minimum F0, maksimum F0, F0 standart sapması ve ortalama jitterken; glottal temas parametrelerinden glottal kapanma fazının oranı (*contact phase-CP*), glottal açıklık fazının oranı (*open phase-OP*), kapanış fazı (*closing phase*), açılış fazı (*opening phase*) ve açılış+açıklık fazı (*opening+open phase*)'na bakılmıştır.

Ağırlık ölçümü için Sinbo marka SBS4427 model tartı ve uzunluk ölçümü için ise metre kullanılmıştır. Kütle ve uzunluk ölçümleri aynı araştırmacı tarafından aynı yerde ve aynı prosedürde yapılmış olup, BKİ hesaplaması için DSÖ tarafından önerilen vücut ağırlığı (kg) / boy uzunluğunun karesi (m²) formülü kullanılmıştır (16).

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda değerler ortalamaya±standart sapma biçiminde verilirken; parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise değerler medyan (minimum-maksimum) şeklinde ifade edilmiştir. EGG faz parametreleri ve BKİ ilişkisi, EGG-frekans parametreleri ve BKİ ilişkisi ile MDVP parametreleri ve BKİ ilişkisi incelenirken uygun teste karar vermek için öncelikle normal dağılım varsayımı incelenmiştir. Normallik varsayımı için çarpıklık-basıklık katsayıları ve Shapiro-Wilks test sonuçları birlikte değerlendirilerek karar verilmiştir. Normal dağılım varsayımı sağlanmayan parametrelerde Kruskal-Wallis H testi kullanılırken normal dağılım varsayımı sağlanan parametrelerde varyans analizi (ANOVA) kullanılmıştır. Kruskal-Wallis testi sonucunda elde edilen anlamlı farklılığın hangi gruplar arasında kaynaklandığını tespit etmek amacıyla Dunn-Bonferroni testi ile ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. ANOVA sonucunda elde edilen anlamlı farklılığın hangi gruplar arasından kaynaklandığını tespit etmek için ise post-hoc testlerinden Tukey testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi ise $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Kadın bireylerin BKİ'ye göre EGG-frekans ölçüm parametrelerinin incelenmesi sonucu elde edilen ilişkiler Tablo 1'de yer almaktadır. BKİ'ye göre EGG-frekans ölçüm parametrelerinden elde edilen ortalama ve standart sapma parametrelerine ait değerler anlamlı farklılık göstermezken, ortalama

jitter değeri anlamlı farklılık göstermektedir (sırasıyla $p=0.772$; $p=0.312$ ve $p=0.016$). Jitter değerindeki anlamlı farklılığın ise normal ve obez grup arasında olduğu belirlenmiştir. Medyan değerleri incelendiğinde obez grubun ortalama jitter ölçüm parametresi değerlerinin normal gruptan daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

Beden kitle indeksine göre EGG kapanma fazı (closed/cycle) ölçüm parametrelerinin incelenmesi sonucu elde edilen ilişkiler Tablo 2'de yer almaktadır. Kapalı faz (closed/cycle) ölçüm parametrelerinden minimum ve standart sapma adlı ölçüm parametreleri anlamlı farklılık göstermezken (sırasıyla $p=0.452$ ve $p=0.148$); faz oranına ait ortalama, maksimum ve ranj değer parametreleri anlamlı farklılık göstermektedir (sırasıyla $p=0.020$; $p=0.007$ ve $p=0.009$). Çoklu karşılaştırma sonuçlarına göre ilgili parametre için anlamlı fark çıkan grupların ortalama veya medyan değerleri incelendiğinde ise mevcut durumun, faza ait ortalama değer parametresi için obez grubun değerlerinin fazla kilolu gruptan, maksimum değer parametresi için obez grubun normal gruptan ve obez grubun fazla kilolu gruptan, ranj değer parametresi için ise obez grubun normal gruptan ve obez grubun fazla kilolu gruptan büyük değerlerle sonuçlandığı görülmektedir (Tablo 2).

Beden kitle indeksine göre EGG açık faz (open/cycle) ölçüm parametrelerinin incelenmesi sonucu elde edilen ilişkiler Tablo 3'te yer almaktadır. Açık faz (open/cycle) ölçüm parametrelerinden faza ait maksimum ve standart sapma değer parametreleri anlamlı farklılık göstermezken (sırasıyla $p=0.513$ ve $p=0.144$); aynı faza ait ranj, minimum ve orta-

Tablo 1: BKİ'ye göre EGG-Frekans ölçüm parametrelerinin incelenmesi

		n	$\bar{X} \pm ss$	p	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları
^a Ortalama F0	1-Zayıf	20	237,58 ± 23,77	0,772	-
	2-Normal	29	242,97 ± 223,76		
	3-Fazla Kilolu	22	240,04 ± 26,71		
	4-Obez	21	244,12 ± 16,50		
		n	Medyan (Min-max)	p	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları
^b F0 Standart Sapması	1-Zayıf	20	2,02 (1,40-5,14)	0,312	-
	2-Normal	29	1,83 (1,11-2,84)		
	3-Fazla Kilolu	22	1,73 (1,17-3,69)		
	4-Obez	21	2,12 (1,4-3,65)		
^b Ortalama Jitter	1-Zayıf	20	0,325 (0,22-1,2)	0,016*	2-4
	2-Normal	29	0,37 (0,24-0,6)		
	3-Fazla Kilolu	22	0,36 (0,25-0,87)		
	4-Obez	21	0,49 (0,27-1,03)		

* $p<0,05$ ss: standart sapma, \bar{X} : ortalama, n: kişi sayısı, a: ANOVA, b: Kruskal-Wallis H

lama değer parametreleri anlamlı farklılık göstermektedir (sırasıyla $p=0.044$; $p=0.007$ ve $p=0.025$). Çoklu karşılaştırma sonuçlarına göre ilgili parametre için anlamlı fark çıkan grupların medyan veya ortalama değerler incelendiğinde ise mevcut durumun faza ait ranj değer parametresi için obez grubun normal gruptan, minimum değer parametresi için normal grubun obez gruptan ve fazla kilolu grubun obez gruptan, ortalama değer parametresi için ise fazla kilolu grubun obez gruptan büyük değerlerle sonuçlandığı görülmektedir (Tablo 3).

Beden kitle indeksine göre EGG kapanış fazı (closing/cycle) ölçüm parametrelerinin incelenmesi sonucu elde edilen ilişkiler Tablo 4'te yer almaktadır. Kapanış fazı (closing/cycle) ölçüm parametrelerinden faza ait minimum değer parametresi anlamlı farklılık göstermezken ($p=0.337$), aynı faza ait ranj, maksimum, standart sapma ve ortalama değer parametreleri anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0.001$). Çoklu karşılaştırma sonuçlarına göre ilgili parametre için anlamlı fark çıkan grupların ortalama veya medyan değerleri incelendiğinde mevcut durumun, faza ait ortalama değer

ve maksimum değer parametreleri için obez grubun fazla kilolu gruptan, fazla kilolu grubun normal gruptan ve normal grubun zayıf gruptan; ranj değer parametresi için obez grubun fazla kilolu gruptan ve obez grubun zayıf gruptan; standart sapma değer parametresi içinse obez grubun zayıf gruptan ve obez grubun normal gruptan büyük değerlerle sonuçlandığı görülmektedir (Tablo 4).

Beden kitle indeksine göre EGG açılış fazı (opening/cycle) ölçüm parametrelerinin incelenmesi sonucu elde edilen ilişkiler Tablo 5'de yer almaktadır. Açılış fazı (opening/cycle) ölçüm parametrelerinden faza ait ortalama ve minimum değer parametreleri anlamlı farklılık göstermezken (sırasıyla $p=0.190$ ve $p=0.157$), yine faza ait ranj, maksimum ve standart sapma değer parametreleri anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0.001$; $p=0.001$ ve $p=0.001$). Çoklu karşılaştırma sonuçlarına göre ilgili parametre için anlamlı fark çıkan grupların medyan değerleri incelendiğinde mevcut durumun, faza ait maksimum değer parametresi için zayıf grubun obez gruptan ve normal grubun obez gruptan, ranj değer parametresi için obez grubun zayıf gruptan ve obez

Tablo 2: BKİ'ye göre EGG -Kapanma Fazı (closed/cycle) ölçüm parametrelerinin incelenmesi

		n	Medyan (Min-max)	p	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları
^b Ortalama	1-Zayıf	20	44,74 (9,00-52,97)	0,020*	3-4
	2-Normal	29	45,38 (37,96-50,92)		
	3-Fazla Kilolu	22	44,82 (34,39-53-98)		
	4-Obez	21	47,81 (39,07-53,80)		
^b Minimum	1-Zayıf	20	39,92 (4,32-50)	0,452	-
	2-Normal	29	41,49 (32,76-48,47)		
	3-Fazla Kilolu	22	40,66 (31,14-47,83)		
	4-Obez	21	41,94 (27,52-50)		
^b Maksimum	1-Zayıf	20	50,14 (44,51-56,76)	0,007*	2-4/3-4
	2-Normal	29	49,43 (43,68-54,79)		
	3-Fazla Kilolu	22	48,76 (36,53-61,640)		
	4-Obez	21	54,05 (42,41-61,08)		
		n	$\bar{X} \pm ss$	p	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları
^a Ranj	1-Zayıf	20	9,52 \pm 4,10	0,009*	2-4/3-4
	2-Normal	29	8,15 \pm 2,47		
	3-Fazla Kilolu	22	8,80 \pm 2,59		
	4-Obez	21	11,88 \pm 5,78		
^a Standart Sapma	1-Zayıf	20	1,72 \pm 0,67	0,148	-
	2-Normal	29	1,47 \pm 0,41		
	3-Fazla Kilolu	22	1,62 \pm 0,61		
	4-Obez	21	1,85 \pm 0,70		

$p<0,05$ ss: standart sapma, \bar{X} : ortalama, n: kişi sayısı, a: ANOVA, b: Kruskal-Wallis H

grubun normal gruptan, standart sapma değer parametresi içinse obez grubun normal gruptan büyük değerlerle sonuçlandırıldığı görülmektedir (Tablo 5).

Açılış+açıklık fazı ölçüm parametrelerinden maksimum değer parametresi anlamlı farklılık göstermezken ($p=0.193$), aynı faza ait ranj, minimum, standart sapma ve ortalama değer parametreleri anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0.001$) (Tablo 6).Çoklu karşılaştırma sonuçlarına göre ilgili parametre için anlamlı fark çıkan grupların medyan değerleri incelendiğinde mevcut durumun, faza ait minimum değer ve ortalama değer parametresi için zayıf grubun normal gruptan, normal grubun fazla kilolu gruptan, fazla kilolu grubun ise obez gruptan; ranj değer ve standart sapma değer parametreleri için ise obez grubun fazla kilolu gruptan ve obez grubun zayıf gruptan büyük değerlerle sonuçlandırıldığı görülmektedir (Tablo 6).

Beden kitle indeksine göre zayıf, normal, fazla kilolu ve obez olarak gruplandırılmış bireylerin MDVP parametreleri ile olan ilişkisine bakılacak olunursa, hiçbir parametre ile zayıf, normal, fazla kilolu ve obez gruplar arasında istatis-

tiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir (sırasıyla $p=0.995$; $p=0.932$ ve $p=0.093$) (Tablo 7).

TARTIŞMA

Çalışmamızda kadın bireylerde BKİ'ye göre EGG-Frekans ölçüm parametrelerine bakıldığında, obez bireylerin EGG-Frekans ortalama jitter değerlerinin, normal gruba göre anlamlı düzeyde yüksek medyan değerler gösterdiği görülmektedir. Araştırmacılar, obezitenin, uvula, yumuşak damak, lateral ve posterior faringeal duvarlarda ve dildeki posterior bölgede anormal yağ depolanmasını ve boğaz sistemine ait yapıları hedef aldıklarını belirtmektedir (17). Araştırmacılar, naso-farengal, oro-farengal ve larenks bölgelerinde biriken yağ nedeniyle, üst solunum yolunun daralması ve bu değişiklik sonucunda solunum kemoreseptörlerinin işleyişinde, duyarlılığında azalma meydana geldiği ve bunun da farengal dilatör kaslarının hiperaktivitesini artırarak boyundaki ekstresek kasların gerginliğini artırdığını belirtmektedirler. Bunun nedeni ise, üst solunum yolu dilatör kaslarındaki tip II kas liflerinin artması ve gerginlik üretmek için yüksek kapasiteyle çalışmasından kay-

Tablo 3: BKİ'ye göre EGG-Açık Faz(open/cycle) ölçüm parametrelerinin incelenmesi

		n	Medyan (Min-max)	p	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları
^b Ranj	1-Zayıf	20	8,33 (5,54-20,58)	0,044*	2-4
	2-Normal	29	7,62 (3,20-12,99)		
	3-Fazla Kilolu	22	8,76 (4,64-13,92)		
	4-Obez	21	10,38 (4,55-30,02)		
^b Minimum	1-Zayıf	20	49,86 (43,24-55,49)	0,007*	2-4/3-4
	2-Normal	29	50,57 (45,21-56,32)		
	3-Fazla Kilolu	22	51,24 (38,36-63,47)		
	4-Obez	21	45,95 (38,92-57,59)		
^b Maksimum	1-Zayıf	20	59,72 (50-67,53)	0,513	-
	2-Normal	29	58,51 (51,53-67,24)		
	3-Fazla Kilolu	22	59,34 (52,17-68,86)		
	4-Obez	21	58,06 (50-72,48)		
		n	$\bar{X} \pm ss$	p	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları
^a Ortalama	1-Zayıf	20	54,60 ± 3,69	0,025*	3-4
	2-Normal	29	54,67 ± 2,65		
	3-Fazla Kilolu	22	56,03 ± 4,17		
	4-Obez	21	52,66 ± 3,79		
^a Standart Sapma	1-Zayıf	20	1,72 ± 0,67	0,144	-
	2-Normal	29	1,47 ± 0,41		
	3-Fazla Kilolu	22	1,62 ± 0,61		
	4-Obez	21	1,85 ± 0,70		

$p<0,05$ ss: standart sapma, \bar{X} : ortalama, n: kişi sayısı, a: ANOVA, b: Kruskal-Wallis H

naklanmaktadır şeklinde açıklamışlardır (13). De Souza ve Dos Santos'un çalışmasında obez grubun yüksek oranda ses şikayetlerine sahip olduğunu belirtmişlerdir. Neden olarak ise, boynundaki yağ birikimi sonucu engellendiği düşünülen hava akışının, solunum ve fonasyon koordinasyonunu zorlaştıracağı ve bu bağlamda artan vokal efora bağlı olarak ses şikayetlerinde de artışa yol açtığını öne sürmüşlerdir. Buna ek olarak temel frekans ortalamasının, obez grupta kontrol grubuna göre daha yüksek olmasına rağmen, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını da eklemiştir (7). Da Cunha ve ark. ise obez grubun ses karakteristiğini incelediği çalışmasında morbid obez bireylerin daha fazla ses kısıklığı problemi yaşadığı ve akustik pertürbasyon parametrelerinde anlamlı bir artış olduğunu bildirmiştir (18). Bu araştırmayla paralel olarak mevcut çalışmada da, obez grubun jitter değerlerinin normal gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunduğu gözlenmektedir. Ayrıca EGG ölçümleri sonunda elde edilen verilere göre, obez grubun diğer BKİ gruplarına göre ortalama değer olarak daha yüksek F0 değerleri elde edildiği gözlenmiştir. Ancak bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu durum, yukarıda

bahsedildiği üzere artmış yağ dokusuna bağlı azalmış solunum kemoreseptör aktivitesi ve bunun larenks dış kaslarında gerginliğe yol açarak, ses frekansı için ikincil olarak sorumlu olan larenks dışı kasların gerginliğini artırıp, dolaylı olarak larenks elevasyonuna neden olarak temel frekansın artmasından sorumlu olabileceği şeklinde açıklanmıştır (7). Bu bağlamda EGG-frekans ölçüm verilerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark olmaksızın yalnızca medyan değerler incelendiğinde, diğer BKİ gruplarına göre obez gruptan elde edilen yüksek F0 ve yüksek jitter değeri, De Souza ve Dos Santos'un çalışma yorumları (7) çerçevesinde daha anlamlı hale gelirken, Da Cunha ve ark.nın çalışmasıyla da desteklenir niteliktedir (18). BKİ'ye göre EGG kapanma fazı (closed/cycle) ölçüm parametrelerine bakıldığında; EGG dalgasının analiz edilen kısmına ait maksimum kapanma oranı obez - normal grup ve obez - fazla kilolu grup arasında anlamlı sonuç verdiği görülmektedir. Medyan değerler incelendiğinde ise obez grubun normal ve fazla kilolu gruba göre daha büyük kapanma oranı olduğu bulunmuştur. Glottal siklusun ortalama kapalı fazında ise anlamlı fark fazla kilolu ve obez grup arasında ortaya çıkmakta olup, medyan değerler in-

Tablo 4: BKİ'ye göre EGG-Kapanış Fazı (closing/cycle) ölçüm parametrelerinin incelenmesi

		n	Medyan (Min-max)	p	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları
^b Ranj	1-Zayıf	20	4,90 (3,33-24,51)	<0,001*	1-4/2-4
	2-Normal	29	4,93 (2,78-15,26)		
	3-Fazla Kilolu	22	5,89 (4,3-20,25)		
	4-Obez	21	11,40 (5,48-26)		
^b Maksimum	1-Zayıf	20	14,78 (11,11-30,73)	<0,001*	1-4/2-4/3-4
	2-Normal	29	15,82 (11,27-23,9)		
	3-Fazla Kilolu	22	16,45 (12,25-26,99)		
	4-Obez	21	21,21 (15,46-33,71)		
^b Standart Sapma	1-Zayıf	20	0,82 (0,62-6,89)	<0,001*	1-4/2-4
	2-Normal	29	0,90 (0,53-2,67)		
	3-Fazla Kilolu	22	1,06 (0,7-2,41)		
	4-Obez	21	1,79 (0,86-5,05)		
		n	$\bar{X} \pm ss$	p	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları
^a Ortalama	1-Zayıf	20	11,77 ± 1,86	<0,001*	1-4/2-4/3-4
	2-Normal	29	12,23 ± 1,90		
	3-Fazla Kilolu	22	12,74 ± 2,39		
	4-Obez	21	15,06 ± 3,68		
^a Minimum	1-Zayıf	20	8,52 ± 2,00	0,337	-
	2-Normal	29	9,61 ± 1,71		
	3-Fazla Kilolu	22	9,14 ± 1,85		
	4-Obez	21	9,19 ± 2,59		

p<0,05 ss: standart sapma, \bar{X} : ortalama, n: kişi sayısı, a: ANOVA, b: Kruskal-Wallis H

celendiğinde ortalama kapalı faz oranının obez bireylerde diğer gruba göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Maksimum ve ortalama kapanma değerlerinin obez grupta daha fazla çıkmış olması, De Souza ve Dos Santos'un savunduğu görüşü (7) desteklemekle beraber boyunda oluşan mevcut gerginliğin izometrik kasılma etkisiyle vokal kord kapanışını da etkilediği düşünülmektedir.

Beden kitle indeksine göre EGG açık faz (open/cycle) ölçüm parametrelerine bakıldığında açık fazda; ranj, ortalama ve minimum parametreleri istatistiksel açıdan anlamlı değer verirken, kapalı fazda da benzer biçimde ranj, ortalama ve maksimum parametrelerinin istatistiksel açıdan anlamlı değerler verdiği görülmektedir. Bu durum, vokal korda ait faz değerlendirmeleri açısından kapanma anına ait verilerin, terapi ve değerlendirme süreci açısından daha anlamlı ve tutarlı sonuçlar verebileceğini gösterir niteliktedir. Ayrıca bu bulgu kapalı faza ait değerlerin, diğer fazlara göre güvenilirliğinin daha yüksek olduğunu belirten Baken'in çalışmasını büyük ölçüde destekler niteliktedir (19). Glottal siklusun ortalama açık fazı da yine kapalı fazdaki gibi anlamlı olarak fazla kilolu ve obez grup arasında ortaya çıkmaktadır ve ortalama açık faz oranı kapalı faz oranının aksine obez bireylerde, fazla kilolu bireylere göre daha azdır. Ayrıca açık

(open/cycle) fazda elde edilen minimum değeri, normal ve fazla kilolu grup arasında gözlenen anlamlı ilişki dahilinde medyan değer olarak obez grupta daha yüksek çıkarken; aynı gruplar arasında kapalı (closed/cycle) fazdaki maksimum değeri için obez grubun medyan değer olarak anlamlı düzeyde düşük olması, bu iki fazın antagonist oluşunu verilerle ispatlayan diğer bir unsur olarak karşımıza çıkmaktadır. Kapalı ve açık fazda gözlenen bu iki zıt bulgunun, sonuç açısından birbirini desteklemesi de iç güvenilirliği artırır nitelikteki bulgulardandır. Bu sonuçların ayrıca, obez gruptaki vokal kord kapanma oranının, fazla kilolu ve normal gruptan daha fazla olduğunu gösteren bir diğer bulgu olabileceği görüşündeyiz. Bu durum yine De Souza ve Dos Santos'un savunduğu görüşü (7) desteklemekle beraber boyunda oluşan mevcut gerginliğin izometrik kasılma etkisiyle vokal kord kapanışını da etkilediği düşüncesini daha da güçlendirir nitelikte bir sonuç ortaya koymaktadır. Ranj değerinin ise açık ve kapalı fazda ortak olarak sadece obez ve normal grup arasında anlamlı sonuç vermesi ve aralarındaki ilişkinin medyan değer açısından obez gruba ait değerlerin normal gruba göre daha büyük olması, obez gruptaki vokal kord vibrasyonunun normal gruba göre daha uç değerler taşıdığı anlamına gelebileceğini düşünmekteyiz. Nitekim bu

Tablo 5: BKİ'ye göre EGG-Açılış Fazı(opening/cycle) ölçüm parametrelerinin incelenmesi

		n	$\bar{X} \pm ss$	p	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları
^a Ortalama	1-Zayıf	20	33,64 ± 3,76	0,190	-
	2-Normal	29	33,12 ± 3,02		
	3-Fazla Kilolu	22	31,24 ± 4,90		
	4-Obez	21	32,27 ± 3,75		
^a Maksimum	1-Zayıf	20	28,02 ± 4,84	0,000*	1-4/2-4
	2-Normal	29	27,98 ± 3,78		
	3-Fazla Kilolu	22	25,00 ± 4,97		
	4-Obez	21	23,29 ± 3,74		
^a Minimum	1-Zayıf	20	39,12 ± 4,14	0,157	-
	2-Normal	29	38,02 ± 3,04		
	3-Fazla Kilolu	22	36,78 ± 5,15		
	4-Obez	21	39,76 ± 5,86		
^b Ranj		n	Medyan (Min-max)	p	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları
	1-Zayıf	20	10,40 (6,35-28,49)	0,001*	1-4/2-4
	2-Normal	29	9,23 (4,91-17,15)		
	3-Fazla Kilolu	22	10,44 (5,29-21,27)		
4-Obez	21	14,72 (6,28-30,54)			
^b Standart Sapma	1-Zayıf	20	1,82 (1,04-7,21)	0,001*	2-4
	2-Normal	29	1,62 (0,83-2,67)		
	3-Fazla Kilolu	22	1,91 (0,89-3,12)		
	4-Obez	21	2,49 (1,1-5,54)		

p<0,05 ss: standart sapma, \bar{X} : ortalama, n: kişi sayısı, a: ANOVA, b: Kruskal-Wallis H

Tablo 6: BKİ'ye göre EGG-Açılış+Açıklık Fazı(opening+open/cycle) ölçüm parametrelerinin incelenmesi

		n	Medyan (Min-max)	p	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları
^b Ranj	1-Zayıf	20	4,90 (3,33-24,51)	<0,001*	1-4/2-4
	2-Normal	29	4,93 (2,78-15,26)		
	3-Fazla Kilolu	22	5,89 (4,3-20,25)		
	4-Obez	21	11,40 (5,48-26)		
^b Minumum	1-Zayıf	20	85,22 (69,27-88,89)	<0,001*	1-4/2-4/3-4
	2-Normal	29	84,18 (76,10-88,73)		
	3-Fazla Kilolu	22	83,55 (70,01-87,75)		
	4-Obez	21	78,79 (66,29-84,54)		
^b Standart Sapma	1-Zayıf	20	0,82 (0,62-6,89)	<0,001*	1-4/2-4
	2-Normal	29	0,90 (0,53-2,67)		
	3-Fazla Kilolu	22	1,06 (2,41- 5,62)		
	4-Obez	21	1,79 (0,86-5,05)		
		n	$\bar{X} \pm ss$	p	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları
^a Ortalama	1-Zayıf	20	88,23 ± 1,86	<0,001*	1-4/2-4/3-4
	2-Normal	29	87,77 ± 1,90		
	3-Fazla Kilolu	22	87,26 ± 2,39		
	4-Obez	21	84,94 ± 3,68		
^a Maksimum	1-Zayıf	20	91,74 ± 2,38	0,193	-
	2-Normal	29	90,39 ± 1,71		
	3-Fazla Kilolu	22	90,86 ± 1,85		
	4-Obez	21	90,81 ± 2,58		

p<0,05 ss: standart sapma, \bar{X} : ortalama, n: kişi sayısı, a: ANOVA, b: Kruskal-Wallis H

Tablo 7: BKİ'ye göre MDVP parametrelerinin incelenmesi

		n	$\bar{X} \pm ss$	P	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları
^a Ortalama Temel Frekans (Mfo)	1-Zayıf	20	246,21± 25,76	0,995	-
	2-Normal	29	245,13± 26,39		
	3-Fazla Kilolu	22	244,94± 27,39		
	4-Obez	21	246,63± 22,00		
		n	Medyan (Min-max)	p	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları
^b Standart Sapma	1-Zayıf	20	1,97 (1,09-4,77)	0,932	-
	2-Normal	29	1,94 (0,98-5,66)		
	3-Fazla Kilolu	22	2,22 (1,05-4,88)		
	4-Obez	21	1,95 (1,03-4,43)		
^b Jitter Yüzdesi (Jitt)	1-Zayıf	20	0,48 (0,27-2,03)	0,093	-
	2-Normal	29	0,70 (0,23-2,71)		
	3-Fazla Kilolu	22	0,89 (0,33-2,13)		
	4-Obez	21	0,72 (0,26-1,92)		

p<0,05 ss: standart sapma, \bar{X} : ortalama, n: kişi sayısı, a: ANOVA, b: Kruskal-Wallis H

durum EGG-frekans değerlerinde elde ettiğimiz üzere, obez grubun normal gruba göre ortalama jitter değerinin anlamlı düzeyde yüksek oluşunu da destekler nitelikte bir bulgudur.

EGG sonuçları incelendiğinde, faza ait kapanış (closing/cycle) değerinin (vokal kordların kapanmaya başladığı faz) istatistiksel olarak anlamlı fark olmaksızın yalnızca medyan değerlerin incelenmesine bağlı olarak değerlerin, zayıf gruptan obez gruba doğru artarak devam etmesi, boyun bölgesindeki yağlanma sonucu solunum kemoreseptörlerinin duyarlılığında azalma ve boyun ekstrensek kaslarında artmış kasılmaya bağlı olarak izometrik biçimde arttığı düşünülen vokal kord kapanışını savunan görüşü (7, 13) destekleyici bir diğer bulgudur. Nitekim bu görüş yukarıda bahsedildiği üzere, açık ve kapalı fazlarda elde edilen sonuçlarla da desteklenir niteliktedir.

Açılış (opening/cycle) fazı için ise, maksimum adlı parametrenin anlamlı fark olmaksızın yalnızca medyan değer açısından obezlerde, zayıf ve normal gruplara göre daha düşük çıkıp, kapanış (closing/cycle) fazında ise aynı parametrenin anlamlı fark olmaksızın yalnızca medyan değer açısından obezlerde, zayıf ve normal gruplara göre daha yüksek çıkması durumu, birbiriyle antagonist biçimde örtüşmektedir ve bu durum araştırmadaki diğer üç EGG fazında da De Souza ve Dos Santos'un savunmuş olduğu görüşü (7) destekler niteliktedir. Açılış+açıklık Fazı (opening+open/cycle) ölçüm parametrelerine bakıldığında ise; bu faza ait ortalama adlı parametrenin anlamlı fark olmaksızın yalnızca ortalama değerler incelendiğinde mevcut durumun zayıf gruptan obez gruba doğru kademeli bir düşüş göstermesi, zayıftan obez gruba doğru giderek artan vokal kord açıklığını gösterir niteliktedir. Bu da diğer tüm fazlarda verilerle desteklediğimiz boyun bölgesindeki yağlanma sonucu solunum kemoreseptörlerinin duyarlılığında azalma ve boyun ekstrensek kaslarında artmış kasılmaya bağlı olarak izometrik biçimde arttığı düşünülen vokal kord kapanışını savunan görüşü (7,13) destekleyen bir diğer bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu bağlamda obez bireylerin diğer BKİ grubuna göre vokal kord kapanışındaki bu artış, vokal kordun aşırı teması ve olası disfoni patolojilerinin (nodül vb.) bu grupta daha fazla olabileceği düşüncesini doğurabilir.

Kısaca, EGG jitter parametresinde normal gruba kıyasla obezlerdeki anlamlı yüksek oran ve araştırmada kullanılan diğer tüm fazlarda ileri sürülen, obez bireylerin vokal kordunda gözlenen aşırı kapanma durumu birlikte düşünüldüğünde, obez bireylerin disfoni patolojisi risklerine daha atkın olabileceği görüşü ortaya koyulabilir.

EGG faz verilerinde yer alan "ranj" adlı parametre, iki aşırı veri dağılımını yansıtmaktadır. EGG fazlarına ait maksimum ve minimum değerleri arasındaki farkın yüzdesel

olarak bir ölçüsüdür. Tüm fazlarda gözlenen ortak bir bulgu olarak, EGG-ranj parametresi için anlamlı farkın obez ve normal grup arasında olduğu ve yine bu durumun tüm fazlarda ortak olarak obez grupta, normal gruba göre daha yüksek değerlerle sonuçlandığı gözlenmiştir. EGG fazlarına ait sonuçlardaki standart sapma adlı parametrenin ise açık ve kapalı faz dışında geri kalan fazlarda yine obez ve normal grup arasında anlamlı ilişkisi göstermesi ve medyan değer bakımından obez grubun, normal gruba göre daha büyük değerlerle sonuçlanması da dikkat çeken başka bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Diğer bir deyişle EGG ölçümlerindeki standart sapma parametresi ile ranj parametresinin, obezlerde diğer gruplara göre yüksek çıkmış olması obez bireylerdeki mevcut vokal kord vibrasyonundaki düzensizliği başka bir biçimde ifade ediyor olabilir ve bu durum obez bireylerdeki olası disfoni patolojisi riskinin diğer gruplara göre fazla olması görüşünü destekleyen de bir başka maddedir.

MDVP parametreleri için ise zayıf, normal, fazla kilolu ve obez gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Ancak EGG verileriyle BKİ grupları arasında istatistiksel ilişkilerin var olup, MDVP parametrelerinin hiçbirinin BKİ gruplarına göre anlamlı farklılık göstermemesi, EGG ölçümlerinin ileride BKİ göz önüne alınarak yapılacak olan ses değerlendirmeleri ya da araştırmalarında önemli bir yere sahip olduğunu gösterir nitelikte bir bulgu olabilir. Ayrıca bu durum akustik olarak direkt ve indirekt vokal kord değerlendirmelerinin de farklılığını gösterir niteliktedir. Bu bağlamda, Hamdan ve ark. vücut kütlesi değişkenleri ile akustik olarak indirekt ölçmüş oldukları formant frekans dağılımı arasındaki korelasyon katsayısına baktıklarında, korelasyonun yok denecek kadar zayıf olduğu sonucuna varmışlardır (5). Bu durum yukarıda desteklediğimiz direkt ve indirekt ölçümlerin farklı sonuçlar yansıtaçağı görüşünü destekleyen bir bulgudur. Kunzel, 105 erkek ve 78 kadın erişkinde ortalama F0, boy ve ağırlık arasında anlamlı bir korelasyon bulamamıştır (20). Bu çalışmada da literatürle uygun olarak akustik olarak indirekt ölçüm yöntemi olan MDVP pertürbasyon parametresinin hiçbirinin, BKİ'ye göre farklılık göstermediği ortaya konulmuştur.

Ses kimliğini belirleyen hormonal düzenlemenin aynı zamanda vücudun yağ birikimini, dağılımını ve metabolizmasında düzenlediği varsayımı mevcuttur çünkü yağ dokusunun östrojen, progesteron ve androjen reseptörlerini içerdiği için hormonal bir hedef olduğu savunulmaktadır (21). Dolayısıyla yağ konsantrasyonundaki ve dağılımındaki farklılıkların ses üzerinde bir etkisi olabileceği söylenebilir. Araştırmacılar hormon tedavisi görmüş ve görmemiş menopoz öncesi ve sonrası bir grup hasta üzerinde gerçekleştirdikleri çalışma sonuçlarında, hormon tedavisi uygu-

lanmayan post-menopozal kadınlardaki BKİ'nin arttığını ve bununla birlikte F0'ın da artırdığını belirtmişlerdir (22). Bu korelasyon, araştırmacılara göre yüksek BKİ olan kadınlarda yağ dokusunun fazla olmasının östrojen üretiminin daha yüksek olmasına neden olduğu söylenebilir. Bu durum BKİ'nin akustik araştırmalarda tek başına yeterli olmayıp daha net sonuçlar için vücut bölgelerine göre yağ oranına ve hormon etkilerine bakılmasının gerekliliğini ortaya koyar niteliktedir. Literatürde, F0 ile boy-kilo arasında herhangi bir ilişkinin olmadığını ileri süren çalışmalar mevcuttur (11,23). Bizim çalışmamızda da MDVP ve EGG ile ölçülen F0 değerlerinin hiçbir BKİ grubuna göre anlamlı farklılık göstermemesi, bu çalışmada F0'ın BKİ'ye göre değişmediğini gösterir nitelikte bir bulgudur. Bu durum, insan dışı memelilerde vokal yolun anatomik olarak kafatasına bağlı olduğunu ve bu durumun vokal yol ile vücut büyüklüğünün yakından ilişkili olarak sese ait akustik özelliklerin BKİ'ye göre değişeceğini gösteren bir makak çalışması dahilinde açıklanabilir (8). Bu bağlamda, memeliler grubunda insanlar bir istisna olmuş olabilir çünkü insanların vokal yolu kafatası iskeletinden bağımsızdır ve insanların larenksi istemli motor aktivite ile hareket ettirilebilir biçimde bir yapıdır (9). Bu durum insanlarda larenksin bağımsızlığını ilan edip özellikle F0 ve formant frekansların BKİ'den etkilenmeyeceğini destekler niteliktedir. Nitekim, Hamdan ve ark.nın yakın zamanda yapmış olduğu çalışmaya göre, vücut kütlesi değişkenleri ile formant frekans dağılımı arasındaki korelasyon katsayısına bakıldığında anlamlı değerlerin elde edilememiş olması bu durumu destekler nitelikteki başka bir çalışmadır (5). Ayrıca alan yazında incelediğimiz kadarıyla vokal kord değerlendirmesi için direkt ölçüm yöntemi olan EGG ile ilgili bir BKİ çalışması mevcut olmadığından, bu araştırmanın ileride yapılacak olan benzer çalışmalara ışık tutabilecek nitelikte olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak elde edilen veriler ışığında araştırmamız, obez grubun vokal kord kapanışında diğer BKİ gruplarına göre artış olduğu ve bu artışın boyun bölgesindeki aşırı yağlanma sonucu solunum kemoreseptörlerinin duyarlılığında azalma ile birlikte farengial dilatör kaslarının hiperaktivitesini artırarak boyundaki ekstremsel kasların gerginliğini artırdığını savunan görüşü (7, 13) desteklemekle beraber boyunda oluşan mevcut gerginliğin izometrik kasılma etkisiyle vokal kord kapanışını etkilediğini de öne sürmektedir. EGG-frekans ölçümleri sonunda elde edilen ortalama jitter parametresine ait medyan değer obez grupta normal gruba göre anlamlı düzeyde yüksek çıkması ve obez grupta, diğer BKİ gruplarına göre glottal fazın kapanma oranındaki yükseklik, olası disfoni patolojilerinin bu grupta daha fazla olabileceğini düşündürülebilir nitelikteki bir diğer bulgularımızdandır. Nitekim literatürde obez bireylerin ses kalitesinde düşüş ol-

duğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (7,18,24). Bu bağlamda klinik ses bozukları değerlendirme, tedavi ve terapi süreçlerinde kişilerin BKİ oranlarının da göz önüne alınması gereken önemli bir parametre olabileceği görüşündeyiz.

Araştırmamızın sınırlılıklarına baktığımızda; katılımcılar olası organik bir ses patolojisini dışlamak adına kulak burun boğaz hekimi değerlendirmesine tabi tutulamamıştır. Bu çerçevede ses kalitesi, algısal değerlendirme yöntemleriyle klinisyen tarafından indirekt olarak gerçekleştirilmiştir. Ayrıca çalışma içerisinde bahsedilen ekstremsel larengeal kas gerginliği için herhangi bir kas ölçümü gerçekleştirilememiş ve bu yorumlar literatürde daha önce ifade edilmiş çalışmalara atıfta bulunarak gerçekleştirilmiştir. Bu bağlamda elektromiyografik değerlendirmelerin ve/veya daha farklı ileri görüntüleme yöntemlerinin de sürece dahil edileceği ileri çalışmaların değerli veriler sunabileceği görüşündeyiz.

Teşekkür

Sayın Prof. Dr. Ahmet Konro'ya ve Dr. Ceki Paltura'ya yazım sürecindeki katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Finansal Destek

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili herhangi bir ticari firmadan, maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Araştırmanın etik uygunluğu Üsküdar Üniversitesi Etik Kurulundan (Etik kurul karar numarası: 2019/218) 26 Nisan 2019 tarihinde alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi

Kör hakemlik süreciyle yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Brockmann M, Drinnan MJ, Storck C, Carding PN. Reliable jitter and shimmer measurements in voice clinics: The relevance of vowel, gender, vocal intensity, and fundamental frequency effects in a typical clinical task. *J Voice*. 2011;25(1):44-53.
2. Orlikoff RF, Baken RJ. The effect of the heartbeat on vocal fundamental frequency perturbation. *J Speech Hear Res*. 1989; 32: 576-582.

3. Schoentgen J. Quantitative evaluation of the discrimination performance of acoustic features in detecting laryngeal pathology. *Speech Communication*. 1982;1(3-4), 269-282.
4. Klingholz F, Martin F. Quantitative spectral evaluation of shimmer and jitter. *J Speech Hear Res*. 1985;28:169-174.
5. Hamdan A, Al Barazi R, Khneizer G, Turfe Z, Sinno S, Askhar J, Tabrı D. Formant frequency in relation to body mass composition. *J Voice*. 2013; 27: 567-571.
6. Solomon NP, Garlitz SJ, Milbrath RL. Respiratory and laryngeal contributions to maximum phonation duration. *J Voice*. 2000; 14: 31-40.
7. De Souza LBR, Dos Santos MM. Body mass index and acoustic voice parameters: Is there a relationship? *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018;84(4):410-415.
8. Fitch TW. Vocal tract length and formant frequency dispersion correlate with body size in rhesus macaques. *J Acoust Soc Am*. 1997;102:1213-1222.
9. Gonzalez J. Formant frequencies and body size of speaker: A weak relationship in adult humans. *Journal of Phonetics*. 2004; 32: 277-287.
10. Linders B, Massa GG, Boersma B, Dejonckere PH. Fundamental voice frequency and jitter in girls and boys measured with electroglottography: Influence of age and height. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1995;33:61-65.
11. Van Dommelen WA, Moxness BH. Acoustic parameters in speaker height and weight identification: Sex-specific behaviour. *Language and Speech*, 1995; 38: 267-287.
12. Fitch TW, Giedd J. Morphology and development of the human vocal tract: A study using magnetic resonance imaging. *J Acoust Soc Am*. 1999;106:1511-1522.
13. Hughes SM, Dispenza F, Gallup GG. Ratings of voice attractiveness predict sexual behavior and body configuration. *Evolution and Human Behavior*. 2004;25:295-304.
14. Evans S, Neave N, Wakelin D. Relationships between vocal characteristics and body size and shape in human males: An evolutionary explanation for a deep male voice. *Biol Psychol*. 2006;72:160-163.
15. Avelino H. Acoustic and electroglottographic analyses of nonpathological, nonmodal phonation. *J Voice*. 2010; 24: 270-280.
16. World Health Organization (2019). BMI Classification 2004 http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html adresinden elde edildi. Erişim Tarihi: 27.12.2019
17. Mezanotte WS, Tangel DJ, White DP. Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular' compensatory mechanism). *J Clin Invest*. 1992;89:1571-1579.
18. Da Cunha MG, Passerotti GH, Weber R, Zilberstein B, Ceconello I. Voice feature characteristics in morbid obese population. *Obes Surg*, 2011; 21: 340-344.
19. Baken RJ. Electroglottography. *Journal of Voice*, 1992; 6: 98-110.
20. Kunzel HJ. How well does average fundamental frequency correlate with speaker height and weight? *Phonetica*. 1989; 46: 117-125.
21. Blouin K, Boivin A, Tchernof A. Androgens and body fat distribution. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2008; 108: 272-280.
22. D'haeseleer E, Depypere H, Claeys S, Van Lierde KM. The relation between body mass index and speaking fundamental frequency in premenopausal and postmenopausal women. *Menopause*, 2011; 18: 754-8.
23. Lass NJ, Brown WS. Correlational study of speakers' heights, weights, body surface areas and speaking fundamental frequencies. *J Acoust Soc Am*. 1978; 63: 1218-1220.
24. Celebi S, Yelken K, Develioğlu ON, Topak M, Celik O, İpek HD, Külekçi M. Acoustic perceptual and aerodynamic voice evaluation in an obese population. *Journal of Laryngology Otolology*. 2013; 127: 1-4.

The Non-Operative Management of Portomesenteric Venous Thromboembolism After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and the Importance of Long-Term Anticoagulant Prophylaxis, A University Hospital Experience

Server Sezgin ULUDAĞ 

Istanbul Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Istanbul, Turkey

Cite this article as: Uludağ SS. The Non-Operative Management of Portomesenteric Venous Thromboembolism After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and the Importance of Long-Term Anticoagulant Prophylaxis, A University Hospital Experience. Turk J Diab Obes 2021;1: 19-24.

ABSTRACT

Aim: Portomesenteric venous thrombosis (PMVT) is a rare and life-threatening complication of laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG). Treatment is usually established with proper anticoagulant prophylaxis. In this study, we aimed to focus on the incidence, clinical characteristics, follow-up, and treatment of patients who have undergone LSG procedures and developed PMVT.

Material and Methods: Between the years of 2010 – 2019, we retrospectively screened 683 patients who had undergone LSG operation due to obesity. In all patients, the diagnosis was established with abdominal computerized tomography (CT). Age, gender, body mass index (BMI), thrombosis risk factors, surgical details, PMVT clinical characteristics, follow-up, and treatment features were analyzed in patients diagnosed with PMVT.

Results: LSG was performed on 683 patients and four patients (0.58%) developed PMVT. The average age of patients was 36.25±6.89 (29-45) years and only three patients were female. The average BMI was 36.42±0.95 (35.1-37.3) kg/m². Three patients had a smoking history. All patients received anticoagulant therapy and responded to conservative treatment. The average length of stay in the hospital was 2.75±0.5 days (2-3). The average length of stay on the second admission to the hospital was 8.75 days (5-8 days). One patient had the diagnosis of protein C deficiency. No mortality or morbidity was observed.

Conclusion: PMVT is a rare but serious complication following bariatric surgery. Conservative treatment is fundamental. Treatment is required based on any underlying disease if present. Surgical intervention is required for small bowel necrosis. The findings of our study support the information that long-term anticoagulant prophylaxis plays a role in preventing PMVT after LSG, as well as improving prognosis on patients who have already developed PMVT. To evaluate the long-term effects of PMVT on patients, a longer time of follow-up and a larger patient population is needed.

Key Words: Laparoscopic sleeve gastrectomy, Portomesenteric venous thrombosis, Anticoagulant

Laparoskopik Sleeve Gastrektomi Sonrası Portomezenterik Venöz Tromboembolinin Non-Operatif Yönetimi ve Uzun Dönem Anti Koagülan Proflaksinin Önemi

ÖZ

Amaç: Portomezenterik ven trombozu (PMVT), Laparoskopik sleeve gastrektominin (LSG) nadir ve potansiyel olarak hayatı tehdit eden bir komplikasyonudur. Etkin antikoagülan profilaksisi ile çoğu zaman tedaviye olumlu yanıt alınmaktadır. LSG sonrası PMVT gelişen hastaların insidans, klinik özellikler, takip ve tedavisini irdelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: 2010 - 2019 yılları arasında obezite nedeniyle LSG uygulanan 683 hasta retrospektif olarak tarandı. Tüm hastalarda tanı, abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) taraması ile konuldu. PMVT tanısı konulan hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ),

ORCID: Server Sezgin Uludağ / 0000-0002-0563-3769

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Server Sezgin ULUDAĞ

Istanbul Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Istanbul, Turkey

E-mail: sszgn.uludag@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.839934

Received / Geliş tarihi : 13.12.2020

Revision / Revizyon tarihi : 11.03.2021

Accepted / Kabul tarihi : 01.04.2021

tromboz risk faktörleri, ameliyat verileri, PMVT klinik özellikleri, tanı, takip ve tedavi bulguları ve görüntüleme verileri kaydedildi.

Bulgular: Toplam 683 hastaya LSG uygulandı ve four (%0.58) hastada PMVT gelişti. Tüm hastaların yaş ortalaması 36.25 ± 6.89 (29-45) yıl olup, 3 hasta kadındı. Ortalama VKİ 36.42 ± 0.95 (35.1-37.3) kg/m^2 idi. Üç hastada sigara öyküsü vardı. Tüm hastalara antikoagülan tedavi uygulandı ve konservatif tedaviye yanıt alındı. Ortalama yatış süresi 2.75 ± 0.5 gün (2-3). İkinci yatış süreleri ortalama 8.75 gün (5-8 gün) idi. Bir hastada protein C eksikliği tanısı konuldu. Herhangi mortalite veya morbidite izlenmedi.

Sonuç: PMVT, bariatrik cerrahiye takiben gelişen nadir fakat ciddi bir komplikasyondur. Konservatif tedavi esastır. Alta yatan nedene yönelik tedavi mutlaka gerektirmektedir. İnce bağırsak nekrozu için cerrahi müdahale şarttır. Çalışmamızın bulgularına uzun dönem antikoagülan profilaksisi LSG sonrası hastalar için PMVT'nin önlenmesinde ve PMVT gelişmesi durumunda iyi prognozlu seyretmesinde rol alabildiği bilgisini desteklemektedir. PMVT'nin uzun dönem hasta sonuçları üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla daha uzun süreli takiple ve daha fazla hasta popülasyonu ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: *Laparoskopik sleeve gastrektomi, Portomesenterik ven trombozu, Antikoagülan*

INTRODUCTION

Obesity and related diseases are a common multifactorial health problem that can be caused by environmental, hereditary, hormonal, behavioral, and cultural sources that are increasingly encountered worldwide (1-5). Increased body weight and obesity are defined as abnormal, excessive fat accumulation that poses a health risk. Body mass index (BMI) of 25 and higher are categorized as overweight, BMI over 30 as obese, and BMI over 40 are accepted as morbidly obese (6,7). According to World Health Organization statistics, in 2016, the percentage of obesity over 18 years of age is 11% in men and 15% in women (6).

Laparoscopic bariatric surgery is a popular treatment approach in obese patients and effective weight loss can lead to better obesity-related comorbidities and improve life quality (8). Until 2015, the most commonly performed bariatric surgical procedure in the world is laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) (2,9). After bariatric surgery, some rare complications may develop and these include pulmonary embolism, portomesenteric thromboembolism (PMVT), and mesenteric ischemia. The complication rate after bariatric surgery is reported as 10-17% (10). There are many data in the literature suggesting long-term anticoagulant prophylaxis to prevent thromboembolic complications that may develop after bariatric surgery (11,12).

In this study, we aimed to evaluate the PMVT development after LSG procedures in our hospital.

MATERIALS and METHODS

This study was performed on patients who have undergone LSG operation and also who developed PMVT as a complication. In the study, patient records were taken from the hospital system retrospectively between the dates of October 2010 – December 2019. In patients who have developed PMVT after LSG, age, gender, BMI, thrombosis risk factors, surgical details, PMVT clinical characteristics, diagnosis, follow-up, treatment, and imaging results were evaluated.

Laboratory results related to thrombosis were evaluated. All patients received thromboembolic prophylactic treatment before surgery. All patients have worn variceal socks on the morning of surgery and they have been recommended to wear them for 14 days after discharge from the hospital. Nearly 12 hours before surgery, 60 mg of low molecular weight heparin (LMWH)-enoxaparin (Clexane®; Sanofi-Aventis, Paris, France) was started and continued for 14 days. Patients were recommended to be mobilized about 4-6 hours after surgery with the help of someone.

For those patients who have been re-admitted to the hospital with symptoms of stomach pain, the diagnosis of portal vein thrombosis was established with abdominal computerized tomography (CT) with IV contrast.

Surgical Technique

With the trocar entrance to the abdomen, pneumoperitoneum was established. The pressure was set maximally as 15 mmHg. The liver retraction was established with an endoclinch that has entered into the abdominal space from a 5 mm trocar. Liver retractors were not used in any patient. Gastrosplenic ligament and gastrocolic omentum were cut with a vessel-sealing system (LigaSure Atlas®; Covidien Ltd., Norwalk, CT, USA). A 34Fr orogastric tube was inserted through the pylorus of the stomach for an appropriate gastrectomy. Gastric resection was performed with an endo-stapler (EndoGIA Reticulator®; Covidien Ltd., Norwalk, CT, USA). The resected portion of the stomach was removed from the port site along the left midclavicular line.

Statistical Analyses

Data were descriptively presented as mean \pm standart deviation. As the overall number of PMVT cases was relatively small, no inferential statistical analysis was undertaken.

RESULTS

In the hospital in which this study was performed, LSG was performed on 683 patients based on obesity between the

dates of October 2010 – December 2019. Detailed demographic information of 683 patients was given in Table 1. Only 4 (0.58%) of the patients developed PMVT. The average age of the patients was 36.25 ± 6.89 (min-max 29-45), and 3 of the patients were female and 1 was male. The average BMI was 36.42 ± 0.95 (min-max 35.1-37.3) kg/m^2 . The average length of surgery time was 49.25 ± 4.57 min (min-max 44-55 min). No complications were observed during the surgery or after the surgery. The demographic characteristics of patients and operative and postoperative data are summarized in Table 2.

Patients were re-admitted to the hospital on an average of 15.25 ± 5.74 days (min-max 10-23 days). The main symptom was stomach pain. In all patients, the white blood cell count (WBC) and C-reactive protein (CRP) levels were increased. Also, lactate was found to be increased in these patients, which happens to be an arterial blood gas parameter. The admission symptoms, laboratory values, follow-up, and radiologic features of patients with PMVT are shown in Table 3. The diagnosis of all patients was established with an abdominal CT with IV contrast. Thromboembolic events in the portomesenteric system occurred in the portal vein (Figure 1,2).

Table 1: Demographic information of 683 patients who underwent LSG

Patients who underwent LSG	Male	Female	Total
Cases n (%)	323 (47.3)	360 (52.7)	683 (100)
Age (mean \pm SD)	35.3 \pm 11.5	35.5 \pm 11.7	35.4 \pm 11.6
BMI (mean \pm SD)	40.6 \pm 4.3	40.2 \pm 4.1	40.4 \pm 4.2
Comorbidity % (n)	96.3 (311)	78.8 (284)	87.1 (595)

Table 2: Demographic, operative, and postoperative data

Case	Age (years)	Gender	BMI	Comorbidity	Smoking	History of thrombosis	Length of operation (mins)	Time to oral feeding (hours)	Length of hospital stay (days)
Case 1	45	Female	36.4	HT	+	-	50	24	3
Case 2	38	Female	37.3	NASH	+	-	55	18	3
Case 3	33	Female	35.1	HT	-	-	44	40	2
Case 4	29	Male	36.9	OUA	+	-	48	24	3

BMI: Body mass index, HT: Hypertension, OUA: Obstructive sleep apnea, NASH: Non-alcoholic steatohepatitis

Table 3: Symptoms, laboratory, and radiologic data related to PMVT.

Case	Symptom	Time between discharge and re-admission (days)	WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	C-reactive protein (mg/L)	Hematocrit (%)	AST/ALT (IU/L)	Lactate (mmol/L)	Time to oral feeding (days)	Length of hospital stay (days)	Localization of thromboembolism
Case 1	Stomach pain in the epigastric region	10	10.4	90.1	37.1	43/40	2.7	8	10	RPV, SMV
Case 2	Stomach pain in the epigastric region, fever	16	12.5	100.6	39.3	96/128	3.6	6	7	PV, SMV
Case 3	Nausea, vomiting	23	14.6	126.5	42.1	66/76	3.8	6	9	PV, SMV
Case 4	Stomach pain all around the stomach, fever	12	18.1	133.6	40.2	117/146	2.1	5	9	PV, SV

RPV: Right portal vein, PV: Main portal vein, SMV: Superior mesenteric vein, SV: Splenic vein



Figure 1. Axial CT sections of right portal venous thrombosis (arrow).

In all patients, LMWH and low level of oxygen (2L/min) were started along with high volume hydration. Oral feeding was halted. Patients were daily evaluated based on infarct of the bowel and these parameters included daily physical examination, blood laboratory values, and arterial blood gas analysis. No patient required surgical treatment. All patients continued on warfarin treatment for 6 months after discharge. All patients were directed to the hematology department for further evaluation of thrombosis laboratory analysis. Protein C deficiency was observed in Patient 1.

DISCUSSION

Obesity is an independent risk factor for the development of venous thrombosis (10). The risk of development of venous thrombosis in obese patients without surgery is 3%, therefore, bariatric surgeons must be extra careful in terms of the development of thromboembolic events (13). The incidence of development of deep venous thrombosis (DVT) in patients undergoing bariatric surgery is 1.2-1.6% (1).

Portomesenteric venous thrombosis (PMVT) is caused by partial or complete obstruction of the portal, splenic, and/or mesenteric vein thrombosis (14). PMVT can be seen after any surgery involving the gastrointestinal tract and may lead to life-threatening conditions such as mesenteric ischemia, intestinal infarct, and liver failure (13). PMVT is a rare and serious complication following bariatric surgery, and the management of it is possible although it is associated with high morbidity and mortality (1,8,10,15-18). In the last 10 years, PMVT is seen more often in the postoperative period due to higher numbers of bariatric surgery being performed (13). The incidence of PMVT after bariatric surgery is between 0.3-1% and when compared to other



Figure 2. Coronal CT sections of SMV and main portal venous thrombosis (arrow).

bariatric techniques it is more commonly seen after LSG (13,19). In our study, the incidence of PMVT is 0.58% and is consistent with the literature.

After LSG, PMVT was first reported in 2009 in a thrombophilic patient by Berthet et al. (20). The pathophysiologic relationship between PMVT and sleeve gastrectomy is still not known (14,15). Thermal injury due to surgical instruments with energy, prolonged liver retraction, intervention to the intraoperative splanchnic vascular region, venous stasis due to high intraabdominal pressure, hypercapnia, prolonged work during reverse Trendelenburg position, dehydration, hypovolemia, obesity, smoking, oral contraceptive use, hypercoagulopathy, recent surgical history are all risk factors during the postoperative period that increase the risk of developing PMVT (1,8,10,17). In our series, the main risk factors were BMI and smoking. In one of the patients, protein C deficiency was present. We believe that the shortened duration of the operation and the absence of the use of liver retractors prevent the development of PMVT.

Patients may present with abdominal pain, nausea, vomiting, fatigue, fever, and tachycardia (1). It is difficult to diagnose PMVT during the postoperative period due to its nonspecific symptoms; clinical suspicion is important in diagnosis and awareness of bariatric surgery complications makes it easier to diagnose and treat (7,8,13-16,21). Symptoms are usually observed on average between 12-15 days postoperatively (13). In the study, the time to re-admission to our hospital after discharge was on average 15-25 days. Early diagnosis is essential to prevent ischemia and to begin anticoagulant therapy (9). Abdominal CT with contrast, Doppler ultrasonography, and abdominal angiography are

effective in the diagnosis of PMVT (1,14). CT with contrast is the best non-invasive diagnostic technique of PMVT and other related pathologies (8,20). In a meta-analysis studied by Shoar et al. (18), thromboembolic events in the portomesenteric system most commonly occur in the portal vein. In our study, the diagnosis of all patients was established with an abdominal CT with IV contrast.

Nowadays, conservative treatment includes anticoagulant or antithrombotic therapy (8,18). Systemic anticoagulant therapy should be continued for at least 3-6 months after discharge (13,19,20). If there is any underlying thrombophilic disease, anticoagulant therapy is advised to be used lifelong (9,13,21). In the literature, partial and/or total recanalization is established in acute PMVT with anticoagulant treatment (14). Other conservative treatments on top of anticoagulant therapy include bowel rest, sufficient intravascular hydration, nasogastric decompression.

Venous thromboembolic complications are a still matter of problem despite advancements in laparoscopic bariatric surgical techniques and newly produced follow-up protocols. Long-term prophylaxis (more than 10 days) after the operation has been shown to decrease the development of PMVT (1,9). Non-pharmacologic preventive techniques include early mobilization and pneumatic compression.

In a study performed by Amitrano et al., 87.5% of splanchnic venous thrombosis-related deaths are related to intestinal infarction on the first hospital admission (22). For this reason, the development of intestinal ischemia is a factor that increases morbidity and mortality. In our study, none of the patients developed intestinal ischemia.

In conclusion, PMVT is a rare but serious complication following bariatric surgery. In bariatric procedures, the awareness of this complication is increasing worldwide, especially with the increasing numbers of LSG being performed. Because the patient presentation can include nonspecific symptoms upon admission, diagnosis can be established with abdominal CT with IV contrast. Conservative therapy is fundamental, and treatment is necessary for the underlying disease. Surgical intervention is necessary for small bowel necrosis. Long-term use of anticoagulant prophylaxis is effective in the prevention of PMVT and improves the prognosis of patients who have undergone LSG operation. To evaluate the long-term effects of PMVT on patients, longer follow-up periods and a larger patient population are necessary.

Acknowledgements

We thank Prof. Dr. Abdullah Kağan Zengin for the follow-up and treatment of the patients included in the study.

Author Contributions

S.S.U. contributed to the design and implementation of the research, to the analysis of the results and the writing of the manuscript.

Conflict of Interests

The author declares that there is no conflict of interest.

Financial Disclosure

The author(s) received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Ethical Approval

This study was approved by the ethical committee (Date: 07/08/2020, number:2581)

Peer Review Process

Extremely peer-reviewed.

REFERENCES

1. Karaman K, Aziret M, Bal A, Öter V, Ercan M, Bostancı EB. Porto-mesenteric venous thrombosis after laparoscopic sleeve gastrectomy: A case report and systematic review of the 104 cases. *Obes Res Clin Pract.* 2018;12(3):317-325.
2. Shaheen O, Siejka J, Thatigotla B, Pham DT. A systematic review of portomesenteric vein thrombosis after sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(8):1422-1431.
3. Miller K. Obesity: surgical options. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2004;18(6):1147-1165.
4. Kocaöz S, Yılmaz A, Gemcioğlu E, Parlak Ö. Obezite cerrahisi sonrası semptomatik kolelitiazis gelişme sıklığı ve cerrahi tedavide zamanlama. *Turk J Diab Obes.* 2020;4(3):244-248.
5. Seyit H. Laparoskopik sleeve gastrektominin kan basıncı üzerine erken dönem etkisi. *Turk J Diab Obes.* 2020;4(1):7-10
6. WHO | Overweight and obesity. (Accessed March 11, 2021, at https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight_text/en/. (Accessed: 19-May-2020).
7. Zilberstein B, Santo MA, Carvalho MH. Critical analysis of surgical treatment techniques of morbid obesity. *Arq Bras Cir Dig.* 2019;32(3):e1450.
8. Muneer M, Abdelrahman H, El-Menyar A, Zarour A, Awad A, Al Dhaheri M, Al-Thani H. Portomesenteric vein thrombosis after laparoscopic sleeve gastrectomy: 3 case reports and a literature review. *Am J Case Rep.* 2016;17:241-247.
9. Caruso F, Cesana G, Lomaglio L, Cioffi S, Ciccarese F, Uccelli M, Olmi S. Is portomesenteric vein thrombosis after laparoscopic sleeve gastrectomy related to short-course prophylaxis of thromboembolism? A monocentric retrospective analysis about an infrequent but not rare complication and review of the literature. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2017;27(10):987-996.

10. Bucheeri MM, Abulseil AY. Case series: Portomesenteric venous thrombosis complicating laparoscopic bariatric procedures. *Int J Surg Case Rep.* 2019;62:126-131.
11. Almarshad FM, Almegren M, Alshuaibi T, Aloboadi N, Almutawa A, Basunbl H, AlGahtani F, Al Rawahi B. Thromboprophylaxis after bariatric surgery. *Blood Res.* 2020;55(1):44-48.
12. Bartlett MA, Mauck KF, Daniels PR. Prevention of venous thromboembolism in patients undergoing bariatric surgery. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:461-477.
13. Godoroja D, Hainarosie D, Zaharencu A, Copaescu C. Portal Vein thrombosis a rare but life-threatening complication after laparoscopic sleeve gastrectomy: A 5 years study in a bariatric center of excellence. *Chirurgia (Bucur).* 2019;114(6):711-724.
14. Alenazi NA, Ahmad KS, Essa MS, Alrushdan MS, Al-Shoaibi AM. Porto-mesenteric vein thrombosis following laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity: Case series and literature review. *Int J Surg Case Rep.* 2019;63:59-64
15. Bani Hani MN, Al Manasra ARA, Obeidat F, Al-Omari MH, Bani Hani F. Portomesenteric venous thrombosis post-laparoscopic sleeve gastrectomy: Do energy systems pose as instigating factor to this infrequent complication? *Clin Med Insights Case Rep.* 2019;12:1179547619843503
16. Alshreadah S, Alotaibi R, Aldabaeab A, Alhafid I. Thrombosis of the spleno-mesenteric portal axis following laparoscopic sleeve gastrectomy: A rare case report. *Int J Surg Case Rep.* 2018;43:29-31.
17. Danion J, Genser L, Scatton O. Sleeve gastrectomy: You might lose your liver! *Obes Surg.* 2019;29(1):350-352.
18. Shoar S, Saber AA, Rubenstein R, Safari S, Brethauer SA, Al-Thani H, Asarian AP, Aminian A. Portomesenteric and splenic vein thrombosis (PMSVT) after bariatric surgery: A systematic review of 110 patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14(1):47-59.
19. Tan SBM, Greenslade J, Martin D, Talbot M, Loi K, Hopkins G. Portomesenteric vein thrombosis in sleeve gastrectomy: A 10-year review. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14(3):271-275
20. Berthet B, Bollon E, Valero R, Ouaiissi M, Sielezneff I, Sastre B. Portal vein thrombosis due to factor 2 leiden in the post-operative course of a laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg.* 2009;19(10):1464-1467.
21. Karagöz Eren S, Çınar O, Yalı A, Çarkıt S, Topuz Ö, Ertan, T. Portomesenteric and splenic vein thrombosis after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Laparosc Endosc Surg Sci.* 2018;25(3):117-120.
22. Amitrano L, Guardascione MA, Scaglione M, Pezzullo L, Sangiuliano N, Armellino MF, Manguso F, Margaglione M, Ames PRJ, Iannaccone L, Grandone E, Romano L, Balzano A. Prognostic factors in noncirrhotic patients with splanchnic vein thromboses. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(11):2464-70.

The Importance of New Anthropometric Measurements in Detecting Cardio Metabolic Risk and Insulin Resistance in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: Single Center Experience

Gülsüm GÖNÜLALAN¹ , Fatih SAÇKAN² 

¹KTO Karatay University, School of Medicine, Medicana Konya Hospital, Department of Endocrinology and Metabolism, Konya, Turkey

²Health Science University, Konya Research and Training Hospital, Department of Internal Medicine, Konya, Turkey

Cite this article as: Gönülalan G, Saçkan F. The Importance of New Anthropometric Measurements in Detecting Cardio Metabolic Risk and Insulin Resistance in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: Single Center Experience. Turk J Diab Obes 2021;1: 25-32.

ABSTRACT

Aim: Abdominal obesity is frequently seen in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). The evaluation of abdominal obesity might be important according to metabolic and cardiovascular dysfunctions in patients with PCOS. We aimed to evaluate the new anthropometric measurements in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) and their relationship with cardiovascular risk and insulin resistance.

Material and Methods: We included 62 patients with PCOS and 38 healthy individuals as control. The clinical examinations, serum hormone levels and ultrasonographic findings of overs were evaluated. Anthropometric Measurements, HOMA-IR values and Carotid intima-media thickness (CIMT) measurements were evaluated.

Results: The predictors of abdominal obesity as waist circumference, lipid accumulation product (LAP), body adiposity index (BAI), body roundness index (BRI), visceral adiposity index (VAI), abdominal volume index (AVI) and waist-height ratio (WHtR) were significantly higher in patient with PCOS ($p<0.01$). HOMA-IR and CIMT were also significantly higher in patients with PCOS compared with controls ($p<0.01$). We found significant correlations between anthropometric measurements and CIMT and insulin resistance. Anthropometric measurements were also valuable in prediction of PCOS.

Conclusion: Some of the measurements as BMI and waist/height ratio are used in evaluation of obesity. However, they had some limitations in prediction of obesity. We believe that recently used anthropometric measurements as waist circumference might be more useful predictors in evaluation of abdominal obesity and metabolic/cardiovascular risks in patients with PCOS.

Key Words: Polycystic ovary syndrome, Atherosclerosis, Anthropometry, Carotid intima-media thickness, Abdominal obesity

Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Yeni Antropometrik Ölçümlerin Kardiyometabolik Risk ve İnsülin Rezistansını Belirlemedeki Önemi

ÖZ

Amaç: Polikistik Over Sendromunda (PKOS) abdominal obezite sıklıkla görülmektedir. Abdominal obezitenin değerlendirilmesi PKOS'lu hastalarda metabolik ve kardiyovasküler disfonksiyon açısından önemlidir. Bu çalışmada PKOS'lu hastalarda yeni antropometrik ölçümleri ve kardiyovasküler risk ve insülin rezistansı ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 62 PKOS'lu hasta ve 38 sağlıklı kontrol dahil edildi. Hastaların klinik bulguları, serum hormon düzeyleri ve overlerin ultrasonik bulguları değerlendirildi. Antropometrik ölçümler, HOMA-IR düzeyleri ve karotis intima media kalınlıkları (KIMK) değerlendirildi.

Bulgular: Abdominal obezite belirteci olan bel çevresi, lipid akümülyasyon skoru, vücut adipozite indeksi, beden şekli indeksi, visseral yağ indeksi, abdominal hacim indeksi ve bel-boy oranı PKOS'lu hastalarda anlamlı olarak yüksekti ($p<0,01$). HOMA-IR ve KIMK PKOS'lu hastalarda anlamlı olarak yüksek tespit edildi ($p<0,01$). Antropometrik ölçümler ile KIMK ve insülin rezistansı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edildi. Antropometrik ölçümler PKOS belirteci olarak da anlamlı bulundu.

ORCID: Gülsüm Gönülalan / 0000-0001-5465-944X, Fatih Saçkan / 0000-0003-0257-8917

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Gülsüm GÖNÜLALAN

KTO Karatay University, School of Medicine, Medicana Konya Hospital,
Department of Endocrinology and Metabolism, Konya, Turkey
Phone: +90 (505) 515 19 58 • E-mail: gselcuklu@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.881000

Received / Geliş tarihi : 15.02.2021

Revision / Revizyon tarihi : 20.03.2021

Accepted / Kabul tarihi : 22.03.2021

Sonuç: BKİ ve Bel/Boy oranı gibi antropometrik ölçümler bazı kısıtlılıklara sahip olsa da obezite değerlendirmesinde kullanışlıdır. PKOS'lu hastalarda bel çevresi gibi yeni antropometrik ölçümler abdominal obezite ve metabolik/kardiyovasküler risklerin belirlenmesinde daha kullanışlıdır.

Anahtar Sözcükler: Polikistik over sendromu, Ateroskleroz, Antropometri, Karotis intima media kalınlığı, Abdominal obezite

INTRODUCTION

Polycystic ovary syndrome (PCOS) with 5-10% prevalence is the most frequently encountered endocrinopathy in women at reproductive age, and most commonly seen with hyperandrogenism and oligo-anovulation (1). PCOS occurs with menstrual disorders, infertility, androgen excess, insulin resistance, central obesity, dyslipidemia and increased type 2 diabetes mellitus frequency. In previous studies, it has been detected that subclinical inflammation increases in PCOS and insulin resistance (2).

Obesity is frequently seen in PCOS in comparison with healthy women. Obesity is detected in approximately 50% of patients with PCOS. Although PCOS is also seen in normal-weight women, the possibility of PCOS in obese women is higher. Obesity, especially abdominal obesity, triggers hirsutism and menstrual abnormalities and causes the clinical manifestation belonging to PCOS to occur. If a woman with PCOS is overweight or obese, the possibility of having reproductive and metabolic problems is higher (1).

It has been found that insulin resistance, metabolic syndrome and cardiovascular complications are closely related with visceral adipose tissue (3). Different devices, such as bioelectrical impedance, magnetic resonance imaging and DEXA, are used to show visceral adipose tissue distribution. Therefore, showing visceral adipose tissue is not an easy method (4).

The new anthropometric measurements as visceral adiposity index (VAI), lipid accumulation product (LAP), body adiposity index (BAI), abdominal volume index (AVI), body roundness index (BRI), and a body shape index (ABSI) were previously studied by several studies (5-9). These studies reported that some of these new anthropometric measurements were better to predict insulin resistance and cardiovascular risk. According to these studies, the new measurements were better alternative for indexing obesity (5-9).

However there are frequently used measurements as waist circumference, body mass index (BMI), waist-hip ratio and waist-height ratio to display visceral adipose distribution, we purposed to measure new anthropometric measurements in PCOS in our study. BMI is insufficient to show the fat mass, fat distribution and cardiovascular risk. It is needed to found a better predictor for cardiovascular risk.

Therefore, we aimed to show the importance of new measurements to predict insulin resistance or cardiovascular risk in comparison with those frequently used anthropometric measurements.

MATERIALS and METHODS

Sixty-two patients with PCOS and 38 healthy individuals as control were included to our prospectively designed study. The patients were those who visited the outpatient clinic of Endocrinology and Metabolism Disorders with the symptoms of menstrual irregularity and/or hyperandrogenism between May and October 2019. 38 healthy individuals having similar age were included. The informed consent form of the study was signed by all patients. The clinical, biochemical and hormonal values and ultrasonographic findings of the control group were evaluated. They did not have any known chronic medication history. The patients with acute coronary syndrome, heart failure, stroke, pulmonary embolism, diabetes mellitus, renal failure, immunological disease history, ovarian tumors and congenital adrenal hyperplasia were excluded from the study.

This study has been approved by The Clinical Researches Ethical Committee of Necmettin Erbakan University (Number: 2019/1915). Declaration of Helsinki was followed in this study design and report.

Diagnosis of PCOS

2003 Rotterdam criteria were used in diagnosis of PCOS (10). Patients with PCOS have two of the following three criteria as oligo-anovulation, clinical and/or biochemical hyperandrogenism and polycystic ovaries.

Anthropometric Measurements

All measurements were done by the same investigator. Anthropometric Measurements included the weight, height, and waist and hips circumference. BMI was calculated by dividing body weight (kg) by the square of height (m²). Waist circumference was measured at the midpoint between iliac crests and the lowest rib while standing. Hip circumference was measured at the widest part of the hips (11). The average of these two values was taken as the waist-hip-ratio (WHR).

VAI was calculated in order to evaluate abdominal adiposity (12). In addition, LAP, BAI, AVI, BRI and ABSI were calculated using formulas (13-14).

$$\text{VAI (Males)} = [\text{waist circumference (cm)} / 36.58 + (1.88 \times \text{BMI})] \times (\text{triglyceride} / 1.03) \times (1.31 / \text{HDL-K})$$

$$\text{VAI (Females)} = [\text{waist circumference (cm)} / (36.58 + (1.88 \times \text{BM}))] \times (\text{triglyceride} / 0.81) \times (1.52 / \text{HDL-K})$$

$$\text{LAP (Males)} = (\text{waist circumference (cm)} - 65) \times \text{Triglyceride}$$

$$\text{LAP (Females)} = (\text{waist circumference (cm)} - 58) \times \text{Triglyceride}$$

$$\text{BAI (Males and Females)} = [\text{Hip circumference (cm)} / \text{height (m)} - 1.5] - 18$$

$$\text{BRI} = 364.2 - 365.5 \times \sqrt{1 - [(\text{Waist circumference} / (2\pi) \times 2) / (0.5 \times \text{height})^2]}$$

$$\text{AVI} = [2 \text{ cm} (\text{Waist circumference})^2 + 0.7 \text{ cm} (\text{Waist-Hip})^2] / 1,000$$

$$\text{ABSI} = \text{Waist circumference} (\text{BKI}^{2/3} \times \text{Height}^{1/2})$$

Carotid Artery Ultrasonography

During the first examination Carotid intima-media thickness (CIMT) of the patients with PCOS and control group were measured as the distance between vein lumen echogenicity and media-adventitia echogenicity using LOGIQ P5 B-Mode Ultrasonographic device TM. Three measurements were performed from 1 cm proximal to both main carotid artery bifurcations and CIMT measurements were performed only from the posterior wall. The average CIMT was calculated from the average of measurements which were performed three times on both arteries.

Laboratory Measurements

After fasting overnight, venous blood samples were taken between 08-09 am. on the 3rd-5th day of the menstrual cycle. The levels of fasting blood glucose, fasting blood insulin and lipid profile were determined.

The cut-off point of triglyceride (TG) was accepted as 150mg/dL, the cut-off point of low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) was accepted as 130mg/ dL, the cut-off point of high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was accepted 50 mg/dL for females and as 40 mg/dL for males. Insulin resistance was calculated using homeostasis model assessment (HOMA-IR) formula [Fasting insulin ($\mu\text{U}/\text{mL}$) \times Fasting glucose (mg/dl)/405]. HOMA-IR values >2.7 was accepted as insulin resistance according to Turkish metabolic syndrome guideline (15).

Statistical Analysis

SPSS 25.0 package program was used for the statistical analysis of the study (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA). The sample size was found by the calculation for the female population of Konya region with 95% confidence interval ($\alpha=0.05$). Analytic and graphical studies were used for

evaluating normal distribution. We evaluated the values by using skewness-kurtosis values and Kolmogorov-Smirnov tests in analytic evaluation and histogram, detrended Q-Q plot graphics for normal distribution. Mean \pm standard deviation was used in normally distributed numerical variables and median and range were used in non-normally distributed variables. Student t test was used to compare the normally distributed variables between groups. The Mann-Whitney U test was used to compare non-normally distributed variables in independent groups. Categorical variables of groups were compared by the chi-square (χ^2) test. Spearman correlation test was used to investigate the correlation between anthropometric parameters and CIMT and HOMA-IR. The diagnostic evaluation of the independent predictors as anthropometric parameters was calculated from ROC curve analysis and cut-off values were determined by the Youden's index. $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

RESULTS

Sixty-two patients with PCOS whose ages ranged between 18 and 45 years old and 38 healthy individuals at the same range in the control group were included. The clinical, biochemical and hormonal values and ultrasonographic findings of the control group were detected in normal ranges. The blood pressure of the patients with PCOS and the control group was normal. The demographic, laboratory findings and the assessment of anthropometric measurements belonging to the individuals were given in Table 1.

The average of ages of the patients with PCOS and the control group were similar ($p=0.07$). The mean TG, total cholesterol and LDL-C level were found significantly increased in PCOS in comparison with the control group. Besides, the mean HDL-C levels between groups were similar.

Abdominal obesity indicators as waist circumference, LAP, BAI, BRI, AVI, VAI and WHtR of PCOS group were significantly increased ($p < 0.05$).

We used the ROC curve analysis to find the best prediction value of variables in PCOS. The values of area under the curve (95% confidence interval) according to anthropometric measurements were shown in Table 2. It has been determined that CIMT, VAI and LAP were best predictors in PCOS (Figure 1). Besides, the mean CIMT value of patients with PCOS was found significantly higher than the control group ($p < 0.01$). There were correlations between CIMT and LAP, BAI, BRI, VAI and AVI (Table 3). In addition, there was a positive correlation between insulin resistance and waist circumference, LAP, VAI, AVI, BAI, BRI and BMI ($p < 0.05$) (Table 4). The values of area under the curve (95% confidence interval) according to anthropometric measurements and insulin resistance in patients with PCOS were shown in Figure 2.

Table 1: Demographic and metabolic characteristic of study participants.

	Control (n=38)	PCOS (n=62)	p value
Age (years)*	29 (19-43)	25 (20-42)	0.078
WC (cm)**	83±11	90±13	0.004
BMI (kg/m ²)*	27.5 (18.6-37.8)	28.6 (17.7-46.5)	0.061
HC (cm)**	99±9	107±12	0.001
CIMT*	0.38 (0.24-0.56)	0.5 (0.37-0.64)	<0.001
FPG (mmol/L)*	84 (71-101)	88 (61-199)	0.083
TC (mg/dL)**	176±29	195±36	0.006^a
TG (mg/dL)*	68 (41-356)	127 (30-493)	<0.001^a
HDL-C (mg/dL)**	51±10	47±11	0.07
LDL-C (mg/dL)**	108±26	121±30	0.026^a
Insulin*	9.05 (2.88-118)	14.2 (2.18-83.1)	0.006^a
HOMA-IR*	1.94 (0.5-27.68)	3.02 (0.4-25.65)	0.004^a
LAP*	19.45 (0.55-196.95)	37.7 (7.59-238.39)	<0.001^a
BAI*	30.82 (18.04-41.65)	32.35 (24.63-46.28)	0.023
BRI*	3.64 (1.2-6.15)	4.03 (2.23-10.56)	0.033^a
VAI*	1.03 (0.52-13.99)	2.22 (0.4-13.83)	<0.001^a
AVI*	13.72 (6.56-22.92)	15.63 (10.33-32.26)	0.014^a
ABSI*	0.08 (0.06-0.09)	0.07 (0.06-0.11)	0.306
WHtR**	0.51±0.07	0.55±0.08	0.007^a
WHR**	0.83±0.07	0.84±0.07	0.382

WC: Waist circumference, HC: Hip circumference, BMI: Body Mass Index, CIMT: Carotid intima-media thickness, FPG: Fasting blood glucose, TC: Total cholesterol, TG: Triglyceride, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol, LAP: lipid accumulation product, BAI: Body adiposity index, BRI: Body roundness index, VAI: Visceral adiposity index, AVI: Abdominal volume index, ABSI: A body shape index, WHR: Waist-hip ratio, WHtR: Waist-height ratio.

Data are presented as mean ± standard deviation for normal distribution and as median (minimum-maximum) for non-normal distribution

^ap<0.05 is statistically significant. *Compared with Mann-Whitney U **Compared with Student t test

Table 2: Receiver operation curve analyses of anthropometric indexes for PCOS

	AUC (95% CI)	P value	Cut-off value	Sensitivity (%)	Specificity (%)
CIMT	0.937 (0.870-0.976)	<0.001	>0.44	87.1	92.1
BMI (kg/m ²)	0.686 (0.585-0.775)	0.001	>30.02	41.9	86.8
WC (cm)	0.641 (0.539-0.735)	0.012	>86	56.5	65.8
HC (cm)	0.667 (0.566-0.758)	0.002	>102	54.8	76.3
WHR	0.545 (0.442-0.645)	0.449	>0.848	56.5	60.5
WHtR	0.627 (0.525-0.722)	0.026	>0.526	56.5	65.8
LAP	0.738 (0.640-0.821)	<0.001	>31.5	58.1	81.6
BAI	0.635 (0.533-0.729)	0.019	>37.34	25.8	97.4
BRI	0.627 (0.525-0.722)	0.026	>3.87	56.5	65.8
VAI	0.743 (0.646-0.825)	<0.001	>1.31	74.2	68.4
AVI	0.646 (0.544-0.739)	0.009	>15.02	59.7	65.8
ABSI	0.561 (0.458-0.660)	0.305	<0.072	37.1	78.9

AUC: Area under curve, CIMT: Carotid intima-media thickness, BMI: Body Mass Index, WC: Waist circumference, HC: Hip circumference, WHR: Waist-hip ratio, WHtR: Waist-height ratio, LAP: lipid accumulation product, BAI: Body adiposity index, BRI: Body roundness index, VAI: Visceral adiposity index, AVI: Abdominal volume index, ABSI: A body shape index.

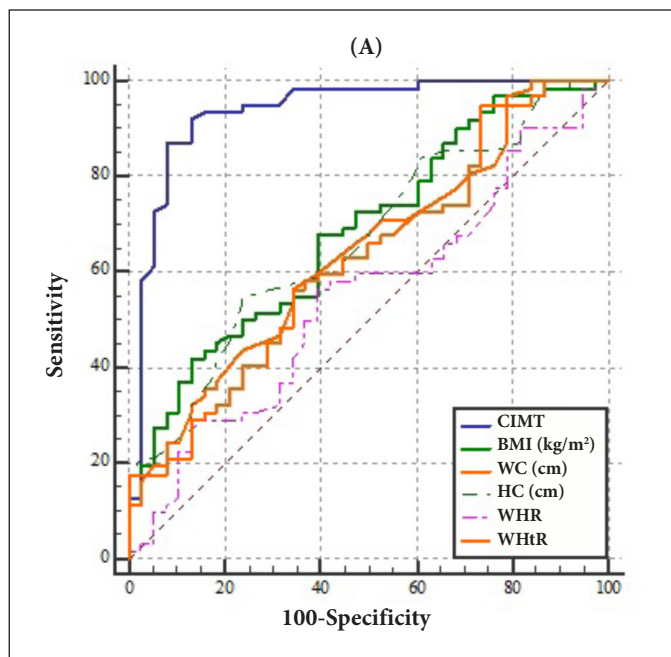


Figure 1. Area under curves of anthropometric parameters for PCOS.

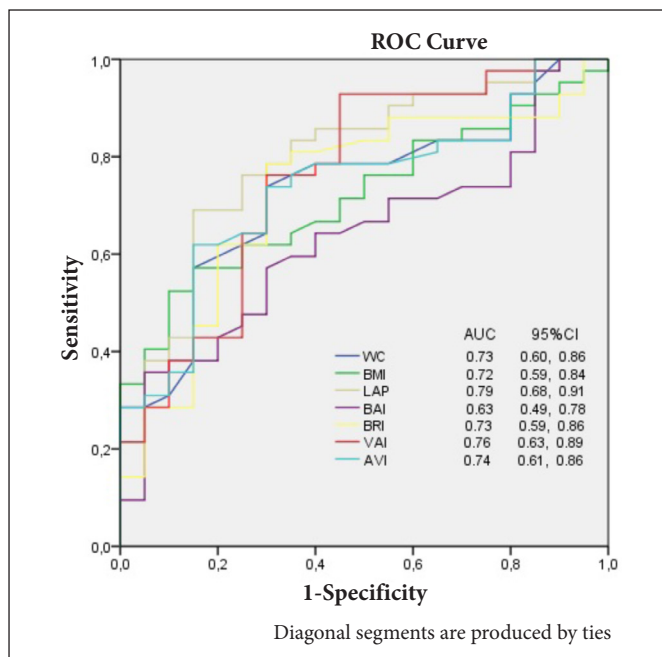


Figure 2. Area under curves of anthropometric parameters for Insulin resistance in patients with PCOS.

Table 3: Correlation analyses results between CIMT and anthropometric measures

Carotis Intima Media Thickness		
Parameters	Rho coefficients	P value
BMI (kg/m ²)	0.394	<0.001 ^a
WC (cm)	0.344	<0.001 ^a
HC (cm)	0.364	<0.001 ^a
WHR	0.159	0.113
WHtR	0.310	0.002 ^a
LAP	0.426	<0.001 ^a
BAI	0.287	0.004 ^a
BRI	0.310	0.002 ^a
VAI	0.403	<0.001 ^a
AVI	0.349	<0.001 ^a
ABSI	-0.082	0.416

BMI: Body Mass Index, WC: Waist circumference, HC: Hip circumference, WHR: Waist-hip ratio, WHtR: Waist-height ratio, LAP: Lipid accumulation product, BAI: Body adiposity index, BRI: Body roundness index, VAI: Visceral adiposity index, AVI: Abdominal volume index, ABSI: A body shape index ^a<0.05 is statistically significant.

Table 4: Correlation analyses results between HOMA-IR and anthropometric measures

Homa-IR		
Parameters	Rho coefficients	P value
CIMT	0.299	0.003 ^a
BMI (kg/m ²)	0.457	<0.001 ^a
WC (cm)	0.439	<0.001 ^a
HC (cm)	0.444	<0.001 ^a
WHR	0.176	0.079
WHtR	0.433	<0.001 ^a
LAP	0.588	<0.001 ^a
BAI	0.419	<0.001 ^a
BRI	0.433	<0.001 ^a
VAI	0.572	<0.001 ^a
AVI	0.448	<0.001 ^a
ABSI	0.009	0.929

CIMT: Carotid intima-media thickness, BMI: Body Mass Index, WC: Waist circumference, HC: Hip circumference, WHR: Waist-hip ratio, WHtR: Waist-height ratio, LAP: lipid accumulation product, BAI: Body adiposity index, BRI: Body roundness index, VAI: Visceral adiposity index, AVI: Abdominal volume index, ABSI: A body shape index ^a<0.05 is statistically significant.

DISCUSSION

Central obesity and dyslipidemia contribute to increased risk of atherosclerosis in women with PCOS is thought (16). Many cytokines, acute phase reactants and inflammatory mediators are released from adipose tissue and these molecules become effective on autocrine, paracrine, glucose metabolism through systematic effects, proinflammatory and inflammatory activities. Subclinical inflammation is one of the significant pathologies in patients with PCOS (17). In previous studies, it has been revealed that subclinical inflammation plays a role in atherosclerosis pathogenesis (18). CIMT is recently used as a non-invasive indicator in atherosclerosis development and many researchers have reported that increased CIMT was associated with inflammation markers and a strong indicator of stroke, myocardial infarction and cardiovascular death risk (19). Altın et al. reported that both epicardial fat thickness and CIMT was significantly lower after laparoscopic sleeve gastrectomy in obese patients (20). In another study, it was also reported that epicardial fat thickness and CIMT was higher in patients with gestational hypertension (21). In our study, the mean value of CIMT measurements is significantly higher in the patients with PCOS. There were correlations between CIMT and LAP, BAI, BRI, VAI and AVI. These correlation shows that new anthropometric measurements might be used to predict the cardiovascular risk in patients with PCOS.

Atherosclerosis development at an early age is frequently seen in women with PCOS according to central obesity and insulin resistance. The presence of insulin resistance is the strongest factor for atherosclerosis in obese and non-obese patients with PCOS (22). The strong relationships between insulin resistance and visceral adiposity were shown in several studies (23,24). It has been proved that the increased body fat might be a factor for frequently seen hyperinsulinemia, insulin resistance and dyslipidemia (25). Similarly, we found a significantly increased HOMA-IR in PCOS groups in our study. We also found positive correlations between waist circumference, waist/hip ratio, LAP, VAI, BAI, AVI, BRI and insulin resistance in PCOS. Increased visceral adipose tissue was related with increased insulin resistance in these patients in our study. Consequently, it is thought that body fat distribution in PCOS is an important determinant of insulin resistance. According to these results, we thought that treatments aiming to decrease visceral adipose tissue in patients might contribute to insulin sensitivity.

While obesity is known as a strong cardiovascular risk factor, it is both closely associated with general obesity and regional body fat distribution (26). Although body mass index shows general obesity, it remains incapable of de-

termining body fat distribution. Besides, it has been confirmed that the increased amount of visceral fat and waist circumference were strong and independent determinants of metabolic changes (27). Therefore, new anthropometric measurements such as AVI, BAI, BRI, and VAI have been developed depending on waist circumference measurement. In our study, we have detected that visceral adipose tissue increased in patients with PCOS according to indicators as waist circumference, waist/height ratio, BRI, AVI, VAI, BAI and LAP. These values showed that the risk of abdominal obesity was higher in patients with PCOS. We also examined the anthropometric measurements' capability of predicting PCOS patients by using the ROC analysis. ROC analysis gives information about the valuable variables in prediction of PCOS. According to ROC analysis, all anthropometric parameters have the capability of predicting the risk of PCOS, except for WHR and ABSI. It is important in our study to show the best new anthropometric measurement in prediction of PCOS.

VAI is an index calculated with lipid parameters, and it is a significant indicator for visceral adipose tissue and insulin resistance (5). Recently, it has been shown that VAI is one of the best indicators of adipose tissue dysfunction, abnormal adipose distribution and insulin resistance. Besides, it has been previously reported that VAI is associated with cardio metabolic risk and subclinical inflammation (12). Previously studies showed that AVI was also a predictor for insulin resistance in diabetes and metabolic syndrome (6,7). LAP is a new index to predict the deposition of central lipid tissue and is used in detection of metabolic syndrome. In recently studies, it was shown that LAP was better than BMI in predicting insulin resistance and cardiovascular risk (8,9). In our study, AVI, VAI and LAP were found significantly increased in patients with PCOS. These measurements were also correlated with both CIMT and HOMA-IR. We thought that these anthropometric measurements especially VAI and LAP are good indicators for cardiovascular risk and insulin resistance.

Feng et al. have revealed that 2 new anthropometric index as BAI and BRI were useful in detecting insulin resistance in non-diabetic patients. However, neither BAI nor BRI predominates over traditional indicators such as BMI, waist circumference and AVI. It is stated that BRI is a more reasonable alternative anthropometric measurement in detecting insulin resistance, whereas BAI has weaker predictive capability (6). Similarly, Liu et al. observed that BAI was not better than BMI or waist circumference in predicting cardiovascular risk or metabolic syndrome (28). On the contrary, in other studies, BAI was found to be better than BMI in predicting adiposity in adults and it was implied that

it is the best predictor for insulin resistance (29). On the other hand, Li et al. showed that BRI was better than waist circumference in predicting insulin resistance in obese and overweight people (30). Similarly, it was also shown that BRI was better in indicating body adipose distribution in comparison with waist circumference and BMI, but it did not predominate in predicting the cardiovascular risk (31). We found that CIMT was positively correlated with BAI and BRI in our study. There was also correlation between insulin resistance and BAI and BRI in our study. These results show us that BAI and BRI are both good indicator in detection of cardiovascular risk and insulin resistance in PCOS.

The limited number of patients in groups and the absence of the follow-up period are the primary limitations of this study. The limited number of patients is not appropriate to use multiple regression analysis with significant results to show better predictor for PCOS. It might give more information about the relationship between CIMT and new anthropometric parameters and the development of cardiometabolic events in PCOS with a wide number of patients.

In conclusion, consequently all new anthropometric parameters except ABSI indicate the risk of PCOS. These parameters have a correlation with CIMT and insulin resistance with PCOS. Therefore, it is thought that the use of central obesity measurements including waist circumference will be helpful in evaluating the risk of cardiovascular morbidity and insulin resistance in PCOS. We thought that future studies are needed to enlighten which anthropometric parameter predicts the risk of PCOS best.

Acknowledgements

None

Author Contributions

Study concept/Design: **Gülsüm Gönülalan**, Data Collection: **Gülsüm Gönülalan**, **Fatih Saçkan**, Data Analysis and Interpretation: **Gülsüm Gönülalan**, **Fatih Saçkan**, Post draft: **Gülsüm Gönülalan**, Critical review of the content: **Gülsüm Gönülalan**, Final approval and responsibility: **Gülsüm Gönülalan**, Supervision: **Gülsüm Gönülalan**, **Fatih Saçkan**

Conflict of Interests

The authors declare no conflicts of interest.

Funding Disclosure

This study has no sponsoring foundation and institution.

Ethical Approval

This study has been approved by The Clinical Researches Ethical Committee of Necmettin Erbakan University (Number: 2019/1915). Declaration of Helsinki was followed in this study design and report.

Peer Review Process

Extremely peer-reviewed.

REFERENCES

1. Salehi M, Bravo-Vera R, Sheikh A, Gouller A, Poretsky L. Obesity in polycystic ovary syndrome: Two disease or one? *Turk JEM*. 2003;4:149-157.
2. Legro RS. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease: A premature association? *Endocr Rev*. 2003;24:302-312.
3. Lemieux S, Prud'homme D, Nadeau A, Tremblay A, Bouchard C, Despres JP. Seven-year changes in body fat and visceral adipose tissue in women. Association with indexes of plasma glucose-insulin homeostasis. *Diabetes Care*. 1996;19:983-991.
4. Dos Santos RE, Aldrighi JM, Lanz JR, Ferezin PC, Marone MMS. Relationship of body fat distribution by waist circumference, dual-energy X-ray absorptiometry and ultrasonography to insulin resistance by homeostasis model assessment and lipid profile in obese and nonobese postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol*. 2005;21:295-301.
5. Uruska A, Zozulinska-Ziolkiewicz D, Niedzwiecki P, Pietrzak M, Wierusz-Wysocka B. TG/HDL-C ratio and visceral adiposity index may be useful in assessment of insulin resistance in adults with type I diabetes in clinical practice. *J Clin Lipidol*. 2018;12:734-740.
6. Feng J, He S, Chen X. Body adiposity index and body roundness index in identifying insulin resistance among adults without diabetes. *Am J Med Sci*. 2019;357:116-123.
7. Chen S, Chen Y, Liu X, Li M, Wu B, Li Y, Liang Y, Shao X, Holthöfer H, Zou H. Insulin resistance and metabolic syndrome in normal-weight individuals. *Endocrine*. 2014;46:496-504.
8. Kahn HS. The lipid accumulation product is better than BMI for identifying diabetes: A population-based comparison. *Diabetes Care*. 2006;29:151-153.
9. Kahn HS. The lipid accumulation product performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: A population-based comparison. *BMC Cardiovasc Disord*. 2005;5:26.
10. Rotterdam ESHRE/ASRM Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004;81:19-25.
11. Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, Finer N, Fried M, Mathus-Vliegen E, Micic D, Maislos M, Roman G, Schutz Y, Toplak H, Zahorska-Markiewicz B, Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. *Obesity Facts*. 2008;1:106-116.
12. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, Galluzzo A, AlkaMeSy Study Group. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*. 2010;33:920-922.

13. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, Xiang AH, Watanabe RM. A better index of body adiposity. *Obesity* (Silver Spring). 2011;19:1083-1089.
14. Thomas DM, Bredlau C, Bosity-Westphal A, Mueller M, Shen W, Gallagher D, Maeda Y, McDougall A, Peterson CM, Ravussin E, Heymsfield SB. Relationships between body roundness with body fat and visceral adipose tissue emerging from a new geometrical model. *Obesity* (Silver Spring). 2013;21:2264-2271.
15. Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, et al. (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Grubu). Metabolik Sendrom Klavuzu 2009. (Accessed at [http:// http:// temd.org.tr/admin/uploads/tbl_yayinlar/metabolik_sendrom.pdf](http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_yayinlar/metabolik_sendrom.pdf))
16. Goldzieher J, Green J. The polycystic ovary. I. Clinical and histologic features. *J Clin Endocrinol Metab*. 1962;22:325-338.
17. Spritzer PM, Lecke SB, Satler F, Morsch DM. Adipose tissue dysfunction, adipokines, and low-grade chronic inflammation in polycystic ovary syndrome. *Reproduction*. 2015;149: 219-227.
18. Jain S, Khera R, Corrales-Medina VF, Townsend RR, Chirinos JA. Inflammation and arterial stiffness in humans. *Atherosclerosis*. 2014;237:381-390.
19. Peters SAE, Grobbee DE, Bots ML. Carotid intima-media thickness: A suitable alternative for cardiovascular risk as outcome? *Eur J Cardio Prevention and Rehab*. 2011;18:167-174.
20. Altin C, Erol V, Aydin E, Yilmaz M, Tekindal M.A, Sade LE, Gülay H, Müderrisoğlu H. Impact of weight loss on epicardial fat and carotid intima media thickness after laparoscopic sleeve gastrectomy: A prospective study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2018;28:501-509.
21. Altin C, Yilmaz M, Ozsoy HM, Gezmis E, Balci S, Tekindal MA, Sade LE, Muderrisoglu H. Assessment of epicardial fat and carotid intima media thickness in gestational hypertension. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44:1072-1079.
22. Bozkırlı E, Bakiner O, Ertörer E, Anafaroğlu İ, Tütüncü NB, Demirağ NG. Insulin resistance in non-obese polycystic ovary syndrome subjects and relation with family history of diabetes mellitus. *Turk JEM*. 2015;19:55-59.
23. Anan F, Masaki T, Umeno Y, Iwao T, Yonemochi H, Eshima N, Saikawa T, Yoshimatsu H. Correlations of visceral fat accumulation and atherosclerosis in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2008;57:280-284.
24. Gastaldelli A, Miyazaki Y, Pettiti M, Matsuda M, Mahankali S, Santini E, DeFronzo RA, Ferrannini E. Metabolic effects of visceral fat accumulation in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:5098-5103.
25. Shen S, Lu Y, Dang Y, Qi H, Shen Z, Wu L, Li F, Yang C, Qiang D, Yang Y, Shui K, Bao Y. Effect of aerobic exercise on the atherogenic index of plasma in middle-aged Chinese men with various body weights. *Int J Cardiol*. 2017;230:1-5.
26. Elffers TW, de Mutsert R, Lamb HJ, de Roos A, Willems van Dijk K, Rosendaal FR, Jukema JW, Trompet S. Body fat distribution, in particular visceral fat, is associated with cardiometabolic risk factors in obese women. *PLoS One*. 2017;12:e0185403
27. Barbalho SM, Oshiiwa M, Sato Fontana LC, Ribeiro Finalli EF, Paiva Filho ME, Machado Spada AP. Metabolic syndrome and atherogenic indices in school children: A worrying panorama in Brazil. *Diabetes Metab Syndr*. 2017;11:397-401.
28. Liu PJ, Ma F, Lou HP, Zhu YN. Body roundness index and body adiposity index: Two new anthropometric indices to identify metabolic syndrome among Chinese postmenopausal women. *Climacteric*. 2016;19:433-439.
29. Johnson W, Chumlea WC, Czerwinski SA, Demerath EW. Concordance of the recently published body adiposity index with measured body fat percent in European-American adults. *Obesity* (Silver Spring). 2012;20:900-903.
30. Li G, Wu HK, Wu XW, Cao Z, Tu YC, Ma Y, Li BN, Peng QY, Cheng J, Wu B, Zhou Z. The feasibility of two anthropometric indices to identify metabolic syndrome, insulin resistance and inflammatory factors in obese and overweight adults. *Nutrition*. 2019;57:194-201.
31. Maessen MF, Eijsvogels TM, Verheggen RJ, Hopman MTE, Verbeek ALM, de Vegt F. Entering a new era of body indices: the feasibility of a body shape index and body roundness index to identify cardiovascular health status. *PLoS One*. 2014;9:e107212.

Hospitalization of Diabetic Patients: Characteristics, Reasons for Admission: A Retrospective Study in a Tertiary University Hospital

Özge ÖZER , Fatma Belgin EFE , Bilge BAŞDOĞAN , Aysen AKALIN , Medine Nur KEBAPÇI ,
Göknur YORULMAZ 

Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Internal Diseases, Division of Endocrinology, Eskişehir, Turkey

Cite this article as: Özer Ö, Efe FB, Başdoğan B, Akalın A, Kebapçı MN, Yorulmaz G. Hospitalization of Diabetic Patients: Characteristics, Reasons for Admission: A Retrospective Study in a Tertiary University Hospital. Turk J Diab Obes 2021;1: 33-42.

ABSTRACT

Aim: In this study, we examined the reasons for hospitalization and general characteristics of patients diagnosed with diabetes.

Material and Methods: Data of 209 patients who were admitted to the endocrinology service of Osmangazi University between January 1 and December 31, 2019 were compiled retrospectively from medical records.

Results: 134 (64%) of patients were female and 75 (36%) were male. Median age of women was 57 and men were 55. Median length of hospitalization was 10 days in patients, duration of diabetes was 13 years in women and 10 years in men. Nephropathy (71 patients) and retinopathy (65 patients) were found to be more common among the complications of diabetes, in our study. Nephropathy and retinopathy were more common among chronic complications of diabetes. Patients were divided into five categories according to their hospitalization reasons: hyperglycemia, diabetic ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state, hypoglycemia and other causes (adrenal adenoma, anemia etiology, hypertension etiology and hypercalcemia evaluation). The most common reason for hospitalization was hyperglycemia (109 patients). The patients in this group were those with a fasting blood glucose above 140 mg/dl and postprandial blood glucose above 180 mg/dl during home blood glucose monitoring, despite appropriate treatment steps. 50 patients also had infection in the initial assessment. These infections were urinary tract infections, pneumonia, diabetic foot and upper respiratory tract infections. There were no patients with more than one focus of infection.

Conclusion: The number of patients with diabetes is increasing worldwide and in our country. This increases complications and cost of diabetes directly and indirectly. Understanding the characteristics of hospitalized diabetic patients provides successful management of these patients.

Key Words: Diabetes mellitus, Complication, Hospitalization

Diyabet Hastalarının Sık Yatış Nedenleri ve Genel Özelliklerinin İncelenmesi: Üçüncü Basamak Üniversite Hastanesinde Retrospektif Bir Çalışma

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada diabetes mellitus tanılı hastaların hastaneye yatırılmasındaki nedenleri, hastaların karakteristik özelliklerini, diyabetik komplikasyonlarının ortaya konulmasını amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda 1 Ocak 2019 ve 31 Aralık 2019 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi endokrinoloji servisine diyabet tanısı olup yatışı yapılan 209 hastanın verileri retrospektif olarak tıbbi kayıtlardan derlenmiştir.

Bulgular: Hastaların 134 (%64)'ü kadın, 75 (%36)'i erkek olarak görüldü. Kadınların ortalama yaşı 57, erkeklerin 55 idi. Hastanede yatış sürelerinin kadınlarda ve erkeklerde ortalama değer 10 gün, diyabet sürelerinin ise kadınlarda 13 yıl, erkeklerde 10 yıl olduğu görüldü. Diyabetin komplikasyonlarına bakıldığında nefropati (71 hasta) ve retinopati (65 hasta) daha sıkı. Hastalar yatış nedenlerine göre hiperglisemi, diyabetik ketoasidoz, hiperosmolar hiperglisemik durum, hipoglisemi ve diğer nedenler olmak üzere beş temel kategoriye ayrıldı. Diğer nedenler içinde diyabet dışında adrenal adenom değerlendirme, hipertansiyon etiyolojisi arama gibi yatış

ORCID: Özge Özer / 0000-0002-1976-6060, Fatma Belgin Efe / , Bilge Başdoğan / 0000-0002-2617-7790, Aysen Akalın / 0000-0003-3550-2871, Medine Nur Kebapçı / 0000-0002-8286-5256, Göknur Yorulmaz / 0000-0001-8596-9344

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Özge ÖZER

Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine,
Department of Internal Diseases, Division of Endocrinology, Eskişehir, Turkey
Phone: +90 (222) 239 37 50 • E-mail: ozer1.ozge@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.881059

Received / Geliş tarihi : 15.02.2021

Revision / Revizyon tarihi : 05.04.2021

Accepted / Kabul tarihi : 05.04.2021

nedenleri vardı. En çok yatış nedeni 109 hastada görülen hiperglisemiydi. Hiperglisemi nedeniyle yatan hastaların yatırılma amacı, uygun tedavi basamaklarının uygulanmasına rağmen evde kan şekeri takiplerinde açlık kan şekeri 140 mg/dl üzeri, tokluk kan şekeri 180 mg/dl üzeri olan hastaların kan şekeri regülasyonunu sağlamaktır. Toplam 50 hasta ilk yatış değerlendirmesinde enfeksiyona da sahipti. Bu enfeksiyonların idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni, diyabetik ayak ve üst solunum yolu enfeksiyonları olduğu görüldü. Birden fazla enfeksiyon odağının görüldüğü hasta yoktu.

Sonuç: Dünya genelinde ve ülkemizde diyabet tanılı hasta sayısında görülen artış, komplikasyonların oranında da artışı beraberinde getirmektedir. Bu durum diyabetin maliyetini doğrudan ve dolaylı olarak artırmaktadır. Hastanede yatan diyabetik hastaların karakteristik özellikleri ve başvuru nedenlerindeki farklılıkları anlamak, bu hastaların başarılı bir şekilde yönetilmelerine de ışık tutacaktır.

Anahtar Sözcükler: *Diabetes mellitus, Komplikasyon, Hospitalizasyon*

INTRODUCTION

Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases. Defect of insulin secretion, insulin action, or both can cause hyperglycemia (1). Type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus, other specific forms of diabetes and gestational diabetes mellitus are evaluated in 4 basic categories (2). Many chronic complications of diabetes can be seen in patients with long-term and uncontrolled diabetes (3). These are considered as microvascular (retinopathy, nephropathy, neuropathy) and macrovascular (coronary artery disease, cerebrovascular event, peripheral artery disease) complications (4). Acute coronary syndrome, a history of myocardial infarction (MI), stroke, and peripheral arterial disease are accepted as atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD). In addition to chronic complications, acute complications also cause serious mortality and morbidity. These are diabetic ketoacidosis (DKA), hyperosmolar hyperglycemic state (HHS), hypoglycemia.

According to the data published by the international diabetes federation, approximately one in 11 adults is diagnosed with diabetes. About three quarters of these live in low-income and middle-income countries (5). Due to factors such as changing lifestyles and technological developments, there has been an increase in the number of patients with diabetes worldwide in the last forty years (6).

There is an increase in the number of diabetic patients and the rate of complications in the world and in our country. This situation brings an economic burden. Understanding the characteristics of hospitalized diabetic patients provides successful management of these patients. There is a lack of information about the extent to which chronic complications of diabetes affect acute complications in the literature. In this study, the reasons for the hospitalization of patients with diabetes mellitus, the characteristics of the patients and their diabetic complications were investigated.

MATERIALS and METHODS

Our study is a retrospective study. Between January 2019 and December 2019, the data of 209 patients who were diag-

nosed with diabetes mellitus and hospitalized in Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Endocrinology, were collected retrospectively from medical records. The clinical data of the patients included sex, length of hospital stay, HbA1c level, duration of diabetes mellitus, complications (retinopathy, nephropathy, neuropathy, coronary artery disease, and cerebrovascular event).

Retinopathy was detected by the ophthalmology department. Microalbumin level was measured in 24-hour urine collected from patients for nephropathy and glomerular filtration rate was calculated. Neuropathy scans were performed with neurological physical examination, and clinical tests such as 10 grams of compression monofilament and diapason. Reasons for hospitalization; hyperglycemia, diabetic ketoacidosis, hyperosmolar hyperglycemic state, hypoglycemia and other causes were discussed in five basic categories. The infection status of the patients during their hospitalization was also examined. This was evaluated in five categories as urinary tract infection, pneumonia, diabetic foot, upper respiratory tract infection and absence of infection.

The study was approved by the ethics committee of Eskişehir Osmangazi University (E-25403353-05.99-68801).

Statistical Analysis

Statistical Packages for the Social Sciences version 23.0 (SPSS Inc. Chicago, IL) software was used for all statistical analyzes in our study. Significant level was accepted as $p < 0.05$ in statistical comparisons. In the evaluation of the study data, descriptive statistical methods (mean, standard deviation, median, frequency, ratio, interquartile IQR) as well as the Fisher, Pearson and Yates test were used to compare qualitative data. CHAID analysis was performed.

RESULTS

The data of 209 diabetic patients hospitalized in 2019 were examined in Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine Endocrinology Department service. 134 (64%) of these patients were female and 75 (36%) were male. The

median age of women was 57 and the median age of men was 55. There was no statistically significant difference between the two groups. Diabetes types included type 1 diabetes mellitus in 47 patients, type 2 diabetes mellitus in 150 patients, and gestational diabetes mellitus in 3 patients. Information of 9 patients was not available. It was observed that the median length of hospitalization of the patients was 10 days in women and men, and the duration of diabetes was 13 years in women and 10 years in men. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of Hba1c values (Table 1).

Chronic complications of diabetes mellitus such as retinopathy, nephropathy, neuropathy, coronary artery disease and cerebrovascular event were evaluated. No statistically significant difference was found between male and female patients (Table 2).

The patients were divided into five basic categories according to the reasons for hospitalization: hyperglycemia, diabetic ketoacidosis, hyperosmolar hyperglycemic state (HHS), hypoglycemia and other causes (adrenal adenoma, anemia etiology, hypertension etiology and hypercalcemia

evaluation). The number of patients in other causes was 18 (Table 3). The most common reason for hospitalization was hyperglycemia as 109 (52.2%) patients. Patients in this group were those with a fasting blood glucose above 140 mg/dl and postprandial blood glucose above 180 mg/dl during home blood glucose monitoring, despite appropriate treatment steps. Hyperglycemia was followed by diabetic ketoacidosis (22.5%) and hypoglycemia (13%). There was no statistically significant difference between the length of stay, duration of diabetes and the reasons for hospitalization.

We examined the first three most common reasons for hospitalization in terms of the frequency of chronic complications (Table 4). Diabetic retinopathy (p: 0.016) was observed in 11 patients in the hypoglycemia group (p: 0.044), and in 7 patients in the diabetic ketoacidosis group. These values were statistically significant.

Infection (inf) status of the patients was observed when they were admitted to the service (Table 5). Most of the patients (159 patients) did not have any signs of infection. 30 patients had urinary tract infection (UTI), 4 patients had pneumonia, 12 patients had diabetic foot, 4 patients

Table 1: General characteristics of the patients

	Female	Male	p
Age (Years)	57 (41-70)*	55 (47-67)*	0.998
Length of hospitalization (Days)	10 (8-14)*	10 (7-16)*	0.457
Hba1c (%)	9.1 (7.6-11.4)*	10 (8-11.6)*	0.127
Duration of diabetes mellitus (Year)	13 (7-20)*	10 (4-18)*	0.193

*median (IQR)

Table 2: Chronic complications of diabetes

	Female	Male	All patients groups	p
Retinopathy, n (%)				0.248
Yes	36 (35.6)	29 (44.6)	65 (39.2)	
No	65 (64.4)	36 (55.4)	101 (60.8)	
Nephropathy, n (%)				0.594
Yes	44 (36.4)	27 (40.3)	71 (37.8)	
No	77 (63.6)	40 (59.7)	117 (62.2)	
Neuropathy, n (%)				0.313
Yes	27 (26.2)	21 (35)	48 (29.4)	
No	76 (73.8)	39 (65)	115 (70.6)	
Coronary artery disease, n (%)				0.504
Yes	31 (24)	14 (18.9)	45 (22.2)	
No	98 (76)	60 (81.1)	158 (77.8)	
Cerebrovascular disease, n (%)				1
Yes	8 (6.3)	4 (5.4)	12 (5.9)	
No	120 (93.8)	70 (94.6)	190 (94.1)	

Table 3: Reasons for hospitalization of the patients

	Female	Men	All patients groups	p
Hyperglycemia, n (%)				0.748
Yes	71 (53)	38 (50.7)	109 (52.2)	
No	63 (47)	37 (49.3)	100 (47.8)	
Diabetic ketoacidosis, n (%)				0.572
No	28 (20.9)	19 (25.3)	47 (22.5)	
Yes	106 (79.1)	56 (74.7)	162 (77.5)	
Hyperosmolar hyperglycemic state, n (%)				0.161
Yes	5 (3.8)	0 (0)	5 (2.4)	
No	127 (96.2)	75 (100)	202 (97.6)	
Hypoglycemia, n (%)				0.758
Yes	16 (12.1)	11 (14.7)	27 (13)	
No	116 (87.9)	64 (85.3)	180 (87)	
Others, n (%)				1
Yes	11 (8.3)	7 (9.3)	18 (8.7)	
No	121 (91.7)	68 (90.7)	189 (91.3)	

Table 4: Causes of hospitalization and chronic complications

	Hyperglycemia	p	Diabetic ketoacidosis	p	Hypoglycemia	p
Retinopathy, n		0.076		0.016		0.044
Yes	45		7		11	
No	64		40		16	
Nephropathy, n		0.799		0.555		0.342
Yes	42		13		10	
No	67		34		17	
Neuropathy, n		0.936		1		0.228
Yes	29		10		8	
No	80		37		19	
Coronary artery disease, n		0.123		0.058		0.380
Yes	29		5		8	
No	80		42		19	
Cerebrovascular disease, n		0.585		0.472		0.650
Yes	5		4		2	
No	104		43		25	

Table 5: Coexisting infection status during hospitalization

	Female	Male	All patients groups	p
Urinary tract infection, n (%)	23 (17.2)	7 (9.3)	30 (14.4)	0.264
Pneumonia, n (%)	4 (3)	0 (0)	4 (1.9)	
Diabetic foot, n (%)	7 (5.2)	5 (6.7)	12 (5.7)	
Upper respiratory tract infection, n (%)	2 (1.5)	2 (2.7)	4 (1.9)	
No infection, n (%)	98 (73.1)	61 (81.3)	159 (76.1)	

had upper respiratory tract infection (URTI). There was no patient with more than one focus of infection. There was no statistically significant difference between these groups.

We looked at the three most common reasons for hospitalization in terms of microvascular complications and infection states with CHAID analysis. Neuropathy and infection

conditions were examined with the CART technique in patients with hypoglycemia (Figure 1). According to this; neuropathy was observed in 16.7% of those with hypoglycemia, and also UTI and URTI infections were observed in 13.3% of this group. Neuropathy was observed in 11.8% of those without hypoglycemia, and also UTI and URTI infections were observed in 12.8% of this group.

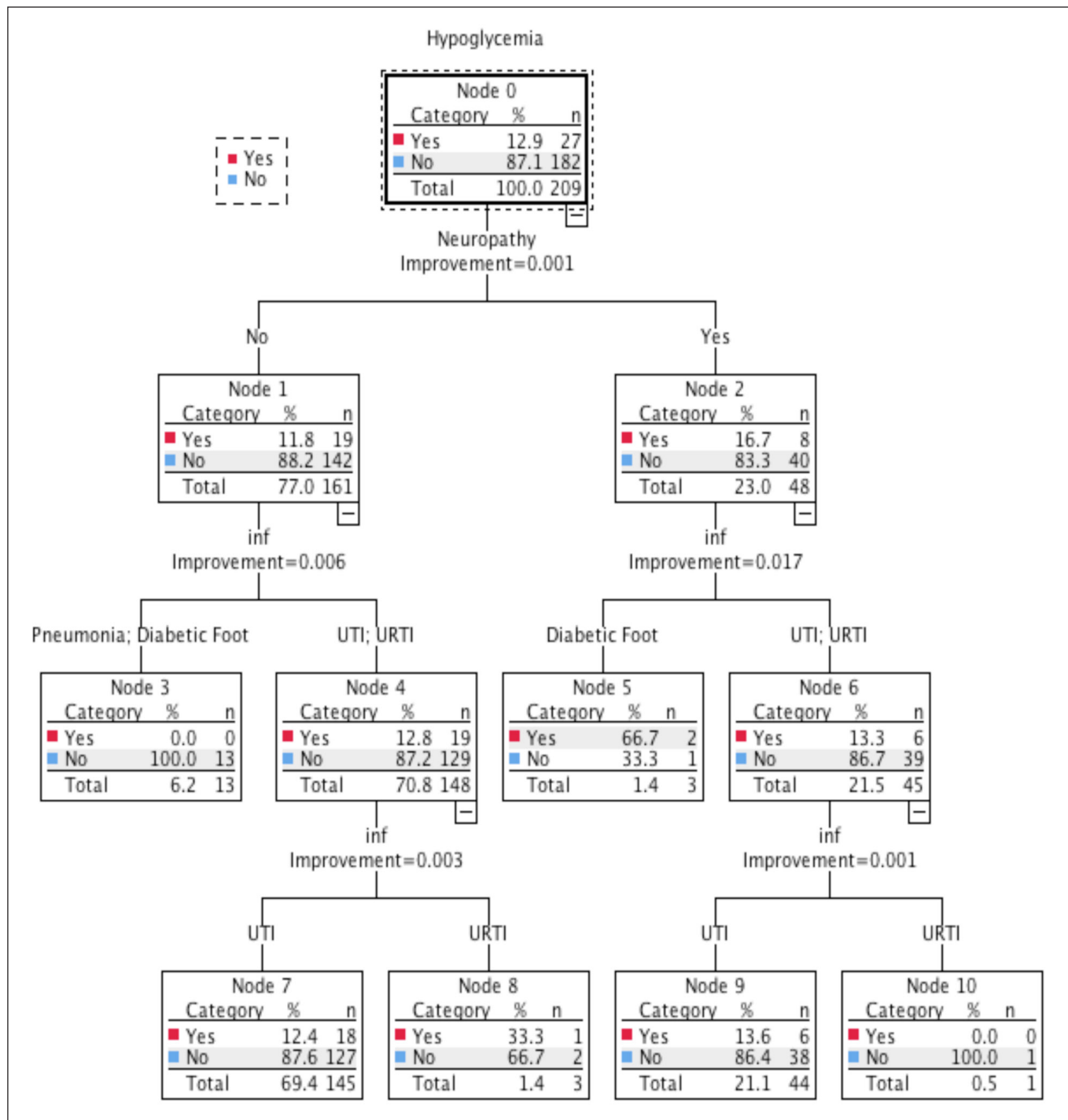


Figure 1. CHAID analysis chart for neuropathy and infection in patients with hypoglycemia.

Retinopathy and infection cases were examined with the CART technique in hypoglycemia group. According to this; retinopathy was observed in 16.7% of those with hypoglycemia, and also UTI and diabetic foot were observed in 17.6% of this group. Retinopathy was observed in 8.3% of those without hypoglycemia, and also UTI and diabetic foot were observed in 7.6% of this group. Nephropathy and infection cases were examined with CART technique. According to this; nephropathy was observed in 14.1% of those with hypoglycemia, and also UTI, Pneumonia and diabetic foot were observed in 12.9% of this group. Nephropathy was observed in 11.0% of those without hypoglycemia, and also UTI infection was observed in 11.4% of this group.

Nephropathy and infections were investigated in patients with hyperglycemia with the CART technique (Figure 2). According to this; nephropathy was observed in 59.2% of those with hyperglycemia, and also UTI and pneumonia infections were observed in 62.1% of this group. Nephropathy was observed in 52.8% of those without hyperglycemia, and also UTI and pneumonia infection were observed in 56.9% of this group.

Neuropathy and infection conditions were examined with the CART technique in those with hyperglycemia (Figure 3). According to this; Neuropathy was observed in 60.4% of those with hyperglycemia, and also UTI infections were observed in 65.9% of this group. Neuropathy was observed

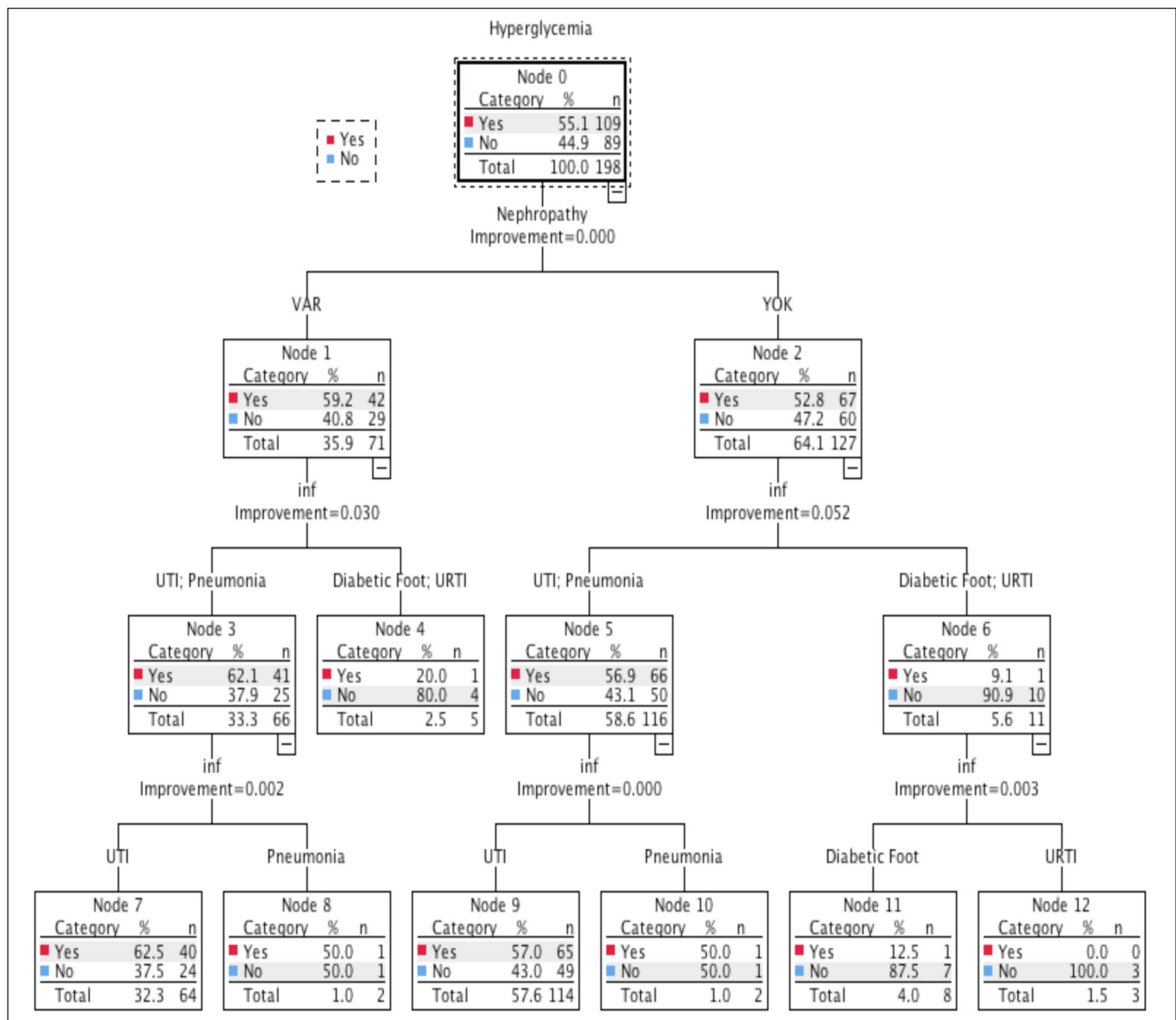


Figure 2. CHAID analysis chart for nephropathy and infection in patients with hyperglycemia.

in 49.7% of those without hyperglycemia, and also UTI and pneumonia infection were observed in 52.3% of this group. Retinopathy and infection cases were examined with the CART technique in patients with hyperglycemia (Figure 4). According to this; retinopathy was observed in 62.5% of those with hyperglycemia, and also UTI and pneumonia infections were observed in 69.8% of this group. Retinopa-

thy was observed in 53.2% of those without hyperglycemia, and also in 55.2% of this group, UTI and diabetic foot were observed.

Retinopathy and infection cases were examined with CART technique in those with diabetic ketoacidosis. According to this; retinopathy was observed in 10.8% of those with diabetic ketoacidosis, and also UTI and pneumonia infec-

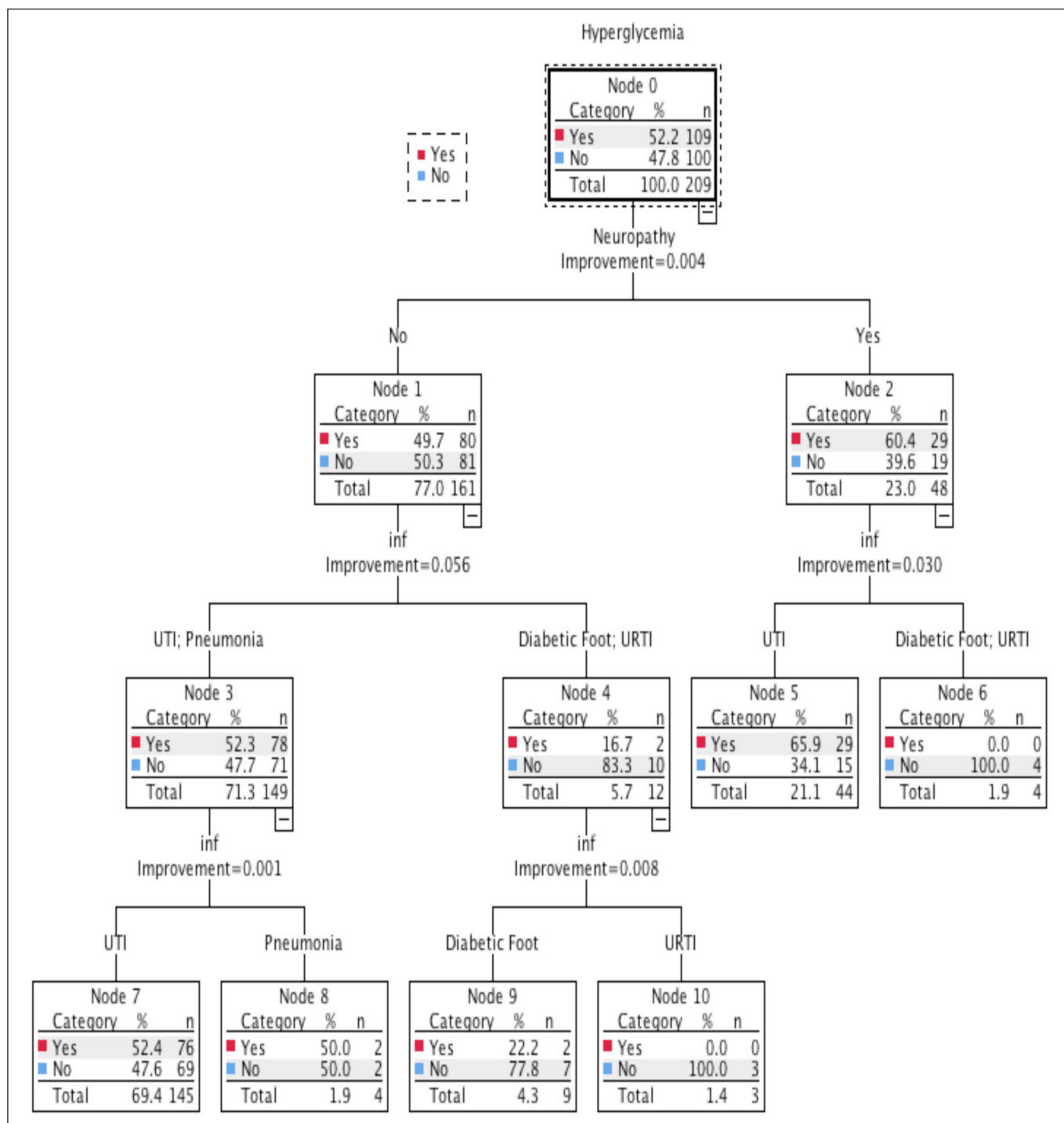


Figure 3. CHAID analysis chart for neuropathy and infection in patients with hyperglycemia.

tions were observed in 9.8% of this group. Retinopathy was observed in 27.6% of those without diabetic ketoacidosis, and also UTI, pneumonia and diabetic foot were observed in 25.9% of this group. With the same technique, neuropathy was observed in 20.8% of those with diabetic ketoacidosis, and also UTI and diabetic foot were observed in 19.1%

of this group. Neuropathy was observed in 23.0% of those without diabetic ketoacidosis, and also UTI and pneumonia infection was observed in 20.8% of this group. Nephropathy and infection cases were examined with CART technique in diabetic ketoacidosis patients. According to this; nephropathy was observed in 18.3% of those with diabetic

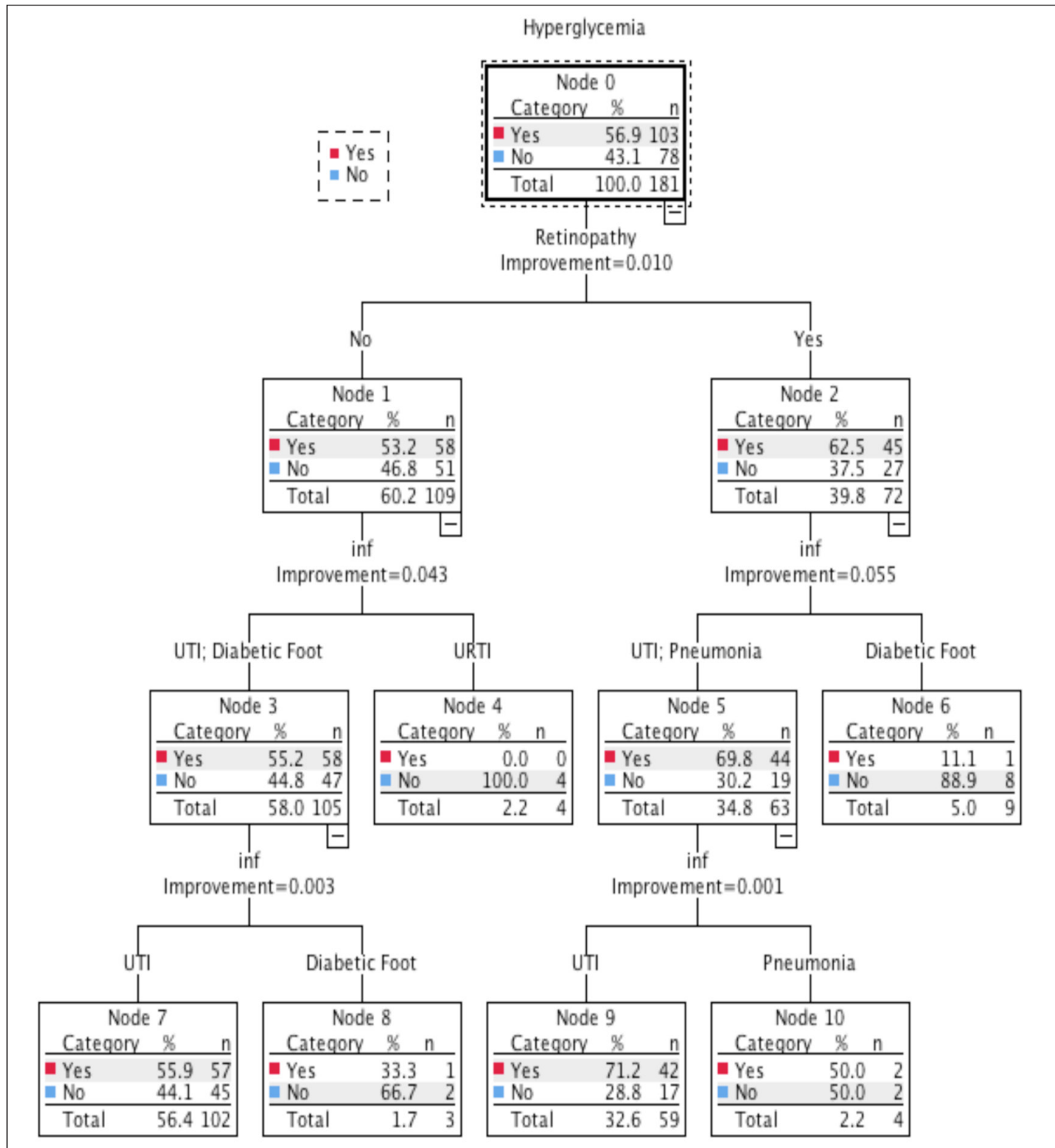


Figure 4. CHAID analysis chart for retinopathy and infection in patients with hyperglycemia.

ketoacidosis, at the same time, UTI and soft tissue infections were observed in 19.1% of this group. Nephropathy were observed in 22.8% of those without diabetic ketoacidosis, and also UTI, pneumonia and diabetic foot were observed in 21.0% of this group.

DISCUSSION

In our study, we examined the general characteristics and reasons for hospitalization of patients diagnosed with diabetes. The most common reason for hospitalization was hyperglycemia (52.2%). The reason for hospitalization of patients with hyperglycemia was to provide blood glucose regulation due to fasting blood glucose values above 140 mg / dl and postprandial blood glucose above 180 mg/dl despite the treatment options applied in outpatient follow-ups. Hyperglycemia was followed by diabetic ketoacidosis and hypoglycemia. There was no significant difference between these groups for gender. In a study with a geriatric patient group, the reasons for hospitalization of the patients; chronic complications, hyperglycemia, hypoglycemia, neoplasms, infections, diabetic ketoacidosis and other diseases. The most common reason has been shown as chronic complications (7). In a study by Kardas and Ratajczyk-Pakalska, the most common reasons for admission to hospital were cardiovascular and respiratory diseases (8). In one study, the main causes of hospitalizations were shown as infections and chronic complications of diabetes in the lower extremities and cardiovascular system (9). In our study, chronic complications were not specified as a separate group. Because the departments' services are available separately in our hospital. For example, if diabetic nephropathy is the main reason for hospitalization, this patient is admitted to the nephrology department, and if there is any infection, the infection department. Most of the patients had no infection at presentation. This showed us that patients with symptoms such as infection and heart failure applied to other departments.

Diabetes mellitus is a global health problem. Turkey Diabetes, Hypertension, Obesity and Endocrinology Diseases Prevalence Study-II (TURDEP-II Study) were examined 20 years and older adults who were 26,499 people. It was observed that the diabetes prevalence in this group was 13.7%. In this study, no significant difference was found between the prevalence of diabetes in urban and rural areas according to the TURDEP-1 study. Again, compared with the TURDEP-1 study, the prevalence of diabetes increased by about 90% in 12 years (10). In an another study, it was concluded that as the gross domestic product per capita increases, the prevalence of diabetes will decrease (11).

According to international diabetes federation data, it is predicted that there will be approximately 11.8 million patients

with diabetes in 2035 (5). Studies show that there is a rapid increase in the rate of patients with diabetes. This situation is same for the complications of diabetes (12). On the other hand, diabetic ketoacidosis, hyperosmolar hyperglycemic state and hypoglycemia also constitute acute complications of diabetes. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state are serious acute metabolic complications caused by poor glycemic control. Severe hypoglycemic events may counteract the beneficial effects of intensive glycemic management strategies targeting normoglycemia in patients with diabetes mellitus (13).

Uncontrolled diabetes negatively affects the functions of cells in the immune system. That can cause some infections. This situation accelerates metabolic complications in diabetes (14). In this respect, it is very important to inform and educate patients about infections (15). The most common infections are such as osteomyelitis, pyelonephritis, cystitis, pneumonia, cellulitis (16). In a study with 150 diabetic patients, 46 percent of these had a diabetic foot infection (17). In our study, it was observed that infection accompanied the infection in the first evaluation of fifty patients during their hospitalization. While the most common urinary tract infection was followed by diabetic foot, pneumonia and upper respiratory tract infection. We have seen that these data are compatible with the literature.

In our study, retinopathy was found statistically significant in 7 of 47 patients presenting with diabetic ketoacidosis and in 11 of 27 patients presenting with hypoglycemia. We looked at the three most common reasons for hospitalization in terms of microvascular complications and infection states with CHAID analysis. According to these analyzes; remarkably, according to these analyzes, 59.2% of those with hyperglycemia had nephropathy, and 62.1% of this group also had UTI and pneumonia infections. Neuropathy was observed in 60.4% of those with hyperglycemia, and also UTI infections were observed in 65.9% of this group. Retinopathy was observed in 62.5% of those with hyperglycemia, and also UTI and Pneumonia infections were observed in 69.8% of this group. The higher prevalence of microvascular complications in the hyperglycemic group may indicate that long-term blood glucose level disturbances are more significant than acute disorders such as dka and hhs.

In a study with type 1 diabetes mellitus patients, it was shown that the severity of ketoacidosis at the time of diagnosis was not associated with subsequent lifetime HbA1c values and long-term microvascular complications (18). Tanaka et al. has been shown to have a history of severe hypoglycemia as an increased risk factor for diabetic retinopathy in diabetic patients (19). In a study, it has been shown that exposure to severe hypoglycemia has no effect on the frequency of devel-

opment of retinopathy or nephropathy (20). More studies are needed to examine the direct relationship between acute complications and microvascular complications.

The limitations of our study are that it is a single center study. We could not find enough information from records regarding lifestyles and habits such as smoking and exercise.

In the light of our study, we tried to reveal the increasingly common causes of hospitalization in patients with diabetes mellitus. It is also hoped that survival, the quality of life of the patient will increase with appropriate treatment. It is also possible to contribute to the economy of the country.

Acknowledgements

The authors thank all the project participants for their contributions.

Author Contributions

Study concept / Design: **Belgin Efe, Özge Özer**, Data collecting: **Özge Özer, Bilge Başdoğan**, Data analysis and interpretation: **Özge Özer, Göknur Yorulmaz**, Post draft: **Belgin Efe, Özge Özer**, Critical review of the content: **Belgin Efe, Nur Kebapçı, Aysen Akalın**.

Conflict of Interests

The authors have no conflict of interests to declare.

Financial Support

There is no financial support for the study.

Ethical Approval

The study was approved by the ethics committee of Eskişehir Osmangazi University (E-25403353-05.99-68801).

Peer Review Process

Extremely reviewed and accepted.

REFERENCES

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu. 2019. (Accessed February 10, 2021, at https://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/201908190958542019tbl_kilavuzb48da47363.pdf)
2. Roden M. Diabetes mellitus: Definition, classification and diagnosis. *Wien Klin Wochenschr.* 2016;128 Suppl 2:S37-40.
3. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2011;34 Suppl 1:S62-69.
4. Rangel ÉB, Rodrigues CO, de Sá JR. Micro- and macrovascular complications in diabetes mellitus: Preclinical and clinical studies. *J Diabetes Res.* 2019;2019:2161085.
5. Türk Diyabet Cemiyeti. IDF Diyabet Atlası Küresel Tahminleri, 2015 – 2040. 2015. (Accessed February 10, 2021, at from: <http://www.diabetcemiyeti.org/c/diyabet-istatistikleri>.)
6. The Lancet. Diabetes: A dynamic disease. *Lancet (London, England).* 2017;389(10085):2163.
7. Lin W, Chen C, Guan H, Du X, Li J. Hospitalization of elderly diabetic patients: Characteristics, reasons for admission, and gender differences. *BMC Geriatr.* 2016;16:160.
8. Kardas P, Ratajczyk-Pakalska E. Reasons for elderly patient hospitalization in departments of internal medicine in Lodz. *Aging Clin Exp Res.* 2003;15(1):25-31.
9. Haifa Elhadi A, Faiza H. Reasons for admission of individual with diabetes to the Tripoli Medical Center in 2015. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(4):2571-2578.
10. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincceg N, Karsidag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yilmaz T, Cakir B, Tuomilehto J, TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(2):169-180.
11. Ergin GO, Dunder E, Ökçün S, Koçkaya G. Sosyoekonomik durumun diyabet ile ilişkisi ve diyabete etkisinin incelenmesi. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi.* 2020;4(2):71-78.
12. Migdalis I, Czupryniak L, Lalic N, Leslie RD, Papanas N, Valensi P. Diabetic microvascular complications. *Int J Endocrinol.* 2018;2018:5683287.
13. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(4):222-232.
14. Atreja A, Kalra S. Infections in diabetes. *J Pak Med Assoc.* 2015;65(9):1028-1030.
15. Colak B, Duran R, Can FN, Yormaz S, Zaland AW, Taşdelen E, Sarıhan ND, Arslan M, Öztürk MN, Akbaş AF, Aslan AN, Elagöz O, Lök B, Özşen Y, Ersoy C, Marakoğlu K, Şahin M. Diyabet hastalarının diyabetik ayak ülseri hakkında bilgi düzeylerinin ve ayak bakımı uygulamalarının değerlendirilmesi. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi.* 2020;4(1):22-29.
16. Shah BR, Hux JE. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26(2):510-513.
17. Kalaycı Ö, Açıkgöz B, Bayraktaroğlu T, Ayoğlu FN. Diyabetli hastaların ayak bakımı ve diyabetik ayak hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi.* 2020;4(2):98-107.
18. Salardi S, Porta M, Maltoni G, Cerutti F, Rovere S, Iafusco D, Tumini S, Cauvin V, Zucchini S, Cadario F, d'Annunzio G, Toni S, Salvatoni A, Zedda MA, Schiaffini R, Diabetes Study Group of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology (ISPED). Ketoacidosis at diagnosis in childhood-onset diabetes and the risk of retinopathy 20years later. *J Diabetes Complications.* 2016;30(1):55-60.
19. Tanaka S, Kawasaki R, Tanaka-Mizuno S, Imuro S, Matsunaga S, Moriya T, Ishibashi S, Katayama S, Ohashi Y, Akanuma Y, Sone H, Yamashita H. Severe hypoglycaemia is a major predictor of incident diabetic retinopathy in Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2017;43(5):424-429.
20. Kilpatrick ES, Rigby AS, Atkin SL, Frier BM. Does severe hypoglycaemia influence microvascular complications in Type 1 diabetes? An analysis of the diabetes control and complications trial database. *Diabet Med.* 2012;29(9):1195-1198.

COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeğinin Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması

Mehmet Emin KURT¹, Haşim ÇAPAR², İsmail BİÇER³, Cuma ÇAKMAK¹, Halil DEMİR⁴

¹Dicle Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Diyarbakır, Türkiye

²İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, İstanbul, Türkiye

³Pamukkale Üniversitesi, Çivril Atasay Kamer Meslek Yüksekokulu, Sağlık Kurumları İşletmeciliği Programı, Denizli, Türkiye

⁴İstanbul Rumeli Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Dokümantasyon ve Sekreterlik Programı, İstanbul, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Kurt ME, Çapar H, Biçer İ, Çakmak C, Demir H. COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeğinin Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. Turk J Diab Obes 2021;1: 43-50.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Zhong ve arkadaşları tarafından geliştirilen COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeğinin Türkçe geçerlik ve güvenirlik analizlerini gerçekleştirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Ölçeğin geçerlik çalışmaları için açımlayıcı faktör analizi, güvenirlik çalışmaları için ise iç tutarlılık analizleri yapılmıştır. FACTOR Yazılım Programı ile Temel Bileşenler Analizi ve Normalize Varimax Rotasyon Yöntemi ile veriler analiz edilmiştir. Değişkenlerin aldığı cevaplar 0 ile 1 arasında değiştiğinden Polikorik Faktör Analizi yürütülmüştür. Öz değeri 1 ve üzeri olan bileşenler faktör olarak kabul edilmiştir. Ayrıca Doğrulamalı Faktör Analizi (DFA) ile orijinal ölçeğin yapısı doğrulanmıştır.

Bulgular: Elde edilen bulgulara göre, orijinal ölçek, 5 faktör ve 16 maddeden oluşmaktadır. Açımlayıcı Faktör Analizi (AFA) sonuçlarına göre ortaya çıkan beş boyutlu yapı, toplam varyansın % 60,208'ini açıklamaktadır. Güvenirlik analizi için bakılan Cronbach Alpha değerleri faktörler için 0,785- 0,712 arasında değişmektedir. DFA sonuçlarına göre; χ^2 değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($\chi^2/sd=2,840$; $p<0,001$), yine DFA analizinde bakılan önemli diğer uyum iyiliği değerlerinden RMSEA=0,004; GFI=0,920; AGFI=0,940; CFI=0,952; NFI=0,912; TLI=0,919; IFI=0,909 olarak tespit edilmiş olup modelle ilgili uyum değerlerinin üç faktörlü yapının iyi orijinal çalışma ile uyum gösterdiği görülmüştür.

Sonuç: Gerçekleştirilen bu çalışma ile literatüre geçerli ve güvenilir bir ölçek kazandırıldığı düşünülmektedir. Bu çalışmanın gelecekteki araştırmalara referans olabileceği ve toplumda COVID-19'a yönelik mevcut bilgi, tutum ve davranış düzeyinin ölçülmesinde önemli bir araç olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Geçerlik, Güvenirlik, Bilgi, Tutum ve davranış ölçümü, COVID-19

Turkish Validity and Reliability Study of Knowledge, Attitude, and Behavior Scale Towards COVID-19

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to perform the Turkish validity and reliability analysis of the Knowledge, Attitude and Behavior Scale for COVID-19 developed by Zhong et al.

Material and Methods: Exploratory factor analysis was performed for validity studies of the scale, and internal consistency analysis was performed for reliability studies. Data were analyzed with FACTOR Software, Basic Components Analysis, and Normalized Varimax Rotation Method. Since the answers received by the variables ranged between 0 and 1, Polycric Factor Analysis was conducted. Components with an eigenvalue of 1 and above were accepted as factors. In addition, the structure of the original scale is verified with Confirmatory Factor Analysis (CFA).

ORCID: Mehmet Emin Kurt / 0000-0002-7181-8681, Haşim Çapar / 0000-0001-7056-7879, İsmail Biçer / 0000-0003-1878-0546, Cuma Çakmak / 0000-0002-4409-9669, Halil Demir / 0000-0001-9374-9739

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

İsmail BİÇER

Pamukkale Üniversitesi, Çivril Atasay Kamer Meslek Yüksekokulu, Sağlık Kurumları İşletmeciliği Programı, Denizli, Türkiye
Tel: 0 (507) 416 51 75 • E-posta: ismailbicer@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.793694

Geliş tarihi / Received : 11.09.2020

Revizyon tarihi / Revision : 17.12.2020

Kabul tarihi / Accepted : 18.01.2021

Results: According to the findings, the original scale consists of 5 factors and 16 items. The five-dimensional structure emerging according to the Explanatory Factor Analysis (EFA) results explains 60.208% of the total variance. Cronbach's alpha values checked for reliability analysis ranged from 0.785 to 0.712 for factors. According to CFA results; the value of χ^2 was statistically significant ($\chi^2 / df = 2,840$; $p < 0.001$). Another important goodness of fit values examined in the CFA analysis are RMSEA = 0.004; GFI = 0.920; AGFI = 0.940; CFI = 0.952; NFI = 0.912; TLI = 0.919, IFI = 0.909. It was observed that the three-factor structure showed good fit for the original model-related fit values.

Conclusion: It is thought that with this study, a valid and reliable scale has been brought to the literature. It is thought that this study can be a reference for future research and can be an important tool in measuring the current level of knowledge, attitude, and behavior towards COVID-19 in the society.

Key Words: *Validity, Reliability, Measurement of knowledge, Attitude and behavior, COVID-19*

GİRİŞ

Koronavirüsler (CoV) ailesi, toplumda soğuk algınlığı belirtisi gibi yaygın görülmenin yanında, Ağır Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) ve Orta Doğu Solunum Sendromu (Middle East Respiratory Syndrome, MERS) gibi çok daha ciddi klinik sonuçlara neden olabilen geniş kapsamlı bir virüs ailesidir. CoV'ların insanlarda bulunup, insandan insana kolaylıkla bulaşabilen çeşitli alt tipleri (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 ve HKU1-CoV) mevcut olup çoğunlukla soğuk algınlığına sebep olmakta iken hayvanlarda saptanıp insanlara geçerek çok ağır hastalık tablolarına neden olan türlerinin olduğu da bilinmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 31 Aralık 2019'da, Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde etiyolojik durumu bilinmeyen pnömoni vakalarının arttığı bildirilmiştir. 7 Ocak 2020'de ise etkenin daha önce insanlarda tespit edilmemiş olan yeni bir koronavirüs türü (2019-nCoV) olduğu ifade edilmiştir. Sonrasında ise 2019-nCoV hastalığının adı COVID-19 olarak kabul edilmiştir. DSÖ 30 Ocak'ta tüm dünya ülkeleri için COVID-19 salgınının önemli bir halk sağlığı acil durumu olduğunu belirtmiş ve salgının ilk ortaya çıktığı Çin dışında 113 ülkede virüs kaynaklı vakaların görülmeye başlanması nedeniyle yeni durumu pandemi olarak tanımlamıştır. Ülkemizde ise COVID-19 ile ilgili çalışmalar Sağlık Bakanlığı nezdinde 10 Ocak 2020'de başlatılmış olup 22 Ocak'ta Bakanlık Bilimsel Danışma Kurulu ilk toplantısını gerçekleştirmiş, alınan önlemler ile ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020'de görülmüştür (1).

Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulunun halk sağlığını önceleyen kararları doğrultusunda ülkemiz çapında öncelikle ilk-orta-lise ve üniversitelerde ikinci bir emre kadar eğitim-öğretime ara verilir iken devamında hafta sonları ile resmi tatiller ve beraberinde gelen ramazan bayramı tatil günlerini kapsayacak şekillerde sokağa çıkma yasağı uygulamaları getirilmiş olup bunun yanında diğer günler için toplu ulaşım araçlarında kısıtlama ve doluluk oranları düşürülmüş, berberler, lokantalar, sinema salonu ve alışveriş

merkezlerini kapsayacak şekilde tüm sosyal yaşamın olduğu mekânlar kapatılmıştır. Devamında hızlı sonuçlar veren virüs tanı kitleri hızlıca ülke çapında dağıtılmaya başlanmış, yurtdışından gelen veya getirilen vakalar öğrencilerden boşalan yurtlara 14 günlük karantina kapsamında izlemeye alınmış, vatandaşların şikâyetleri kapsamında "ALO 184 Korona Danışma Hattı" kurulmuş, kademeli olarak pek çok ülkeye uçuş yasakları konulmuştur ve en önemlisi de tüm ülkede vatandaşların maske takmasının zorunlu hâle getirilmesi bununla birlikte bilim kurulunun önerileri doğrultusunda mesken dışında sosyalleşmenin gerçekleştirildiği alanlarda sosyal mesafenin nasıl olması gerektiği ve bireysel hijyen uygulamalarının nasıl ve hangi yöntemlerle sağlanacağına dair bilgilendirmeler yapılmıştır. COVID-19 vakasına karşı savaş, tüm ülkelerde olduğu gibi Türkiye'de de yukarıda belirtilen halk sağlığı önlemleri ile devam etmektedir. Sağlığın korunması, geliştirilmesi ve toplumda virüse karşı oluşan panik havasının ortadan kaldırılması noktasında oluşturulan eylem planlarına uymak salgının yayılımını engelleyecek önemli bir güçtür.

Nihai başarıların elde edilebilmesi için insanların mevcut kontrol önlemlerine bağlılıkları esas olup hastalığa karşı bilgi, tutum ve davranışları da bu başarıya büyük ölçüde katkı sunacaktır (2,3). 2003'teki SARS salgını şunu göstermektedir ki; bulaşıcı hastalıklara yönelik bilgi ve tutumlar, popülasyondaki panik düzeyiyle ilişkilidir. Bu durum hastalığın yayılmasını önleme girişimlerini daha da karmaşık hale getirmektedir. Toplumlar veya belirli topluluklarda salgın hastalıklarla gelişen belirsizlikler nedeniyle hastalık ve ölüm korkusu önemli ölçüde korku ve panik oluşmasına neden olabilir. Enfekte olmuş veya teması olan kişilere yönelik korkuların ve ayrımcılıkların azaltılması, toplum içinde bulaşmayı kontrol etmede önemli etkilere sahiptir (4,5). Zira korkutulan ve damgalanan kişiler, yardım aramayı geciktirebilir ve fark edilmeden toplumda kalarak salgının ilerlemesini etkileyebilir.

Çalışmanın amacı, Zhong ve ark. (6) tarafından geliştirilen COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeğinin

Türkçe geçerlik ve güvenilirlik analizlerini yaparak COVID-19 hastalığına ilişkin bilimsel çalışmalara referans olabilecek Türkçe uyarlaması yapılan bir ölçek kazandırmaktır.

Bilgi, tutum ve davranış değişiklikleri halk sağlığı bakış açısı ile hastalıkların oluşma ihtimallerine karşın, hastalıkların oluşma öncesinde bireylerde istenen ve beklenen kalıcı koruma/korunma önlemlerinin, hayatın doğal akışı içerisinde bilinmesi ve uygulanmasını kapsamaktadır. Hastalıklar hakkında bireylerin bilgi, tutum ve davranışlarını belirlemek bize, hastalıklara karşı bireylerin bilgi düzeylerinin değerlendirilmesinin yapılabilecek odak konu hakkında tutum ve davranış değişikliklerinin sağlanmasında daha iyi uygulamalar için rehber özelliği oluşturma zemini sağlar.

Sağlık başta olmak üzere tüm alanlarda bireylerin herhangi bir konu hakkında bilgi, tutum ve davranışlarını belirlemeye yönelik oluşturulan sorular ortak bir mantıkla bireylerin o konu hakkında bilgi sahibi olup olmadıklarını, mevcut bilgileri elde etme kanallarını, elde edilen bilgilerin kendilerinde gerçekleştirip/gerçekleştiremediği tutumlarını ve en sondada elde edilen bu bilgi ve tutumların kendilerinin mevcut yaşamlarında herhangi bir davranış değişikliklerine yol açıp açmadığını kapsamaktadır.

Hastalığa yönelik toplumun sağlıklı kaynaklar üzerinden bilgi, tutum ve davranışları belirlenerek, bu bilgi, tutum ve davranışları etkileyebilecek nedenlerin ortaya konulması ve elde edilen sonuçlar ile yapılacak çalışmalara yardımcı olacak dolayısı ile hastalık hakkında bireyde istenen davranış değişikliklerine yol açıcı zemini yaratacaktır (7).

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmanın Amacı ve Önemi

Çalışmanın amacı, Zhong ve arkadaşları tarafından geliştirilen COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeğinin (6) Türkçe geçerlik ve güvenilirlik analizlerini yaparak, COVID-19 hastalığına ilişkin bilimsel çalışmalara referans olabilecek ve toplumda hastalığa ilişkin bireysel anlamda bilgi, tutum ve davranış ölçmeye yönelik Türkçe uyarlaması yapılan bir ölçek kazandırmaktır. Ayrıca Doğrulayıcı Faktör Analizi (DFA) ile orijinal ölçeğin yapısı doğrulanmıştır.

Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırmada örneklem seçimine gidilmemiş olup pandemi nedeniyle çevrimiçi olarak anket uygulaması yapılmıştır. Ulaşılabilecek maksimum sayıda katılımcıya ulaşılmak istenmiştir. Araştırma kapsamında 860 katılımcıya ulaşılmıştır.

Araştırmanın Etik Yönü

Tüm elektronik iletişim kaynaklarından faydalanılarak, katılımcılara, öncelikle araştırmaya katılıp katılmamaları konusunda özgür oldukları ve katılım noktasında kendilerine ait bilgilerin bilimsel araştırmalar dışında başka bir amaçla kullanılmayacağı belirtilmiştir. Araştırmada Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Platformundan ve İstanbul Arel Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan 09.07.2020 tarih ve 2020/04 sayı ile etik kurul onayı alınmıştır. Araştırma 15 Temmuz-15 Ağustos tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

Çalışmanın Tipi ve İstatistiksel Analizler

Bu çalışma, tanımlayıcı, kesitsel ve metodolojik olarak planlanmıştır. Zhong ve ark. tarafından geliştirilen 16 maddelik "COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeği"(6) için Açıklayıcı Faktör Analizi kullanılmıştır. Veriler FACTOR Yazılım Programı ile Temel Bileşenler Analizi ve Normalize Varimax Rotasyon Yöntemi ile analiz edilmiştir. Değişkenlerin aldığı cevaplar 0 ile 1 arasında değiştiğinden Polikorik Faktör Analizi yürütülmüştür. Öz değeri 1 ve üzeri olan bileşenler faktör olarak kabul edilmiştir.

Veri Toplama Araçları

Bu çalışmada veri toplama aracı olarak anket kullanılmıştır. Kullanılan anket formu, yazarlar tarafından hazırlanan sekiz soruluk demografik değişkenler ile Zhong ve ark. tarafından geliştirilen 16 maddelik "COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeği" olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır (6). Demografik değişkenler: yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim, gelir, yaşanılan bölge, COVID-19 tanısı alma durumu, yakınlarından birinin COVID-19 tanısı alma durumu olmak üzere toplam sekiz sorudan oluşmaktadır. Ölçeğin bir parçası olan ancak geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında puanlamaya dâhil edilmeyen COVID-19 tutumu ile ilgili iki soru, COVID-19 uygulaması ile ilgili de iki soru olmak üzere toplamda 4 sorudan oluşan bir bölüm mevcuttur. COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeği, Klinik Sunumlar faktörü (K1-K4, Tablo 1), Bulaşma Yolları faktörü (K5-K7, Tablo 1) ile Önleme ve Kontrol faktörü (K8-K12, Tablo 1) olmak üzere üç faktörden oluşmaktadır. Ölçek soruları doğru, yanlış ve bilmiyorum seçeneklerinden oluşmaktadır. Buna göre "doğru" cevapları için 1 puan verildi, "yanlış" ve "bilmiyorum" cevapları için ise 0 puan verildi. Toplam ölçek skoru en düşük 0, en yüksek 12 olabilir. Yüksek puanlar, COVID-19'a yönelik yüksek bilgiye sahip olduğunu, düşük puanlar ise düşük bilgiye sahip olduğunu göstermektedir. COVID-19'a yönelik tutumlar ile ilgili iki soru (A1-A2, Tablo 1) ve COVID-19 davranışı hakkında iki soru (P1-P2, Tablo 1) olmak üzere dört soru sorulmuştur.

Tablo 1: COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeği Açıklayıcı Faktör Analizi Sonuçları

Faktörler	Yükler	Öz değerler	Açıklanan Varyans	Seçenekler
Faktör 1: Kinik Sunumlar		3,285	27,381	
K1: COVID-19'un ana klinik semptomları ateş, yorgunluk, kuru öksürük ve kas ağrısıdır.	0,730			Doğru, Yanlış, Bilmiyorum
K2: COVID-19 virüsü olan kişilerde soğuk algınlığının aksine, burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve hapşırma daha az görülür.	0,778			Doğru, Yanlış, Bilmiyorum
K3: Şu anda COVID-19 için etkili bir tedavi yoktur, ancak erken semptomatik ve destekleyici tedavi çoğu hastanın enfeksiyondan kurtulmasına yardımcı olabilir.	0,723			Doğru, Yanlış, Bilmiyorum
K4: Çoğu hastada COVID-19 ağır bir seyir göstermemektedir. Sadece yaşlı, kronik hastalığı olan ve obezlerde daha ciddi bir hastalık seyri göstermesi olasıdır.	0,679			Doğru, Yanlış, Bilmiyorum
Faktör 2: Bulaşma Yolları		2,182	18,184	
K5: COVID-19 virüsüne, yabani hayvanları yemek veya yabani hayvanlara temas etmek neden olur.	0,683			Doğru, Yanlış, Bilmiyorum
K6: COVID-19 tanısı alan kişiler, ateş olmadığında virüsü başkalarına bulaştıramaz.	0,734			Doğru, Yanlış, Bilmiyorum
K7: COVID-19 virüsü, enfekte bireylerin solunum yolu damlacıkları ile yayılır.	0,720			Doğru, Yanlış, Bilmiyorum
Faktör 3: Önleme ve Kontrol		1,757	14,643	
K8: İnsanlar, COVID-19 virüsünün bulaşmasını önlemek için genel tıbbi maskeler takabilirler.	0,766			Doğru, Yanlış, Bilmiyorum
K9: COVID-19 virüsünün bulaşmasını önlemek için çocuklar ve yetişkinlerin önlem almaları gerekli değildir.	0,751			Doğru, Yanlış, Bilmiyorum
K10: COVID-19 enfeksiyonunu önlemek için, insanlar, tren istasyonları gibi kalabalık yerlere gitmek ve toplu taşıma araçlarını kullanmaktan kaçınmalıdır.	0,889			Doğru, Yanlış, Bilmiyorum
K11: COVID-19 tanısı almış kişilerin izole ve tedavi edilmesi, virüsün yayılmasını azaltmada etkili bir yöntemdir.	0,689			Doğru, Yanlış, Bilmiyorum
K12: COVID-19 virüsü bulaşmış biriyle temas eden kişilerin derhal uygun bir yerde izole edilmesi ve 14 gün süre ile gözlem altına alınması gerekir.	0,894			Doğru, Yanlış, Bilmiyorum
Faktör 4: Tutumlar				
A1: COVID-19'un, başarıyla kontrol altına alınabileceği konusunda hemfikir misiniz?				Katılıyorum, Katılmıyorum, Bilmiyorum
A2: Türkiye'nin COVID-19 virüsüne karşı verdiği savaşı kazanabileceğine inanıyor musunuz?				Evet, hayır
Faktör 5: Davranış				
P1: Son günlerde kalabalık bir yere gittiniz mi?				Evet, hayır
P2: Son günlerde, evden ayrılırken maske taktınız mı?				Evet, hayır
Kaiser –Meyer-Olkin: 0,812 Barlett Küresellik Testi Ki Kare: 9822,4 p<0,001 Açıklanan Toplam Varyans: 60,208				

Faktör 4 ve Faktör 5 Faktör analizine dâhil edilmediğinden faktör yükleri, öz değerleri ve açıklanan varyansları verilmemiştir.

BULGULAR

Tanımlayıcı Bulgular

Bu çalışmaya katılanların % 66,4'ü (n=571) kadın, % 33,6'sı (n=289) ise erkektir. Araştırmaya katılanların yaş ortalaması ve standart sapması $29,35 \pm 10,236$ 'dır. Katılımcıların % 62,9'u (n=541) bekâr, % 34,1'i (n=293) evli ve % 3,0'ü (n=26) ise boşanmıştır. Katılımcıların eğitim durumuna bakıldığında; % 4,9'u (n=42) ilkökul, % 31,5'i (n=271) lise, % 26'sı (n=224) ön lisans, % 26'sı (n=224) ise lisans ve % 11,5'i (n=99) lisansüstü eğitim seviyesine sahip olduğu görüldü. Katılımcıların toplam hane gelirleri minimum 1.000 TL, maksimumu 35.000 TL'dir. Katılımcıların yaşadığı bölgelere bakıldığında; katılanların % 3,4'ü (n=29) Akdeniz, % 26,3'ü (n=226) İç Anadolu, % 52'si (n=447) Marmara, % 2,4'ü (n=21) Ege, % 3,1'i (n=27) Karadeniz, % 9,5'i (n=82) Güneydoğu Anadolu, % 3,3'ü (n=28) ise Doğu Anadolu bölgesinde yaşadığı görülmektedir. Katılımcıların hiç birine COVID-19 teşhisinin konulmadığı tespit edilmiştir. Buna karşın katılımcıların % 17,4'ü (n=150) yakınlarına COVID-19 teşhisi konulduğunu, öte yandan % 82,6'sının (n=710) ise yakınlarına COVID-19 teşhisinin konulmadığını ifade etmiştir.

Geçerliğe İlişkin Bulgular

Dil Geçerliği

COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeği, Zhong ve ark. tarafından İngilizce dili ile geliştirilmiş bir ölçektir (6). Bu ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması için öncelikle 16 maddelik İngilizce olan orijinal ölçek İngiliz dilini, yapısını bilen bir akademisyen tarafından Türkçe'ye çevrilmiştir. Daha sonra başka bir akademisyen tarafından Türkçe'ye çevrilmiş olan maddeler tekrar İngilizce'ye çevrilmiş son olarak hem Türkçe hem de İngilizce dil yapısını bilen bir akademisyen tarafından ölçek, tekrar Türkçe'ye çevrilmiştir. Türkçe'ye çevrilen ölçek, COVID-19 konusunda çalışmalar yürüten dört akademisyen tarafından bazı kavramlar, uygun ve anlaşılır hâle getirilerek ölçeğe son şekli verilmiştir.

Yapısal Geçerlik

COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeği yapı geçerliliği için Açıklayıcı Faktör Analizi (AFA) yürütülmüştür (8,9). Açıklayıcı Faktör Analizi (AFA), herhangi bir konu hakkında oluşturulmuş bir havuzundaki her bir maddenin yüklendiği faktörleri tespit etmek ve faktörlerin yüklerine ilişkin açıklayıcı bilgiler sunmak amacı ile gerçekleştirilmektedir (10). Tavşancıl (2006) AFA'nın yürütülebilmesinde gerekli örneklem sayısının kullanılan ölçek maddelerinin minimum beş katı olması gerektiği ifade etmiştir. AFA'nın uygunluğu Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) örneklem yeterlilik

testi ile Barlett'in Küresellik Testi sonuçları ile açıklanmaktadır. KMO değerinin 0,60 ve üstü olması AFA'nın yürütülebilmesi için yeterli görülmektedir (11).

COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeği, 16 maddeden oluşmaktadır. Bu kapsamda toplanan veriler 860 kişilik bir örneklem ile yürütülmüş böylece AFA için önemli olan bu varsayım karşılanmıştır. AFA, Temel Bileşenler Analizi (TBA) tekniği ve Normalize Varimax rotasyon metodu kullanılarak FACTOR Paket Programı ile yürütülmüştür.

Bu çalışma kapsamında yapılan AFA sonuçları varsayımları çerçevesinde bulunan KMO değeri 0,812 olarak tespit edilmiş olup tavsiye edilen değerin (0,60) üzerindedir. Ayrıca Barlett Küresellik Testi sonucu istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < ,001$).

AFA sonucunda ölçekte yer alan 16 maddenin sadece 12 maddesi analize dâhil edilmiştir. COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeği'nin toplamda 3 faktör altında toplandığı tespit edildi. AFA sonuçlarına göre; Zhong ve ark. tarafında geliştirilen COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeği yapısı (6) ile bu çalışma ile elde edilen yapı benzerlik göstermiştir. Her ne kadar birinci madde ile altıncı maddenin, hem birinci faktöre hem de ikinci faktöre yüklendiği görülsede birinci maddenin teorik olarak birinci faktör altında toplanması beklentisi ve birinci faktöre yüksek yüklenme değeri göz önüne alındığında birinci maddenin birinci faktörün altında kalmasına karar verilmiştir. Aynı şekilde altıncı maddenin de ikinci faktöre yüksek yük ile yüklenmiş olması ve bilimsel gerekçelerle altıncı maddenin de ikinci faktör altında kalması gerektiğine karar verilmiştir.

FACTOR programı ile yapılan analizlere ilişkin AFA sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Tablo 1, incelendiğinde maddelere ilişkin faktör yüklerinin 0,679 ile 0,894 arasında değiştiği görülmektedir. Genel olarak faktör yüklerinin eşik değer olarak kabul edilen 0,50'nin üzerinde olması gerektiği ifade edilmektedir (12).

AFA sonuçlarının yapısal anlamda test edildiği bir diğer yapısal geçerlilik analizi ise Doğrulamalı Faktör Analizidir (DFA). Doğrulamalı Faktör Analizi (DFA) mevcut veri toplama aracının farklı durumlarda kullanılma durumunu ve AFA ile ortaya çıkan yapısal durumun sağlanmasını yapmaktadır (13). Bu çalışma için DFA sonuçları, STATA 14.0 Paket Programı ile elde edilmiştir. DFA için daha önce AFA ile tespit edilmiş olan 12 madde 3 faktörlü yapı modele dâhil edilmiştir. Tablo 2, bu çalışma için yürütülmüş olan DFA'ya ilişkin sonuçları göstermektedir. DFA sonuçlarına ilişkin Tablo 2, incelendiğinde; χ^2 değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($\chi^2/sd=2,840$; $p < ,001$) görülmüştür. Yine

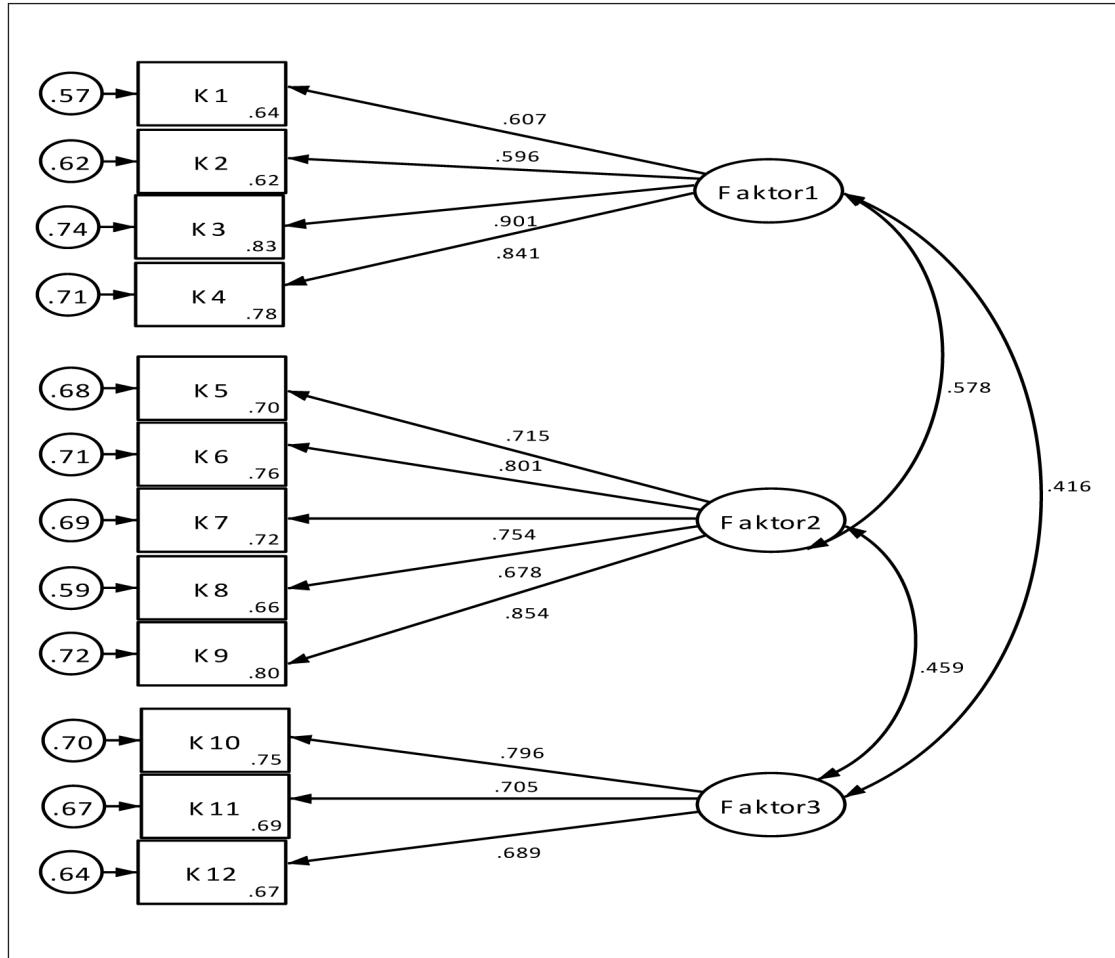
DFA analizinde bakılan önemli diğer uyum iyiliği değerlerinden RMSEA=0,004; GFI=0,920; AGFI=0,940; CFI=0,952; NFI=0,912; TLI=0,919; IFI=0,909 olarak tespit edilmiş olup modelle ilgili uyum değerlerinin üç faktörlü yapının orijinal ölçek ile benzer uyum gösterdiği görülmüştür. Ayrıca modele ilişkin doğrulayıcı faktör analizi yol diyagramı ve faktör yükleri Şekil 1'de gösterilmiştir.

Güvenirlğe İlişkin Bulgular

COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeği ilişkin güvenirlik analizi kapsamında Cronbach Alpha Katsayısı kullanılmıştır. Analiz kapsamında beş faktör altında toplanan COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeğinin her bir alt boyutu ve ölçek genel güvenirlik katsayıları Tablo 2'de verilmiştir. Ayrıca Tablo 3'de ölçeğin dağı-

Tablo 2: COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Uygulama Ölçeği Doğrulayıcı Faktör Analizi Sonuçları

Uyum İndeksleri	İndeks Değerleri	Referans Değerler
χ^2/sd	2,840	≤ 5
p	<0,001	
Hata Tahminlerinin Kareköklerinin Ortalaması (RMSEA)	0,004	$\leq 0,10$
Uyum İyiliği İndeksi (GFI)	0,920	$\geq 0,90$
Düzeltilmiş Uyum İyiliği İndeksi (AGFI)	0,940	$\geq 0,90$
Karşılaştırmalı Uyum İndeksi (CFI)	0,952	$\geq 0,90$
Normlanmış Uyum İndeksi (NFI)	0,912	$\geq 0,90$
Tucker-Lewis İndeksi(TLI)	0,919	$\geq 0,95$
Fazlalık Uyum İndeksi (IFI)	0,909	$\geq 0,90$



Şekil 1. Doğrulayıcı Faktör Analizi Model Görüntüsü

Tablo 3: COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeğine İlişkin Güvenirlik ve Normal Dağılıma İlişkin Değerler

Faktörler	Cronbach Alpha Değeri	Skewness-Kurtosis
Faktör 1: Klinik Sunumlar	0,785	7,513-10,128
Faktör 2: Bulaşma Yolları	0,782	12,039-21,521
Faktör 3: Önleme ve Kontrol	0,734	1,185-1,053
Faktör 4: Tutumlar	0,712	8,219-3,101
Faktör 5: Davranış	0,723	21,230-15,369
COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeği	0,747	9,263-11,844

lımına ilişkin skewness ve kurtosis değerleri de yer almaktadır. Literatüre göre normal dağılım için bakılan önemli iki değer olan skewness (çarpıklık) ve kurtosis (basıklık) olduğu bu değerlerin -1,5 ile +1,5 arasında olması durumunda verinin normal dağılıma uygun olduğu kabul edilmektedir (14). Buna göre bu çalışmadaki değişkenler polikorik olduğundan skewness (çarpıklık) ve kurtosis (basıklık) değerlerinin normal dağılım göstermemesi beklenir.

TARTIŞMA

Son zamanlarda en çok COVID-19 konusu ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmaların çoğu da tanımlayıcı ve klinik randomize kontrollü deneyler şeklinde yapılmaktadır. Bu çalışma ise tanımlayıcı, kesitsel ve metodolojik tipte tasarlanmıştır. Buna göre; bu çalışmanın amacı, orijinal dili İngilizce ve polikorik tipinde (1=doğru; 0=yanlış/bilmiyorum) ile hazırlanmış olan 16 maddelik COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeğinin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik analizini yaparak Türkçe literatüre kazandırmaktır. Bu amaç kapsamında öncelikle COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeğinin Türkçe dil geçerliği için İngilizce ve Türkçe konusunda yetkin her iki dilin de yapısını bilen dört akademisyen ile COVID-19 ve ölçek geliştirme konusunda çalışmaları olan yetkin kendi alanındaki kavramları iyi bilen üç akademisyenin ortak çabası ile ölçek Türkçe'ye çevrilmiştir. Orijinal ölçek, 5 faktör ve 16 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin "*Klinik Sunumlar*" birinci boyutunda 4 soru (K1-K4); "*Bulaşma Yolları*" ikinci boyutunda 3 soru (K5-K7); "*Önleme ve Kontrol*" üçüncü boyutunda 5 soru (K8-K12); "*Tutumlar*" dördüncü boyutunda 2 soru (A1-A2); "*Davranış*" beşinci boyutunda 2 soru (P1-P2) bulunmaktadır. COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeği için AFA analizi yürütülmüştür. AFA sonucuna göre 16 maddelik olan COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeğinin tıpkı Zhong ve ark. tarafından geliştirilmiş olan orijinalinde (6) olduğu gibi beş alt boyutta yer aldığı tespit edilmiştir. AFA sonuçlarına göre ortaya çıkan beş boyutlu yapı, toplam varyansın % 60,208'ini açıklamaktadır. Açıklanan varyansın sosyal bilimlerdeki çalışmalar için %40 ve üstü olması ölçeğin güçlülüğünü göstermektedir ki

bu çalışma için elde edilen varyansın yaklaşık olarak %60 olması ölçeğin güçlü olduğunu göstermektedir. AFA sonuçlarına göre elde edilen faktör yüklerinin, eşik değer olarak kabul edilen 0,50'nin üzerinde olduğu görülmektedir (Tablo 1). Örneklem büyüklüğüne olan bağımlılığın bir sonucu olarak, farklı araştırmacılar 2 ile 5 arasındaki değerler makul bir uyumu belirtmek için yeterli olduğunu ifade etmektedir (15). DFA sonuçlarına ilişkin Tablo 2 incelendiğinde; χ^2 değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($\chi^2/sd=2,840$; $p<0,001$) görülmüştür.

Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik yapılan bu çalışma orijinal çalışmada olduğu gibi 3 faktörlü yapı ile AFA ve DFA analizleri yapılmıştır. Daha sonra yine orijinal çalışmada olduğu gibi dikotom verilere sahip olan iki faktör ise analize dâhil edilmeyip sonradan ölçeğe eklenmiştir. Bu ölçeği kullanacak olan araştırmacıların, 5 faktörün tamamını çalışmaları sırasında kullanması gerekmektedir.

COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeğinin güvenilirlik analizi için bakılan Cronbach Alpha değerleri birinci faktör için 0,785, ikinci faktör için 0,782, üçüncü faktör için 0,734, dördüncü faktör için 0,712, beşinci faktör için 0,723 ve son olarak toplam ölçek için 0,747 olarak bulunmuştur. Elde edilen veriler ışığında ölçeğin oldukça güvenilir olduğu ifade edilebilir.

Yapılan analizlerin sonucunda, COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeğinin güvenilir ve geçerli bir ölçek olduğu tespit edilmiştir.

Teşekkür

Çalışmaya gönüllü olarak katılan tüm katılımcılara teşekkür ederiz.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Çalışma konusunun belirlenmesi ve literatür taraması: **Cuma Çakmak**, Çalışma istatistiğinin değerlendirilmesi ve çalışmanın son gözden geçirilmesi süreci: **Haşim Çapar**, Çalışmanın ve anketlerin düzenlenmesi ve istatistik çalışmalarının yapılması: **İsmail Biçer**, Anketlerin yapılması, çalışmanın yazım aşamasında literatür araştırması ve çalışmanın tartışma kısmının yazımı **Halil Demir ve Mehmet Emin Kurt** tarafından yapılmıştır.

Finansal Destek

Bu makale ile ilgili herhangi bir finansal kaynaktan yararlanılmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Araştırmada Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Platformundan ve İstanbul Arel Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan 09.07.2020 tarih ve 2020/04 sayı ile etik kurul onayı alınmıştır. Araştırma 15 Temmuz-15 Ağustos 2020 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci yayınlanmaya uygun bulunmuş ve karar verilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Sağlık Bakanlığı (2020). <https://COVID19.saglik.gov.tr/Eklenti/38597/0/COVID-19rehberigenelbilgilerrepidemiolojive tanipdf.pdf>, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, COVID-19 Rehberi, Genel Bilgiler Epidemiyoloji ve Tanı Bölümü, s:5-6, Güncellenme Tarihi: 3.09.2020
2. Ajilore K, Atakiti I, Onyenankey K. College students' knowledge, attitudes and adherence to public service announcements on Ebola in Nigeria: Suggestions for improving future Ebola prevention education programmes. *Health Education Journal*. 2017;76:648-660.
3. Tachfouti N, Slama K, Berraho M, Nejari C. The impact of knowledge and attitudes on adherence to tuberculosis treatment: A case-control study in a Moroccan region. *Pan Afr Med J*. 2012; 12: 52.
4. Person B, Sy F, Holton K, Govert B, Liang A. National Center for Infectious Diseases/ SARS Community Outreach Team. Fear and stigma: The epidemic within the SARS outbreak. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:358-363.
5. Tao N. An analysis on reasons of SARS-induced psychological panic among students. *Journal of Anhui Institute of Education*. 2003; 6: 78-79.
6. Zhong BL, Luo W, Li HM, Qian-Qian Zhang QQ, Liu XG, Li WT, Li Y. Knowledge, attitudes, and practices towards COVID-19 among Chinese residents during the rapid rise period of the COVID-19 outbreak: A quick online cross-sectional survey. *Int J Biol Sci*. 2020; 16(10): 1745-1752.
7. Gılıç E, Ceyhan O, Özer A. Niğde Doğumevi'nde doğum yapan kadınların aile planlaması konusundaki bilgi tutum ve davranışları. *Fırat Tıp Dergisi*. 2009;14(4): 237-241.
8. Anderson JC, Gerbing DW. Structural equation modeling in practice: A review and recommended two-step approach. *Psychological Bulletin*. 1988;103(3):411-423.
9. Ford JK, MacCallum RC, Tait M. The application of exploratory factor analysis in applied psychology: A critical review and analysis. *Personnel Psychology*. 1986;39(2):291-314.
10. George D, Mallery P. *SPSS for windows*. Needham Heights, MA: A Pearson Education. 2001.
11. Tavşancıl E. Tutumların ölçülmesi ve SPSS ile veri analizi. (3. Baskı). Ankara: Nobel Yayın Dağıtım. 2006.
12. Hair JF, Black WC, Babin BJ, Anderson RE, Tatham RL. *Multivariate data analysis*. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall. 1998.
13. Anderson JC, Gerbing DW. Structural equation modeling in practice: A review and recommended two-step approach. *Psychological Bulletin*. 1988;103(3):411.
14. Tabachnick BG, Fidell LS. *Using Multivariate Statistics* (Sixth Edition), Pearson, 2014.
15. Marsh HW, Hocevar D. Application of confirmatory factor analysis to the study of self-concept: First-and higher order factor models and their invariance across groups. *Psychological Bulletin*. 1985;97(3):562.

Diabetes Mellitus'ta Mikrobiyotanın Rolü ve Hedeflenmesi

Zinnet Şevval AKSOYALP^{1,2}  , Cahit NACİTARHAN¹ 

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Aksoyalp ZŞ, Nacitarhan C. Diabetes Mellitus'ta Mikrobiyotanın Rolü ve Hedeflenmesi. Turk J Diab Obes 2021;1: 51-58.

ÖZ

İnsanlarda çoğu kalın bağırsakta olmak üzere 100 trilyonun üzerinde mikrobiyal hücre bulunmaktadır ve bu organizmaların tamamı bağırsak mikrobiyotası olarak adlandırılmıştır. Bağırsak mikrobiyotası gastrointestinal mukoza geçirgenliğinde, bağırsak hormonlarının salımında ve polisakkaritlerin fermentasyonu ve emiliminde önemli rol oynamaktadır. Buna ek olarak bağırsak mikrobiyotası konak bağışıklık sisteminde, inflamatuvar süreçlerin düzenlenmesinde ve besinlerden enerji üretilmesinde önemli bir role sahiptir. Sağlıklı bağırsak mikrobiyotasında simbiyotik ve patojen bakteriler denge hâlinde bulunmaktadır. Bu dengenin bozulması hem hayvanlarda hem de insanlarda immünolojik ve metabolik bozukluklar ile ilişkilendirilmiştir.

Diabetes mellitus hiperglisemi ile belirgin kronik bir hastalıktır. Son yirmi yılda diabetes mellitus insidansı tüm dünyada hızlı bir şekilde artmış ve önemli bir halk sağlığı sorunu hâline gelmiştir. Genetik ve çevresel faktörlerin yanında bağırsak mikrobiyotası da diabetes mellitus ile ilişkilendirilmiştir. Birçok çalışmada diyabetik hastaların bağırsak mikrobiyotasında orta derecede disbiyozis olduğu gösterilmiştir. Ancak insanlarda diyabet gelişimi ile bağırsak mikrobiyota bileşimi arasındaki ilişki hâlâ belirsizliğini korumaktadır. Bu derlemede bağırsak mikrobiyotası ve diabetes mellitus arasındaki ilişkiye odaklanılarak, diyabet tedavisinde terapötik olarak bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesinin sonuçları tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Mikrobiyota, Diabetes mellitus, İnflamasyon, Probiyotikler, Prebiyotikler

The Role and Targeting of Microbiota in Diabetes Mellitus

ABSTRACT

There are over 100 trillion microbial cells in the human, mostly in the large intestine, and all of these organisms are gut microbiota. The gut microbiota plays an important role in gastrointestinal mucosal permeability, the secretion of intestinal hormone and fermentation and absorption of dietary polysaccharides. In addition, gut microbiota play an important role in the host's immune system, regulation of inflammatory processes and energy production from foods. Symbiotic bacteria and pathogenic bacteria are in equilibrium in the gut microbiota of healthy organisms. The imbalance of gut microbiota has been associated with increased immunological and metabolic disorders in both animals and humans.

Diabetes mellitus is a chronic disease characterized by hyperglycemia. The incidence of diabetes mellitus has increased rapidly throughout the world in the last twenty-years and has become an important public health problem. Besides genetic and environmental factors, diabetes mellitus has also been associated with gut microbiota. Many studies have shown that diabetic patients have moderate dysbiosis in gut microbiota. However, the relationship between diabetes development and gut microbiota composition remains unclear in humans. In this review, we aimed to focus on the relationship between gut microbiota and diabetes mellitus, and to discuss the results of modulation gut microbiota therapeutically in the treatment of diabetes mellitus.

Keywords: Microbiota, Diabetes mellitus, Inflammation, Probiotics, Prebiotics

ORCID: Zinnet Şevval AKSOYALP / 0000-0002-7822-3154, Cahit NACİTARHAN / 0000-0003-2601-4921

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Zinnet Şevval AKSOYALP

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Tel: 0 (232) 329 35 35-6162 • E-posta: sevalaksoyalp@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.711605

Geliş tarihi / Received : 06.04.2020

Revizyon tarihi / Revision : 21.12.2020

Kabul tarihi / Accepted : 30.12.2020

GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM) tüm dünyanın ortak bir sorunudur. Uluslararası Diyabet Federasyonunun yayımladığı Diyabet Atlası'nın 9. baskısında 2019 yılında dünyada yaklaşık 463 milyon yetişkin (20-79 yaş arasında) diyabetik birey olduğu tahmin edilmekte ve bu sayının 2045 yılında 700 milyona ulaşacağı bildirilmektedir (1). Hem genetik hem de çevresel faktörlerin diyabete özellikle tip 2 diabetes mellitus (T2DM) patogenezinde katkıda bulunduğu bilinmektedir ve bağırsak mikrobiyotasının da diyabet gelişiminde önemli bir çevresel faktör olduğu ortaya konulmuştur (2).

İnsan bağırsağı 2000'den fazla türe ait trilyonlarca mikroorganizmayı barındırmaktadır ve bu mikroorganizmaların tamamı bağırsak mikrobiyotası olarak adlandırılmaktadır (3). Mikrobiyota gelişiminin anne karnında başladığı düşünülmektedir ve plasenta veya amniyon sıvısında da mikroorganizmalar saptanmıştır (4, 5). Doğumdan sonra mikrobiyal kolonizasyon devam etmekte ve gebelik yaşı, doğum şekli (normal/sezaryen), diyet (emzirme/formül mama) ve antibiyotik kullanımı bağırsak mikrobiyotasını etkilemektedir (4). İnsan bağırsak mikrobiyotası 2 ila 5 yaşları arasında yetişkinlerin bağırsak mikrobiyota özelliklerine ulaşmaktadır (4).

Bağırsak mikrobiyotasının ayrı bir endokrin organ olduğu ve konağın enerji homeostazının korunmasında ve bağırsıklığın uyarılmasında rol oynadığı öne sürülmektedir (6). Bağırsak mikrobiyotası ile konak arasındaki simbiyotik ilişkiyi etkileyen faktörler metabolik hastalıkların gelişimini tetikleyebilir. Bağırsak mikrobiyotasının metabolik hastalıkların oluşumuna katkıda bulunduğu düşünülmektedir (7). Bu derlemede bağırsak mikrobiyotası ile diyabet hastalığı arasındaki ilişkinin olası mekanizmalarına, bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklere ve terapötik yaklaşımlara odaklanılmıştır.

BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI ve TİP 1 DİABETES MELLİTUS

Tip 1 diabetes mellitus (T1DM); pankreatik beta hücrelerinin yıkımı sonucu meydana gelen otoimmün bir hastalıktır. Son yıllarda T1DM insidansında genetik faktörler ile açıklanamayan bir artış olduğu ve epigenetik ve çevresel faktörlerin de bu hastalıkta önemli rol oynadığı gösterilmiştir (8). Diyet ve antibiyotik kullanımı gibi yaşam tarzı değişikliklerinin ve sıkı hijyen uygulamalarının bağırsak mikrobiyotası bileşiminde değişikliğe yol açarak T1DM insidansına etki edebileceği rapor edilmiştir (8). Obez olmayan diyabetik (NOD, *non-obese diabetic*) farelerde spontan olarak T1DM gelişmektedir (9). NOD fare modelinin başarılı bir şekilde oluşturulmasında genetik ve çevresel risk faktörleri rol oynamaktadır. Steril bir ortamda NOD farelerde diyabet

gelişimi gözlemlenirken, mikrobiyal ortamda bu farelerde T1DM insidansı azalmaktadır (10). Wen ve ark. (2008) spesifik mikrobiyal uyarımları tanıyan multipl doğal immün reseptör için bir adaptör olan MyD88 (*Myeloid differentiation primary response 88*) proteini silinmiş NOD farelerde bir çalışma yapmıştır. Bu çalışmada MyD88 proteini olmayan ve spesifik-patojen barındırmayan (SPF, *specific pathogen free*) NOD farelerde T1DM'nin gelişmediği gösterilmiştir. Bu koşullar altında otoimmün diyabetin gelişimi için MyD88 sinyal yolağının gerekli olduğu saptanmıştır. MyD88 proteini silinmiş farelerin bağırsak mikrobiyotası bileşiminin değişmesi bu farelerde T1DM gelişmemesinin nedeni olarak gösterilmiştir. Sonuç olarak bu bulgular bağırsak mikrobiyotasının T1DM'ye yakınlığı değiştiren epigenetik bir faktör olduğunu göstermektedir (11).

Diyabete yatkın (BBDP, *BioBreeding Diabetes Prone*) farelere antibiyotik karışımı [sulfametoksazol (1.2 g/L)-trimetoprim (240 mg/L) ve kolistin sulfat (1.0 g/L)] uygulanması sonucu T1DM gelişme riskinin azaldığı saptanmıştır (12). Ayrıca T1DM başlangıcında diyabete yatkın sıçanlar ile diyabete dirençli (BBDR, *BioBreeding Diabetes Resistant*) sıçanların bağırsak mikrobiyotası arasında önemli miktarda farklılık olduğu tespit edilmiştir. Diyabete yatkın sıçanlarda *Bacteroides*, *Ruminococcus* ve *Eubacterium* oranı yüksek iken *Bifidobacteria* ve *Lactobacilli* gibi probiyotik benzeri mikrobiyota oranının düşük olduğu görülmüştür (13). Bu çalışmalarda mikrobiyal değişimler hem hastalığın başlamasından önce hem de hastalıktan sonra meydana gelmiştir. Bağırsak mikrobiyotası ile T1DM arasındaki nedensel ilişki hâlâ belirsizdir, daha fazla girişimsel çalışmaya ihtiyaç vardır (14).

Normal doğan çocuklara göre sezaryen ile doğan çocuklarda T1DM oranının daha yüksek olduğu görülmüş ve bu durum doğum sırasında bebeğin maruz kaldığı mikrobiyota ile ilişkilendirilmiştir (15). Genetik olarak T1DM riski fazla olan çocuklar ile aynı yaşlardaki sağlıklı çocukların bağırsak mikrobiyotası bileşimi karşılaştırıldığında risk grubunda mikrobiyotanın daha az çeşitlilikte ve dinamiklikte olduğu görülmüştür (16). Diyabeti Önleme ve Öngörme (DIPP, *Diabetes Prevention and Prediction*) çalışmasında ise yeni başlangıçlı T1DM'li bireylerde kontrol grubuna göre bağırsak mikrobiyotası içeriğinin farklı olduğu saptanmıştır (17).

Bağırsak mikrobiyotası aracılığı ile sindirilemeyen kompleks karbonhidratlardan ve bitki polisakkaridlerinden büti-rat, laktat ve propiyonat gibi kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) üretilmektedir. KZYA'lar GPR41 (FFAR3) ve GPR43 (FFAR2) gibi G-protein kenetli reseptörlerine bağlanarak enerji kullanımını düzenlemektedir (18). Adipoz dokuda KZYA-bağımlı GPR43 aktivasyonunun insülin sinyalini düzenlediği ve yağ birikimini engellediği gösterilmiştir (19).

Bütirat enteroendokrin L hücrelerinden glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ve peptid YY (PYY) salımı ile iştahı baskılamaktadır (20). GLP-1'in artışı ise insülin duyarlılığını arttırmakta ve adipoz dokuda yağ birikimini engellemektedir (Şekil 1) (20). T1DM'de çekal laktat seviyesinde artma ve bütirat seviyesinde ise azalma olduğu saptanmıştır ve KZYA üreten bakterilerdeki değişikliğin bağırsak permeabilitesini etkileyerek T1DM'de rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (21). Brown ve ark. (2011) tarafından laktatın bütirata dönüşerek müsin sentezini indüklediği ve epitel hücrelerde sıkı bağlantıları artırarak hücre bütünlüğünü iyileştirdiği saptanmıştır. Laktat; asetat ve propiyonat gibi diğer KZYA'lara dönüştüğünde ise müsin sentezini indüklememiştir (17). Böylece T1DM gelişiminde intestinal permeabilite ve bütiratın önemli olduğu öne sürülmüştür. Ek olarak bütirat antiinflamatuvar özellikleri ve epitel hücrelere bakteriyel geçişi azaltması ile kolon sağlığına katkı sağlamakta, böylece geçirgen bağırsak sendromunu önlemektedir (Şekil 1) (22).

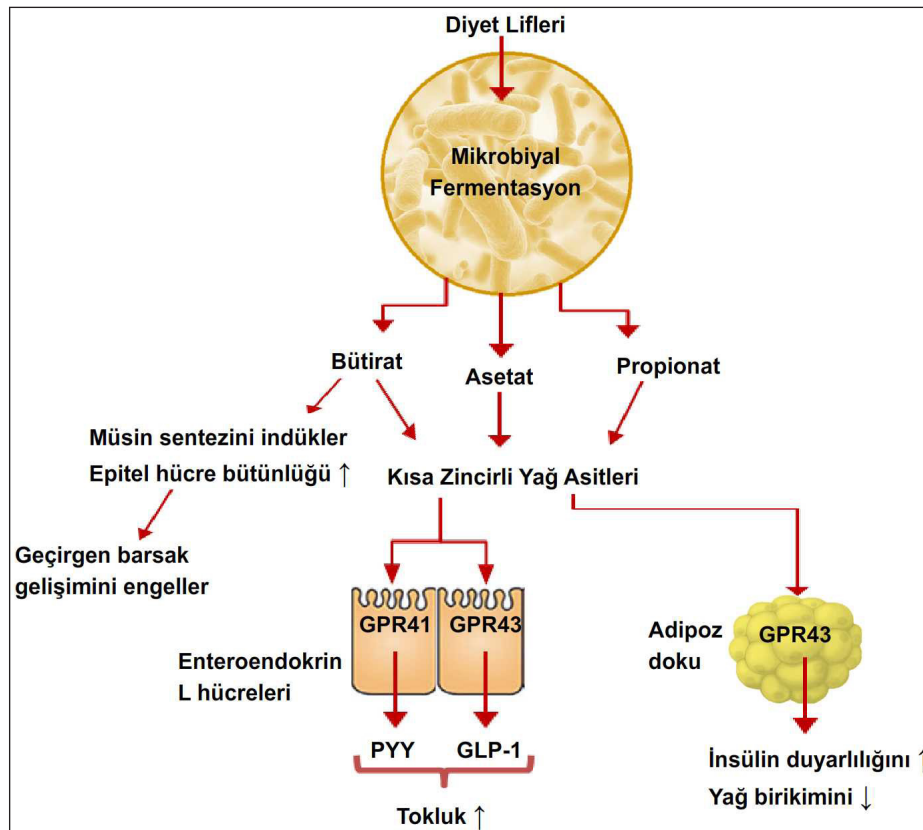
Bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin T1DM ile ilişkisi çeşitli insan çalışmalarında da rapor edilmiş ve 4 vaka-kontrol çalışmasında sağlıklı ve otoimmün bozukluğa sahip çocukların bağırsak mikrobiyotaları arasında fark olduğu görülmüştür. T1DM olan çocuklarda doğumdan yaklaşık 6 ay sonra *Bacteroidetes/Firmicutes* oranının düşük seviyede olduğu gözlemlenmiş ve *Bacteroidetes/Firmicutes*

oranının öngörülen otoimmün problemler için erken bir tanı belirteci olabileceği sonucuna varılmıştır (23). Genetik olarak T1DM'ye yatkın 33 çocuğun bağırsak mikrobiyotası bileşimi ve çeşitliliğinin incelendiği bir çalışmada diyabetik çocuklarda bağırsak mikrobiyotası çeşitliliğinin %25 azalmış olduğu raporlanmış ve bağırsak mikrobiyotası değişiminin T1DM gelişimine özgü olduğu öne sürülmüştür (24).

TİP 1 DİABETES MELLİTUS TEDAVİSİNDE MİKROBİYOTANIN HEDEFLENMESİ

T1DM tedavisinde beta hücre proliferasyonunu artırmak, otoimmüniteyi ve beta hücre apoptozunu azaltmak amaçlanmaktadır. Lavasani ve ark. tarafından yapılmış bir otoimmün fare modeli çalışmasında *Lactobacillus plantarum* türünden elde edilen probiyotik karışımının uygulanması ile antiinflamatuvar interlökin-10 üretiminin arttığı, inflamatuvar sitokin olan interferon- γ (IFN γ) ve tümör nekroz faktör- α (TNF- α) üretiminin ise azaldığı saptanmıştır (25). Başka bir çalışmada ise T1DM-dirençli farelerin gastrointestinal sistemlerinden izole edilmiş iki *Lactobacillus* türünün etkisi araştırılmış ve *Lactobacillus johnsonii* uygulamasının hastalığın başlamasını geciktirdiği veya engellediği bulunmuştur (26).

Glutamatın metaboliti olan γ -amino bütirik asit (GABA); asidik strese karşı hücrel cevap olarak birçok laktik asit



Şekil 1. Bağırsak mikrobiyotasının konak metabolizmasına etkileri. Diyete liflerinin bağırsak mikrobiyotasında fermentasyonu sonucu bütirat, laktat ve propiyonat gibi kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) üretilmekte ve bu KZYA'lar GPR41 ve GPR43 reseptörlerine bağlanmaktadır. Adipoz dokuda KZYA-bağımlı GPR43 aktivasyonu insülin sinyalini düzenlemekte ve yağ birikimini engellemektedir. Enteroendokrin L hücrelerindeki GPR41 ve GPR43 aktivasyonu glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ve peptid YY (PYY) salımı ile iştahı baskılamaktadır. Ayrıca bütirat müsin sentezini artırarak epitel hücre bütünlüğünü artırdığı ve böylece geçirgen bağırsak sendromunu engellemektedir (54).

bakterisi tarafından üretilmektedir (27). Beta hücrelerde üretilen GABA'nın insülin üretimini ve beta-hücre proliferasyonunu artırdığı ve beta-hücre apoptozonu azalttığı öne sürülmektedir (28). Ayrıca yardımcı T hücrelerinde (CD4+T) de GABA reseptörünün bulunduğu ve T1DM ilerleyişinin de dahil olduğu inflamatuvar sürecin inhibisyonunda yer aldığı gösterilmiştir (29). Marques ve ark. tarafından (2015) yapılan çalışmada sağlıklı sıçanlara GABA-üreten *Lactobacillus brevis* uygulamasının %70 oranında serum insülinini arttırdığı ve diğer metabolik parametrelerde ise anlamlı değişiklik oluşturmadığı bulunmuştur (30). Aynı grubun 2016 yılında yayımlanan başka bir çalışmasında streptozotisin (STZ) ile diyabet oluşturulan sıçanlara GABA-üreten *Lactobacillus brevis* DPC 6108 uygulamasının glikoz seviyelerini anlamlı düzeyde azalttığı gözlemlenmiştir (31). Bu sonuçlar ele alındığında GABA-üreten probiyotikler T1DM için potansiyel tedavi seçeneği olabilir.

GLP-1 temelli tedavilerde T2DM'nin tedavisi hedeflenmiş olmasına karşın bu peptidin tam uzunluktaki (*full-length*) formunun T1DM tedavisi için önemli bir potansiyeli olabileceği düşünülmektedir. *Escherichia coli*'den üretilen rekombinant GLP-1 (1-37)'in hücre kültüründe insülin (1 ng/ml) üretimini uyardığı gösterilmiştir (32). Bir başka çalışmada ise STZ ile T1DM oluşturulmuş farelere yüksek dozda rekombinant GLP-1(1-37) üreten probiyotik ($1,6 \times 10^{10}$ CFU/kg) 90 gün boyunca günde 2 kez uygulanmış ve insülin üretme kapasitesinde yaklaşık %30 artış ve glikoz metabolizmasında önemli oranda düzelme görülmüştür (33). Sonuç olarak T1DM ile bağırsak mikrobiyotasının ilişkili olduğu ve bu hastalığın tedavisinde bağırsak mikrobiyotasından yararlanılabileceği ortaya koyulmuştur.

BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI VE TİP 2 DİABETES MELLİTUS

İnsülin direncinin oluşmasında inflamatuvar yolların rolü vurgulanmaktadır. Metabolik sendrom ve T2DM'li hastalarda kayda değer endotoksemi gösterilmiştir (34). Bir çalışmada yüksek yağlı diyetle diyabet oluşturulan farelerin bağırsak permeabilitesinde artış olduğu ve endotoksemi meydana geldiği rapor edilmiştir (35). Bir başka çalışmada prediyabetik bireylerin kanlarında bazı bakteriyel DNA'ların (%85'den fazlası *Proteobacteria*) seviyelerinin yüksek olduğu bulunmuştur (36). Bu nedenle mikrobiyal endotoksinin T2DM ile ilişkili insülin direncinde rol oynayabileceği öne sürülmüştür. Ayrıca T2DM çalışmalarında KZYA'ların (özellikle bütirat) üretiminde bozukluk olduğu ortaya konulmuştur ve bu durumun T2DM'de görülen inflamasyona katkı sağlayabileceği varsayılmıştır (37).

Bir kohort çalışmasında T2DM'li hastalardan alınan dışkı örneklerinde bütirat üreten bakterilerde azalma ile karakterize orta düzeyde disbiyozis görülmüştür (38). Ayrıca T2DM'li bireylerin bağırsak mikrobiyotasında *Bacteroides caccae*, *Clostridiales*, *Escherichia coli* ve *Desulfovibrio* gibi fırsatçı patojen kolonileri saptanmıştır (38). T2DM bağırsak mikrobiyotası oksidatif stres yanıtında, glikoz ve dallanmış zincir aminoasit transportunda artma ve bütirat biyosentezinde azalma ile ilişkilendirilmiştir (38). Sağlıklı bireyler ve T2DM'li hastalar arasında bağırsak mikrobiyal genleri açısından %3'ten fazla fark olduğu tespit edilmiştir (38). Böylece T2DM hastalarında spesifik bakteri genleri ve metabolik yolların korele olduğu gösterilmiştir. Karlsson ve ark. (2012) tarafından postmenopozal kadınlarda yapılmış tamamlayıcı bir kohort çalışmada ise T2DM'li kadınlarda bütirat üreten bakterilerinden *Roseburia intestinalis* ve *Faecalibacterium prausnitzii* düzeyinin düşük olduğu saptanmıştır (39). İki kohort çalışmasında da *Lactobacillus* türlerinde meydana gelen artışın T2DM ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Zhang ve ark. (2013) tarafından prediyabetik bireylerde *Verrucomicrobiaceae* ve *Akkermansia muciniphila* (*A. muciniphila*) düzeyinin önemli ölçüde azalmış olduğu raporlanmıştır (40). Shin ve ark. (2014) tarafından yüksek yağlı diyet ile beslenen farelere 6 hafta boyunca metformin uygulamasının mikrobiyal profili (29 cins) değiştirdiği ve *A. muciniphila* miktarını artırdığı gösterilmiştir. Yüksek yağlı diyet ile beslenen farelere tek başına oral *A. muciniphila* uygulamasının metabolik fonksiyonu, glikoz toleransını ve sistemik inflamasyonu düzelttiği saptanmıştır (41). MetaHIT (*Metagenomics of the Human Intestinal Tract*) projesinden 784 insan genomunun ele alındığı bir çalışmada T2DM hastalarının bağırsak mikrobiyotasında belirgin olarak bütirat üreten taksonlarda azalma olduğu, metformin tedavisi alan hastaların bağırsak mikrobiyotasında ise artmış bütirat ve propiyonat üretimi saptanmıştır (42). Metformin tedavisi sonrasında bağırsak mikrobiyota fonksiyonunun değiştiği ve bağırsak lipit absorpsiyonunun ve inflamasyonun azaldığı bulunmuştur (42). Böylece metformin tedavisinin insan bağırsak mikrobiyotasında önemli fonksiyonel ve düzenleyici değişiklikler yaptığına dair kanıtlar sunulmuştur.

Kırk iki insan çalışmasından elde edilen verilerin derlendiği bir çalışmada T2DM ile *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Akkermansia* ve *Roseburia* cinslerinin negatif, *Ruminococcus*, *Fusobacterium*, and *Blautia* cinslerinin ise pozitif korele olduğu öne sürülmüştür (43). *Lactobacillus* cinsi ise birçok çalışmada tespit edilmiş olmasına karşın bu çalışmaların sonuçları arasında tutarsızlık olduğu bulunmuştur (43).

TİP 2 DİABETES MELLİTUS TEDAVİSİNDE MİKROBİYOTANIN HEDEFLENMESİ

Asetat, bütirat ve propiyonat gibi KZYA'lar GPR41 ve GPR43'e bağlanarak GLP-1, GLP-2, gastrik inhibitör polipeptid (GIP), peptid YY ve leptin ekspresyonunu upregüle ederken, ghrelini downregüle etmekte ve konak enteroendokrin sistemi ile etkileşmektedir (19). T2DM'de bütirat üreten bakterilerin önemi bir insan fekal transplantasyon çalışması ile gösterilmiştir. Zayıf bir bireyden insülin-dirençli bir bireye fekal mikrobiyota transplantasyonu yapılmasının ince bağırsak mikrobiyota bileşimini değiştirerek periferik insülin direncini iyileştirdiği saptanmıştır (44). Bu çalışmada *Roseburia intestinalis*, *Faecalibacterium spp.* ve *Eubacterium hallii* gibi bütirat üreten bakterilerin T2DM'yi azaltan potansiyel probiyotikler olduğu belirtilmiştir (44).

T2DM tedavisinde önerilen bir başka mekanizma endokannabinoid (eCB) sistemidir. Yüksek yağlı diyet ile beslenen farelere *A. muciniphila* (2×10^8 CFU/gün) uygulanması gastrointestinal yolda lokal olarak sentezlenen eCB sistemi lipidlerinden 2-araşidonilgliserol, 2-palmitoilgliserol ve 2-oleoilgliserol seviyesini artırmış, dolaylı yoldan serum lipopolisakkarit düzeyini azaltmıştır (45). İnsanlara 2-oleoilgliserol uygulamasının plazma GLP-1 düzeyini artırarak glikoz metabolizmasını düzenlediği saptanmıştır (46).

GABA'nın T1DM'yi hedefleyen benzer yolaklarla T2DM tedavisinde de potansiyel etkisi olduğu *in vivo* ve *ex vivo* olarak gösterilmiştir. GABA reseptör agonisti CPG55845'nin sağlıklı ve T2DM bireylerde insülin salımını uyardığı kanıtlanmıştır (47). Tian ve ark. (2011) tarafından diyetle indüklenen T2DM obez farelere GABA uygulamasının açlık glikozunu, glikoz toleransını ve insülin duyarlılığını düzelttiği ve T2DM ile ilişkili inflamasyonu azalttığı bulunmuştur (48).

Metforminin T2DM'li hastaların bağırsak mikrobiyotasında iyileşme sağladığı öne sürülmüştür. Metformin tedavisi sonrası *A. muciniphila*'da artış saptanmış ve *A. muciniphila* miktarı ile glisemi arasında negatif korelasyon gösterilmiştir (49). Sağlıklı bireylere benzer şekilde metformin tedavisi alan diyabetik hastalarda yüksek miktarda *A. muciniphila* olduğu görülmüştür (42). Böylece metforminin antidiyabetik etkilerine *A. muciniphila* katkı sağlayabileceği ve bağırsak mikrobiyotasının farmakolojik olarak düzenlenebileceği ileri sürülmüştür.

Wang ve ark. tarafından 2017 yılında yayınlanmış 8 randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde probiyotiklerin diyabet ve ilişkili risk faktörleri üzerindeki etkileri değerlendirilmiş ve probiyotiklerin T2DM'li hastalarda glikoz, insülin ve HbA1c'yi düşürmede faydalı olabileceği öne sürülmüştür (50). Sun ve Buys (2016) tarafından

2000 ila 2015 yılları arasındaki randomize kontrollü çalışmaların tarandığı bir meta-analiz sonucunda probiyotik kullanımının glikoz metabolizmasını iyileştirebileceği öne sürülmüştür. Bozulmuş glikoz düzeyleri ve insülin direnci olan katılımcılarda kontrol grubuna göre ve kapsül formunda ve çoklu suş halindeki probiyotikler kullanıldığında daha etkili bir iyileşme saptanmıştır (51). On beş randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde de T2DM'li hastalarda probiyotik kullanımının HbA1c, açlık kan glikozu ve insülin direncini azaltabileceği öne sürülmüştür (52). Yetkin ve ark. tarafından 2017 yılında yayımlanmış bir derleme çalışmasında mikrobiyota, insülin direnci ve T2DM arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma ele alınmıştır (53). Bu derlemede bağırsak mikrobiyotasının analizi yapılarak T2DM'da kişiselleştirilmiş tedavilerin geliştirilmesi ve bu amaca yönelik ileri çalışmaların yapılması gerektiğine dikkat çekilmiştir.

SONUÇ

Son yıllarda yeni bir endokrin organ olarak tanımlanan bağırsak mikrobiyotasının konak ile beraber geliştiği ve çevresel faktörler, antibiyotik maruziyeti, doğum ve beslenme şekliyle etkilendiği bilinmektedir. Bağırsak mikrobiyotasının polisakkarit yıkımını, besinlerin absorpsiyonunu, inflamatuvar yanıtı ve bağırsak permeabilitesini etkilediği gösterilmiştir. Mikrobiyota bileşimindeki dengenin bozulmasının ise inflamasyona neden olduğu, glikoz metabolizmasını, insülin duyarlılığını ve immün yanıtı değiştirdiği saptanmıştır. Bağırsak mikrobiyotasındaki bu değişiklikler diyabet gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Hastalıkların altında yatan mekanizmaların anlaşılması, mikrobiyal organizmaların tanımlanması ve işlevsel analizlerin yapılması ile hastalıklar önceden tahmin edilebilecek ve bağırsak mikrobiyotası terapötik olarak düzenlenebilecektir. Probiyotiklerin tedavideki etkilerini optimize etmek için suşların karakterize edilmesi ve oluşturdukları etkilerinin net olarak belirlenmesi gerekmektedir. Böylece diyabetin önlenmesi ve tedavisinde probiyotiklerin uygulanması konusundaki bilgiler artacak ve diyabetik hastalarda standart tedaviye ek olarak probiyotikler de kullanılabilir. Sonuç olarak tüm bu kanıtlar bağırsak mikrobiyotasının diyabet gelişimi ve tedavisinde önemli bir rol oynayabileceğini ileri sürmektedir. Gelecekteki çalışmalarda diyabette bağırsak mikrobiyotasının rolünü tam olarak aydınlatmaya ve mikrobiyota aracılı tedavi seçeneklerine odaklanılmalıdır.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Literatürün taranması ve derlenmesi, yorumlanması ve eleştirel yaklaşımla yazımı yazarlara aittir.

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Finansal destek, bağış ve editöryal ve/veya teknik yardım alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Deney hayvanı veya insan materyali kullanılmadığı için Etik Kurul oluru gerekmemiştir.

Hakem Değerlendirmesi

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, Colagiuri S, Guariguata L, Motala A A, Ogurtsova K, Shaw J E, Bright D, Williams R. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843.
- Burcelin R, Serino M, Chabo C, Blasco-Baque V, Amar J. Gut microbiota and diabetes: From pathogenesis to therapeutic perspective. *Acta Diabetol.* 2011;48:257-273.
- Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem J.* 2017;474:1823-1836.
- Rodriguez JM, Murphy K, Stanton C, Ross R P, Kober OI, Juge N, Avershina E, Rudi K, Narbad A, Jenmalm MC, Marchesi JR, Collado M C. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. *Microb Ecol Health Dis.* 2015;26:26050.
- Aagaard K, Ma J, Antony K M, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Transl Med.* 2014;6:237ra65.
- Clarke G, Stilling RM, Kennedy PJ, Stanton C, Cryan JF, Dinan TG. Minireview: Gut microbiota: The neglected endocrine organ. *Mol Endocrinol.* 2014;28:1221-1238.
- Marchesi JR, Adams DH, Fava F, Hermes GD, Hirschfield G M, Hold G, Quraishi MN, Kinross J, Smidt H, Tuohy KM, Thomas LV, Zoetendal EG, Hart A. The gut microbiota and host health: A new clinical frontier. *Gut.* 2016;65:330-339.
- Gulden E, Wong F S, Wen L. The gut microbiota and Type 1 Diabetes. *Clin Immunol.* 2015;159:143-53.
- Kachapati K, Adams D, Bednar K, Ridgway WM. The non-obese diabetic (NOD) mouse as a model of human type 1 diabetes. *Methods Mol Biol.* 2012;933:3-16.
- Pozzilli P, Signore A, Williams AJ, Beales PE. NOD mouse colonies around the world--recent facts and figures. *Immunol Today.* 1993;14:193-196.
- Wen L, Ley RE, Volchkov PY, Stranges PB, Avanesyan L, Stonebraker AC, Hu C, Wong FS, Szot GL, Bluestone JA, Gordon JI, Chervonsky AV. Innate immunity and intestinal microbiota in the development of Type 1 diabetes. *Nature.* 2008;455:1109-1113.
- Brugman S, Klatter FA, Visser JT, Wildeboer-Veloo AC, Harmsen HJ, Rozing J, Bos NA. Antibiotic treatment partially protects against type 1 diabetes in the Bio-Breeding diabetes-prone rat. Is the gut flora involved in the development of type 1 diabetes? *Diabetologia.* 2006;49:2105-2108.
- Roesch LF, Lorca G L, Casella G, Giongo A, Naranjo A, Pionzio AM, Li N, Mai V, Wasserfall CH, Schatz D, Atkinson MA, Neu J, Triplett EW. Culture-independent identification of gut bacteria correlated with the onset of diabetes in a rat model. *ISME J.* 2009;3:536-548.
- Li WZ, Stirling K, Yang JJ, Zhang L. Gut microbiota and diabetes: From correlation to causality and mechanism. *World J Diabetes.* 2020;11:293-308.
- Cardwell CR, Stene LC, Joner G, Cinek O, Svensson J, Goldacre MJ, Parslow RC, Pozzilli P, Brigis G, Stoyanov D, Urbonaitė B, Sipetic S, Schober E, Ionescu-Tirgoviste C, Devoti G, de Beaufort CE, Buschard K, Patterson CC. Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: A meta-analysis of observational studies. *Diabetologia.* 2008;51:726-735.
- Murri M, Leiva I, Gomez-Zumaquero JM, Tinahones FJ, Cardona F, Soriguer F, Queipo-Ortuno MI. Gut microbiota in children with type 1 diabetes differs from that in healthy children: A case-control study. *BMC Med.* 2013;11:46.
- Brown CT, Davis-Richardson AG, Giongo A, Gano KA, Crabb DB, Mukherjee N, Casella G, Drew JC, Ilonen J, Knip M, Hyoty H, Veijola R, Simell T, Simell O, Neu J, Wasserfall CH, Schatz D, Atkinson MA, Triplett EW. Gut microbiome metagenomics analysis suggests a functional model for the development of autoimmunity for type 1 diabetes. *PLoS One.* 2011;6:e25792.
- Kim MH, Kang SG, Park JH, Yanagisawa M, Kim CH. Short-chain fatty acids activate GPR41 and GPR43 on intestinal epithelial cells to promote inflammatory responses in mice. *Gastroenterology.* 2013;145:396-406 e1-10.
- Kimura I, Ozawa K, Inoue D, Imamura T, Kimura K, Maeda T, Terasawa K, Kashihara D, Hirano K, Tani T, Takahashi T, Miyauchi S, Shioi G, Inoue H, Tsujimoto G. The gut microbiota suppresses insulin-mediated fat accumulation via the short-chain fatty acid receptor GPR43. *Nat Commun.* 2013;4:1829.
- Kasubuchi M, Hasegawa S, Hiramatsu T, Ichimura A, Kimura I. Dietary gut microbial metabolites, short-chain fatty acids, and host metabolic regulation. *Nutrients.* 2015;7:2839-2849.
- Cani PD, Delzenne NM. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease. *Curr Pharm Des.* 2009;15:1546-1558.
- Louis P, Flint HJ. Diversity, metabolism and microbial ecology of butyrate-producing bacteria from the human large intestine. *FEMS Microbiol Lett.* 2009;294:1-8.
- Giongo A, Gano KA, Crabb DB, Mukherjee N, Novelo LL, Casella G, Drew JC, Ilonen J, Knip M, Hyoty H, Veijola R, Simell T, Simell O, Neu J, Wasserfall CH, Schatz D, Atkinson M A, Triplett EW. Toward defining the autoimmune microbiome for type 1 diabetes. *ISME J.* 2011;5:82-91.

24. Kostic AD, Gevers D, Siljander H, Vatanen T, Hyotylainen T, Hamalainen AM, Peet A, Tillmann V, Poho P, Mattila I, Lahdesmaki H, Franzosa EA, Vaarala O, de Goffau M, Harmsen H, Ilonen J, Virtanen SM, Clish CB, Oresic M, Huttenhower C, Knip M, Xavier RJ. The dynamics of the human infant gut microbiome in development and in progression toward type 1 diabetes. *Cell Host Microbe*. 2015;17:260-273.
25. Lavasani S, Dzhabazov B, Nouri M, Fak F, Buske S, Molin G, Thorlacius H, Alenfall J, Jeppsson B, Westrom B. A novel probiotic mixture exerts a therapeutic effect on experimental autoimmune encephalomyelitis mediated by IL-10 producing regulatory T cells. *PLoS One*. 2010;5:e9009.
26. Valladares R, Sankar D, Li N, Williams E, Lai KK, Abdelgeliel AS, Gonzalez CF, Wasserfall CH, Larkin J, Schatz D, Atkinson MA, Triplett EW, Neu J, Lorca GL. *Lactobacillus johnsonii* N6.2 mitigates the development of type 1 diabetes in BB-DP rats. *PLoS One*. 2010;5:e10507.
27. Higuchi T, Hayashi H, Abe K. Exchange of glutamate and gamma-aminobutyrate in a *Lactobacillus* strain. *J Bacteriol*. 1997;179:3362-3364.
28. Tian J, Dang H, Chen Z, Guan A, Jin Y, Atkinson MA, Kaufman DL. Gamma-Aminobutyric acid regulates both the survival and replication of human beta-cells. *Diabetes*. 2013;62:3760-3765.
29. Jin Z, Mendu SK, Birnir B. GABA is an effective immunomodulatory molecule. *Amino Acids*. 2013;45:87-94.
30. Marques TM, Wall R, O'Sullivan O, Fitzgerald GF, Shanahan F, Quigley EM, Cotter PD, Cryan JF, Dinan TG, Ross RP, Stanton C. Dietary trans-10, cis-12-conjugated linoleic acid alters fatty acid metabolism and microbiota composition in mice. *Br J Nutr*. 2015;113:728-738.
31. Marques TM, Patterson E, Wall R, O'Sullivan O, Fitzgerald GF, Cotter PD, Dinan TG, Cryan JF, Ross RP, Stanton C. Influence of GABA and GABA-producing *Lactobacillus brevis* DPC 6108 on the development of diabetes in a streptozotocin rat model. *Benef Microbes*. 2016;7:409-420.
32. Duan F, Curtis KL, March JC. Secretion of insulinotropic proteins by commensal bacteria: rewiring the gut to treat diabetes. *Appl Environ Microbiol*. 2008;74:7437-7438.
33. Duan FF, Liu JH, March JC. Engineered commensal bacteria reprogram intestinal cells into glucose-responsive insulin-secreting cells for the treatment of diabetes. *Diabetes*. 2015;64:1794-1803.
34. Pussinen PJ, Havulinna AS, Lehto M, Sundvall J, Salomaa V. Endotoxemia is associated with an increased risk of incident diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34:392-397.
35. Serino M, Luche E, Gres S, Baylac A, Berge M, Cenac C, Waget A, Klopp P, Iacovoni J, Klopp C, Mariette J, Bouchez O, Lluch J, Ouarne F, Monsan P, Valet P, Roques C, Amar J, Bouloumie A, Theodorou V, Burcelin R. Metabolic adaptation to a high-fat diet is associated with a change in the gut microbiota. *Gut*. 2012;61:543-553.
36. Amar J, Serino M, Lange C, Chabo C, Iacovoni J, Mondot S, Lepage P, Klopp C, Mariette J, Bouchez O, Perez L, Courtney M, Marre M, Klopp P, Lantieri O, Dore J, Charles M, Balkau B, Burcelin R. Involvement of tissue bacteria in the onset of diabetes in humans: Evidence for a concept. *Diabetologia*. 2011;54:3055-3061.
37. Tilg H, Moschen AR. Microbiota and diabetes: An evolving relationship. *Gut*. 2014;63:1513-1521.
38. Qin J, Li Y, Cai Z, Li S, Zhu J, Zhang F, Liang S, Zhang W, Guan Y, Shen D, Peng Y, Zhang D, Jie Z, Wu W, Qin Y, Xue W, Li J, Han L, Lu D, Wu P, Dai Y, Sun X, Li Z, Tang A, Zhong S, Li X, Chen W, Xu R, Wang M, Feng Q, Gong M, Yu J, Zhang Y, Zhang M, Hansen T, Sanchez G, Raes J, Falony G, Okuda S, Almeida M, LeChatelier E, Renault P, Pons N, Batto J M, Zhang Z, Chen H, Yang R, Zheng W, Yang H, Wang J, Ehrlich S D, Nielsen R, Pedersen O, Kristiansen K. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*. 2012;490:55-60.
39. Karlsson CL, Onnerfalt J, Xu J, Molin G, Ahrne S, Thorngren-Jerneck K. The microbiota of the gut in preschool children with normal and excessive body weight. *Obesity*. 2012;20:2257-2261.
40. Zhang X, Shen D, Fang Z, Jie Z, Qiu X, Zhang C, Chen Y, Ji L. Human gut microbiota changes reveal the progression of glucose intolerance. *PLoS One*. 2013;8:e71108.
41. Shin NR, Lee JC, Lee HY, Kim MS, Whon TW, Lee MS, Bae JW. An increase in the *Akkermansia* spp. population induced by metformin treatment improves glucose homeostasis in diet-induced obese mice. *Gut*. 2014;63:727-735.
42. Forslund K, Hildebrand F, Nielsen T, Falony G, Le Chatelier E, Sunagawa S, Prifti E, Vieira-Silva S, Gudmundsdottir V, Pedersen HK, Arumugam M, Kristiansen K, Voigt AY, Vestergaard H, Hercog R, Costea PI, Kultima JR, Li J, Jorgensen T, Levenez F, Dore J, Nielsen HB, Brunak S, Raes J, Hansen T, Wang J, Ehrlich SD, Bork P, Pedersen O. Disentangling type 2 diabetes and metformin treatment signatures in the human gut microbiota. *Nature*. 2015;528:262-266.
43. Gurung M, Li Z, You H, Rodrigues R, Jump DB, Morgun A, Shulzhenko N. Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology. *EBioMedicine*. 2020;51:102590.
44. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, Salojarvi J, Kootte RS, Bartelsman JF, Dallinga-Thie GM, Ackermans MT, Serlie MJ, Oozeer R, Derrien M, Druenes A, Van Hylckama Vlieg JE, Bloks VW, Groen AK, Heilig HG, Zoetendal EG, Stroes ES, de Vos WM, Hoekstra JB, Nieuwdorp M. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology*. 2012;143:913-6 e7.
45. Everard A, Belzer C, Geurts L, Ouwerkerk JP, Druart C, Bindels LB, Guiot Y, Derrien M, Muccioli GG, Delzenne NM, de Vos WM, Cani PD. Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2013;110:9066-9071.

46. Hansen KB, Rosenkilde MM, Knop FK, Wellner N, Diep TA, Rehfeld JF, Andersen UB, Holst JJ, Hansen HS. 2-Oleoyl glycerol is a GPR119 agonist and signals GLP-1 release in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:E1409-417.
47. Taneera J, Jin Z, Jin Y, Muhammed SJ, Zhang E, Lang S, Salehi A, Korsgren O, Renstrom E, Groop L, Birnir B. Gamma-Aminobutyric acid (GABA) signalling in human pancreatic islets is altered in type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2012;55:1985-1994.
48. Tian J, Dang HN, Yong J, Chui WS, Dizon MP, Yaw CK, Kaufman DL. Oral treatment with gamma-aminobutyric acid improves glucose tolerance and insulin sensitivity by inhibiting inflammation in high fat diet-fed mice. *PLoS One.* 2011;6:e25338.
49. Lee H, Ko G. Effect of metformin on metabolic improvement and gut microbiota. *Appl Environ Microbiol.* 2014;80:5935-5943.
50. Wang X, Juan QF, He YW, Zhuang L, Fang YY, Wang YH. Multiple effects of probiotics on different types of diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2017;30:611-622.
51. Sun J, Buys NJ. Glucose- and glycaemic factor-lowering effects of probiotics on diabetes: A meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *Br J Nutr.* 2016;115:1167-1177.
52. Tao YW, Gu YL, Mao XQ, Zhang L, Pei YF. Effects of probiotics on type II diabetes mellitus: a meta-analysis. *J Transl Med.* 2020;18:30.
53. Yetkin İ, Satış H, Kayahan Satış N. Bağırsak mikrobiyotasının insülin direnci, diabetes mellitus ve obezite ile ilişkisi. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi.* 2017;2:1-8.
54. Hur KY, Lee MS. Gut microbiota and metabolic Disorders. *Diabetes Metab J.* 2015;39:198-203.

Ramazan Ayında Oruç Tutan Diyabetli Bireylerde Diyabetin Yönetimi

Aslı ONUR¹  , Zeynep CAFEROĞLU¹ , Nihal HATİPOĞLU² 

¹Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kayseri, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Onur A, Caferoğlu Z, Hatipoğlu N. Ramazan Ayında Oruç Tutan Diyabetli Bireylerde Diyabetin Yönetimi. Turk J Diab Obes 2021;1: 59-67.

ÖZ

Diabetes mellitus (DM) kronik metabolik bir hastalık olduğu ve oruç sırasında hipoglisemi, hiperglisemi, dehidratasyon ve koagülasyon gibi riskler taşıdığından Ramazan orucu için riskli bir durum olarak kabul edilir. Ramazan ayı boyunca Müslümanlar, şafaktan gün batımına kadar geçen süre boyunca yiyecekten, içecekten, sigaradan ve cinsel ilişkiden uzak dururlar. Ramazan ayı 29-30 gün sürmekte ve oruç tutulan süre coğrafi konuma göre 10 ila 20 saate kadar uzun bir zaman dilimini kapsamaktadır. Oruç tutmak için şart, sağlıklı olmak ve kronik hastalığa sahip olmamaktır. Ancak, dini zorunluluk olduğu ve manevi fayda sağlayacağı düşüncesiyle kronik hastalığı olan çoğu birey de oruç tutmayı istemektedir. Ramazan ayında oruç sırasında hipoglisemi korkusu da yaygın bir sorundur. Bununla birlikte, klinik uygulamada DM'li bireylerin çoğu oruç tutmayı tercih etmektedir. Bu nedenle sağlık uzmanlarının çeşitli risklere karşı DM'li bireyleri koruması, hipoglisemik ve hiperglisemik olayları önlemek için bu özel durumlara özgü eğitim vermesi zorunluluğu kaçınılmazdır. Bu derleme, sağlık uzmanlarının Ramazan ayında oruç tutmayı planlayan tip 1 ve tip 2 DM'li yetişkin bireyler için kılavuzların önerileri doğrultusunda risk sınıflandırması, eğitim, farmakoterapi ve kan şekeri takibi, ilaç ve doz ayarlaması gibi önerilerde bulunabilmek için hazırlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Diabetes mellitus, Glisemik kontrol, Kan şekeri takibi, Farmakoterapi, Oruç, Ramazan, Hipoglisemi, Koagülasyon bozukluğu

Management of Diabetes in Individuals with Diabetes who are Fasting During Ramadan

ABSTRACT

Fasting, which is important in many religions, is also one of the five pillars of Islam. During the month of Ramadan, Muslims do not eat, drink, smoke and abstain from sexual activity from dawn to sunset. The month of Ramadan lasts for 29-30 days and the fasting period ranges from 10 to 20 hours depending on geographic location. The condition for fasting is to be healthy and having no chronic illness. However, with the thought that it is a religious obligation and will provide spiritual benefit, most individuals with chronic diseases also want to fast. Diabetes mellitus (DM) is considered a high risk condition for fasting in Ramadan, as it is a chronic metabolic disease and carries risks such as hypoglycemia, hyperglycemia, dehydration and coagulopathy during fasting. Fear of hypoglycemia is a common problem during fasting on holy month Ramadan. However, in clinical practice, most individuals with DM prefer to fast. Therefore, healthcare professionals must provide education sessions to protect individuals with DM against various risks and help prevent hypoglycemic as well as hyperglycemic events. This review has been prepared for health professionals in order to make recommendations such as dose adjustments, risk stratification, diabetes patient education, updating pharmacotherapy and how to make blood glucose monitoring according with the recommendations of the guidelines for adults with type 1 and type 2 DM who plan to fast during Ramadan.

Keywords: Diabetes mellitus, Glycemic control, Blood glucose monitoring, Pharmacotherapy, Fasting, Ramadan, Hypoglycemia, Coagulopathy

ORCID: Aslı Onur / 0000-0002-3099-8479, Zeynep Caferoğlu / 0000-0002-7226-5636, Nihal Hatipoğlu / 0000-0002-0991-6539

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Aslı ONUR

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kayseri, Türkiye
Tel: 0 (352) 437 92 82 / 28565 • E-posta: dyt.aslionur@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.788391

Geliş tarihi / Received : 01.09.2020

Revizyon tarihi / Revision : 19.11.2020

Kabul tarihi / Accepted : 17.12.2020

GİRİŞ

Oruç, ortalama günde yaklaşık 12 saat süre ile 4 hafta boyunca yiyecek, içecek veya her ikisinin (mutlak) gönüllü olarak bırakılması olarak tanımlanabilir. Oruç tutmak; sadece İslamiyet'te değil; Hıristiyanlık, Yahudilik ve Hinduizm dâhil olmak üzere farklı dini disiplinlerde yaygın bir uygulamadır (1). Ramazan orucu ise bir buçuk milyardan fazla insanın uyguladığı İslam'ın beş şartından biridir ve Ramazan ayında oruç tutmak tüm sağlıklı, akli başında Müslümanlar için zorunlu bir görevdir (dini bir vecibedir). Müslümanlar şafaktan gün batımına kadar yiyecek, içecek, oral ilaçlar, sigara ve cinsel ilişkiden uzak durmaktadır (2).

Ramazan orucu, İslami takvim olan ay yılını esas aldığı için her yıl bir önceki yıla göre 10 ila 11 gün önce başlar. Bu nedenle şafaktan gün batımına kadar olan oruç süresi kışları kısa bir günden yazları uzun bir güne kadar önemli ölçüde değişebilir (3). Uyku zamanlarında ve şafaktan önce tüketilen öğünlerde değişimler gözlenmektedir. Mevsime ve ülkenin coğrafi konumuna bağlı olarak oruç süreleri 9 ila 20 saat arasında değişmektedir (4).

Oruç tutarken uzun saatler aç kalmanın yanında geleneksel olan sahur ve iftar yemekleri normal yemeklerden farklıdır ve genellikle yüksek glisemik indekse sahip karbonhidrat içeriği yüksek besinler dikkati çekmektedir. Bireyler özellikle iftarda oruçlarını açtıklarında normalden daha büyük porsiyonlar tüketme eğilimindedir (3). Bu nedenle, Ramazan orucu nokturnal ve kısa sürede yüksek enerjili besinlerle beslenmeyi içeren bir açlık türüdür (1).

Oruç için şart sağlıklı olmaktır; ancak kronik hastalığı olan birçok kişi riskleri görmezden gelir ve tıbbi koşullarına rağmen oruç tutmayı tercih eder (3).

Müslümanlar Dünya nüfusunun %24'ünü (1.8 milyar birey) oluşturmakta ve önemli bir kısmı da oruç tutmaktadır (3). Diyabet ve Ramazan Epidemiyolojisi (Results of the Epidemiology of Diabetes and Ramadan 1422/2001, EPIDIAR) çalışmasında 100 milyondan fazla Müslümanın Ramazan ayında oruç tuttuğu ve bu oranın tip 1 DM'li bireylerde %43, tip 2 DM'li bireylerde ise %79 olduğu gösterilmiştir (5). Bunun yanında, Müslüman nüfusu yüksek olan bazı bölgelerde önümüzdeki 25 yıl içinde DM'li birey sayısının iki kattan fazla artacağı beklenmektedir (6).

Öğünler arasındaki uzun boşluk; iştahı, besine karşı hormonal tepkileri, enerji ve glukoz metabolizmasını etkilemektedir (4). Diyabetik bireyler oruç tutarken hipoglisemi ve hiperglisemi, diyabetik ketoasidoz, hiperosmolar hiperglisemi, dehidrasyon, hipotansiyon ve tromboz gibi risklerle karşı karşıyadır (6). EPIDIAR çalışmasında, Ramazan ayında hastaneye yatmayı gerektiren şiddetli hipoglisemi insidansının tip 1 ve tip 2 DM'li bireylerde sırasıyla 4.7 ve 7.5 kat

ve ketoasidozu olan/olmayan şiddetli hiperglisemi insidansının tip 1 ve tip 2 DM'li bireylerde sırasıyla 3 ve 4.4 kat artışa neden olduğu saptanmıştır (5). Bunlardan yola çıkarak, DM'li bireylerde oruç zamanlarında hipoglisemi ve hiperglisemi riskleri en önemli sorunlar olarak karşımıza çıkar (7).

Ramazan ayında DM'li bireylerde oruç tutma küresel tıbbi bir sorundur ve bu konuda sağlık uzmanları danışmanlık yapmakta zorlanmaktadır. Hangi hastanın oruç için uygun olduğu, doğru kan şekeri takibi (KŞT), antihiperglisemik ajanların ayarlanması hakkında bilgi yetersizliği yaşanmaktadır. Bu nedenle, Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation, IDF) ve Diyabet ve Ramazan Uluslararası İttifak Kuralları (The Diabetes and Ramadan International Alliance, DAR), DM'li bireyleri çeşitli hastalık özelliklerine ve kullanılan antihiperglisemik ajanlara göre risk gruplarına ayırmakta, Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association, ADA) ve Avrupa Diyabet Çalışma Derneği (European Association for the Study of Diabetes, EASD) önerileri ile yapılandırılmış eğitim ve Ramazan öncesi danışmanlıkla, DM'li hastaların başarılı yönetimi için protokoller geliştirmektedirler (6,8,9).

Ramazan ayından önce DM'li bireylere DM yönetimi hakkında verilen eğitim programları ile glisemik kontroller sağlanarak oruç tutulabileceği gösterilmiştir (7). Komplikasyon riskini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada, yüksek ve çok yüksek risk grubunda yer alan DM'li bireylere oruç öncesi eğitim verilmiş ve Ramazan öncesi bireylerin %5.4'ünün, Ramazan ayında %8.8'inin hipoglisemi atağı geçirdiği belirlenmiştir (9). EPIDIAR çalışmasında bireylerin oruçluken 6 kat daha fazla hipoglisemi yaşadığı saptanmıştır (5). Brunei'de Ramazan ayında oruç tutan DM'li bireylerle yapılan ilk epidemiyolojik çalışmada, katılımcıların yalnızca %49.1'i sağlık uzmanlarına Ramazan ayından önce danışmış, özellikle Ramazan ayından önce ve sırasında DM eğitimi alan bireylerde hipoglisemik risklerin en aza indiği ve DM komplikasyonlarının sıklığının azaldığı sonucuna ulaşılmıştır (7). Yapılan gözlemsel kesitsel bir çalışmada ise Ramazan ayından önce 2 gün boyunca üç ana öğünün öncesi ve sonrasında, Ramazan ayında iftardan önce ve sahurdan iki saat sonra tip 2 DM'li bireylerin kan şekeri (KŞ) izlenmiştir. Ayrıca bireylere Ramazan öncesinde glukoz izlemi konusunda eğitim verilmiş ve diyet danışmanlığı ile birlikte ilaç-doza ayarlaması yapılmıştır. Ramazan ayından iki gün önce ve Ramazan ayında KŞ seviyeleri ortalama 150-187 mg/dL saptanmış ve aşırı dalgalanma gözlenmemiştir. Ramazan ayında DM'li bireylere uygun eğitim, diyet danışmanlığı ve ilaç-doza ayarlaması yapıldığında bireylerin yaşamını tehdit eden herhangi bir komplikasyon oluşmadığı sonucuna varılmıştır (10). Ramazan ayında DM'li bireylerde yapılan eğitimler riskleri azaltmaktadır (11).

Diyabetli bireylerin oruç tutması konusunda önemli hususlar, takip ve tedavi şartları IDF-DAR ve ADA/EASD kılavuzları doğrultusunda aşağıda sıralanmıştır.

RAMAZAN AYINDA ÖNCE DİABETES MELLİTUSUN DEĞERLENDİRİLMESİ

a. Risk Gruplarının Belirlenmesi

Ramazan öncesi DM eğitiminde, DM'li bireyleri bilinçlendirmeye odaklanılmaktadır. Takiplerde nelere dikkat edileceği ve hangi durumlarda oruca devam edilmemesi gerektiği eğitimi ile komplikasyonlar azalır (12). Oruç tutmak isteyenlerde kararlı glisemik kontrol için oruç başlamadan 1 ila 3 ay önce kişiselleştirilmiş bir değerlendirme yapılmalıdır.

Değerlendirmede ilk olarak bireyin risk sınıflandırmasının uygunluğu kontrol edilmelidir (Tablo 1) (6,8).

Daha önceki oruç sırasında yaşanan deneyimler gözden geçirilmeli ve kişiselleştirilmiş bir tedavi planı oluşturulmalıdır. Ramazan ayında, antihiperglisemik ajanların ayarlanması, öğünler, fiziksel aktivite durumu, KŞT sıklığı ve durumunun hastayı tıbbi açıdan nasıl etkileyeceği tartışılmalıdır. Yüksek risk sınıflamasında olmasına rağmen oruç tutmak isteyen bireylerde sağlık ekibi ile birlikte daha yakın KŞT yapılmalı (klinikte, sanal olarak veya telefonda) ve duruma göre tedavide sık düzenlenme yapılmalıdır. Risk sınıflandığı kişilere, Ramazan ayında herhangi bir hipoglisemi veya semptomatik hiperglisemi olayı yaşarlarsa, oruçlarını bozmaları ve derhal tıbbi yardım almaları tavsiye edilmelidir (3).

Tablo 1: Ramazan ayında oruç tutmak isteyen DM'li bireyler için risk sınıflandırması (6)

Risk Grupları	Risk Faktörleri Aşağıdakilerden bir ya da daha fazlası varsa	Öneri
Çok Yüksek Risk	<ul style="list-style-type: none"> *Kötü kontrollü tip 1 DM'liler (Ramazan öncesi A1C >%9 ise) *3 ay içinde şiddetli hipoglisemi, tekrarlayan hipoglisemi ve/veya fark edilmeyen hipoglisemi yaşayanlar *3 ay içinde ketoasidoz yaşayanlar *Akut hastalık geçirenler *İleri makrovasküler komplikasyon, böbrek hastalığı (diyaliz, evre IV veya V), bilişsel işlev bozukluğu veya kontrolsüz epilepsisi olanlar *DM'li veya insülin ile tedavi edilen GDM'li gebeler 	<p>Kesinlikle Oruç Tutmamalıdır <u>Hastalar oruç tutmakta ısrar ederse:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> *Ramazan öncesi yapılandırılmış eğitim almalı ve bunu nitelikli bir diyabet ekibi takip etmeli *Kan şekerini düzenli olarak kontrol edilmeli *İlaç dozu önerilere göre ayarlanmalı *Hipo / hiperglisemi durumunda oruç bozulmalı *Sık hipo/hiperglisemi veya diğer ilgili tıbbi durumların kötüleşmesi durumunda oruç tutma bırakılmalı
Yüksek Risk	<ul style="list-style-type: none"> *Sürekli zayıf glisemik kontrole sahip tip 2 DM'liler (Glisemik kontrol sağlık uzmanı ile DM'li birey arasında karşılaştırılmalıdır.) *Çoklu veya mix insülin tedavisi alan iyi kontrollü tip 2 DM'liler *Sadece diyet tedavisi alan tip 2 DM'li gebeler ve GDM olan gebeler *KBY 3. evre veya stabil makrovasküler komplikasyonları olanlar *Yoğun fiziksel bir işte çalışanlar *İyi kontrollü tip 1 DM'liler 	Oruç Tutmayabilir
Orta/Düşük Risk	<ul style="list-style-type: none"> *İyi kontrol edilen DM *Sağlıklı kişilerde yaşam tarzı ile veya metformin, akarboz, inkretin tedavileri (DPP-4 inhibitörleri veya GLP-1 RA), ikinci nesil SÜ, SGLT2i, TZD veya bazal insülin ile tedavi edilen bireyler 	<p>Tıbbi Danışmanlıkla Oruç Tutabilir <u>Oruç tutan bireyler:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> *Ramazan öncesi yapılandırılmış eğitim almalı *Kan şekerini düzenli olarak kontrol edilmeli *İlaç dozu önerilere göre ayarlanmalı

DM: Diabetes mellitus, DPP-4: Dipeptidilpeptidaz-4, GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, GLP-1 RA: Glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonisti, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, SGLT2i: Sodyum-glukoz yardımcı taşıyıcı-2 inhibitörleri, SÜ: Sülfonilüre, TZD: Tiazolidindion.

b. Diabetes Mellitus Yönetimi

Ramazan öncesi diyet eğitiminde amaç, orucun olası riskleri hakkında bilgi vermek ve bireylerin davranışları hakkında bilinçli karar vermesini sağlamak olmalıdır (11). Yapılan retrospektif bir çalışmada, DM eğitimi almayan tip 2 DM'li bireylerde Ramazan ayında hipoglisemi ve ağırlık artışının olduğu, eğitim alanlarda ise hipoglisemi oranında yaklaşık %50 azalma gözlemlendiği ve 0.7 kg ağırlık kaybı yaşandığı bulunmuştur (13).

Ramazan odaklı DM eğitim programı; din adamı, endokrinolog, diyabet uzmanı hemşire, fizyoterapist ve diyetisyenin yer aldığı bir komisyon tarafından düzenlenmelidir (14). Diyabet yönetiminde eğitim programının yanı sıra endişeleri gözden geçirmek ve sonraki oruçlara bir strateji belirlemeye yardımcı olmak için Ramazan sonrası sağlık bakım ziyareti düşünülmelidir (3).

c. Genel Farmakoterapi Önerileri

Ramazan başlangıcından önce antihiperglisemik ajan değişikliği kararının verilmesi, oruç tutarken hipoglisemi ve/veya tolere edilebilirlik açısından sorun yaratabilmektedir. Bu durumda ajan değişikliği ve doz ayarlamaları bu gibi risklerin önüne geçebilmeye yönelik yapılmalıdır. ADA/EASD 2018 önerileri ve son güncellemesi, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, kalp yetmezliği ve kronik böbrek hastalığının varlığını veya yokluğunu ajan seçiminde önemli bir etken olarak görmektedir (8).

Aşağıda IDF-DAR kılavuzlarına göre Ramazan ayında DM'li bireylerin kullandığı antihiperglisemik ajanlarla ilgili öneriler yer almaktadır;

- Ramazan'dan önce metformin, glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonisti (GLP-1 RA), insülin sekretagogları veya sodyum-glukoz kotransporter-2 inhibitörleri (SGLT-2i) vb. alan tip 2 DM'li bireyler; kusma, diyare ve ortostaz semptomlarının herhangi birinin gelişmesi durumunda acil tıbbi yardım alınmalıdır (6).
- Düşük hipoglisemi veya ortostaz riskine sahip olan ajanlar [metformin, dipeptidil-peptidaz-4 inhibitörleri (DPP-4i), alfa-glukosidaz inhibitörleri ve tiazolidinonlar (TZD)] Ramazan ayında güvenle kullanılabilir (6).
- İnsülin sekretagogları, özellikle hipoglisemi riski yüksek olan bireylerde Ramazan süresince hipoglisemi riski daha düşük olan antihiperglisemik ajanlarla değiştirilmelidir (6). Farklı bir sınıfa geçmek mümkün değilse, hipoglisemi riskini azaltmak için daha düşük hipoglisemi riskine sahip insülin sekretagogları (repaglinid gibi) kullanılmalıdır (6,15).

- Repaglinid (insülin sekretagog) dozu Ramazan ayında yemek zamanlarında ve miktarındaki değişikliklere göre ayarlanmalıdır (6).
- GLP-1 RA'lar düşük hipoglisemi oranları (16,17) ile glikemik kontrolü sürdürmek için Ramazan'da devam edilebilir, ancak olası olumsuz gastrointestinal etkilerinden dolayı Ramazan'dan önceki 4 hafta içinde başlatılmamalıdır (6). Ramazan ayında olumsuz gastrointestinal etkiler ortaya çıkarsa, bu sınıfın dozunun azaltılması veya geçici olarak kesilmesi düşünülmelidir (6).
- SGLT-2'ye, düşük hipoglisemi riskinden dolayı ve glikemik kontrolü sürdürmek için Ramazan ayında devam edebilir (6).
- Ramazan'da kusma, diyare veya ortostaz gelişen tip 2 DM'li bireylerde derhal oruç bozulmalı, bazı antihiperglisemik ilaçlar alınarak (metformin, sekretagoglar, GLP-1 RA, SGLT-2i) KŞT ve acil tıbbi yardım yapılmalıdır (6).

Premix veya orta etkili NPH insülin ile tedavi edilen bireylerde, oruç süresi 15 saati aştığında ve sahur ve iftar öğünleri arasındaki zaman farkı 8 saatten kısa olduğunda hipoglisemi riski daha yüksek olabilir. Sonuç olarak, Ramazan ayında tip 2 DM'li bireyler için optimal insülin rejimi veya tipi ile ilgili mevcut sınırlı verilere rağmen, küçük çalışma sonuçları, tedavinin bireyselleştiği ve modifiye edildiği sürece insülin tedavisi ile oruç tutmanın güvenli olabileceğini düşündürmektedir (3,18).

RAMAZAN AYINDA DİABETES MELLİTUSUN YÖNETİMİ

a. Tip 2 Diabetes Mellitus

a.i. İnsülin Dışı Farmakoterapi Önerileri

Ramazan ayında insülin dışı farmakoterapi alan DM'li bireylerin kullandığı antihiperglisemik ajanlar ve Ramazan ayındaki etkileri ve öneriler aşağıda belirtilmiştir;

- Alfa-glikoz inhibitörleri, Asya ülkelerinde yaygın olarak kullanılmasına rağmen bu ilaç sınıfının hafif HbA1c düşürücü etkinliği ve olumsuz gastrointestinal etkileri bulunmaktadır (19,20). Gastrointestinal açıdan kabul edilebilirse ve her iki öğünle birlikte alınması gerekiyorsa bu ilaç sınıfına Ramazan ayında devam edilmesi güvenlidir (6).
- Biguanidlerden olan metformin, Ramazan ayında tip 2 DM tedavisinde ilk sırada yer almaktadır. Düşük hipoglisemi riskinden dolayı (21,22), Ramazan ayında metformin için güvenlik çalışması yapılmamıştır. Gastrointestinal intoleransı en aza indirmek için oruç tutarken metforminin iftar ve sahurda alınması idealdir. Alternatif olarak bu ilacın etkisinin uzatılmış versiyonları, iftarda günde bir kez alınabilir (6).

- DPP-4i'lerinin kullanımı; düşük hipoglisemi riski, iyi tolere edilebilir olması ve KŞ seviyelerini düşürme yeteneği (23,24) nedeniyle artmıştır. Bu ajanlar sülfonilürelerle (SÜ) karşılaştırıldığında, Ramazan ayında semptomatik hipoglisemide önemli bir azalma sağlamıştır (25). Ramazan ayı boyunca hafif bir sahur yapan bireyler ve ilaçlarını sadece iftarla almayı tercih edenler için DPP-4i ile metforminin sabit doz kombinasyonu tercih edilebilir (6).
- GLP-1 RA'lar, güçlü HbA1c indirgeme ve düşük hipoglisemi riskine ek olarak doyma merkezi ve ağırlık kaybı üzerinde etkilidir (6). Liraglutid, SÜ'lere kıyasla glisemik kontrolde önemli bir iyileşmeye, semptomatik hipoglisemide azalmaya ve ağırlık kaybına yol açmaktadır (16,17). Bulantı ve gastrointestinal sistemde rahatsızlık oluşturabilmesi nedeniyle Ramazan'dan önceki 4 hafta boyunca başlatılmamalıdır. Ancak daha önce başlatılmışsa ve iyi tolere edilirse Ramazan boyunca devam ettirilebilir. Daha kısa etkili GLP-1 RA'lar (eksenatid ve lixisenatid gibi) yemeklerden önce alınmalıdır. Daha uzun etkili ajanlar ise her zaman alınabilir (6).
- İnsülin sekretagoları, Ramazan ayında hipoglisemi riskini %20 artırır (26). Ancak hipoglisemi riski tüm insülin sekretagolarında eşit olarak görülmez. Hem gliklazid hem de repaglinid Ramazan sırasında hipoglisemi için nispeten daha düşük risk göstermektedir (15,26). Hipoglisemi riski nedeniyle sekretagolar Ramazan'dan önce, tercihen hipoglisemi riskini artırmayan başka bir antihiperglisemik ajan sınıfıyla değiştirilmelidir. İnsülin sekretagolarına devam edilecekse, gliklazide devam edilmesi ancak gliburidin kesilmesi veya sadece iftardan sonra daha kısa etkili bir sekretagog alınması ve risk azaltma stratejileri hakkında danışmanlık tavsiye edilmektedir (6).
- SGLT-2i'ler, ozmotik diürez ve natriürez nedeniyle Ramazan'da, özellikle uzun yaz oruçlarında volüm azalmasına neden olabilmektedir. Sülfonilürelerle karşılaştırıldığında volüm azalması semptomlarda daha az artışa neden olsa da hipoglisemi ve diyabetik ketoasidozda da artışa neden olabilmektedir (27). Bununla birlikte, klinik kardiyovasküler hastalık öyküsü olan bireylerde bu ilaç sınıfı azaltılırken veya bekletilirken dikkatli olunmalıdır. Çünkü yapılacak bu müdahale, kalp yetmezliğinin alevlenmesine veya bu ajanların kardiyoprotektif yararının kesintiye uğramasına neden olma potansiyeline sahiptir (28). Bu tür yüksek riskli bireyler Ramazan ayında ortostaz veya kalp yetmezliği belirtileriyle semptomatik hâle gelirse, otomatik olarak çok yüksek riskli grupta sınıflandırılmalı ve oruç tutmaktan vazgeçirilmelidir (6).

Buna karşın gözlemsel çalışmalar bu grup ilaç kullananların çoğunda ciddi bir problemle karşılaşmamışlardır.

- Thiazolinedion (TZD) kullanan bireyler, Ramazan ayında bu ajanı almaya devam edebilirler (29). Bu sınıfın maksimum glukoz düşürücü etkisi yaklaşık 1 ay sürdüğü için Ramazan'da TZD'leri değiştirmeden veya başlatmadan önce bu zaman çizelgesi dikkate alınmalıdır. Ramazan ayında TZD'lerde ayarlama yapmaya gerek yoktur ve dozlar iftar veya sahur ile alınabilir (6).
- Sülfonilüreler yaygın bulunabilirliği nedeniyle çok fazla kullanılmaktadır. Ancak Ramazan ayında büyük endişe duyulan hipoglisemi riskini artırdığı bilinmektedir (26). Yeni nesil SÜ'ler (gliklazid, glimepirid, glipizid), eski ve daha uzun etkili ajanlara (glibenklamid gibi) kıyasla daha düşük hipoglisemi riskine sahiptir (6,8,30). Yüksek hipoglisemi riski olan bireylerde SÜ dozunun değiştirilmesi, durdurulması veya azaltılması önerilmektedir (6,8).

a.ii. İnsülin tedavisi önerileri

Ramazan ayında bu tedavinin etkinliği ve güvenliği; hasta eğitimi, diyet ve aktivite, doz titrasyonu, zamanlama (sahur ve iftar) ve kullanılan insülin türü de dahil pek çok faktöre bağlıdır. Enjekte edilebilir tedavi gerektiren hastaların, tercihen Ramazan başlamadan en az 4 hafta önce stabil enjekte edilebilir tedaviye uyumu çok önemlidir (8).

Ramazan'dan hemen önce veya Ramazan'da insülin başlanmasına ihtiyaç duyan tip 2 DM'li yetişkinlerde, hipoglisemi riskini azaltmak için Ramazan'da orta etkili bazal veya premix insülin seçenekleri veya bazal, uzun etkili analog insülin (detemir, glargin) veya ultra uzun analog insülin (degludec, glargine U300) tercih edilebilir. Ramazan ayında farklı insülin rejimlerinde önerilen değişiklikler aşağıda verilmiştir (6).

- Önceden orta etkili insülin kullanan (NPH, premix) bireylerde, hipoglisemi riskini azaltmak için Ramazan'dan 1 ila 3 ay önce uzun etkili veya ultra uzun etkili bazal insülin analoguna geçilmelidir. Regüler insülinler (U500 formülasyonu), orta etkili insülinlerde olduğu gibi Ramazan öncesi alternatif bir insülin tedavisi ile değiştirilmelidir. Premix veya self-mix insülinden geçiş yapılırken insülin seçenekleri bireyselleştirilmelidir. Değişim uygun değilse sahur ile birlikte NPH veya premix insülin dozu; karbonhidrat içeriğine, son insülin dozunun zamanlamasına ve hipoglisemi riskine bağlı olarak %25 ila %50 azaltılmalıdır. Uzun etkili bazal insülin analogları içeren tedavi alan (degludec, detemir, glargine, glargine U300) bireylerde hipoglisemi riskini azaltmak için oruç tutarken %15-30'luk bir doz azalması düşünülmelidir (8).

- Bolus insülin içeren bir tedavi alan bireylerde, hipoglisemi ve postprandiyal hiperglisemi riskini azaltmak için regüler insüline kıyasla hızlı etkili insülin analogu (aspart, glulisine, lispro) tercih edilir. Hastalara iftarla normal bolus dozlarını almaları, öğle yemeği bolus dozlarını atlamaları, karbonhidrat alımı ve glukoz ölçümüne bağlı olarak sahur dozlarını %5-50 arasında azaltmaları tavsiye edilmelidir. İnsülin tedavisi alan bireylerde, hipoglisemi riskini azaltmak amacıyla Ramazan ayında açlık KŞ 5.5 ila 7.5 mmol/L (100 ila 135 mg/dL) arasında olması hedeflenir. Bu konservatif hedeflere ulaşmak için insülin dozu ayarlaması, insülin duyarlılığı ve toplam günlük insülin dozu ile oruç süresi dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir. Kompleks insülin tedavisi alan bireyler (özellikle hipoglisemi riski yüksek olanlar) Ramazan ayı öncesi bir diyabet yönetim ekibi tarafından değerlendirilmelidir (8).

Premix insülin kullanımında KŞ'ye göre yaklaşım ve doz değişikliği önerileri Tablo 2'de verilmiştir (8).

b. Tip 1 Diabetes Mellitus

Ramazan orucu yönetimi, risklerin ciddiyeti nedeniyle tip 1 DM'li bireylerde daha çok zorluk içerir. KŞ düzeylerindeki aşırı sapmalar; şiddetli hipoglisemi, dehidrasyon veya diyabetik ketoasidoz gibi hayatı tehdit eden sonuçlara yol açabilir (31,32). Bu nedenle IDF-DAR kılavuzları, tip 1 DM'li bireyleri yüksek riskli veya çok yüksek riskli olarak sınıflandırmaktadır (6). Yüksek risk altında kabul edilmesine rağmen, tip 1 DM'li birçok birey oruç tutmaktadır. Bununla birlikte, stabil glisemik kontrole sahip olan tip 1 DM'li yetişkin bireylerin, düzenli olarak KŞT ve yakından gözetim ile profesyonel rehberlik altında oruç tutabileceği belirtilmiştir. Glukoz kontrolünün stabilitesi için kriterler arasında; ciddi komplikasyonların olmaması ve Ramazan'dan önceki 3 ay içinde ciddi hipoglisemi veya ketoasidoz ataklarının olmaması yer almaktadır. Metabolik kontrolü zayıf, KŞT'ye uymayan veya hipoglisemi farkındalığı olmayan tip 1 DM'li bireyler oruç tutmaktan vazgeçirilmelidir (3).

Tip 1 DM'li bireylerde yaygın olarak kullanılan insülin tedavileri; günlük çoklu insülin enjeksiyonları (ÇİE), premix insülin ve sürekli subkutan insülin infüzyonudur (SSİİ) (32).

SSİİ, ÇİE ile karşılaştırıldığında daha iyi glisemik kontrol ve daha az hipoglisemik olay ile ilişkilidir. Birleşik Krallık'taki Ulusal Klinik Mükemmellik Enstitüsü (The National Institute for Health and Care Excellence, NICE), ADA ve EASD; tip 1 DM'li bireylerde insülin tedavisi için SSİİ'yi en iyi seçenek olarak önermektedir (14). Bir meta-analizde, SSİİ ile tedavi edilen bireylerin, premix insülin veya ÇİE ile tedavi edilenlere kıyasla daha düşük hiperglisemi, ketoz ve oruç bozma oranlarına sahip olduğunu göstermiştir (33). Bunun aksine başka bir meta-analizde, SSİİ ile tedavi edilenlerde diğer tedavi yöntemlerine göre hipogliseminin yüksek olduğu gösterilmiştir (32).

Aşağıda IDF-DAR kılavuzlarına göre Ramazan ayında tip 1 DM'li bireylerin kullandığı insülin tedavileri ile ilgili öneriler yer almaktadır;

- Oruç tutma niyetinde olan tip 1 DM'li bireyler için, bireysel riskleri değerlendirmek ve insülin yönetimini optimize etmek için Ramazan'dan 1 ila 3 ay önce tıbbi bir değerlendirme yapılmalıdır (6).
- Kötü kontrollü tip 1 DM'liler (yani Ramazan öncesi A1C seviyeleri > %9, KŞ'yi düzenli olarak ölçmeyenler ve hipoglisemi farkındalığı olmayanlar) oruç tutmamalıdır (6).
- İnsülin lispro (hızlı etkili bir insülin analogu), günde iki kez alınan bir orta etkili insülin ile kombinasyon hâlinde kullanıldığında hipogliseminin önlenmesi için regüler insülininden daha üstündür (6,34).
- İnsülin pompası tedavisinin, oruç sırasında hipoglisemi oranlarını azaltmada bazal-bolus enjeksiyon tedavisinden üstün olmadığı ancak daha az glukoz değişkenliğine neden olduğu gösterilmiştir (35). Yine de Ramazan ayında yapılan insülin pompası çalışmalarının hiçbirinin randomize olmadığı akıldaki tutulmalıdır (6).

Tablo 2: Ramazan ayında premix insülin titrasyonu algoritması (8)

Açlık Kan Şekeri	Önerilen Eylem
> 16.6 mmol/L (300 mg/dL)	Oruç hemen bozulmalı Günlük insülin dozu %20 arttırılmalı
> 10 mmol/L (180 mg/dL)	Günlük insülin dozu %10 arttırılmalı
5.5-10 mmol/L (100-180 mg/dL)	Değişiklik yapılmasına gerek yok
<3.9 mmol/L (70 mg/dL)	Oruç hemen bozulmalı Günlük insülin dozu %20 azaltılmalı
<2.8 mmol/L (50 mg/dL)	Oruç hemen bozulmalı İnsülin durdurulmalı veya günlük insülin dozu %30-40 oranında azaltılmalı

- Bolus insülin dozu Ramazan ayında bireysel yeme alışkanlıklarına göre kişiselleştirilmelidir. Oruç sırasında karbonhidrat sayımı veya tahminine dayalı titrasyon teşvik edilmelidir (6).
- Gündüz oruçluysen, özellikle insülin pompasında olmak üzere bazal insülin dozunun %5-25 arasında azaltılması önerilir. Özellikle yazları uzun oruç süresi göz önüne alındığında, bazal insülin enjeksiyonlarında bireyselleştirilmiş bir azalma olacaktır ve KŞT verilerine dayanarak haftalık olarak yeniden değerlendirme yapılmalıdır (6).
- Bolus insülin olarak regüler insülin kullananlarda, Ramazan'dan 1-3 ay önce hızlı etkili insülin analoguna geçiş yapılması hipoglisemi oranlarını azaltmaktadır (6).
- Bazal-bolus enjeksiyon tedavisi kullananlar için, Ramazan ayında orta etkili insüline kıyasla bazal analog insülin (detemir, glargin) tercih edilmelidir. Alternatif olarak, hipoglisemi riskini daha da azaltmak ve uzun süreli açlık dönemlerinde kaçırılan insülin dozlarını en aza indirmek için günde bir kez ultra uzun etkili bazal insülin (degludec, glargine U300) kullanılabilir (6,18).
- İnsülin-karbonhidrat oranları ve insülin duyarlılık faktörleri stabil tutulmalı ve iyi kontrol edilmeli, oruç sırasında değişmeden kalmalıdır (6).
- Tip 1 DM'li bireyler, diyabetik ketoasidoz taraması için KŞT'de glukoz seviyeleri yükseldiğinde (>14 mmol/L veya >252 mg/dL) kan ketonlarını izlemelidir. Kan ketonları >0.6 mmol/L (<10 mg/dL) olanlar orucu bozmalı, kan ketonlarını düzeltmek için hızlı etkili insülin dozu almalıdır ve Ramazan ayında güvenli bir şekilde oruç tutamayacakları yeniden değerlendirilmelidir (6).

c. Glisemik Kontrolün Yönetimi

Oruç tutan bireylerin 'Cilde bir şey batırmak orucu geçersiz kılar' düşüncesi yaygın olmasına rağmen Müslüman din alimleri glisemik kontrolü sağlamak için uygulanacak işlemin orucu bozmadığı konusunda hemfikirdir (3,36).

DM'de teknolojinin kullanımı giderek artmakta ve ilaçların ayarlanması, optimal KŞ kontrolü ve öğün içeriğinin belirlenmesinde büyük kolaylık sağlamaktadırlar (8). KŞT, DM yönetiminin temelini oluşturur. Ancak, KŞT ile orucun bozulacağı ve bireyin KŞ'yi sık sık kontrol ettiği sırada hipoglisemi ataklarını bulduğu için orucu bozması gerekeceğini düşüncesi takip sıklığını azaltmaktadır. Aslında sık izlem hipoglisemik atakların sıklığını ve şiddetini azaltarak Ramazan ayının güvenle geçmesini sağlamaktadır (3). Yapılan bir çalışmada, DM'li bireylerle Ramazan öncesi ve sırasında sürekli KŞT oruç tutarken kan glukozlarında anlamlı olmayan bir düşüşe ve ayrıca Ramazan sonrası dönemde de hipoglisemik olaylarda anlamlı düzeyde azalmaya neden olduğu saptanmıştır (37).

Tip 1 DM'li bireylerde geriye dönük bir yıl incelendiğinde, hipoglisemi insidansının Ramazan ayından yılın diğer aylarına göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu ve Ramazan öncesi sağlanan iyi glisemik kontrolün oruç sırasında glukoz dalgalanmalarını azaltacağı belirtilmiştir (38).

Ramazan ayı gibi kısa bir sürede HbA1c, glisemik kontroldeki değişikliği tam olarak yansıtmadığından, glukoz ölçüm yöntemlerinin (KŞT, sürekli glukoz izlemi, anlık glukoz izlemi) önemi artmaktadır (38).

Ramazan ayında insülin tedavisi alan ve oruç tutan bireylerde, oruç sırasında KŞT sıklığı konusunda eğitim verilmelidir. Semptomatik hipoglisemi veya hiperglisemi dönemlerine ek olarak, tip 1 DM'li bireylere günde en az 5 kez ve tip 2 DM'li bireylere günde 2 ila 5 kez KŞT önerilmeli ve ölçüm sıklığı duruma göre kişiselleştirilmelidir (3).

SONUÇ

Artan Müslüman nüfusa paralel olarak DM'li bireyler arasında da Ramazan orucunu tutma oranı artmaktadır. Dolayısıyla sağlık uzmanlarının; DM'li bireylerde orucun risklerini, faydalarını bilmeleri, bu süreçte beslenme, egzersiz ve tedavi yönetiminin gerekleri konusunda kişileri bilgilendirmeleri gerekmektedir. Orucun DM'li bireyler üzerine en büyük riski olan hipoglisemi ve hiperglisemiyi en aza indirmek için oruç tutmadan önce ve oruç sırasında çeşitli önlemler alınmalıdır.

Ramazan öncesi verilecek olan yapılandırılmış eğitimler tedavi sonuçlarının iyileşmesini ve oluşacak komplikasyonların önlenmesini sağlayabilir. Komplikasyonu olan ya da komplikasyon gelişme riski yüksek olan DM'li bireyler oruç tutmamalıdır veya orucun bozulmasını gerektiren durumlar hakkında detaylı bir şekilde bilgilendirilmelidir.

İlaç seçimlerine karar verilirken ko-morbiditeler de dahil olmak üzere bireysel faktörler dikkate alınmalıdır. DM'li bireylerde hipoglisemi veya hiperglisemi ataklarına karşı alınabilecek en etkili yöntem, KŞT ile sağlanacak iyi bir glisemik kontrolden geçer. Verilen eğitimlerin sürekliliği ve uzmanlar tarafından standartlaştırılmış olması DM'li bireylerin Ramazan ayında oruç sırasında DM'lerini güvenli bir şekilde yönetmelerine yardımcı olacaktır.

Teşekkür

Yok.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Fikir, metodoloji, yazma-orijinal taslak, yazma-gözden geçirme ve düzenleme, kaynaklar, doğrulama: **Aslı Onur**, Kavramsallaştırma, metodoloji, inceleme ve düzenleme: **Zeynep Caferoğlu**, Veri iyileştirme, denetim: **Nihal Hatipoğlu**.

Çıkar Çatışması

Yazarların bu yazı için çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Finansal bir destek yoktur.

Etik Kurul Onayı

Deneysel ve insan ürünü kullanılmadığından etik kurul oluru gerekmemiştir.

Hakem Değerlendirmesi

Kör hakemlik sürecinde yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Lessan N, Ali T. Energy metabolism and intermittent fasting: The ramadan perspective. *Nutrients*. 2019;11(5):1192.
2. Bener A, Al-Hamaq AOAA, Öztürk M, Çatan F, Haris PI, Rajput KU, et al. Effect of ramadan fasting on glycemic control and other essential variables in diabetic patients. *Ann Afr Med*. 2018;17(4):196-202.
3. Bajaj HS, Abouhassan T, Ahsan MR, Arnaout A, Hassanein M, Houlden RL, et al. Diabetes Canada position statement for people with types 1 and 2 diabetes who fast during Ramadan. *Can J Diabetes*. 2019;43(1):3-12.
4. Grajower MM, Horne BD. Clinical management of intermittent fasting in patients with diabetes mellitus. *Nutrients*. 2019;11(4):1-11.
5. Salti I, Bénard E, Detournay B, Bianchi-Biscay M, Le Brigand C, Voinet C, et al. A population-based study of diabetes and its characteristics during the fasting month of ramadan in 13 countries: Results of the epidemiology of diabetes and ramadan 1422/2001 (EPIDIAR) study. *Diabetes Care*. 2004;27(10):2306-2311.
6. Hassanein M, Al-Arouj M, Hamdy O, Bebakar WMW, Jabbar A, Al-Madani A, et al. Diabetes and Ramadan: Practical guidelines. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;126:303-316.
7. Tan C, Yong AML, Haji Mohamad MA, Abdul Rahman H, Naing L. Fasting in Ramadan of Muslim patients with diabetes Mellitus, and knowledge and practice in relation to diabetes control in Brunei. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;144:171-176.
8. Ibrahim M, Davies MJ, Ahmad E, Annabi FA, Eckel RH, Ba-Essa EM, et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan: Update 2020, applying the principles of the ADA/EASD consensus. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1):1-14.
9. Jabbar A, Hassanein M, Beshyah SA, Boye KS, Yu M, Babineaux SM. CREED study: Hypoglycaemia during Ramadan in individuals with Type 2 diabetes mellitus from three continents. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;132:19-26.
10. Malik U, Mahmood N, Khan KA, Hameed M, Randhawa FA, Salman S, et al. Glycaemic control of type 2 diabetic patients during Ramazan fasting. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2017;29(1):102-106.
11. Rashid F, Abdelgadir E. A systematic review on efficacy and safety of the current hypoglycemic agents in patients with diabetes during Ramadan fasting. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2019;13(2):1413-1429.
12. Ahmedani MY, Haque MS, Basit A, Fawwad A, Alvi SFD. Ramadan Prospective Diabetes Study: The role of drug dosage and timing alteration, active glucose monitoring and patient education. *Diabet Med*. 2012;29(6):709-715.
13. Bravis V, Hui E, Salih S, Mehar S, Hassanein M, Devendra D. Ramadan education and awareness in diabetes (READ) programme for Muslims with type 2 diabetes who fast during Ramadan. *Diabet Med*. 2010;27(3):327-331.
14. Gad H, Al-Muhannadi H, Purra H, Mussleman P, Malik RA. The effect of Ramadan focused education on patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;162:108122.
15. Mafauzy M. Repaglinide versus glibenclamide treatment of Type 2 diabetes during Ramadan fasting. *Diabetes Res Clin Pract*. 2002;58(1):45-53.
16. Brady EM, Davies MJ, Gray LJ, Saeed MA, Smith D, Hanif W, et al. A randomized controlled trial comparing the GLP-1 receptor agonist liraglutide to a sulphonylurea as add on to metformin in patients with established type 2 diabetes during Ramadan: the Treat 4 Ramadan Trial. *Diabetes Obes Metab*. 2014;16(6):527-536.
17. Azar ST, Echtay A, Wan Bebakar WM, Al Araj S, Berrah A, Omar M, et al. Efficacy and safety of liraglutide compared to sulphonylurea during Ramadan in patients with type 2 diabetes (LIRA-Ramadan): A randomized trial. *Diabetes Obes Metab*. 2016;18(10):1025-1033.
18. Hassanein M, Buyukbese MA, Malek R, Pilorget V, Naqvi M, Berthou B, et al. Real-world safety and effectiveness of insulin glargine 300 U/mL in participants with type 2 diabetes who fast during Ramadan: The observational ORION study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;166:108189.
19. Josse RG, Chiasson J-L, Ryan EA, Lau DCW, Ross SA, Yale J-F, et al. Acarbose in the treatment of elderly patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2003;59(1):37-42.
20. DiNicolantonio JJ, Bhutani J, O'Keefe JH. Acarbose: safe and effective for lowering postprandial hyperglycaemia and improving cardiovascular outcomes. *Open Heart*. 2015;2(1):e000327.
21. Bodmer M, Meier C, Krähenbühl S, Jick SS, Meier CR. Metformin, sulfonylureas, or other antidiabetes drugs and the risk of lactic acidosis or hypoglycemia: A nested case-control analysis. *Diabetes Care*. 2008;31(11):2086-2091.
22. Wright AD, Cull CA, Macleod KM, Holman RR, Group U. Hypoglycemia in type 2 diabetic patients randomized to and maintained on monotherapy with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin for 6 years from diagnosis: UKPDS73. *J Diabetes Complications*. 2006;20(6):395-401.
23. Devendra D, Gohel B, Bravis V, Hui E, Salih S, Mehar S, et al. Vildagliptin therapy and hypoglycaemia in Muslim type 2 diabetes patients during Ramadan. *Int J Clin Pract*. 2009;63(10):1446-1450.

24. Halimi S, Levy M, Huet D, Quéré S, Dejager S. Experience with vildagliptin in type 2 diabetic patients fasting during Ramadan in France: Insights from the VERDI study. *Diabetes Ther.* 2013;4(2):385-398.
25. Al Sifri S, Basiounny A, Echtay A, Al Omari M, Harman-Boehm I, Kaddaha G, et al. The incidence of hypoglycaemia in Muslim patients with type 2 diabetes treated with sitagliptin or a sulphonylurea during Ramadan: A randomised trial. *Int J Clin Pract.* 2011;65(11):1132-1140.
26. Aravind SR, Tayeb K Al, Ismail SB, Shehadeh N, Kaddaha G, Liu R, et al. Hypoglycaemia in sulphonylurea-treated subjects with type 2 diabetes undergoing Ramadan fasting: A five-country observational study. *Curr Med Res Opin.* 2011;27(6):1237-1242.
27. Wan Seman WJ, Kori N, Rajoo S, Othman H, Wahab NA, Sukor N, et al. Switching from sulphonylurea to a sodium-glucose cotransporter2 inhibitor in the fasting month of Ramadan is associated with a reduction in hypoglycaemia. *Diabetes Obes Metab.* 2016;18(6): 628-632.
28. Hassanein M, Bashier A, Randeree H, Abouelmagd M, AlBaker W, Afandi B, et al. Use of SGLT2 inhibitors during Ramadan: An expert panel statement. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;169:108465.
29. Papanas N, Katsiki N, Hatzitolios AI, Maltezos E. Pioglitazone: A valuable component of combination therapy for type 2 diabetes mellitus. *Expert Opin Pharmacother.* 2011;12(10):1457-1461.
30. Al-Arouj M, Hassoun AAK, Medlej R, Pathan MF, Shaltout I, Chawla MS, et al. The effect of vildagliptin relative to sulphonylureas in Muslim patients with type 2 diabetes fasting during Ramadan: The VIRTUE study. *Int J Clin Pract.* 2013;67(10):957-963.
31. Abdelgadir EIE, Hafidh K, Basheir AMK, Afandi BO, Alawadi F, et al. Comparison of incidences, hospital stay and precipitating factors of diabetic ketoacidosis in Ramadan and the following month in three major hospitals in United Arab Emirates. A Prospective Observational Study. *J Diabetes Metab.* 2015;6:514.
32. Loh HH, Lim LL, Loh HS, Yee A. Safety of Ramadan fasting in young patients with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Investig.* 2019;10(6):1490-1501.
33. Frier BM. Hypoglycaemia in diabetes mellitus: Epidemiology and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(12):711-722.
34. Kadiri A, Al-Nakhi A, El-Ghazali S, Jabbar A, Al MA, Akram J, et al. Treatment of type 1 diabetes with insulin lispro during Ramadan. *Diabetes Metab.* 2001;27(4 Pt 1):482-486.
35. Alamoudi R, Alsubaiee M, Alqarni A, Saleh Y, Aljaser S, Salam A, et al. Comparison of insulin pump therapy and multiple daily injections insulin regimen in patients with type 1 diabetes during Ramadan fasting. *Diabetes Technol Ther.* 2017;19(6):349-354.
36. Masood SN, Masood Y, Mumtaz SN, Maqsood A, Hakim R, Shaikh Z, et al. Ramadan fasting related awareness, practices and experiences of a representative group of Urban Pakistani Diabetics. *Pak J Med Sci.* 2012;28: 432-436.
37. Eid YM, Sahnoud SI, Abdelsalam MM, Eichorst B. Empowerment-based diabetes self-management education to maintain glycemic targets during ramadan fasting in people with diabetes who are on conventional insulin: A feasibility study. *Diabetes Spectr.* 2017;30(1):36-42.
38. Kaplan W, Afandi B. Blood glucose fluctuation during ramadan fasting in adolescents with type 1 diabetes: Findings of continuous glucose monitoring. *Diabetes Care.* 2015;38(10):e162-163.

Sağlık Okuryazarlığı ve Diabetes Mellitus

Hasan Hüseyin ÇAM  , Hacı Yusuf GÜLEÇ , Fatma KARASU , Ebru ÖZTÜRK ÇOPUR 

Kilis 7 Aralık Üniversitesi Yusuf Şerefoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Kilis, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Çam HH, Güleç HY, Karasu F, Öztürk Çopur E. Sağlık Okuryazarlığı ve Diabetes Mellitus. Turk J Diab Obes 2021;1: 68-74.

ÖZ

Sağlık okuryazarlığı becerileri, insanların sağlık durumlarındaki potansiyellerini gerçekleştirmek için kullandıkları becerilerdir. Bu beceriler, ya sağlık bilgileri ve hizmetlerini anlamlandırmak ya da başkalarına sağlık bilgileri ve hizmetleri sağlamak için uygulanır. Yetersiz sağlık okuryazarlığı becerileri, daha riskli davranış, daha kötü sağlık, daha az öz yönetim ve daha fazla hastaneye yatma ve maliyet ile ilişkilidir. Sağlık okuryazarlığının güçlendirilmesinin bireysel ve toplumsal direnci geliştirdiği, sağlık eşitsizliklerinin ele alınmasında yardımcı olduğu ve sağlık ve refahı iyileştirdiği gösterilmiştir. Sağlık bilgilerine ve hizmetlerine ihtiyacı olan herkesin aynı zamanda sağlık okuryazarlığı becerilerine de ihtiyacı vardır. Sağlık okuryazarlığının, diyabet dahil olmak üzere kronik hastalıkların sağlık sonuçlarıyla ilişkili olduğu bilinmektedir. Temel sağlık bakımı alan tip 2 diyabetli hastalarda yetersiz sağlık okuryazarlığı, bağımsız olarak daha kötü glisemik kontrol ve daha yüksek retinopati oranları ile ilişkili bulunmuştur. Yetersiz sağlık okuryazarlığı, dezavantajlı popülasyonlar arasında diyabetle ilgili sorunların orantısız yüküne katkıda bulunmaktadır. Diyabette sağlık okuryazarlığı, diyabet bilgisi, öz-yeterlilik ve öz bakım davranışları ve glisemik kontrol ile ilgilidir. Sağlık okuryazarlığı, diyabetli hastalarda görülen ırksal farklılıkların daha iyi anlaşılmasını da sağlayabilir. Bu rolünün anlayışına dayanarak, sağlık okuryazarlığına yönelik stratejiler, diyabet bakımını geliştirmek için olanaklar sağlamaktadır. Bu derlemenin amacı, sağlık okuryazarlığına ilişkin farkındalığı artırmak, sağlık okuryazarlığı ve diyabet ile ilişkilendiren mevcut kanıtları özetlemek ve diyabette sağlık eşitsizliklerini azaltmak için hastalar ve sağlık hizmeti sağlayıcıları arasındaki iletişimi güçlendirmek için stratejiler sunmaktır.

Anahtar Sözcükler: Sağlık okuryazarlığı, Diabetes mellitus, Sağlık çıktıları

Health Literacy and Diabetes Mellitus

ABSTRACT

Health literacy skills are those people use to realize their potential in health situations. They apply these skills either to make sense of health information and services or provide health information and services to others. Weak health literacy skills are associated with riskier behaviour, poorer health, less self-management and more hospitalization and costs. Strengthening health literacy has been shown to build individual and community resilience, help address health inequities and improve health and well-being. Anyone who needs health information and services also needs health literacy skills to. Health literacy is known to be associated with health outcomes, including chronic disease and diabetes. Among primary care patients with Type 2 diabetes, inadequate health literacy is independently associated with worse glycaemic control and higher rates of retinopathy. Inadequate health literacy may contribute to the disproportionate burden of diabetes related problems among disadvantaged populations. In diabetes, health literacy is related to diabetes knowledge, self-efficacy and self-care behaviors and glycaemic control. Health literacy may also provide a better understanding of racial disparities observed in patients with diabetes. Strategies to address health literacy, based upon this understanding of its role, provide a means to improve diabetes care. The purpose of this review is to raise awareness of the health literacy, summarize the current evidence linking health literacy and diabetes, and offer strategies to strengthen the communication between patients and health care providers to decrease diabetes health disparities.

Keywords: Health literacy, Diabetes mellitus, Health outcomes

ORCID: Hasan Hüseyin Çam / 0000-0002-1722-4727, Hacı Yusuf Güleç / 0000-0002-4277-2514, Fatma Karasu / 0000-0002-7347-0981, Ebru Öztürk Çopur / 0000-0003-1843-3499

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Hacı Yusuf GÜLEÇ

Kilis 7 Aralık Üniversitesi Yusuf Şerefoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Kilis, Türkiye
Tel: 0 (553) 434 11 92 • E-posta: h.yusuf.gulec@kilis.edu.tr

DOI: 10.25048/tudod.794597

Geliş tarihi / Received : 14.09.2020

Revizyon tarihi / Revision : 18.12.2020

Kabul tarihi / Accepted : 19.12.2020

GİRİŞ

Sağlık okuryazarlığı, kişisel yaşam tarzlarını ve yaşam koşullarını değiştirerek birey ve toplum sağlığını geliştirmek için harekete geçmede bilgi, kişisel beceri ve güven seviyesine ulaşılmasını ifade etmektedir. Bu nedenle, sağlık okuryazarlığı broşür okuyabilmekten ve randevu alabilmekten daha fazlası anlamına gelmektedir. İnsanların sağlık bilgilerine erişimini ve bunları etkili bir şekilde kullanma kapasitelerinin iyileştirilmesi, sağlık okuryazarlığını güçlendirmede kritik önem taşır. Toplumlar da sağlık okuryazarlığının geliştirilmesi, vatandaşların kendi sağlıklarını geliştirmede aktif bir rol oynamalarına, sağlık için toplum eylemleriyle başarılı bir şekilde ilgilenmelerine ve hükümetleri sağlık ve sağlıkta eşitlik konularındaki sorumluluklarını yerine getirmeye zorlamalarına olanak sağlayan bir temel sağlar. En dezavantajlı ve marjinalleşmiş toplumların sağlık okuryazarlığı ihtiyaçlarının karşılanması, özellikle sağlıkta olmak üzere eşitsizliklerin azaltılmasında ilerlemeyi hızlandıracaktır (1).

Sağlık okuryazarlığı düzeyleri, toplumlardaki sosyo-demografik gruplar arasında büyük farklılıklar göstermektedir (2). Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa Birliğinde yapılmış çalışmalar, gelişmiş ülkelerde bile toplumun yaklaşık %50'sinin yetersiz sağlık okuryazarlığı düzeyinde olduğunu göstermekte iken ülkemizde yapılmış kimi çalışmalar da, toplumun yaklaşık %70'inin yetersiz sağlık okuryazarlığı düzeyine sahip olduğunu göstermektedir (3). Yetersiz sağlık okuryazarlığı, daha az sağlıklı seçimler, daha riskli sağlık davranışı, daha kötü sağlık durumu, daha az öz yönetim ve daha yüksek maliyetler ve sağlık hizmetlerinin uygunsuz kullanımı ile ilişkilendirilmiştir (2).

Bulaşıcı olmayan hastalıklar, Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi genelinde önde gelen ölüm nedenlerindedir. Tüm ölümlerin %75'inden fazlası dört kronik hastalıktan birinden kaynaklanmaktadır: kanser, kalp hastalığı, diyabet ve solunum hastalığı. Bulaşıcı olmayan hastalıklar sıklıkla kronik rahatsızlıklara neden olur ve sağlık okuryazarlığı, insanların kronik hastalıkları kendi başlarına yönetebilmesinde önemli bir rol oynar. Artan sayıda insan, yaşlandıkça bir veya iki kronik hastalığa sahip olup, bu tür insanların %52'si 65 yaşın altındadır. Sağlık okuryazarlığı yetersiz seviyede olan kişiler, kronik veya uzun vadeli durumları günden güne yönetmekte daha fazla zorluk çekmektedir. Bu durum, yaşam tarzını planlamayı ve düzenlemeyi, bilinçli kararlar almayı ve sağlık hizmetlerine ne zaman ve nasıl erişileceğini bilmeyi içermektedir (4).

Kanser, kalp hastalığı ve diyabet gibi bulaşıcı olmayan hastalıklar, birden çok değiştirilebilir risk faktörüyle ilişkili olup, fiziksel aktivite eksikliği, kötü beslenme alışkanlıkları, sigara ve alkol kullanımı bu hastalıkların temel davranışsal

belirleyicileridir. Sağlık okuryazarlığı, bu tür sağlık davranışlarıyla ilişkilidir. Sınırlı sağlık okuryazarlığı genellikle bulaşıcı olmayan hastalıkların diğer belirleyicileriyle bağlantılıdır. Örneğin, yetersiz sağlık okuryazarlığı, bulaşıcı olmayan hastalıklar geliştirmeye daha yatkın olan yaşlı nüfus gruplarında, düşük gelirli nüfus gruplarında ve geçiş sürecindeki kültürler arasında daha yaygındır (4).

Dünya çapında, çoğunluğu düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşayanlar olmak üzere yaklaşık 422 milyon insan diyabet hastası olup, her yıl 1,6 milyon ölüm doğrudan diyabete bağlı olarak meydana gelmektedir. Hem vaka sayısı hem de diyabet prevalansı son birkaç on yılda giderek artmaktadır. Diyabet, körlük, böbrek yetmezliği, kalp krizi, felç ve alt ekstremitte amputasyonunun başlıca nedenidir. Sağlıklı beslenme, düzenli fiziksel aktivite, normal vücut ağırlığını koruma ve tütün kullanımından kaçınma, tip 2 diyabetin başlangıcını önlemenin veya geciktirmenin yollarıdır. Diyabet tedavi edilebilir ve sonuçları diyet, fiziksel aktivite, ilaç tedavisi ve komplikasyonlara karşı düzenli tarama ve tedavi ile önlenir veya geciktirilebilir (4).

Sınırlı okuryazarlık düzeyine sahip diyabetli kişiler için sağlık sonuçları önemli ölçüde geliştirilebilir. Diyabet hastalarının diyabet bilgisi ve öz-yeterlik üzerinde, bir sağlık hizmet sağlayıcısıyla doğrudan temas kurduğu kişiselleştirilmiş eğitim, kişiselleştirilmiş temasın olmadığı multimedya müdahalelerinden daha fazla etkiye sahiptir. Diyabetin yönetilmesine yönelik kapsamlı programlar, sınırlı okuryazarlığa sahip kişilerin klinik sonuçları üzerinde en büyük etkiye sahiptir. Öz yönetim davranışı hedef belirlemeye ve eylem planlarına odaklanan müdahalelerle gelişir (4).

Bu derlemenin amacı, sağlık okuryazarlığına ilişkin farkındalığı artırmak, sağlık okuryazarlığı ve diyabet ile ilişkilendirilen mevcut kanıtları özetlemek ve diyabette sağlık eşitsizliklerini azaltmak için hastalar ve sağlık hizmeti sağlayıcıları arasındaki iletişimi güçlendirmek için stratejiler sunmaktır.

SAĞLIK OKURYAZARLIĞI

Tanım

Sağlık okuryazarlığı, bireylerin uygun sağlık kararları alması için gerekli temel sağlık bilgilerini ve hizmetlerini elde etme, işleme ve anlama kapasitesine sahip olma derecesi olarak tanımlanmıştır. Sağlık okuryazarlığı, okuma, dinleme, çözümleme ve karar verme becerilerinin olduğu kompleks bir gruba ve bu becerilerin sağlık durumlarına uygulama becerisini gerektirir. Örneğin, reçeteli ilaç şişeleri, randevu fişleri, tıp eğitimi broşürleri, doktor talimatları ve onay formları ile ilgili talimatları anlama becerisini ve karmaşık sağlık hizmetleri sistemlerini müzakere etme becerisini içermektedir. Daha güncel tanımlar, sağlık hizmeti sistemine ulaşmak için

gereken belirli becerilere ve sağlık hizmeti sağlayıcıları ile hastalar arasında açık iletişimin önemine odaklanmaktadır. Sağlık okuryazarlığında, hem sağlık hizmeti sağlayıcıları hem de hastalar önemli roller oynamaktadır. Sağlık okuryazarlığı için farklı tanımların sayısı, alanın nasıl geliştiğini de göstermektedir (5).

Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Araştırması Kavramsal Modeli

Son on yılda sağlık okuryazarlığına yönelik birçok kavramsal yaklaşım geliştirilmiştir. Bu yayın, Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Araştırması için Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Konsorsiyumu tarafından geliştirilen ve sağlık hizmetleri, hastalıkları önleme ve sağlığın geliştirilmesi düzenlemeleri dâhilinde sağlıkla ilgili bilgilere erişme, anlama, değerlendirme ve uygulama yeterlikleri ile ilgili 12 alt sağlık okuryazarlığı boyutunu tanımlayan kavramsal modeli takip etmektedir (Tablo 1) (4).

Sağlık okuryazarlığının tıbbi ve halk sağlığı görüşlerini bütünleştiren bu model ve tanım, kapsamlı literatür incelemelerinde bulunan 17 meslektaş incelemesinden geçmiş tanım ve 12 kavramsal çerçevenin sistematik literatür incelemesi ve içerik analizi yoluyla geliştirilmiştir. Model, sağlık okuryazarlığını geliştirmeye yönelik müdahalelerin geliştirilmesi için bir temel oluşturmakta olup, sağlık hizmetleri, hastalıkları önleme ve sağlığı geliştirme ortamlarında sağlık okuryazarlığının boyutlarını yakalayarak ölçüm araçlarının geliştirilmesi ve doğrulanması için kavramsal bir temel sağlamaktadır. Sağlık okuryazarlığını ölçmek için kapsamlı bir araç olan Avrupa Sağlık Ölçüm Aracı, aşağıda belirtilenler gibi sağlıkla ilgili görevlerin algılanan zorluğunu ölçen 47 soruyla oluşturulmuştur (4):

- Doktorunuzun size ne söylediğini anlamak;
- Kitle iletişim araçlarında hastalıkla ilgili bilgilerin güvenilir olup olmadığını değerlendirmek;
- Stres veya depresyon gibi ruh sağlığı sorunlarının nasıl yönetileceğine dair bilgiyi bulmak;
- Gıda ambalajı hakkındaki bilgileri anlamak;
- Toplumun sağlığını ve iyilik hâlini geliştiren faaliyetlere katılmak.

Bu anket, sekiz Avrupa ülkesinde (Avusturya, Bulgaristan, Almanya (Kuzey Ren-Vestfalya), Yunanistan, İrlanda, Hollanda, Polonya ve İspanya) 1000 kişilik örneklem büyüklüğüne sahip popülasyonlar üzerinde test edilmiştir (4).

Sağlık Okuryazarlığı Nasıl Ölçülür?

Sağlık okuryazarlığının kapsamlı bir genel indeksi, 47 sorudan alınan puanlar kullanılarak oluşturulmuş ve 0'dan 50'ye kadar bir ölçeğe dönüştürülmüş olup, 0 en düşük ve 50 en yüksek sağlık okuryazarlığı puanını temsil etmektedir. Buna dayanarak, sağlık okuryazarlığının dört düzeyi -yetersiz, sorunlu, yeterli ve mükemmel sağlık okuryazarlığı- için alt sınırlar ve aralıklar tanımlanmıştır. Savunmasız grupları belirlemek için yetersiz veya sorunlu sağlık okuryazarlığı düzeyi sınırlı sağlık okuryazarlığı olarak tanımlanmıştır. Bu veriler, hem bu ülkeler içinde hem de bu ülkeler arasında karşılaştırmalara izin vermekte olup, aynı zamanda büyük eşitsizlikleri de görünür hâle getirmektedir (4).

Sağlık Okuryazarlığı Neden Önemlidir?

Güçlü sağlık okuryazarlığı, kişilerin ve ailelerinin sağlıkları hakkında bilinçli kararlar vermeleri için beceri ve güven ge-

Tablo 1: Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Araştırması: kavramsal model tarafından tanımlanan 12 alt boyut

Sağlık okuryazarlığı	Sağlıkla ilgili bilgileri edinme veya erişme	Sağlıkla ilgili bilgileri anlama	Sağlıkla ilgili bilgileri değerlendirme veya yargılama, değer biçme	Sağlıkla ilgili bilgileri uygulama veya kullanma
Sağlık hizmeti	1) Tıbbi veya klinik konularda bilgilere erişme becerisi	2) Tıbbi bilgileri anlama ve anlam çıkarma becerisi	3) Tıbbi bilgileri yorumlama ve değerlendirme becerisi	4) Tıbbi konularda bilinçli kararlar verme becerisi
Hastalıkların önlenmesi	5) Risk faktörlerine ilişkin bilgilere erişme becerisi	6) Risk faktörleri hakkındaki bilgileri anlama ve anlam çıkarma becerisi	7) Risk faktörlerine ilişkin bilgileri yorumlama ve değerlendirme becerisi	8) Risk faktörleri ile ilgili bilgilerin uygunluğunu yargılama becerisi
Sağlığı geliştirme	9) Sağlık konularında kendini güncelleme becerisi	10) Sağlıkla ilgili bilgileri anlama ve anlam çıkarma becerisi	11) Sağlıkla ilgili konularda bilgileri yorumlama ve değerlendirme becerisi	12) Sağlık sorunları hakkında yansıyan bir görüş oluşturma becerisi

Kaynak: Kickbusch I ve ark. Health literacy: the solid facts. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2013.

liştirmelerini, bakımlarına aktif olarak katılmalarını, sağlık hizmetleri sistemlerinden etkin bir şekilde yararlanmasını, siyasi liderler ve politika yapıcılarınca etkili bir şekilde desteklenmesini sağlar. Sağlık okuryazarlığı duyarlılığı, bazen organizasyonel sağlık okuryazarlığı da denilen önemli başka bir faktördür. Bu faktör, hizmetlerin, kuruluşların ve sistemlerin sağlık okuryazarlığının güçlü yönlerine ve sınırlamalarına göre, sağlık bilgilerine ve mevcut kaynaklara erişilebilir hâle getirme biçimidir. Daha güçlü sağlık okuryazarlığı ve sağlık okuryazarlığı duyarlılığı, insanları güçlendirerek ve uygun ortamlar yaratarak sağlık hizmetlerini bireysel yeteneklere bakılmaksızın herkes için erişilebilir hâle getirerek sağlık sonuçlarında eşitliği öne çıkarır (2).

Kültürel Bağlamda Sağlık Okuryazarlığı

Kültürün iletişimde önemli bir rol oynadığını kabul etmek, sağlık okuryazarlığını daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir. Kültür, sağlık okuryazarlığının yalnızca bir parçası olsa da, sağlık okuryazarlığının komplike konusunun çok önemli bir parçasıdır. Amerika Birleşik Devletleri Sağlık ve İnsan Hizmetleri Bakanlığı, “kültürün insanların iletişim kurma, sağlık bilgilerini anlama ve bunlara nasıl tepki verdiklerini etkilediğini” kabul etmektedir. Sağlık hizmetinin kalitesini iyileştirmeye ve maliyetleri düşürmeye yönelik genel çabanın bir parçası olarak “hasta merkezli” sağlık hizmetlerine doğru bir hareket vardır. Etkili iletişimin sağlanması için hastaların ve hizmet sağlayıcıların birlikte çalışması gerekmektedir. Hastaların sağlıkla ilgili kararlarda aktif bir rol alması ve güçlü sağlık bilgisi becerileri geliştirmesi ve aynı zamanda sağlık hizmeti sağlayıcılarının da etkili sağlık iletişimi becerilerini kullanması gerekir (5).

Sağlık Okuryazarlığı İçin Gerekli Beceriler

Hastalar genellikle karmaşık bilgiler ve tedavi kararlarıyla karşı karşıyadır. Hastaların şunları yapması gerekir:

- Sağlık hizmetlerine erişme
- Göreceli riskleri ve faydaları analiz etme
- Dozajları hesaplama
- Sağlık hizmeti sağlayıcılarıyla iletişim kurma
- Bilgiyi güvenilirlik ve kalite açısından değerlendirme
- Test sonuçlarını yorumlama
- Sağlık bilgilerini bulma

Bu görevleri yerine getirmek için bireylerde şunlar olması gerekebilir:

- Görsel okuryazar (grafikleri veya diğer görsel bilgileri anlayabilme)
- Bilgisayar okuryazarı (bilgisayar çalıştırabilme)

- Bilgi okuryazarı (ilgili bilgileri edinebilme ve uygulayabilme)
- Sayısal olarak okuryazar (sayısal olarak hesaplayabilme veya mantık yürütebilme)

Sözlü dil becerileri de önemlidir. Hastaların sağlık sorunlarını dile getirmesi ve semptomlarını doğru bir şekilde tanımlaması gerekir. Hastaların ilgili sorular sormaları ve sözlü tıbbi tavsiye veya tedavi talimatlarını anlamaları gerekir. Sağlık bakımı için hekim ve hasta arasında sorumluların paylaştığı bir çağda, hastaların güçlü karar verme becerilerine ihtiyacı vardır. İnternetin bir sağlık bilgisi kaynağı olarak gelişmesiyle birlikte sağlık okuryazarlığı, internette arama yapma ve web sitelerini değerlendirme becerisini de içerebilir (5).

Sağlık Okuryazarlığının Etkisi

Sağlık okuryazarlığı, sağlık sonuçlarını çeşitli şekillerde etkiler.

1. Nüfus gruplarında yüksek sağlık okuryazarlığı oranları toplumlara fayda sağlar.

Sağlık okuryazarı bireyler ekonomik refaha daha aktif bir şekilde katılırlar, daha yüksek kazançlara ve istihdam oranlarına sahiptirler, daha eğitimi ve bilgilidirler, toplum faaliyetlerine daha fazla katkıda bulunurlar ve daha iyi sağlık ve refaha sahiptirler.

2. Sınırlı sağlık okuryazarlığı, sağlığı önemli ölçüde etkiler.

Sınırlı sağlık okuryazarlığı, sağlığın geliştirilmesi ve hastalık tanı faaliyetlerine daha az katılım, daha riskli sağlık tercihleri, daha fazla iş kazası, kronik hastalıkların yönetiminde azalma, ilaç tedavisine uyumsuzluk, artan hastaneye yatış ve yeniden hastaneye yatış, artan morbidite ve erken ölüm ile ilişkilidir.

3. Sınırlı sağlık okuryazarlığını sosyal statüdeki eşitsizlikler takip eder ve mevcut eşitsizlikleri güçlendirebilir.

Sınırlı sağlık okuryazarlığına sahip kişiler genellikle daha düşük eğitim düzeyine sahiptirler, yaşlı yetişkinlerdir, göçmendirlir ve çeşitli halk transferi ödemelerine bağımlıdır.

4. Kişisel sağlık okuryazarlığı becerilerini ve yeteneklerini geliştirmek ömür boyu sürecek bir süreçtir.

Hiç kimse tam anlamıyla sağlık okuryazarı değildir - herkesin bir noktada önemli sağlık bilgilerini anlama veya bunlara göre hareket etme konusunda yardıma ihtiyacı vardır.

5. Sağlık okuryazarlığı ile ilgili kapasite ve yeterlilik şartlara, kültüre ve ortama göre değişir.

Bunlar, iletişim becerileri, sağlık konuları hakkında bilgi, kültür ve sağlık hizmetlerinin belirli özellikleri, halk sağlığı ve insanların sağlık bilgilerini edindikleri ve kullandıkları diğer ilgili sistemler ve ortamlar içeren bireysel ve sistem faktörlere bağlıdır.

6. Sağlık sistemlerinin duyarlılığı, olumlu sağlık sonuçlarına ulaşmayı kolaylaştırır.

Bir bireyin sağlık okuryazarlığı düzeyinin yeterliliği, sağlık ve diğer sektörlerdeki kuruluşların yanıt verme yeteneklerine ve hizmet almaları gereken sistemlerin karmaşıklığının bir sonucu olarak bireye yüklenen taleplere bağlıdır (2).

DİABETES MELLİTUS

Diabetes Mellitus, pankreasın yeterince insülin üretmediğinde veya vücut ürettiği insülini etkili bir şekilde kullanmadığında ortaya çıkan kronik bir hastalıktır. Hiperglisemi veya yüksek kan şekeri, kontrolsüz diyabetin yaygın bir etkisidir ve zamanla vücudun birçok sisteminde, özellikle sinirlerde ve kan damarlarında ciddi hasara yol açar. Diyabet, körlük, böbrek yetmezliği, kalp krizi, felç ve alt ekstremitte amputasyonunun başlıca nedenidir. Dünya çapında, 2014 yılında, 18 yaş ve üstü yetişkinlerin %8,5'i diyabet hastası olup, 2016 yılında tahminen 1,6 milyon ölüm doğrudan diyabetten kaynaklanmıştır (6). Türkiye'de diyabet prevalansı 2016 yılında %13,2 olup, toplam ölümlerin ise %2'si doğrudan diyabet nedeniyle gerçekleşmiştir (7). Son yayımlanan Uluslararası Diyabet Federasyonu Diyabet Atlası'na göre ülkemiz Avrupa ülkeleri arasında diyabet prevalansının en yüksek olduğu ülkedir. Benzer şekilde Avrupa'da 20-79 yaş arası en fazla diyabetli hastanın bulunduğu ülkeler sıralamasında ülkemiz 7 milyonu aşkın kişiyle Rusya ve Almanya'dan sonra 3. sırada yer almaktadır. Diyabetin en önemli risk faktörleri arasında sayılan obezitenin ülkemizde özellikle son yıllarda artış göstermesi bu sonucun ortaya çıkmasında önemli bir rol oynamaktadır (8).

Diyabetin Sağlık Üzerine Etkisi

- Zamanla diyabet kalbe, kan damarlarına, gözlere, böbreklere ve sinirlere zarar verebilir.
- Diyabetli yetişkinlerde kalp krizi ve felç riski iki ila üç kat artmaktadır.
- Ayaklarda kan akımının azalması, nöropati (sinir hasarı) ile birleştiğinde ayak ülseri, enfeksiyon ve nihayetinde uzun amputasyonuna duyulan ihtiyacı artırır.
- Diyabetik retinopati önemli bir körlük nedenidir ve retinadaki küçük kan damarlarında uzun süreli biriken hasarın bir sonucu olarak ortaya çıkar. Diyabet, küresel körlüğün %2,6'sının nedenidir.

- Diyabet, böbrek yetmezliğinin önde gelen nedenleri arasındadır (6).

Sağlık Okuryazarlığının Diyabet Üzerine Etkisine İlişkin Araştırmaların Sonuçları

Aşağıda, sağlık okuryazarlığı ve diyabet üzerine yapılan araştırmalardan elde edilen sonuçlardan bazıları sunulmaktadır.

- Chen ve ark.nın 2018 yılında yaptıkları bir meta-analiz çalışmasında, yetersiz sağlık okuryazarlığı olan kişilerde diyabetik ayak hastalığına yakalanma olasılığı, yeterli sağlık okuryazarlığına sahip kişilere göre yaklaşık iki kat daha fazla bulunmuştur (9).
- Hadden ve ark.nın 2019 yılında geriye dönük kohort analizi kullanarak yaptıkları çalışmada, diyabetik ayak amputasyonları grubundaki hastaların yetersiz sağlık okuryazarlığına sahip olma olasılığı, genel ortopedik hasta grubundaki hastalara göre 8 kat daha yüksek olarak saptanmıştır (10).
- Kim ve Lee'nin 2016 yılında yaptıkları on üç çalışmayı içeren bir meta-analiz çalışmasında, genel olarak sağlık okuryazarlığına ilişkin duyarlı diyabet yönetimi müdahalelerinin Hemoglobin A1c düzeyini düşürmede etkili olduğu görülmüştür (11).
- Tseng ve ark.nın 2017 yılında Kuzey Tayvan'da tip 2 diyabet hastalarında yaptıkları çalışmada, yetersiz sağlık okuryazarlığının daha kötü glikemik kontrol ile önemli ölçüde ilişkili olduğu belirlenmiştir (12).
- Saeed ve ark. 2018 yılında Pakistan'da yaptıkları bir çalışmada, glikemik kontrolü kötü diyabetli hastaların çoğunluğunun yetersiz sağlık okuryazarlık düzeyine sahip olduğu ve bu hastaların retinopatiye sahip olma olasılığının da yüksek olduğu tespit edilmiştir (13).
- Wang ve ark.nın 2019 yılında Çin'de diyabet hastaları üzerinde yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada sağlık okuryazarlık ile ilgili müdahale uygulanan grupta kontrol grubuna göre Hemoglobin A1c düzeyi düşük bulunmuş olup, kan basıncı ve lipid kontrolünde önemli bir fayda gözlenmemiştir (14).
- Tefera ve ark.nın 2020 yılında Doğu Afrika'da tip 2 diyabetes mellituslu yetişkin hastalarda yaptıkları bir çalışmada, diyabet okuryazarlığı yüksek olan hastaların, hedef glikemik kontrole ulaşma olasılığı yetersiz diyabetik okuryazarlığa sahip hastalara göre 1,85 kat daha fazla tespit edilmiştir (15).
- Finbråten ve ark.nın 2020 yılında tip 2 diyabet hastaları üzerinde yaptıkları bir çalışmada, yüksek sağlık okuryazarlığı seviyeleri, daha yüksek eğitim seviyeleri, daha iyi

genel sağlık koşulları ve daha yüksek hasta tarafından algılanan güçlendirme ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, bu çalışmada sağlık okuryazarlığı ile glisemik kontrol arasındaki bağlantıyı veya sağlık okuryazarlığı ile sağlık davranışları arasındaki bağlantıyı güçlendiren hiçbir ampirik kanıt bulunamamıştır (16).

- Shin ve Lee'nin 2018 yılında Güney Kore'de 60 yaş üstü diyabet hastaları üzerinde yaptıkları bir çalışmada, yüksek sağlık okuryazarlığına sahip kişilerin daha güçlü olduğu ve daha yüksek güçlendirmeye sahip olanların sağlıklı yiyecekler yeme ve egzersiz yapma olasılıklarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (17).
- RobotSarpooshi ve ark.nın 2020 yılında İran'da diyabetli hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, sağlık okuryazarlığı yüksek olan kişilerin öz bakım davranışlarının daha iyi olduğu bulunmuştur (18).
- Kim ve Utz'un 2019 yılında Güney Kore'de diyabet hastaları üzerinde yaptıkları kontrollü bir çalışmada, sosyal medya temelli, sağlık okuryazarlığına duyarlı diyabet yönetimi müdahalesi, öz bakım uygulamalarını iyileştirmeye çalışırken yetersiz sağlık okuryazarlığına sahip kişilerin karşılaştığı dezavantajları azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (19).
- Kim ve ark.nın 2020 yılında tip 2 diyabetli Koreli Amerikalılar üzerinde yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada, sağlık okuryazarlığının öz bakım becerileri ve öz-yeterlik gibi araçlarla dolaylı olarak glikoz kontrolü ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediği belirlenmiştir (20).
- Akyol Güner ve ark.nın 2020 yılında Zonguldak'ta diyabetli bireyler üzerinde yaptıkları kesitsel bir çalışmada, diyabetli bireylerin sağlık okuryazarlık düzeyinin ve akılcı ilaç kullanımının yetersiz düzeyde olduğu ve diyabetli bireylerde sağlık okuryazarlığı ile akılcı ilaç kullanımı düzeyleri arasında ise pozitif yönlü ve yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (21).

SONUÇ

Sağlık okuryazarlığı düzeyinin yetersiz olması bireylerin ve toplumun sağlığını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Diyabetli hastalarda sağlık okuryazarlık düzeyi genelde yetersiz olup, diyabet ile ilgili bilgi eksikliğinin öz yeterlilik ve öz bakım davranışlarıyla ilişkili olduğu görülmektedir. Yetersiz sağlık okuryazarlığı ve yetersiz sayısal beceriler kötü glisemik kontrol ile ilişkili olup, multidisipliner diyabet eğitim ve yönetim programlarında okuryazarlığı ele almak önemli sağlık sonuçlarını iyileştirebilir. Savunmasız hastalar ve sağlık sistemleri arasındaki etkileşimi iyileştirmek için artan uluslararası destek göz önüne alındığında, sağlık okurya-

zarlığı diyabet tedavisinin sunumunun optimize edilmesine muhtemelen önemli bir katkı sağlayacaktır. Sağlık okuryazarlığının artırılması, kişisel ve kolektif bilgi ve becerilerin geliştirilmesi ve duyarlı ortamların, sağlıklı politikalarının ve elverişli ortamların oluşturulması yoluyla vatandaşlar bu konuda güçlendirilebilir. Sağlık hizmeti sağlayıcıları, yetersiz sağlık okuryazarlığı olan kişileri diyabetin öz yönetim müdahalelerine dahil etmeye yönelik stratejilerin aktif uygulamasını düşünmelidir. Doktor, hemşire, diş hekimi, eczacı veya halk sağlığı çalışanı gibi başkalarına sağlık bilgileri ve hizmetleri sağlayan herkesin sağlık okuryazarlığı becerilerine sahip olması gerekir.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Yazının fikir, kaynak, eleştirel yaklaşım ve yazımı yazarlar tarafından gerçekleştirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Bu yazı için herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Deneysel olmadığından veya insan materyali kullanılmadığından Etik Kurul oluru bulunmamaktadır.

Hakem Değerlendirmesi

Hakemlerin Değerlendirmeleri sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. (2020a). Health Literacy. <https://www.who.int/healthpromotion/health-literacy/en/>. Erişim Tarihi: 02.09.2020
2. World Health Organization. (2020b). Why health literacy is important. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/health-literacy/why-health-literacy-is-important#:~:text=Strong%20health%20literacy%20enables%20people,political%20leaders%20and%20policy%2Dmakers>. Erişim Tarihi: 02.09.2020
3. T.C. Sağlık Bakanlığı. Ankara İli Sincan İlçesi Birinci Basamak Sağlık Personelinde Sağlık Okuryazarlığı İle İlgili Eğitim Programı Geliştirilmesi. T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Geliştirilmesi Genel Müdürlüğü, Yayın No:1085, Ankara, 2018.
4. Kickbusch I, Pelikan J, Apfel F, Tsouros A. Health literacy: the solid facts. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2013. https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/190655/e96854.pdf?ua=1. Erişim Tarihi: 02.09.2020.
5. Network of the National Library of Medicine (NNLM). (2020). Health Literacy. <https://nml.gov/initiatives/topics/health-literacy>. Erişim Tarihi: 02.09.2020.

6. World Health Organization. (2020c). Diabetes. https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1. Erişim Tarihi: 02.09.2020.
7. World Health Organization. (2016). Diabetes country profiles (Turkey) 2016. https://www.who.int/diabetes/country-profiles/tur_en.pdf?ua=1. Erişim Tarihi: 02.09.2020.
8. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2020). Türkiye Diyabet Programı (2015-2020). https://extranet.who.int/ncdccs/Data/TUR_D1_Türkiye%20Diyabet%20Programı%202015-2020.pdf. Erişim Tarihi: 02.09.2020.
9. Chen PY, Elmer S, Callisaya M, Wills K, Greenaway TM, Winzenberg TM. Associations of health literacy with diabetic foot outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2018;35(11):1470-1479.
10. Hadden K, Martin R, Prince L, Barnes CL. Patient health literacy and diabetic foot amputations. *J Foot Ankle Surg*. 2019;58(5):877-879.
11. Kim SH, Lee A. Health-literacy-sensitive diabetes self-management interventions: A systematic review and meta-analysis. *Worldviews Evid Based Nurs*. 2016;13(4):324-333.
12. Tseng HM, Liao SF, Wen YP, Chuang YJ. Stages of change concept of the transtheoretical model for healthy eating links health literacy and diabetes knowledge to glycemic control in people with type 2 diabetes. *Prim Care Diabetes*. 2017;11(1):29-36.
13. Saeed H, Saleem Z, Naeem R, Shahzadi I, Islam M. Impact of health literacy on diabetes outcomes: A cross-sectional study from Lahore, Pakistan. *Public Health*. 2018;156:8-14.
14. Wang L, Fang H, Xia Q, Liu X, Chen Y, Zhou P, Yan Y, Yao B, Wei Y, Jiang Y, Rothman RL, Xu W. Health literacy and exercise-focused interventions on clinical measurements in Chinese diabetes patients: A cluster randomized controlled trial. *E Clinical Medicine*. 2019;17:100211.
15. Tefera YG, Gebresillassie BM, Emiru YK, et al. Diabetic health literacy and its association with glycemic control among adult patients with type 2 diabetes mellitus attending the outpatient clinic of a university hospital in Ethiopia. *PLoS One*. 2020;15(4):e0231291.
16. Finbråten HS, Guttersrud Ø, Nordström G, Pettersen KS, Trollvik A, Wilde-Larsson B. Explaining variance in health literacy among people with type 2 diabetes: The association between health literacy and health behaviour and empowerment. *BMC Public Health*. 2020;20(1):161.
17. Shin KS, Lee EH. Relationships of health literacy to self-care behaviors in people with diabetes aged 60 and above: Empowerment as a mediator. *J Adv Nurs*. 2018;74(10):2363-2372.
18. RobatSarpoooshi D, Mahdizadeh M, Alizadeh Siuki H, Haddadi M, Robatsarpoooshi H, Peyman N. The relationship between health literacy level and self-care behaviors in patients with diabetes. *Patient Relat Outcome Meas*. 2020;11:129-135.
19. Kim SH, Utz S. Effectiveness of a social media-based, health literacy-sensitive diabetes self-management intervention: A randomized controlled Trial. *J Nurs Scholarsh*. 2019;51(6):661-669.
20. Kim MT, Kim KB, Ko J, et al. Health literacy and outcomes of a community-based self-help intervention: A case of Korean Americans with type 2 diabetes. *Nurs Res*. 2020;69(3):210-218.
21. Akyol Güner T, Kuzu A, Bayraktaroğlu T. Diyabetli bireylerde sağlık okuryazarlığı ve akılcı ilaç kullanımını arasındaki ilişki. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*. 2020;4(3):214-223.

Dirençli Egzersiz Eğitiminin Obez Bireylerde Vücut Kas ve Yağ Parametreleri Üzerine Etkisi

Musa GÜNEŞ¹  , Büşra DEMİRER² , Ayşe ŞİMŞEK¹ 

¹Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Araştırma Görevlisi, Karabük, Türkiye

²Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Araştırma Görevlisi, Karabük, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Güneş M, Demirer B, Şimşek A. Dirençli Egzersiz Eğitiminin Obez Bireylerde Vücut Kas ve Yağ Parametreleri Üzerine Etkisi. Turk J Diab Obes 2021;1: 75-80.

ÖZ

Obezite, dünya çapında prevalansı gittikçe artan, vücut ağırlığındaki artış ile karakterize çok faktörlü bir hastalıktır. Özellikle abdominal bölgede yağ artışına neden olarak hipertansiyon, diyabet gibi hastalıkların görülmesinde risk oluşturmaktadır. Obezite, enerji alımı veya harcamasındaki davranış değişiklikleri ile yönetilebilmektedir. Bu amaçla çeşitli beslenme ve egzersiz stratejileri kullanılmaktadır. Egzersiz, enerji harcamasında artışa neden olarak vücut ağırlığının azalması, yağ kütlesinde kaybın meydana gelmesi ve bu etkilerin sürdürülmesine katkıda bulunmaktadır. Egzersiz, vücutta ağırlık kaybı olmasa bile obezitenin olumsuz sağlık sonuçlarını hafifletme potansiyeline sahiptir. Çalışmalar, dirençli egzersiz eğitiminin negatif bir enerji dengesini teşvik edebileceğini, vücut yağ kütlesini değiştirerek ağırlık yönetiminde rol alabileceğini düşündürmektedir. Dirençli egzersiz eğitimi ile kas kütlesindeki artış vücutta daha iyi bir metabolik kontrole sahip olmayı sağlamaktadır. Ağırlık kaybı ve kontrolü açısından bakıldığında son egzersiz yönergeleri, egzersiz reçetesinin bir parçası olarak dirençli egzersiz eğitimi içermektedir. Dirençli egzersiz eğitimi, fiziksel aktivite süresince harcanan enerjideki artış ve bazal metabolizma hızının akut artışıyla birlikte vücut yağ yönetiminde önemli bir rol oynayabilmektedir. Dirençli egzersiz eğitimi, yağsız vücut kütlesini artırmakta, visseral ve toplam vücut yağını azaltarak vücut kompozisyonunda değişikliklere neden olabilmektedir. Ancak dirençli egzersiz eğitimlerinin vücut yağ kompozisyonu üzerindeki etkileri hâlâ kesin sonuçlar vermemektedir. Bu bakımdan derlemede dirençli egzersiz eğitimin vücut yağ kütlesi ve kas üzerindeki etkilerini incelemek amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Dirençli egzersiz, Kas kütlesi, Obezite, Yağ kütlesi

The Effect of Resistant Exercise Training on Body Muscle and Fat Parameters in Obese Individuals

ABSTRACT

Obesity is a multifactorial disease with an increasing prevalence worldwide and is characterized by an increase in body weight. It poses a risk for diseases such as hypertension and diabetes, especially by causing an increase in fat in the abdominal area. Obesity can be managed through behavioral changes in energy intake or expenditure. Various nutrition and exercise strategies are used for this purpose. Exercise causes an increase in energy expenditure and contributes to a decrease in body weight, loss of fat mass and the maintenance of these effects. Exercise has the potential to mitigate the adverse health consequences of obesity even without weight loss in the body. Studies suggest that resistance exercise training can promote a negative energy balance, play a role in weight management by changing body fat mass. Increase in muscle mass with resistance exercise training provides a better metabolic control in the body. From the perspective of weight loss and control, recent exercise guidelines include resistance exercise training as part of an exercise prescription. Resistance exercise training can play an important role in body fat management, with an increase in energy expended during physical activity and an acute increase in basal metabolic rate. Resistance exercise training can increase lean body mass and cause changes in body composition by reducing visceral and total body fat. However, the effects of resistance exercise training on body fat composition still do not give definitive results. In this respect, this review aims to examine the effects of resistance exercise training on body fat mass and muscle.

Keywords: Fat mass, Muscle mass, Obesity, Resistance exercise

ORCID: Musa GÜNEŞ / 0000-0001-8532-2575, Büşra DEMİRER / 0000-0003-1945-0485, Ayşe ŞİMŞEK / 0000-0001-9315-1534

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Musa GÜNEŞ

Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Karabük, Türkiye
Tel: 0 (531) 513 2482 • E-posta: musagunes@karabuk.edu.tr

DOI: 10.25048/tudod.822698

Geliş tarihi / Received : 06.11.2020

Revizyon tarihi / Revision : 23.02.2021

Kabul tarihi / Accepted : 06.03.2021

GİRİŞ

Obezite, aşırı vücut yağı ile karakterize kronik çok faktörlü bir hastalıktır (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), aşırı kilo ve obeziteyi, sağlığı bozabilecek anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlamaktadır. Ağırlığın boyun karesine (kg/m^2) bölünmesiyle hesaplanan Beden Kütle İndeksi (BKİ), yetişkinlerde obezitenin sınıflandırılmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Beden Kütle İndeksi' nin 25-29,9 kg/m^2 arasında değer alması aşırı kilolu bireyleri ve $\text{BKİ} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ olması da obeziteyi tanımlamaktadır (2). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, dünya çapındaki obezite prevalansı 1975 yılından bu yana neredeyse üç katına çıkmıştır. Sonuç olarak, dünya çapında yaklaşık 1,9 (%39) milyardan fazla yetişkin aşırı kilodur ve 650 (%13) milyondan fazlası da klinik olarak obez bireylerden oluşmaktadır (1). Özellikle abdominal bölge başta olmak üzere, vücut yağındaki artışla ilişkili olan obezite; hipertansiyon, tip 2 diyabet, kalp hastalıkları ve bazı kanser hastalıklarının riskinde artışa neden olan önemli bir sağlık sorunudur (2-5). Vücut yağındaki artış, ölüm riskini ve obezite ile ilişkili oluşabilecek riskleri artırmakta ve bu riskler de yaşla birlikte artış göstermektedir (6,7). Obezite ile mücadele etme konusunda kullanılan en önemli strateji ise enerji harcanmasındaki artış ile karakterize negatif bir enerji dengesi oluşturmaktır (5,8). Bu dengeyi oluşturmanın etkili yolu olarak da diyet, egzersiz, fiziksel aktivite, davranış terapisi, farmakolojik müdahaleler ve bu yöntemlerin çeşitli kombinasyonlarını içeren programlar kullanılmaktadır (9).

Fiziksel aktiviteyi içeren kapsamlı bir yaşam tarzı değişikliği bireylerin vücut ağırlığında anlamlı azalmalar sağlayabilir (10). Yayınlanan güncel kılavuzlara göre haftada 150 dakika orta yoğunlukta yapılan fiziksel aktivite önemli sağlık sorunlarını engelleyerek, ağırlık kontrolü sağlayabilmektedir. Ancak uzun süreli ağırlık kontrolü için daha uzun süreli aktivitelere ihtiyaç duyulmaktadır (11). Bu nedenle uzun vadeli ağırlık kaybı veya yönetimi için aşırı kilolu ve obez bireylerde haftalık 250 dakikadan daha fazla egzersiz önerilmektedir (3). Aerobik egzersizler, kolay uygulanabildiği ve yüksek enerji harcamasına neden olduğundan vücutta ağırlık kaybı için kullanılan en popüler egzersiz metodu olarak değerlendirilmektedir (8). Aynı zamanda kardiyorespiratuvar fonksiyonu geliştirdiği ve vücut ağırlığında azalma sağladığı için sıklıkla tercih edilen bir egzersiz metodudur (7). Dirençli egzersiz eğitimi ise, fiziksel aktivite esnasında enerji harcamasını artırarak vücut yağ yönetiminde önemli bir rol oynamaktadır (10). Dirençli egzersizler aynı zamanda kas gücünde meydana getirdiği artışla birlikte daha bağımsız bir fiziksel aktivite seviyesine ve dolayısıyla harcanan toplam günlük enerji miktarında artışa neden olabilmektedir (7,12). Her ne kadar bazı araştırmacılar dirençli egzersizin yağ kütlesi üzerindeki etkisini inceleyen literatürün

kesin olmadığını ve dirençli eğitimin ağırlık kaybı için etkili olmadığını belirtse de dirençli egzersiz hâlâ obezite tedavisi için etkili bir araç olarak kabul edilmektedir (12). Buradan hareketle bu derlemenin amacı obez bireylerde dirençli egzersiz eğitiminin vücut yağı ve kas fonksiyonları üzerine oluşturduğu etkiyi ele almaktır.

Obezite ve Vücut Yağ İlişkisi

Yağ dokusu insan vücudundaki en büyük enerji deposunu temsil etmektedir. Yağ dokusunun aşırı birikimi olarak tanımlanan obezite prevalansı da gün geçtikçe artmaktadır (8). Biyolojik olarak insan yaşlandıkça vücut yağ kütlesi artmakta (12) ve yağsız vücut kütlelerinde kayıplar meydana gelmektedir. Özellikle abdominal bölgede oluşan yağlanma, 25-65 yaş arasında %300 oranında artmaktadır. Bu da BKİ' de artışla birlikte tip 2 diyabet ve kardiyovasküler problemlerde artışa neden olmaktadır (5,13). Yağ dokusu vücudumuzdaki ana lipit toplanma deposudur ve bu nedenle dolaşımdaki günlük yağ akışının tamponlanmasında önemli bir role sahiptir (13,14).

Tüm vücut yağ dokusu genel olarak iki ana bileşene bölünmüştür: cilt altı (subkutanöz) yağ dokusu ve iç organlara ait (visseral) yağ dokusu. Subkutanöz yağ dokusu, genellikle deri ile kasların aponevrozları ve fasyaları arasında bulunan tabaka olarak tanımlanmaktadır (13). Obez bireylerde subkutanöz yağ dokusu, enerji fazlasını depolamak için uygun şekilde genişleyemeyebilir. Bu da metabolik olarak vücutta dengeyi sağlayan diğer dokularda (iskelet kası, karaciğer ve visseral yağ dokusu) ektopik yağ birikimine ve sonuç olarak insülin direncine yol açabilmektedir (14). Visseral yağ dokusu ise, iç organları çevreleyen yağ tabakasını oluşturmaktadır. Visseral obezite, yağ dokusu depolamadaki fonksiyon bozukluğu ve karaciğer de dahil olmak üzere çeşitli bölgelerde ektopik trigliserit birikimini içeren karmaşık bir fenotipin parçası olarak belirlenmiştir. Visseral yağ dokusunun boyutu ve sayısı ile ilgili olarak, hafif ve orta derece obez erkeklerin, kadınlardan daha büyük visseral yağ hücrelerine sahip olma eğiliminin bulunduğu belirtilmektedir. Bu da visseral yağlanmanın erkeklerde görülme sıklığındaki artışa neden olan bir faktör olarak göze çarpmaktadır (13). Sonuç olarak, lipit kaynağı yağ oksidasyonunu aştığında yağlar, yağsız dokularda (iskelet kası ve karaciğer vb.) artış göstermektedir (15). Dolayısıyla artan yağ dokusu, total vücut kompozisyonunda, yağsız kas kütlelerinde azalmaya ve fiziksel olarak vücut hareketlerinde yavaşlamaya neden olabilmektedir.

Yağ dokusu vücutta inflamatuvar ve proinflamatuvar sitokinler için kaynak oluşturmaktadır. Yağ dokusu tarafından sitokin üretimi ve salgılanması, total ve abdominal obezite ile artış göstermektedir. Ayrıca periferik kan mononükle-

er hücreleri, obezite varlığında artmış inflamatuvar sitokin salınımı gösterir. Oluşan kontrolsüz inflamatuvar yanıtlar vücutta zararlı etkiler oluşturabilmektedir (16). Obez bireylerde azalmış anjiyogenez, artmış vazokonstriksiyon ve yağ dokusuna kan akışının azalması nedeniyle, yağ dokunun oksijen seviyeleri de azalma göstermektedir (17). Bu nedenle yağ dokusunda meydana gelen bozukluklarla birlikte yağ birikimi ve sistemik bağışıklık problemleri de görülmektedir. Egzersiz, bu potansiyel mekanizmaların etkilerini değiştirerek, obezite ve kronik inflamasyon gibi durumların tedavisi için önerilebilmektedir (16).

Dirençli Egzersiz Eğitiminin Etkileri

Dirençli egzersizler kasın, serbest ağırlıklar, dambıl veya vücudun kendi ağırlığı gibi belirli bir yüke karşı yaptığı egzersizler olarak bilinmektedir (18). İskelet kaslarında hipertrofi ve kuvvet artışında etkilidir (19). Egzersizin reçete edilmesi sürecinde, ağırlığın miktarı, tekrar ve set sayısı, dinlenme süresi ile haftada kaç kez yapıldığı belirlenir. Obez bireylerde gövde, bacak ve kol gibi büyük kas gruplarını çalıştırmak hedeflenmelidir. Başlangıçta bireyin kaldırabildiği maksimal ağırlığın %30-40 aralığında bir yüklenme uygulanmalıdır. Tekrar ve set sayısı ile ağırlık değiştirilerek de egzersizin yoğunluğu değiştirilebilir. Böylece kassal kuvvetin artışı sağlanmaktadır (20,21).

Vücut kütlesi ve bileşimindeki değişiklikler kas gücünü etkilemektedir. Dirençli egzersiz kas gücü ve kas kütlesini veya her ikisini de artırmak amacıyla yapılmaktadır (11). Ek olarak, dirençli egzersizlerin obez bireylerde yağ dokusu lipolizini uyardığı belirtilmektedir. Ayrıca yaşlılarda yağsız kas kütlesi ve günlük enerji harcamasını artırarak, vücut kompozisyonunu ve dinlenme metabolik hızını olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir (19). Bu nedenle obezite için yayınlanan kılavuzlar, ağırlık kaybı ve sağlığın iyileştirilmesinde dirençli egzersizin de yer alması gerektiğini belirtmektedir (7).

Kas ve yağ fonksiyonları üzerine etkisi bulunan egzersizlerden özellikle dirençli egzersizin obez bireylerde artan sitokinler üzerinde etkili olarak kronik inflamasyonun azaltılmasında etkili olduğu belirtilmektedir. Bu etkiyi kas dokusu, yağ dokusu, endotel hücreler ve bağışıklık hücreleri üzerinde yaptığı etki ile göstermektedir. Egzersiz, kas dokuda interlökin-6 üretimi, yağ dokuda pro-inflamatuvar sitokin salınımının azaltılması ve kan akışının artması ile birlikte inflamatuvar monositlerin azalmasına yol açarak obezite üzerinde anti-inflamatuvar protein ekspresyonunu artırmaktadır. Bu durumda egzersiz uygulamalarının kas ve yağ doku üzerine etki ederek hem inflamatuvar mekanizmayı etkilediği hem de bu yolla obez bireylerde ağırlık yönetiminde rol oynayabileceği dikkat çekmektedir (16).

Dirençli egzersiz eğitimi genellikle vücutta bulunan majör kas gruplarına çeşitli yöntemlerle uygulanan 2-3 set ve 8-10 tekrardan oluşan egzersiz programlarını içermektedir (22). Ancak dirençli egzersiz eğitiminin frekansı ile kas adaptasyonları arasında doz-yanıt ilişkisi bulunduğu da unutulmamalıdır (4). Ayrıca egzersiz programlarına yaralanmaların önlenmesi için ısınma, soğuma ve germe periyotları da dahil edilmelidir (23). Dirençli egzersizler kas boyutunda, gücünde, yağsız vücut kütlesinde artış meydana getirmekle birlikte, visseral yağ ve total vücut yağını azaltarak vücut kompozisyonunu da değiştirebilmektedir (24). Dolayısıyla dirençli egzersiz eğitiminin bu etkileri kullanılarak iskelet kaslarında meydana getirilen güç artışıyla birlikte yağsız kütlede artışlar olabileceği düşünülmektedir. Chen ve ark. (25) egzersizin etkisini araştırdıkları bir çalışmada sarkopenik obez yaşlı kadınların, 8 hafta boyunca sürdürdüğü farklı egzersizlere verdiği yanıtı incelemişlerdir. Sonuçta aerobik ve dirençli egzersiz grubun her ikisinde de total vücut yağı (%3,4) ve visseral yağ kütlesi azalırken, kas kütlesi artış göstermiştir. Dirençli egzersiz yapan bireylerde kontrol grubuna göre kas gücünde daha fazla artış meydana gelmiştir ($p<0,05$). Kas gücü, kütlesi ve üretimi ile ilgili olan ve obezite ile ilişkili olarak da konsantrasyonu azalan insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) salgısında da dirençli egzersize sahip gruplarda iyileşmeler olduğu belirtilmiştir. Meydana gelen bu etkilerin 4 hafta boyunca da devam ettiği gözlenmiştir. Bir başka çalışmada Willis ve ark. (26) 8 hafta uygulanan aerobik ve dirençli egzersiz ile bu egzersizlerin birlikte gösterdiği etkiyi incelemişlerdir. Uygulanan diğer egzersiz programları dirençli egzersize göre total vücut ağırlığı ve yağ kütlesini azaltmada etkili olmuştur ancak oluşan bu etki birbirinden farklı bulunmamıştır. Yağsız kas kütlesinde oluşan artış ise dirençli egzersizi içeren gruplarda meydana gelmiştir. Sonuçta orta yaşlı ve aşırı kilolu / obez bireylerde yağsız kütleyle artırmak için dirençli egzersiz eğitimi içeren bir programa ihtiyaç duyulduğu da görülmektedir (24,26).

Dirençli egzersiz eğitimi akut olarak dinlenme süresince enerji harcamasını (27) ve yağsız vücut kütlesini artırmakta, dolayısıyla da harcanan toplam enerjinin artmasına ve vücut yağının azaltılmasına katkıda bulunmaktadır (4). Dirençli egzersizin vücut yağ kütlesinde azalma ve eş zamanlı olarak yağsız vücut kütlesinde bir artma ile ilişkili olduğu vurgulanmaktadır. Bu nedenle de toplam vücut ağırlığında çok az veya hiç etkili bir değişiklik olmadığını ifade eden sonuçlar ortaya çıkmaktadır (4,28). Schmitz ve ark. (29) 2 yıl boyunca, haftada 2 gün kademeli artışa sahip dirençli eğitim programına katılan aşırı kilolu ve obez yetişkinlerde kontrol grubuna göre ağırlık değişikliği gözlenmediğini, ancak direnç eğitim grubunda visseral yağ ve vücut yağ yüzdesinde (%3,7) azalma olduğunu tespit etmişlerdir. Hunter

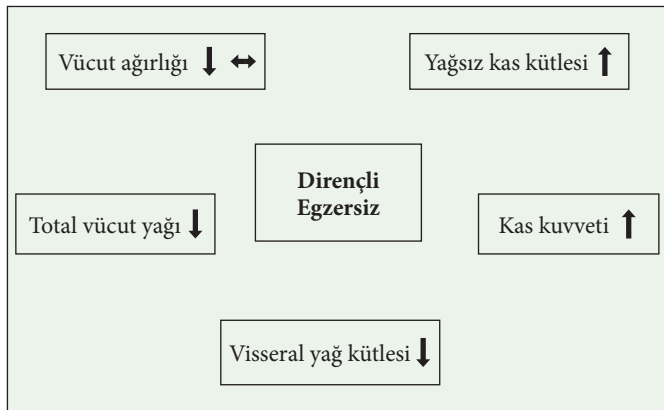
ve ark. (28) da orta yaşlı bireylerde, 26 hafta boyunca haftada 3 kez 45 dakika süren dirençli egzersiz eğitiminin vücut enerji harcaması ve kas kütlesi üzerine olan etkisini değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak yağsız kas kütlesindeki artışla birlikte vücut toplam ağırlığında anlamlı bir değişikliğin olmadığı gözlemlenmiştir. Bu da yağ miktarında oluşabilecek kayıpla ifade edilmeye çalışılmıştır. Aynı zamanda dinlenme (%6,8) ve aktivite (%38) sırasında harcanan enerji miktarının da arttığı sonucuna varmışlardır. Benzer sonuçların elde edildiği obez bireyler üzerinde yapılan başka bir çalışmada 12 hafta boyunca haftada 3 gün uygulanan dirençli egzersiz eğitiminin kardiyorespiratuar kapasiteyi geliştirdiği, kas gücü ve yağsız kas kütlesini (%2,06) artırdığı, aynı zamanda vücut yağ kütlesinde (%1,3) da azalma sağladığı rapor edilmiştir. Ancak vücudun toplam ağırlığında anlamlı bir fark belirlenememiştir. Sonuçlar değerlendirildiğinde ise dirençli egzersizlerin vücutta anlamlı değişikliklere neden olduğu vurgulanmıştır (7). Dirençli egzersizin kas üzerine etkileri açıkça görülmesine rağmen, yağ kütlesi üzerindeki etkisi konusunda net bir sonuca ulaşamamaktadır. Olson ve ark. (30) ile Davidson ve ark. (31) dirençli egzersizi takiben yağ kütlesinde bir değişiklik tespit etmezken, Donnely ve ark. (3) ile Williams ve ark. (32) dirençli egzersizin yağ kütlesinde azalma sağladığını bildirmişlerdir. Amerikan Spor Hekimliği Koleji, dirençli egzersizin çok büyük bir enerji harcamasına neden olmasa da kas kütlesini artırdığını ve daha sonra artan kas kütlesinin, istirahatte enerji harcamasının artmasına neden olduğunu vurgulamaktadır (3). Bu mekanizmaya dayanarak uzun süren dirençli egzersiz eğitiminin vücutta önemli bir ağırlık değişimi olmaksızın yağ kütlesi kaybına, kas kütlesi ve kuvveti artışına yol açması beklenmektedir (3,7).

Literatürde obez bireyler üzerine yapılan egzersiz çalışmaları genellikle karşılaştırmalı veya kombine programlar olduğu için dirençli egzersiz sıklığı ile vücut yağ kaybı arasında bir

doz cevabının olup olmadığı bilinmemektedir. Cavalcante ve ark. (4) eğitim sıklığındaki herhangi bir artış nedeniyle daha yüksek bir dirençli egzersiz hacminin, daha düşük hacimli eğitime kıyasla daha fazla yağ kaybına neden olacağını varsaymışlardır. Bu amaçla aşırı kilolu ve obez orta yaşlı kadınlar üzerinde yaptıkları çalışmada vücutta bulunan majör kaslara 8 farklı egzersizi 12 hafta boyunca bir gruba haftada 2 kez uygularken, diğer gruba 3 defa uygulamıştır. Vücut yağ miktarını Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) ile ölçmüşler ve vücut kompozisyonunda anlamlı bir değişiklik olmadığını belirlemişlerdir. Sonuçta her iki grubun da total vücut yağında azalma meydana gelirken yağsız kütlede artış meydana gelmiştir. Ancak meydana gelen bu değişiklikler egzersizlerin haftada 2 veya 3 defa uygulanmasını içeren farklı frekanslarda birbirinden farklı bulunmamıştır (4). Benzer bir şekilde yaşlılarda dirençli egzersizin etkinliğini inceleyen bir başka çalışmada da haftada 2 kez uygulanan dirençli egzersizlerin 3 kez uygulanan protokol kadar etkili olduğu gösterilmiştir (33). Ribeiro ve ark. (34) da yaşlı kadınlarda (>60) 12 hafta süreyle haftada 1 veya 3 set uygulanan dirençli egzersiz eğitiminin etkilerini karşılaştırdılar. Sonuçta total vücut yağ azalmasında her iki protokolün de etkili olduğunu ancak arasında önemli bir farklılık olmadığını tespit etmişlerdir. Vücut yağ değişimlerinde frekansa bağlı bir değişimin olmaması, egzersiz eğitimleri sırasında verilen yetersiz eğitim uyarısından kaynaklanabileceği belirtilmiştir (4). Pina ve ark. (35) yaşlı kadınlarda haftalık farklı setlerde yapılan dirençli egzersizin kas gücü, kas kütlesi ve vücut yağına etkisini incelemiştir. Haftada 2 veya 3 egzersiz seansı gerçekleştirmenin kas fonksiyonlarında benzer iyileşme gösterdiğini, özellikle daha yüksek frekanslarda 12 hafta boyunca uygulanan setlerden sonra vücut yağının azalabileceğini göstermektedir (35). Elde edilen sonuçlardan hareketle, vücut yağında azalma amaçlandığında egzersiz sıklığını artırmak etkili olabilir. Ancak yine de dirençli egzersizlerin frekansının etkilerini araştıran çalışmalara gereksinim olduğu dikkat çekmektedir.

SONUÇ

Direnç egzersizleri toplam günlük enerji tüketiminin artmasına neden olmakta, kas kütlesi ve gücünü geliştirmektedir. Aynı zamanda vücut yağ kütlesinde meydana getirdiği azalma fiziksel aktivite seviyesinde iyileşmeye ve oluşabilecek ilişkili rahatsızlıkların azalmasına katkıda bulunmaktadır. Müdahale olarak tek başına dirençli egzersiz eğitimi, klinik olarak önemli ağırlık kaybına neden olmaz ve bu nedenle temel ağırlık kaybı yöntemi olarak savunulmamaktadır. Bununla birlikte, sadece dirençli egzersiz eğitimine katılacak aşırı kilolu ve obez bireyler için, vücut kompozisyonunda olumlu değişiklikler ve bazı sağlık yararları sağlayabilmektedir. Sonuç olarak; güncel literatür değerlendirildiğinde



Şekil 1. Dirençli egzersizin vücut yağ ve kas parametreleri üzerine etkisi.

obez bireylerde dirençli egzersiz eğitimlerinin kas kütlesi, kuvveti ve yağ kütlesi üzerinde olumlu etkileri olduğu görülmektedir. Ancak bu konuda daha fazla sayıda kanıt düzeyi yüksek, klinik insan çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Yok.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Fikir ve tasarım, Literatür tarama ve veri toplama, Yorum ve Eleştirel Yaklaşım, Yazım aşamasında tüm yazarların katkısı eşit orandadır.

Çıkar Çatışması

Yazarların bu araştırma ve makale için herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Bu araştırma için mali destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

DeneySEL ve insan ürünü kullanılmadığından etik kurul oluru gerekmemiştir.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Lemamsha H, Randhawa G, Papadopoulos C. Prevalence of overweight and obesity among Libyan men and women. *BioMed Res Int.* 2019;2019:8531360.
- Tam A, Çakır B. Birinci basamakta obeziteye yaklaşım. *Ankara Medical Journal.* 2012;12(1):37-41.
- Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Medi Sci Sports Exerc.* 2009;41(2):459-471.
- Cavalcante E, Ribeiro A, Do Nascimento M, Silva A, Tomeleri C, Nabuco H, Pina FLC, Mayhew JL, Da Silva-Grigoletto ME, da Silva DRP, Fleck SJ, Cyrino ES. Effects of different resistance training frequencies on fat in overweight/obese older women. *Int J Sports Med.* 2018;39(07):527-534.
- Strasser B, Arvandi M, Siebert U. Resistance training, visceral obesity and inflammatory response: A review of the evidence. *Obes Rev.* 2012;13(7):578-591.
- JafariNasabian P, Inglis JE, Reilly W, Kelly OJ, Ilich JZ. Aging human body: Changes in bone, muscle and body fat with consequent changes in nutrient intake. *J Endocrinol.* 2017;234(1):37-51.
- Kim B, Kim S. Influences of resistance versus aerobic exercise on physiological and physical fitness changes in previously inactive men with obesity: A prospective, single-blinded randomized controlled trial. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:267-276.
- Petridou A, Siop A, Mougios V. Exercise in the management of obesity. *Metabolism.* 2018;92:163-169.
- Jakicic JM, Rogers RJ, Davis KK, Collins KA. Role of physical activity and exercise in treating patients with overweight and obesity. *Clin Chem.* 2017;64(1):99-107.
- Looney SM, Raynor HA. Behavioral lifestyle intervention in the treatment of obesity. *Health Serv Insights.* 2013; 6:15-31.
- Sword DO. Exercise as a management strategy for the overweight and obese. *Strength and Conditioning Journal.* 2012;34(5):47-55.
- Bray GA, Heisel, WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, Kushner RF, Daniels SR, Wadden TA, Tsai AG, Hu FB, Jakicic JM, Ryan DH, Wolfe BM, Inge TH. The science of obesity management: An endocrine society scientific statement. *Endocr Rev.* 2018;39(2):79-132.
- Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: An update, *Physiol Rev.* 2013;93(1):359-404.
- Goossens GH. The metabolic phenotype in obesity: Fat mass, body fat distribution, and adipose tissue function. *Obes Facts.* 2017;10(3):207-215.
- Stinkens R, Brouwers B, Jocken JW, Blaak EE, Teunissen-Beekman KF, Hesselink MKC, van Baak MA, Schrauwen P, Goossens GH. Exercise training-induced effects on the abdominal subcutaneous adipose tissue phenotype in obese humans. *J Appl Physiol.* 2018;125(5):1585-1593.
- You T, Arsenis NC, Disanzo BL, Lamonte MJ. Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity: Current evidence and potential mechanisms. *Sports Med.* 2013;43(4):243-256.
- Ye J. Emerging role of adipose tissue hypoxia in obesity and insulin resistance. *Int J Obes (Lond).* 2009;33(1):54-66.
- Ratamess NA, Alvar BA, Evetoch TK, Housh TJ, Kibler WB, Kraemer WJ. Progression models in resistance training for healthy adults [ACSM position stand]. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(3): 687-708.
- Roh HT, Cho SY, So WY. A cross-sectional study evaluating the effects of resistance exercise on inflammation and neurotrophic factors in elderly women with obesity. *J Clin Med.* 2020;9(3):842.
- Özkan A, Köklü Y, Kayhan G, Alemdaroğlu U, Ersöz G. Obezitenin önlenmesi ve tedavisinde fiziksel aktivite ve egzersizin rolü. *Uluslararası Hakemli Akademik Spor ve Sağlık ve Tıp Bilimleri Dergisi.* 2013;3(7):48-63.
- Küçük Yetgin M. Obez bireyin egzersiz öncesi değerlendirilmesi ve egzersiz reçetelendirilmesi. *Türk Diyab Obez.* 2019;3(3):115-122.
- Sigal RJ, Alberga AS, Goldfield GS, Prud'homme D, Hadjiyannakis S, Gougeon R, Phillips P, Tulloch H, Malcolm J, Doucette S, Wells GA, Ma J, Kenny GP. Effects of aerobic training, resistance training, or both on percentage body fat and cardiometabolic risk markers in obese adolescents: the healthy eating aerobic and resistance training in youth randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2014;168(11):1006-1014.
- Bölükbaşı S. Yaşlı obezlerde egzersiz yaklaşımı ve etkileri. *Türk J Diab Obes.* 2020;1:54-59.

24. Zemková E, Kyselovičová O, Jeleň M, Kováčiková Z, Ollé G, Štefániková G, Vilman T, Baláž M, Kurdiová T, Ukropec J, Ukropcová B. Upper and lower body muscle power increases after 3-month resistance training in overweight and obese men. *Am J Mens Health*. 2016;11(6):1728-1738.
25. Chen HT, Chung YC, Chen YJ, Ho SY, Wu HJ. Effects of different types of exercise on body composition, muscle strength, and IGF-1 in the elderly with sarcopenic obesity. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(4):827-832.
26. Willis LH, Slentz CA, Bateman LA, Shields AT, Piner LW, Bales CW, Houmard JA, Kraus WE. Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. *J Appl Physiol*. 2012;113(12):1831-1837.
27. Kirk EP, Donnelly JE, Smith BK, Honas J, Lecheminant JD, Bailey BW, Jacobsen DJ, Washburn RA. Minimal resistance training improves daily energy expenditure and fat oxidation. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(5):1122-1129.
28. Hunter GR, Wetzstein CJ, Fields DA, Brown A, Bamman MM. Resistance training increases total energy expenditure and free-living physical activity in older adults. *J Appl Physiol*. 2000;89(3):977-984.
29. Schmitz KH, Hannan PJ, Stovitz SD, Bryan CJ, Warren M, Jensen MD. Strength training and adiposity in premenopausal women: strong, healthy, and empowered study. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(3):566-572.
30. Olson TP, Dengel DR, Leon AS, Schmitz KH. Changes in inflammatory biomarkers following one-year of moderate resistance training in overweight women. *Int J Obes*. 2007;31(6):996-1003.
31. Davidson LE, Hudson R, Kilpatrick K, Kuk JL, McMillan K, Janiszewski PM, Lee SJ, Lam M, Ross R. Effects of exercise modality on insulin resistance and functional limitation in older adults: A randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2009;169(2):122-131.
32. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, Gulanick M, Laing ST, Stewart KJ, American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: A scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. *Circulation*. 2007;116(5):572-584.
33. Strasser B, Schobersberger W. Evidence for resistance training as a treatment therapy in obesity. *J Obes*. 2011;2011:482564.
34. Ribeiro AS, Schoenfeld BJ, Pina FL, Souza MF, Nascimento MA, Santos L, et al. Resistance training in older women: Comparison of single vs. multiple sets on muscle strength and body composition. *Isokinet Exerc Sci*. 2015;23:53-60.
35. Pina FLC, Nunes JP, Schoenfeld BJ, Nascimento MA, Gerage AM, Januário RSB, Carneiro NH, Cyrino ES, Oliveira AR. Effects of different weekly sets-equated resistance training frequencies on muscular strength, muscle mass, and body fat in older women. *J Strength Cond Res*. 2020;34(10):2990-2995.

Sirtuin 1 ve Sirtuin 2'nin Tip 2 Diyabet ile İlişkisi

İlke ULU , Güneş GENÇ ÇAKMAK , Sevim KARAKAŞ ÇELİK  ✉
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Ulu İ, Genç Çakmak G, Karakaş Çelik S. Sirtuin 1 ve Sirtuin 2'nin Tip 2 Diyabet ile İlişkisi. Turk J Diab Obes 2021;1: 81-88.

ÖZ

Diabetes mellitus, bütün dünyada ve bütün yaş gruplarında en sık görülen endokrin hastalıktır. Tip 2 diyabet; diyabet vakalarının yaklaşık %80-90'nı oluşturan ve tipik olarak ileri yaşlarda ortaya çıkan bir hastalıktır. Tip 2 diyabet patogenezi oldukça karmaşıktır ve birçok yönden hâlen tartışma konusudur. Kalıtım poligeniktir ve çevresel faktörlerle güçlü bir ilişkisi mevcuttur. Bozulmuş insülin sekresyonu ve bozulmuş insülin sensitivitesi söz konusudur. Sirtuin ailesi (SIRT) NAD+ bağımlı deasetilazlar olup memelilerde, maya ve yüksek organizmalarda histon deasetilasyonu ve DNA stabilizasyonunu sağlar. Yapılan çalışmalarda onkogenezi, uzun ömür, metabolik regülasyon ve nörodejeneratif hastalıklar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Hücre döngüsünün düzenlenmesi, apoptoz, mitokondriyal biyogenez, lipid metabolizması, yağ asidi oksidasyonu, hücresel stres yanıtı, insülin salgılanması, yaşlanma ve inflamasyon gibi pek çok fizyolojik süreçte rol oynayan sirtuinlerin son yıllarda diyabet patogenezinde de oldukça önemli rolü olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Sirtuin, SIRT1, SIRT2, Tip 2 Diabetes mellitus

Relationship Between Sirtuin 1 and Sirtuin 2 with Type 2 Diabetes

ABSTRACT

Diabetes mellitus is the most common endocrine disease in the world and in all age groups. Type 2 diabetes is a disease that constitutes approximately 80-90% of diabetes cases and typically occurs in advanced ages. The pathogenesis of type 2 diabetes is quite complex and is still a matter of debate in many aspects. Heredity is polygenic and has a strong relationship with environmental factors. There is impaired insulin secretion and impaired insulin sensitivity. The Sirtuin family (SIRT) members are NAD+ dependent deacetylases that provide histone deacetylation and DNA stabilization in mammals, yeast and higher organisms. Studies have shown that it is associated with oncogenesis, longevity, metabolic regulation and neurodegenerative diseases. Sirtuins, which play a role in many physiological processes such as cell cycle regulation, apoptosis, mitochondrial biogenesis, lipid metabolism, fatty acid oxidation, cellular stress response, insulin secretion, aging, and inflammation, have been found to have a significant role in diabetes pathogenesis in recent years.

Keywords: Sirtuin, SIRT1, SIRT2, Type 2 Diabetes mellitus,

ORCID: İlke ULU / 0000-0001-8695-5833, Güneş GENÇ ÇAKMAK / 0000-0001-7222-0377, Sevim KARAKAŞ ÇELİK / 0000-0003-0505-7850

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Sevim KARAKAŞ ÇELİK

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0 (505) 665 54 50 • E-posta: sevimkarakas@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.808316

Geliş tarihi / Received : 09.10.2020

Revizyon tarihi / Revision : 28.12.2020

Kabul tarihi / Accepted : 26.01.2021

GİRİŞ

Tip 2 diabetes mellitus, insülin direnci ve β hücrelerinden insülin salınımındaki defektler sonucu bozulmuş lipid ve glikoz metabolizması nedeniyle görülen hiperglisemi ve dislipidemi ile karakterize bir hastalıktır (1). Günümüzde tüm dünyada tip 2 diyabet hastası bireylerin sayısı giderek artmaktadır. Ülkemizde de hastalık prevalansının yaklaşık %13,7 olduğu gösterilmiştir (2). Obezite ve sedanter yaşam tarzı tip 2 diyabet insidansının artmasına neden olan başlıca risk faktörlerindedir (3, 4). Genetik yatkınlık ve etnik köken ile birlikte dengesiz beslenme, fiziksel inaktivite, ileri yaş, yüksek kan basıncı, bozulmuş glikoz toleransı ve gestasyonel diyabet öyküsü tip 2 diyabet gelişimi ile ilişkili diğer risk faktörleridir (5). Dünyayı ve ülkemizi etkileyen ve önlenilebilir olan tip 2 diyabetin sürdürülebilir hedefler ile durdurulması gerekmektedir. Yaşam tarzı müdahaleleri metabolik kontrol için oldukça önemlidir ve tip 2 diyabet yönetiminde ilk sırada yer almaktadır (6). Alınan enerjinin kısıtlanması ve/veya harcanan enerjinin artırılması ile adipoz doku azaltılıp kilo kontrolü sağlanarak insülin aktivitesi ve glikoz toleransı artar (7). Beslenme şekli değişiklikleri ile tip 2 diyabet semptomlarının iyileştirilerek tedavi ihtiyacının azaltılabildiği gösterilmiştir (8).

Sirtuinler (SIRT) nikotinamid adenin dinükleotid (NAD⁺) bağımlı tip III histon deasetilazlardır. Histon deasetilazlar (HDAC) spesifik histon ve non-histon proteinlerin deasetilasyonunu sağlayan önemli epigenetik düzenleyicilerdir (9). İlk kez Klar ve ark. tarafından mayada (*saccharomyces cerevisiae*) ömrü uzattığı gösterilen *Sir2* (Silent Information Regulatory 2), sirtuin ailesinde keşfedilen ilk gendir (10).

İnsanda Sirtuin ailesinin farklı hücresel bölmelerde lokalize olan ve çeşitli etkilere sahip yedi üyesi (SIRT 1-7) bulunmaktadır (10). Tüm sirtuinler yaklaşık 200-275 amino asitlik korunmuş katalitik çekirdek alan ve özgün olarak değişen uzunlukta ilave N-terminal ve/veya C-terminal diziler içermektedir (11). Sirtuin üyelerinin hücrede primer lokalizasyonu, bu proteinlerin önemli ölçüde değişen fonksiyonel ayrımını yansıtır (12). SIRT1, SIRT6 ve SIRT7, histonları deasetile eder ve gen ekspresyonunu epigenetik olarak etkiledikleri nükleusta lokalize olur. SIRT1 ayrıca, sitoplazmada spesifik transkripsiyon faktörlerini ve enzimleri de deasetile eder. SIRT2 ilk başta sitosolik sirtuin olarak tanımlanmıştır, ancak son veriler SIRT2'nin hücre döngüsü kontrolünü modüle ettiğini ve nükleusta da bulunduğunu göstermektedir. SIRT3, SIRT4 ve SIRT5 mitokondride lokalizedir ve genel olarak mitokondriyal oksidatif metabolizmayı artırarak kalori kısıtlamasına cevap vermektedirler (13).

Sirtuin ailesinin etki ettiği en önemli mekanizmaların başında gen ifadesinin düzenlenmesi gelir. Histonların dease-

tilasyonu kromatinin yoğunlaşmasını (heterokromatin) ve böylece de gen ifadesinin baskılanmasını sağlar (14). Ayrıca çeşitli transkripsiyon faktörlerinin ve enzimlerin deasetilasyonu ile birçok hücresel mekanizmayı düzenler. En güçlü deasetilasyon aktivitesini SIRT1 gösterirken, SIRT5 zayıf deasetilasyon aktivitesi gösterir (10). Hücre döngüsünün düzenlenmesi, apoptoz, mitokondriyal biyogenez, lipid metabolizması, yağ asidi oksidasyonu, hücresel stres yanıtı, insülin salgılanması, yaşlanma ve inflamasyon gibi pek çok fizyolojik süreçte rol oynayan sirtuinler; kanser, diyabet, karaciğer yağlanması, yaşlanmaya bağlı hastalıklar ve nörodejeneratif hastalıklar gibi pek çok hastalıkla ilişkilendirilmiştir (9, 14, 15).

Son yıllarda sirtuinler ile glikoz hemostazı ve insülin sekresyonu arasında ilişkiyi gösteren bilgiler bu proteinlerin insülin direnci ve diyabet oluşumunda etkili olabileceğini göstermektedir. SIRT1 ve SIRT2'nin diyabet ile ilişkisini araştıran literatür bilgileri aşağıda derlenmiştir.

Sirtuin 1 (SIRT1)

SIRT1, memelilerde maya *Sir2* proteinine yüksek benzerlik gösteren ve hakkında en çok çalışma yapılan sirtuindir (16). SIRT1, histon proteinlerinin amino kuyruklarındaki lizin amino asitlerini deasetile ederek gen ifadesinin düzenlenmesinde rol oynar. Histon kuyruklarının bu modifikasyonları, belirli biyolojik işlemlerin altında yatan gen susturma ve heterokromatin oluşumuyla yakından ilgilidir (17).

SIRT1; apoptoz inhibisyonu, mitokondriyal biyogenez, inflamasyonun inhibisyonu, glikoz ve lipid metabolizmasının, sirkadiyen ritmin ve hücresel stres adaptasyonunun düzenlenmesinde etkindir (18). Ayrıca SIRT1, besin yoksunluğunda rRNA transkripsiyonunu azaltır, böylece enerji tüketimini azaltarak hücre ömrünü uzatır (19).

SIRT1 aktivasyonu tip 2 diyabet hastalarında glikoz/lipid metabolizmasında önemli bir rol oynar (Şekil 1). Pankreasta, β hücrelerini korur ve insülin sekresyonunu artırır. Yağ dokusunda lipid mobilizasyonunu artırır, iskelet kaslarında glikoz alımını artırır ve mitokondriyal biyogenezini indükler (18). Ayrıca, karaciğer ve kaslarda insülin duyarlılığının artmasına neden olur (20). SIRT1, pankreasta UCP2 (uncoupling protein2)'yi baskılayarak β hücrelerinden insülin salgılanmasını artırır ve FOXO ile etkileşime girerek bu hücrelerin hayatta kalmasını teşvik eder (21). Ayrıca, Lee ve ark. SIRT1'in, NF- κ B sinyalleşmesini baskılayarak β hücrelerini oksidatif stres ve sitokinler gibi çeşitli toksik streslere karşı koruduğunu göstermiştir. SIRT1 aşırı ekspresyonu sitokin aracılı sitotoksitesiteyi, nitrik oksit üretimini ve nitrik oksit sentaz ekspresyonunu (iNOS) önlemektedir. SIRT1 NF- κ B p65 ünitesinin deasetilasyonu yoluyla iNOS ekspresyonunu inhibe etmektedir (22). Başka bir çalışmada

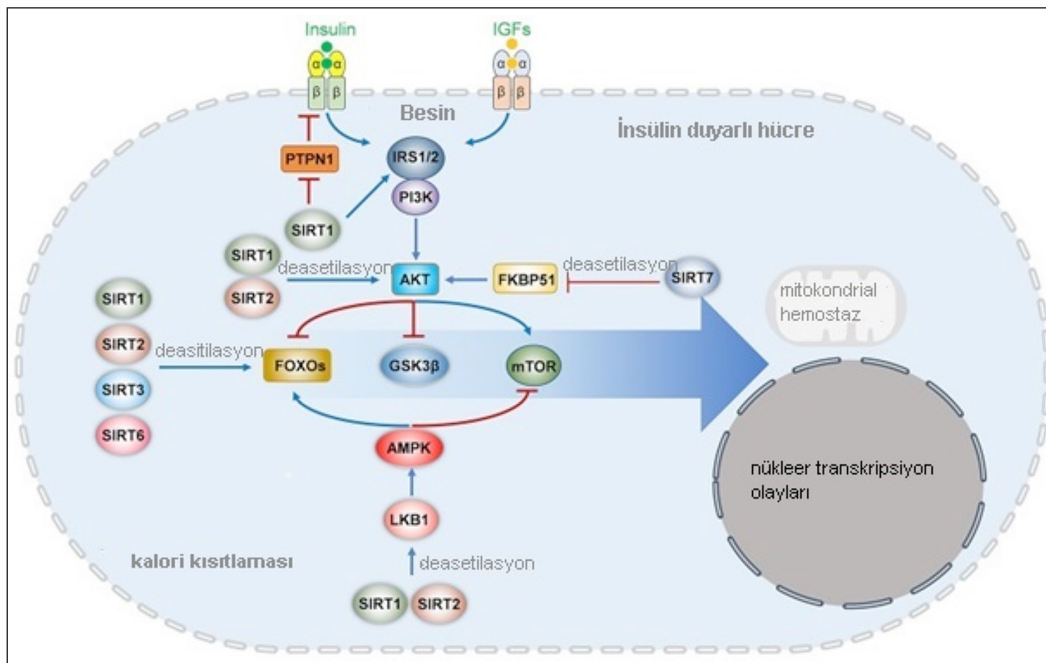
yine, β hücrelerine özgü SIRT1 aşırı eksprese eden (BESTO) transgenik farelerde, pankreatik β hücrelerinde artan SIRT1 seviyelerinin, glukoz toleransını ve glukozu cevaben insülin sekresyonunu artırdığı gösterilmiştir (23). SIRT1, enzimatik aktivitesi için NAD^+ gerektirdiğinden, yaşla birlikte NAD biyosentezindeki düşüş, SIRT1 aktivitesinde önemli bir azalmaya ve β hücrelerinde glukozu duyarlı insülin sekresyonunda düşüşe neden olur. Bununla birlikte, normal NAD^+ biyosentezinin korunması yaşlı BESTO farelerinde glukozu duyarlı insülin sekresyonunu geri kazandırır ve glukoz toleransını artırır (24).

Tip 2 diyabetik hastaların kas dokusunda SIRT1 protein ekspresyonunun azaldığı ve azalan SIRT1 seviyelerinin kas insülin direncinin belirlenmesinde katkısı olduğu gösterilmiştir. SIRT1, PI3K adaptör alt birimi p85 ile insülin bağımsız bir şekilde etkileşime girer ve iskelet kası hücrelerinde fizyolojik insülin konsantrasyonlarında insülin sinyalizasyonunu düzenleyebilir. Ayrıca, SIRT1 aktivatörü resveratrol, kas hücrelerini TNF- α veya uzun süreli hiperinsülineminin neden olduğu insülin direncinden korur. Nükleer ilişkili SIRT1, IRS-2 (insülin reseptör substrat) gibi sitoplazmik proteinlerle etkileşime girer (25, 26).

SIRT1 tarafından deasetile edilen PGC-1 α 'nın aktivitesi artar. Artan PGC-1 α aktivitesi sonucunda hepatik glukoneogenez, β -yağ asidi oksidasyonu ve mitokondriyal fonksiyona katılan metabolik genlerin ekspresyonu artar (27, 28). SIRT1, karaciğerde açlık durumunda PGC-1 α ve FOXO1 aktivasyonu yoluyla glukoneogenez teşvik eder ve hepatik glukoz çıkışını uyarır (29).

Açlık veya enerji sınırlaması sırasında karaciğer lipit kullanımını artırarak lipit ve kolesterol sentezini azaltır. SIRT1, karaciğerde PPAR α ve PGC-1 α 'nın aktivitesini artırarak aç kalmaya cevaben mitokondriyal yağ asidi oksidasyonunu artırır (30). Fare karaciğerinde endojen SIRT1'in akut down-regülasyonunun, lipogenik genlerin ekspresyonunu artırdığı ve β -yağ asidi oksidasyonu ve safra asidi biyosentezinde yer alan genlerin ekspresyonunu azalttığı gösterilmiştir (31). Yine farelerle yapılan başka bir çalışmada, hepatik SIRT1 delesyonunun PPAR α /PGC-1 α sinyalleşmesini zayıflatarak, yağ asidi oksidasyonu ve ketogenezde azalma, ayrıca yüksek yağlı bir diyetle hepatik steatoz, iltihaplanma ve ER stresinin gelişmesine katkıda bulunduğu gösterilmiştir (32). Karaciğer X reseptörü (LXR), farnesoid X reseptörü (FXR) kolesterol ve safra asidi sensörleri olarak işlev gören önemli nükleer reseptörlerdir (33). SIRT1 ayrıca hepatik metabolik süreçleri düzenleyen bu reseptörlerin ve sterol düzenleyici element bağlayıcı proteinin (SREBP) transkripsiyonunu doğrudan modüle ederek, hepatik kolesterol ve safra asidi homeostazını düzenler. SIRT1'in SREBP aktivitesi üzerindeki etkisi nedeniyle de karaciğer yağlanması, obezite ve tip II diyabet gibi metabolik bozuklukların tedavisi için faydalı olabileceği öngörülmektedir (34).

Adipositler, aşırı doymuş lipidleri depolayabilmeleri ve adipokinleri üretebilmeleri nedeniyle, insülin direncinin ve tip 2 diyabetin gelişiminde kritik bir rol oynamaktadır. PPAR γ , yağ asidi depolanması ve glikoz metabolizmasının düzenlenmesi için temel bir moleküldür ve bu faktör adipoz doku farklılaşmasında rol oynar. Olgun beyaz yağ hücrelerinde, PPAR γ serbest yağ asidi alımı ve trigliserid sentezinde yer



Şekil 1. Sirtuinlerin insülin sinyal yollarındaki rolü (58)

alan genlerin indüksiyonunu düzenler, böylece hücrenin lipid depolama kapasitesini artırır. Beyaz yağ dokusunda SIRT1, PPAR γ 'yı baskılayarak LXR'nin aktivasyonu yoluyla yağ depolanmasını azaltır, lipolizi artırarak yağ kaybını tetikler (35). Ayrıca, SIRT1'in PPAR γ 'yı deasetile ederek, beyaz adipoz dokunun kahverengiye dönüşümünü teşvik ettiğini göstermiştir (36).

Sirtuin 2 (SIRT2)

SIRT2 (Sirtuin 2), NAD⁺ bağımlı deasetilaz aktivitesine sahip, sirtuin ailesinin yedi üyesinden biridir (37). SIRT2, H3 ve H4 histon proteinleri, transkripsiyon faktörleri p53, p65, FOXO1 ve FOXO3A dahil olmak üzere çeşitli protein substratları ve α -tubulini deasetile eder (38). Diğer sirtuinlerin aksine, SIRT2 temel olarak sitoplazmikdir, burada α -tübülün lys40 ile kolokalize olur ve mikrotübül organizasyonunu düzenler (39). Ayrıca sitoplazmada, SIRT1'e benzer şekilde NF- κ B p65 alt ünitesini deasetile ederek inflamasyon sürecinin gelişiminde koruyucu rol oynar (40). G2 / M fazı sırasında, SIRT2 çekirdeğe taşınır ve histon H4K16'yı deasetile eder, böylece metafaz sırasında kromatin yoğunlaşmasını modüle eder. SIRT2 seviyeleri mitozda artar ve aşırı ekspresyonu M fazını uzatarak mitotik çıkışı geciktirir (41).

Yapılan çalışmalarda, SIRT2'nin, inflamasyon ve mitotik fonksiyonunun yanı sıra oksidatif stres, adiposit farklılaşması, yağ asidi oksidasyonu, glukoneogenez ve insülin duyarlılığı dahil olmak üzere metabolik homeostazın korunmasında çeşitli fizyolojik süreçlerde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (42).

SIRT2, adiposit dokularda en bol bulunan memeli sirtuinidir ve burada FOXO1'i deasetile ederek adiposit farklılaşmasını negatif düzenler. FOXO1 deasetile olduğunda PPAR γ 'ya bağlanması artar, bu da PPAR γ aktivitesinin ve dolayısıyla adiposit farklılaşmasının baskılanmasına neden olur (43). Yapılan çalışmalarda da, SIRT2 ekspresyonunun lipolizi desteklediği ve adiposit farklılaşmasını önleyerek enerji homeostazını korumak için besin yoksunluğuna ve enerji harcamalarına cevap verdiği gösterilmiştir. Bu nedenle, SIRT2 aktivitesini modüle etmenin, obezitedeki artan yağ kütlelerinden kaynaklanan metabolik bozuklukları kısmen iyileştirebileceği tahmin edilmektedir (43, 44).

Fizyolojik glikoz seviyesi düşük olduğunda beyin veya diğer önemli organlara glukoz sağlamak için hızlı bir şekilde glukoneogenezin artırılması gerekir. Bu durum glukoneogenezdeki hız sınırlayıcı enzim olan hücresel Fosfoenolpirüvat Karboksikinas 1 (PEPCK1) aktivitesinde hızlı bir değişiklik yapılmasını gerektirir. Glukoz seviyesi düşük olduğunda, PEPCK1 stabilize edilir ve glukoneogenez arttırılır. SIRT2'nin, PEPCK1'in deasetillenmesi ve stabilize edilmesinde etkili olarak glukoz homeostazının korunmasında önemli bir rol oynar (45).

SIRT2 inhibitörü sirtinol uygulaması ile yapılan bir çalışmada, SIRT2 aktivitesinin inhibisyonunun karaciğer PEPCK1 protein seviyesinde ve glukoneogenezde azalmaya neden olduğu, ayrıca piruvatın neden olduğu kan glukozunun yükselmesini önlediği gösterilmiştir. PEPCK1 tip 2 diyabetin değerlendirilmesinde önemli bir belirteçtir (46).

Ayrıca SIRT2'nin hepatik glukoz alımında rol oynadığı bildirilmiştir. Bozulan hepatik glukoz alımı, tip 2 diyabetle ilişkili postprandiyal hiperglisemi ile sonuçlanır ve daha yüksek glikoz seviyelerine neden olabilir. Hepatik glukoz alımı, glukokinaz ve glukoz-6-fosfataz ile düzenlenir. Obez diyabetik farelerde hepatik glukoz alımı bozukluğunun kısmen hepatik NAD⁺ bağımlı SIRT2 aktivitesinde bir azalmaya neden olduğu ve glukokinaz düzenleyici protein (GKRP) K126'nın SIRT2'ye bağlı deasetilasyonunda bir kusurdan kaynaklandığı gösterilmiştir. Diyabetik olmayan farelerin karaciğerinde SIRT2'nin yokluğu, glikoz intoleransına neden olur. Diyabetik farelerde SIRT2 over ekspresyonu ise, glukoz toleransını artırır ve GKRP K126'nın deasetilasyonu ile hepatik glukoz alımını artırır (47).

SIRT1/SIRT2 GEN POLİMORFİZMLERİ VE DİABETES MELLİTUS

SIRT1 genindeki birçok polimorfizm ile tip2 diyabet arasındaki ilişki farklı etnik gruplarda çalışılmış olup elde edilen veriler çelişkilidir (Tablo 1). Bazı çalışmalarda rs10823112, rs4746720, rs10509291, rs7896005 ve rs10823116 polimorfizmleri ile tip 2 diyabet arasında ilişki olduğu gösterilirken bazı çalışmalarda bu polimorfizmlerin ilişkili olmadığı belirlenmiştir (48-56). Zhuanping ve ark. tarafından rs4746720 CC+TT genotiplerinin sağlıklı beslenen bireylerde tip2 diyabet riskini artırdığı gösterilirken (51) Japon popülasyonunda da rs2236319, rs10823108, rs3818292 ve rs4746720 polimorfizmlerinin diyabetik nefropati riskini artırdığı gösterilmiştir. Bu sonuçlara dayanarak da SIRT1'in diyabetik nefropati gelişiminde rolü olduğu öne sürülmüştür (52). Ancak SIRT2 gen polimorfizmi ile diyabet arasındaki ilişkiyi araştıran çok az çalışma bulunmakta ve bu çalışmalarda SIRT2 gen polimorfizmi ile diyabet arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır (54, 57).

SONUÇ

SIRT1 ve SIRT2'nin hücre döngüsünün düzenlenmesi, yaşlanma, hücrel stres yanıtı, apoptozis, sirkadiyen ritim, mitokondriyal biyogenez, inflamasyon gibi çeşitli fizyolojik süreçlerde etkin olmasının yanı sıra; adiposit farklılaşması, yağ asidi oksidasyonu, glukoneogenez ve insülin duyarlılığı dâhil olmak üzere glukoz homeostazında etkili süreçlerde önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Bu moleküllerle ilişkili genetik ve epigenetik değişikliklerin diyabetle ilişkisini araştıran çalışmalar yapılmakta ve çarpıcı sonuçlar alınmaktadır. Bu nedenle SIRT1 ve SIRT2 tip 2 diyabet tedavisinde yeni moleküler hedefler olabilir ve bu konuda yapılacak çalışmalar diyabet tedavisine yeni bir boyut kazandırabilir.

Tablo 1: SIRT1/SIRT2 gen polimorfizmleri ile Diyabet arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar

Gen	Polimorfizm ve Diyabet ile ilişkisi	Referans	
SIRT1	rs10823112 + rs4746720 + rs10509291 +	Han J et al. (48)	
	rs12778366 -	Gambino R et al. (49)	
	rs3758391 - rs12778366 -	Peng Y et al. (50)	
	rs4746720 + rs10509291 - rs2236319 - rs10823116 +	Zhuanping Z et al. (51)	
	rs381829 - rs4746720 - rs10823108 +	Zhao Y et al. (52)	
	rs7896005 +	Domínguez-Cruz MG et al. (53)	
	rs12778366 - rs3740051 - rs2236318 - rs2236319 + rs10823108+	Maeda S et al. (54)	
	rs10997868 - rs2273773 - rs3818292+ rs3818291 - rs4746720+ rs10823116 -		
	rs12778366- rs3758391- rs7476338- rs35706870- rs3740051- rs34639502- rs34842975- rs932658- rs35995735- rs3740053- rs2394443-	Rai E et al. (55)	
	rs7895833- rs10509291 + rs7896005 + rs4746720-	Dong Y et al. (56)	
	SIRT2	rs10713585 - rs4803006 - rs116900177 - rs2053071 - rs112492606 -	Liu T et al. (57)
		rs1001413- rs892034- rs2015- rs2241703- rs2082435- rs11575003- rs2053071-	Maeda S et al. (54)

“+” ilişkili olduğu tespit edilmiştir. “-” ilişkili olmadığı tespit edilmiştir.

Teşekkür

Yok.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Makale tasarımı: **Sevim Karakaş Çelik, Güneş Genç Çakmak ve İlke Ulu**, Literatür taraması: **Güneş Genç Çakmak ve İlke Ulu**, Makale yazımı: **Sevim Karakaş Çelik, Güneş Genç Çakmak ve İlke Ulu** ve Dergi yazım kurallarına uygun şekilde düzenlenerek gönderilmesi: **Sevim Karakaş Çelik** tarafından yapılmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışmaları yoktur.

Finansal Destek

Bu çalışmanın yapılabilmesi için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Deneysel veya insan ile ilgili bir araştırma olmadığından etik kurul oluru gerekmemiştir.

Hakem Değerlendirmesi

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Saltiel AR, Kahn CR. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature*. 2001;414(6865):799-806.
2. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincçag N ve ark. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*. 2013;(28):169-180.
3. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;94(3): 311-321.
4. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, Malanda B. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;(138):271-281.
5. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. <http://www.diabetesatlas.org>. Erişim Tarihi: 10 Nisan 2018.
6. American Diabetes Association. 1. Improving care and promoting health in populations: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42(1):7-12.
7. Gan SK, Kriketos AD, Ellis BA, Thompson CH, Kraegen EW, Chisholm DJ. Changes in aerobic capacity and visceral fat but not myocyte lipid levels predict increased insulin action after exercise in overweight and obese men. *Diabetes Care*. 2003;26(6):1706-1713.
8. Williams KV, Kelley DE. Metabolic consequences of weight loss on glucose metabolism and insulin action in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2000;(2):121-129.
9. Poulou N, Raju R. Sirtuin regulation in aging and injury. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1852(11):2442-2455.
10. Michan S, Sinclair D. Sirtuins in mammals: Insights into their biological function. *Biochem J*. 2007;404(1):1-13.
11. Flick F, Lüscher B. Regulation of sirtuin function by posttranslational modifications. *Front Pharmacol*. 2012;3:29.
12. Roth M, Chen WY. Sorting out functions of sirtuins in cancer. *Oncogene*. 2014;33(13):1609-1620.
13. Chang HC, Guarente L. SIRT1 and other sirtuins in metabolism. *Trends Endocrinol Metab*. 2014;25(3):138-145.
14. Taddei A, Roche D, Bickmore WA, Almouzni G. The effects of histone deacetylase inhibitors on heterochromatin: Implications for anticancer therapy? *EMBO Rep*. 2005;6(6):520-524.
15. Palmirotta R, Cives M, Della-Morte D, et al. Sirtuins and cancer: Role in the epithelial-mesenchymal transition. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:3031459.
16. Roth M, Chen WY. Sorting out functions of sirtuins in cancer. *Oncogene*. 2014; 33(13): 1609-1620.
17. Vaquero A, Scher M, Lee D, Erdjument-Bromage H, Tempst P, Reinberg D. Human SirT1 interacts with histone H1 and promotes formation of facultative heterochromatin. *Mol Cell*. 2004;16(1): 93-105.
18. Kitada M, Koya D. SIRT1 in type 2 diabetes: Mechanisms and therapeutic potential. *Diabetes Metab J*. 2013;37(5):315-325.
19. Liu T, Liu PY, Marshall GM. The critical role of the class III histone deacetylase SIRT1 in cancer. *Cancer Res*. 2009;69(5): 1702-1705.
20. Bordone L, Guarente L. Calorie restriction, SIRT1 and metabolism: Understanding longevity. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2005;6:298-305.
21. Bordone L, Motta M C, Picard F, Robinson A, Jhala US, Apfeld J, McDonagh T, Lemieux M, McBurney M, Szilvasi A, Easlson EJ, Lin SJ, Guarente L. Sirt1 regulates insulin secretion by repressing UCP2 in pancreatic beta cells. *PLoS Biol*. 2006;4(2): e31.
22. Lee JH, Song MY, Song EK, Kim EK, Moon WS, Han MK, Park JW, Kwon KB, Park BH. Overexpression of SIRT1 protects pancreatic beta-cells against cytokine toxicity by suppressing the nuclear factor-kappaB signaling pathway. *Diabetes*. 2009;58:344-351.
23. Moynihan KA, Grimm AA, Plueger MM, Bernal-Mizrachi E, Ford E, Cras-Meneur C, Permutt MA, Imai S. Increased dosage of mammalian Sir2 in pancreatic beta cells enhances glucose-stimulated insulin secretion in mice. *Cell Metab*. 2005;2:105-117.
24. Ramsey KM, Mills KF, Satoh A, Imai S. Age-associated loss of Sirt1-mediated enhancement of glucose-stimulated insulin secretion in beta cell-specific Sirt1-overexpressing (BESTO) mice. *Aging Cell*. 2008;7:78-88.

25. Frojdo S, Durand C, Molin L, Carey AL, El-Osta A, Kingwell BA, Febbraio MA, Solari F, Vidal H, Pirola L. Phosphoinositide 3-kinase as a novel functional target for the regulation of the insulin signaling pathway by SIRT1. *Mol Cell Endocrinol.* 2011;335:166-176.
26. Zhang J. The direct involvement of SirT1 in insulin-induced insulin receptor substrate-2 tyrosine phosphorylation. *J Biol Chem.* 2007;282:34356-34364.
27. Rodgers JT, Lerin C, Gerhart-Hines Z, Puigserver P. Metabolic adaptations through the PGC-1 alpha and SIRT1 pathways. *FEBS Lett.* 2008; 582(1):46-53.
28. Puigserver P, Spiegelman BM. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1 alpha (PGC-1 alpha): Transcriptional coactivator and metabolic regulator. *Endocr Rev.* 2003; 24(1):78-90.
29. Rodgers JT, Lerin C, Haas W, Gygi SP, Spiegelman BM, Puigserver P. Nutrient control of glucose homeostasis through a complex of PGC-1alpha and SIRT1. *Nature.* 2005; 434(7029):113-118.
30. Kitada M, Koya D. SIRT1 in Type 2 diabetes: Mechanisms and therapeutic potential. *Diabetes Metab J.* 2013;37(5):315-325.
31. Rodgers JT, Puigserver P. Fasting-dependent glucose and lipid metabolic response through hepatic sirtuin 1. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007; 104(31):12861-12866.
32. Purushotham A, Schug TT, Xu Q, Surapureddi S, Guo X, Li X. Hepatocyte-specific deletion of SIRT1 alters fatty acid metabolism and results in hepatic steatosis and inflammation. *Cell Metab.* 2009; 9(4):327-338.
33. Mangelsdorf DJ, Evans RM. The RXR heterodimers and orphan receptors. *Cell.* 1995; 83(6):841-850.
34. Ponugoti B, Kim DH, Xiao Z, Smith Z, Miao J, Zang M, Wu SY, Chiang CM, Veenstra TD, Kemper JK. SIRT1 deacetylates and inhibits SREBP-1C activity in regulation of hepatic lipid metabolism. *J Biol Chem.* 2010;285(44):33959-339570.
35. Picard F, Kurtev M, Chung N, Topark-Ngarm A, Senawong T, Machado De Oliveira R, Leid M, McBurney MW, Guarente L. Sirt1 promotes fat mobilization in white adipocytes by repressing PPAR-gamma. *Nature.* 2004;429:771-776.
36. Qiang L, Wang L, Kon N, Zhao W, Lee S, Zhang Y, Rosenbaum M, Zhao Y, Gu W, Farmer SR, Accili D. Brown remodeling of white adipose tissue by SirT1-dependent deacetylation of Pparg. *Cell.* 2012;150:620-632.
37. Smith JS, Brachmann CB, Celic I, Kenna MA, Muhammad S, Starai VJ, Avalos JL, Escalante-Semerena JC, Grubmeyer C, Wolberger C, Boeke JD. A phylogenetically conserved NAD-dependent protein deacetylase activity in the Sir2 protein family. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2000;97:6658-6663.
38. De Oliveira RM, Sarkander J, Kazantsev AG, Outeiro TF. SIRT2 as a therapeutic target for age-related disorders. *Front Pharmacol.* 2012; 3: 82.
39. North BJ, Marshall BL, Borra MT, Denu JM, Verdin E. The human Sir2 ortholog, SIRT2, is an NAD⁺-dependent tubulin deacetylase. *Mol Cell.* 2003; 11(2): 437-444.
40. Rothgiesser KM, Erener S, Waibel S, Lüscher B, Hottiger MO. SIRT2 regulates NF- κ B dependent gene expression through deacetylation of p65 Lys310. *J Cell Sci.* 2010; 123(Pt 24): 4251-4258.
41. Vaquero A, Scher MB, Lee DH, Sutton A, Cheng HL, Alt FW, Serrano L, Sternglanz R, Reinberg D. SirT2 is a histone deacetylase with preference for histone H4 Lys 16 during mitosis. *Genes Dev.* 2006; 20(10): 1256-1261.
42. Gomes P, Fleming Outeiro T, Cavadas C. Emerging role of Sirtuin 2 in the regulation of mammalian metabolism. *Trends Pharmacol Sc.* 2015;36:756-768.
43. Jing E, Gesta S, Kahn CR. SIRT2 regulates adipocyte differentiation through FoxO1 acetylation/deacetylation. *Cell Metab.* 2007; 6(2): 105-114.
44. Wang F, Tong Q. SIRT2 suppresses adipocyte differentiation by deacetylating FOXO1 and enhancing FOXO1's repressive interaction with PPARgamma. *Mol Biol Cell.* 2009;20:801-808.
45. Jiang W, Wang S, Xiao M, Lin Y, Zhou L, Lei Q, Xiong Y, Guan KL, Zhao S. Acetylation regulates gluconeogenesis by promoting PEPCK1 degradation via recruiting the UBR5 ubiquitin ligase. *Mol Cell.* 2011; 43(1): 33-44.
46. Zhang M, Pan Y, Dorfman RG, Yin Y, Zhou Q, Huang S, Liu J, Zhao S. Sirtinol promotes PEPCK1 degradation and inhibits gluconeogenesis by inhibiting deacetylase SIRT2. *Sci Rep.* 2017;7(1):7.
47. Watanabe H, Inaba Y, Kimura K, Matsumoto M, Kaneko S, Kasuga M, Inoue H. Sirt2 facilitates hepatic glucose uptake by deacetylating glucokinase regulatory protein. *Nat Commun.* 2018; 9(1):30.
48. Han J, Wei M, Wang Q, Li X, Zhu C, Mao Y, Wei L, Sun Y, Jia W. Association of genetic variants of SIRT1 with type 2 diabetes mellitus. *Gene Expr.* 2015;16(4):177-185.
49. Gambino R, Fanni G, Togliatto G, Ponzio V, Goitre I, Cassader M, Brizzi MF, Bo S. Rs12778366 single nucleotide polymorphism of Sirtuin 1 (SIRT1) and response to resveratrol supplementation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol.* 2019;56(8):963-966.
50. Peng Y, Zhang G, Tang H, Dong L, Gao C, Yang X, Peng Y, Xu Y. Influence of SIRT1 polymorphisms for diabetic foot susceptibility and severity. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(28):e11455.
51. Zhuanping Z, Rifang L, Qing C, Sidong C. The Association between SIRT1 genetic variation and type 2 diabetes mellitus is influenced by dietary intake in elderly Chinese. *Iran J Public Health.* 2018;47(9):1272-1280.
52. Zhao Y, Wei J, Hou X, Liu H, Guo F, Zhou Y, Zhang Y, Qu Y, Gu J, Zhou Y, Jia X, Qin G, Feng L. SIRT1 rs10823108 and FOXO1 rs17446614 responsible for genetic susceptibility to diabetic nephropathy. *Sci Rep.* 2017;7(1):10285.
53. Domínguez-Cruz MG, Muñoz ML, Totomoch-Serra A, García-Escalante MG, Burgueño J, Valadez-González N, Pinto-Escalante D, Díaz-Badillo A. Maya gene variants related to the risk of type 2 diabetes in a family-based association study. *Gene.* 2020;730:144259.

54. Maeda S, Koya D, Araki SI, Babazono T, Umezono T, Toyoda M, Kawai K, Imanishi M, Uzu T, Suzuki D, Maegawa H, Kashiwagi A, Iwamoto Y, Nakamura Y. Association between single nucleotide polymorphisms within genes encoding sirtuin families and diabetic nephropathy in Japanese subjects with type 2 diabetes. *Clin Exp Nephrol.* 2011;15(3):381-390.
55. Rai E, Sharma S, Kaul S, Jain K, Matharoo K, Bhanwer AS, Bamezai RN. The interactive effect of SIRT1 promoter region polymorphism on type 2 diabetes susceptibility in the North Indian population. *PLoS One.* 2012;7(11):e48621.
56. Dong Y, Guo T, Traurig M, Mason CC, Kobes S, Perez J, Knowler WC, Bogardus C, Hanson RL, Baier LJ. SIRT1 is associated with a decrease in acute insulin secretion and a sex specific increase in risk for type 2 diabetes in Pima Indians. *Mol Genet Metab.* 2011;104(4):661-665.
57. Liu T, Yang W, Pang S, Yu S, Yan B. Functional genetic variants within the SIRT2 gene promoter in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;137:200-207.
58. Zhou S, Tang X, Chen HZ. Sirtuins and Insulin Resistance. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:748.

Asprosin and Effects on Glucose Metabolism

M. Gizem KESER  , Nurhan ÜNÜSAN 

KTO Karatay University, Department of Nutrition and Dietetics, Konya, Turkey

Cite this article as: Keser MG, Ünüsan N. Asprosin and Effects on Glucose Metabolism. Turk J Diab Obes 2021;1: 89-95.

ABSTRACT

Adipokines secreted from adipose tissue, are bioactive substances and have kinds of functions on appetite, energy, lipid, carbohydrate metabolism, regulation of blood pressure, inflammation, etc. One of the adipokines is asprosin discovered in 2016, is secreted by white adipose tissue. This is released during fasting and found in circulating nanomolar levels. Asprosin is encoded by two exons of the gene FBN1 and is known for its effects on many metabolic processes, especially glucose metabolism, and is still under investigation. This study was aimed to investigate the relationship between asprosin and some public health problems such as obesity and type 2 diabetes.

Keywords: Asprosin, Diabetes, Obesity, Glucose metabolism

Asprosin ve Glikoz Metabolizması Üzerine Etkileri

ÖZ

Adipokinler adipoz dokudan salgılanan bioaktif maddeler olup iştah, enerji, lipid, karbonhidrat metabolizması, kan basıncının düzenlenmesi ve inflammasyon üzerinde çeşitli fonksiyonlara sahiptir. Bunlardan biri de 2016 yılında keşfedilen ve beyaz adipoz dokudan salgılanan asprosin'dir. Asprosin, açlık süresince salınmakta ve nanomolar düzeyde sirküle olmaktadır. FBN1 geninin iki egzonu tarafından kodlanan asprosinin, glikoz metabolizması gibi bazı metabolik süreçlerde doğrudan etkili olduğu bilinmekte ve hâlen araştırılmaktadır. Bu çalışma, asprosin ile obezite ve tip 2 diyabet gibi bazı halk sağlığı sorunları arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlamıştır.

Anahtar Sözcükler: Asprosin, Diyabet, Obezite, Glikoz metabolizması

INTRODUCTION

Asprosin is an orexigenic, glycogenic, protein-structured adipokine discovered by Romere et al. in 2016 (1). It is secreted by white adipose tissue in the fasting state and circulates at nanomolar levels. Asprosin is formed as a result of the C-terminal division of profibrils. In Greek, white is translated as aspro, and this is why this new adipokine is called asprosin. Asprosin is encoded by two exons of the gene FBN1 (1). Asprosin activates the cAMP signaling pathway through the unknown G protein-coupled receptor (GPCR) and stimulates appetite in the hypothalamus by providing glucose synthesis and/or release in the liver (2,3). OLFR734, which is the odor receptor, acts as a receptor

for asprosin and is thought to increase hepatic glucose production. There is a decrease in gluconeogenesis and an increase in insulin sensitivity in Olfr734 deficiency (2). The purpose of this study is to examine the relationship between asprosin and some public health problems such as obesity and type 2 diabetes.

Effects of Hormones on Appetite Regulation

The brain plays an important role in the regulation of eating behaviors involving hedonic and homeostatic cycles from different aspects (4). Members of the appetite mechanism such as hunger, satiety are regulated by a complex system located in the arcuate nucleus of the hypothalamus. Many peptides are produced from the gastrointestinal tract in

ORCID: M. Gizem Keser / 0000-0001-9425-9088, Nurhan Ünüsan / 0000-0002-7445-6903

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

M. Gizem KESER

KTO Karatay University, Department of Nutrition and Dietetics, Konya, Turkey
Phone: +90 (539) 589 59 87 • E-mail: muteber.gizem.keser@karatay.edu.tr

DOI: 10.25048/tudod.840549

Received / Geliş tarihi : 14.12.2020

Revision / Revizyon tarihi : 08.02.2021

Accepted / Kabul tarihi : 15.02.2021

response to starvation and nutrition, and these peptides directly affect the hypothalamus (5). Peripheral peptides such as cholecystokinin, peptide YY, pancreatic polypeptide, glucagon-like peptide-1, and oxyntomodulin transmit saturation signals to the brain, and ghrelin transmits fasting signals (6). While it is thought that leptin was originally synthesized only from white adipose tissue, some studies suggest that it was synthesized from many tissues such as brown adipose tissue, hypothalamus, pituitary gland, gastric epithelium, and skeletal muscle (7). It is a 167-amino acid peptide, and leptin levels that affect the appetite mechanism are positively proportional to the body fat percentage. The level of leptin changes at different times of the day. It reaches at the highest level between midnight and morning and gradually decreases in the afternoon (8,9). Leptin has been shown to cause low inflammatory mediator concentrations in some studies and stimulate cell growth in damaged brain areas of both obese and underweight individuals. Thus, it is suggested that it can accelerate cancer and some malignancies (10).

Ghrelin is an one of the orexigenic hormone effecting on blood glucose level (11). It was detected in the stomachs of rats and humans in 1999 by Kojima et al. (12). However, its target in the brain is growth hormone-releasing hormone (GHRH). Although ghrelin is mostly secreted in the fundus or upper part of the stomach, it is also secreted from tissues such as small intestine, pineal gland, hypothalamus, lung, immune cells, ovary, and testicle. The level of ghrelin in the blood increases just before eating and when fasting, and it decreases after food intake (11). The active form of ghrelin has 28 amino acids. But, it needs a 117-amino acid precursor named preproghrelin to activate (12).

Growth hormone (GH), one of the anabolic hormones, is found in various types of immune cells. The GH performs many functions through the release of insulin-like growth factor 1 (IGF-1). It is synthesized in the hematopoietic system and pituitary gland (13).

Neuropeptide Y (NPY) is one of the peptides, having effect on appetite mechanism. Family of NPY consists of NPY, peptide YY (PYY), pancreatic polypeptide (PP), and peptide Y (PY) polypeptides (14). NPY consists of 36 amino acids and is the most abundant polypeptide in the mammalian nervous system. (15). This peptide, which has an orexigenic feature, plays an important role in the regulation of eating behaviors and works as a leptin antagonist.

Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) is a residual product of proglucagon gene. It is expressed in α cells of the pancreas, L cells of the small intestine, neurons in the tail of the brain stem, and the hypothalamus (16). GLP-1 is

secreted biphasically in response to the food intake. The early first response occurs postprandially in minutes and lasts up to 30 minutes, and the second response can last hours later (17). GLP-1 affects gastrointestinal motility through both peripheral and central receptors. The vagus nerve is thought to effectively mediate these effects on the circular muscles of the intestine (18,19).

Oxyntomodulin (OXM) is a 37-amino acid peptide hormone secreted in the small intestine along with GLP-1 in proportion to food intake (20). OXM is mainly produced in the endocrine L cells of gut by prohormone convertase 1/3 by the process of the proglucagon precursor (21-23). GLP-1 and OXM act on satiety signals and energy expenditure. It reduces nutrient intake, body weight, and adiposity. Its effects on energy balance are realized through the hypothalamus and brainstem (24).

Agouti-related peptide (AGRP) was discovered in 1997 and has important functions in energy metabolism. It is thought to play a role in pregnancy-related hyperphagia (25). It is one of the orexigenic peptides. Decreased food intake and low level of AGRP were associated with some diseases, such as Prader-Willi syndrome in the newborn (26). AGRP affects fatty acid synthesis, leptin expression, and blocks the melanin-concentrating hormone (MCH)-dependent effect of leptin (27-29). In addition to its effect on adipocytes, AGRP has a paracrine role in adrenal gland function by inhibiting corticosteroid production by alpha-melanocyte-stimulating hormone (α -MSH) (30,31). There are few studies on AGRP, and the results contradict each other. Some studies report that plasma AGRP levels are higher in obese patients compare to healthy individuals (32).

MCH, one of the orexigenic hypothalamic peptide hormones that stimulate growth hormone secretion, includes 19-amino acid (13). It causes an increase in food intake in mammals and contributes to the maintenance of energy, heat, reproductive functions, biological rhythm balance, and endocrine homeostasis (33). It has been suggested in studies that MCH receptor (MCHR) antagonists can play an effective role in the treatment of obesity, anxiety, and depression (34,35).

Nesfatin-1 is a peptide with an anorexigenic effect independent of leptin. It suppresses food intake by a mechanism dependent on the melanocortin 3/4 receptor (36). While nesfatin-1 works as a agonist with leptin that is found low in obese people, it does so antagonist with ghrelin (37,38). It is also found in peripheral tissues such as adipose tissue, stomach, pancreatic islets, liver, testicles, and especially, brain tissues (39,40). High levels of nesfatin-1 in patients with mental disorder such as depression suggest

the possibility of a relationship between nesfatin-1 and these diseases (41).

Asprosin

Asprosin is an orexigenic hormone that activates AGRP neurons and increases nutrient intake and body weight in the case of starvation (3). A genetic deficiency in asprosin causes decreased appetite and an increase in lean mass.

Asprosin level is low in individuals with congenital progeroid syndrome (NPS), and this is associated with decreased subcutaneous adipose tissue and very low body mass index (BMI) (3).

Asprosin and Obesity

Obesity is one of the most important health problems and diagnosed with cut-off values of BMI. BMI is categorized as low body weight (weak), healthy, slightly overweight, and obese according to the limit values created by the World Health Organization (WHO). If the BMI cut-off value is $<18.5 \text{ kg/m}^2$, it is defined as low body weight (weak), between 18.5 and 24.9 kg/m^2 healthy (normal), and between 25 and 29.9 kg/m^2 overweight. Obesity is a risk factor for many diseases such as cardiovascular diseases, stroke, diabetes, infertility, and obstructive sleep apnea syndrome. (42).

Obesity, giving rise to death 4.7 million individuals worldwide in 2017, was the fifth leading cause of death in 2017. In Turkey, obesity ranks third in the cause of death according to 2017 data (43). Studies show that asprosin can be a good indicator of obesity (44-47). In a study conducted in 2018, 20 healthy and adult male rats were divided into two groups. Two groups included the control group and the intervention group, were formed by subcutaneous injection of asprosin ($30 \mu\text{g}$ daily for 10 days). The effects of asprosin on body weight, BMI, serum glucose, insulin, insulin resistance, and lipid profiles were observed and analyzed. The subcutaneous asprosin injection group was shown with significantly increased body weight and serum glucose levels compared to the control group (44).

Childhood obesity is one of the most important and serious public health problems in the 21st century. The number of overweight children under the age of 5 was found to be around 42 million worldwide in 2010. Nearly, 35 million of these children live in developing countries. The main causes of childhood obesity are physical inactivity, packaged high-calorie foods, sweetened beverage consumption, portion size, and environmental factors (45).

In a study carried out by Silistre and Hatipoğlu in 2020, 44 obese, 54 underweight, and 60 ideal weight (healthy) children were evaluated for serum asprosin levels. The study

results showed a significantly higher level of serum asprosin in obese children as compared to children with normal body weight (46). Plasma asprosin levels of 40 healthy and 47 obese children were measured in another study conducted in 2019. Obese children had significantly lower asprosin levels compared to healthy children. As for obese children, it was observed that boys have lower asprosin levels than girls (47).

Another study aimed to assess the relationship between asprosin levels of obese and non-obese. Participants of the study include 117 bariatric operated patients that had $\text{BMI} > 35 \text{ kg/m}^2$ and 57 non-obese ones. The asprosin levels of obese were found to be significantly higher than non-obese individuals. Asprosin levels significantly decreased 6 months after the bariatric surgery ($162.2 \pm 169.1 \text{ ng/mL}$). There was no relationship between asprosin and serum glucose levels (48). Hu et al. conducted a study that serum asprosin levels were evaluated in anorexic individuals ($n=46$) and healthy control group ($n=47$), who did not receive medical treatment in 2020. Significantly higher asprosin levels were observed in the plasma of anorexic patients compared to control group. The increasing in asprosin levels of the anorectic participants might be attributed to the compensation of energy deficiency (49).

Asprosin and Diabetes Mellitus

Diabetes is the most common disease seen in all ages in different forms. According to the WHO data, in 2014, 422 million adults have diabetes all over the world, and nearly half of them are unaware of their disease (50). This figure will increase to about 642 million in 2040 (51). Diabetes is classified into four categories: type 2 diabetes, type 1 diabetes, gestational diabetes, and specific types of diabetes because of other causes. In all these types of diabetes, 90% of the cells of the pancreas have problems with insulin secretion as a result of autoimmune damage (52).

Groener et al. conducted a study using an intravenous glucose tolerance test in order to determine hyperglycemia. Afterwards, the hyperinsulinemia clamp test was done for checking hypoglycemia (53). Fifteen type 1 diabetics with and without hypoglycaemia awareness were included. There was no difference between the asprosin levels of individuals with and without hypoglycemia awareness. However, those with insulin resistance, high liver stiffness, high low-density lipoprotein (LDL), and low high-density lipoprotein during hypoglycemia asprosin was not found high in them. Insulin resistance and changes in the liver have been seen in people with nonalcoholic fatty liver disease and type 1 diabetes. This resulted in increased asprosin levels and a vestigial asprosin response in hypoglycemia (53).

Insulin Resistance

The pathogenesis of type 2 diabetes mostly include insulin resistance. Disruption of insulin signaling leads to the formation of metabolic syndrome and insulin resistance (54,55). Insulin resistance is defined as a decrease in the response to insulin stimulation in various organs (56). Although β -cell dysfunction is the cause of diabetes, insulin resistance in skeletal muscle causes β -cell apoptosis because of obesity (57). Skeletal muscle performs glucose uptake under the influence of insulin in the case of postmeal hyperglycemia. Therefore, it is important to maintain skeletal muscle insulin sensitivity in the management of type 2 diabetes (58). Hepatic gluconeogenesis plays a crucial role in maintaining glucose homeostasis to meet energy demands during fasting and also contribute to developing type 2 diabetes (59,60).

Asprosin can cause insulin resistance and diabetes, and indirectly leads to gluconeogenesis. The relationship between some biochemical parameters and plasma asprosin levels in healthy women with type 2 diabetes and polycystic ovary syndrome (PCOS) was examined in a study published in 2018. Plasma asprosin levels of participants with type 2 diabetes and PCOS were reported to be significantly higher than healthy participants. Plasma asprosin levels of participants with type 2 diabetes were found to be significantly higher than that of PCOS participants. A significant correlation was observed between plasma asprosin levels and fasting glucose, hemoglobin A1c (HbA1c), and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) parameters in participants of both type 2 diabetic and PCOS. At the end of this study, it was assumed that serum asprosin levels can be used as a marker for some metabolic diseases in the future (61).

Zhang et al. conducted a study that including 60 type 2 diabetic and 60 non-diabetic (with normal glucose tolerance) individuals, was intended to asses serum asprosin levels of participants. Both fasting and postprandial asprosin levels were found to be higher in type 2 diabetics. Postprandial asprosin levels in individuals with normal glucose tolerance were found lower than fasting asprosin levels (62).

In another study, serum asprosin levels of diabetic individuals, including 97 newly diagnosed patients with type 2 diabetes and 97 healthy individuals, were found that asprosin levels of diabetics was higher than healthy controls. In this study tip 2 diabetes has also been associated with asprosin, insulin resistance, and the total cholesterol (TC)/high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ratio (atherosclerotic risk factor of cardiovascular disease) in diabetics (63). Zhang et al. conducted a study in 2019 that

included 84 diabetic and 86 healthy individuals. As a result of this study, diabetics had higher serum asprosin levels than controls. It was showed that asprosin was correlated independently with fasting glucose and triglycerides in type 2 diabetic individuals (64).

Asprosin and Heart Diseases

Ischemic heart disease (IHD) is caused by a limited blood supply to the heart muscle. The cause of IHD is coronary blood flow reduction caused by coronary artery atherosclerosis in more than 95% of patients (65). The role of asprosin is debated in IHD determination.

Serum and tissue asprosin levels in kidney, heart, stomach, testicle, and brain were determined in a study conducted in 2020. The experimental group consisted of diabetic rats with an additional dose of streptozotocin (50 mg/kg). Asprosin was detected in hepatocytes in the liver, cortical distal tubule cells in the kidney, cardiomyocytes in the heart, gastric fundus surface epithelial cells, interstitial Leydig cells in the testicles, and cortical neurons in the brain at the end of the study. While asprosin levels in the kidney, liver, heart tissues of diabetic rats were decreased, asprosin levels of stomach and testicular tissues levels were increased. Besides, asprosin levels of brain tissue was not changed in this study. (66).

It was concluded in 2017 that asprosin can be considered as a biomarker to predict the severity of unstable angina pectoris, which has not yet found a clinically useful marker (67). Zhang et al. conducted a study in 2019, where mesenchymal stromal cells were injected into heart samples with an in vivo infarction and then treated with asprosin. Cardiac function and fibrosis were evaluated at 4 weeks after myocardial infarction (MI) induction, and 1 week after induction outside of mesenchymal stromal cells. The study showed that asprosin regulates the function of mesenchymal stromal cells, enhances mesenchymal stroma therapy for IHD, and inhibit reactive oxygen species (68).

CONCLUSION

There has been a growing body of literature that examines effects of asprosin on some public health issues. It is thought that aprosin has effect on gluconeogenesis and hepatic glucose releasing. Thus, it leads to insulin resistance and diabetes.

Also, it may have protective role on cardiovascular disorder and be used as a biomarker in the future. Studies should related to the treatment of obesity, insulin resistance, diabetes and other common health disases as well as include asprosin more effectively. More informative and large-scale studies on asprosin are needed.

Acknowledgment

None.

Author Contributions

Authors indicated that all contributions are equal.

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Ethical Approval

Since it is a review, no ethics committee approval was required.

Peer-Review Process

The article has been found suitable for publication after the blind review process and has been accepted.

REFERENCES

- Romere C, Duerrschmid C, Bournat J, Constable P, Jain M, Xia F, Saha PK, Solar MD, Zhu B, York B, Sarkar P, Rendon DA, Gaber MW, LeMaire SA, Coselli JS, Milewicz DM, Sutton VR, Butte NF, Moore DD, Chopra AR. Asprosin, a fasting-induced glucogenic protein hormone. *Cell*. 2016;165(3):566-579.
- Li E, Shan H, Chen L, Long A, Zhang Y, Liu Y, Jia L, Wei F, Han J, Li T, Liu X, Deng H, Wang Y. OLF734 mediates glucose metabolism as a receptor of asprosin. *Cell Metabolism*. 2019;30:319-328.
- Duerrschmid C, He Y, Wang C, Li C, Bournat JC, Romere C, Saha PK, Lee ME, Phillips KJ, Jain M, Jia P, Zhao Z, Farias M, Wu Q, Milewicz DM, Sutton VR, Moore DD, Butte NF, Krashes MJ, Xu Y, Chopra AR. Asprosin is a centrally acting orexigenic hormone. *Nature Medicine*. 2017;23:1444-1453.
- Öztürk Andaç S. Besin Alımının Düzenlenmesi. Özer C. Diyet Çeşitlerine Bilimsel Bakış içinde, Akademisyen Kitapevi, 2020, 23-41.
- Meguid MM, Laviano A. Basics in clinical nutrition: Appetite and its control. *The European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*. 2008;3:272-274.
- Yu JH, Kim MS. Molecular mechanisms of appetite. *Regulation Diabetes Metab J*. 2012;36 (6):391-398.
- Ahima RS, Flier JS. Leptin. *Annu Rev Physiol*. 2000;62:413-437.
- Sinha MK, Ohannesian JP, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Magosin S, Marco C, Caro JF. Nocturnal rise of leptin in lean, obese, and non-insulin-dependent diabetes mellitus subjects. *J Clin Invest*. 1996; 97(5): 1344-1347.
- Licinio J, Mantzoros C, Negrão AB, Cizza G, Wong ML, Bongiorno PB. Human leptin levels are pulsatile and inversely related to pituitary-adrenal function. *Nat Med*. 1997; 3(5):575-579.
- Martin R, Cordova C, Gutierrez B, Hernandez M, Nieto ML. A dangerous liaison: Leptin and Spla2-IIA join forces to induce proliferation and migration of astrocytoma cells. *PLoS One*. 2017;12(3):0170675.
- Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, Schmidova K, Wisse BE, Weigle DS. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes*. 2001;50(8):1714-1719.
- Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*. 1999;402:656-660.
- Segal-Lieberman G, Rubinfeld H, Glick M, Kronfeld-Schor N, Shimon I. Melanin-concentrating hormone stimulates human growth hormone secretion: A novel effect of MCH on the hypothalamic-pituitary axis. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006;290:982-988.
- Holzer P, Reichmann F, Farzi A. Neuropeptide Y, peptide YY and pancreatic polypeptide in the gut-brain axis. *Neuropeptides*. 2012;46(6):261-274.
- Kose S, Gulec MY, Ozalmete OA, Ozturk M, Gulec H, Sayar K. Plasma neuropeptide Y levels in medication naive adolescents with major depressive disorder. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni*. 2010;20:132-138.
- Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology*. 2007;132(6):2131-2157.
- Hermann C, Goke R, Richter G, Fehmann HC, Arnold R, Goke B. Glucagon-like peptide-1 and glucose-dependent insulin-releasing polypeptide plasma levels in response to nutrients. *Digestion*. 1995;56:117-126.
- Schirra J, Wank U, Arnold R, Goke B, Katschinski M. Effects of glucagon-like peptide-1 (7-36) amide on motility and sensation of the proximal stomach in humans. *Gut*. 2002;50:341-348.
- Aea A. Peripheral motor action of glucagon-like peptide-1 through enteric neuronal receptors. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22:664-e203.
- Pocai A. Action and therapeutic potential of oxyntomodulin. *Mol Metab*. 2013;3(3):241-251.
- Brubaker PL. A beautiful cell (or two or three?). *Endocrinology*. 2012;153:2945-2948.
- Habib AM, Richards P, Cairns LS, Rogers, GJ, Bannon, CA, Parker HE, Morley TCE, Yeo GSH, Reimann F, Gribble FM. Overlap of endocrine hormone expression in the mouse intestine revealed by transcriptional profiling and flow cytometry. *Endocrinology*. 2012;153:3054-3065.
- Drucker DJ. Biologic actions and therapeutic potential of the glucagonlike peptides. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2005; 1:22-31.
- Wynne K, Bloom SR. The role of oxyntomodulin and peptide tyrosine-tyrosine (PYY) in appetite control. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2006;2(11):612-620.
- Rocha M, Bing C, Williams G, Puerta M. Pregnancy-induced hyperphagia is associated with increased gene expression of hypothalamic agouti-related peptide in rats. *Regul Pept*. 2003;114:159-165.

26. Ge Y, Ohta T, Driscoll DJ, Nicholls RD, Kalra SP. Anorexigenic melanocortin signaling in the hypothalamus is augmented in association with failure-to-thrive in a transgenic mouse model for Prader-Willi syndrome. *Brain Res.* 2002;957:42-45.
27. Claycombe KJ, Wang Y, Jones BH, Kim S, Wilkison WO, Zemel MB, Chun J, Moustaid-Moussa N. Transcriptional regulation of the adipocyte fatty acid synthase gene by agouti: Interaction with insulin. *Physiol Genomics.* 2000;3:157-162.
28. Claycombe KJ, Xue BZ, Mynatt RL, Zemel MB, Moustaid-Moussa N. Regulation of leptin by agouti. *Physiological Genomics.* 2000;2:101-105.
29. Hoggard N, Hunter L, Duncan JS, Rayner DV. Regulation of adipose tissue leptin secretion by alphanelanocyte-stimulating hormone and agouti-related protein: Further evidence of an interaction between leptin and the melanocortin signalling system. *J Mol Endocrinol.* 2004;32:145-153.
30. Dhillon WS, Small CJ, Gardiner JV, Bewick GA, Whitworth EJ, Jethwa PH et al. Agouti-related protein has an inhibitory paracrine role in the rat adrenal gland. *Biochem Biophys Res Commun.* 2003;301:102-107.
31. Doghman M, Delagrangé P, Blondet A, Berthelon MC, Durand P, Naville D, Bégeot M. Agouti related protein antagonizes glucocorticoid production induced through Mc4-R activation in bovine adrenal cells: A possible autocrine control. *Endocrinology.* 2003;145(2):541-547.
32. Katsuki A, Sumida Y, Gabazza EC, Murashima S, Tanaka T, Furuta M et al. Plasma levels of agouti-related protein are increased in obese men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1921-1924.
33. Bencze J, Pocsai K, Murnyak B, Gergely P, Juhász B, Szilvássy Z, Hortobágyi T. The melanin-concentrating hormone system in human, rodent and avian brain. *Open Med.* 2018;13(1):264-269.
34. Arora S, Anubhuti. Role of neuropeptides in appetite regulation and obesity - a review. *Neuropeptides.* 2006;40(6):375-401.
35. Boutin JA, Suply T, Audinot V, Rodriguez M, Beauverger P, Nicolas JP, Galizzi JP, Fauchère JL. Melanin-concentrating hormone and its receptors: State of the art. *Can J Physiol Pharmacol.* 2002;80:388-395.
36. Oh-I S, Shimizu H, Satoh T, Okada S, Adachi S, Inoue K, Eguchi H, Yamamoto M, Imaki T, Hashimoto K, Tsuchiya T, Monden T, Horiguchi K, Yamada M, Mori M. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature.* 2006; 443(7112): 709-712.
37. Shen CP, Wu KK, Shearman LP, Camacho R, Tota MR, Fong TM, Van der Ploeg LHT. Plasma agouti-related protein level: A possible correlation with fasted and fed states in humans and rats. *J Neuroendocrinol.* 2002;14:607-610.
38. Gavrilá A, Chan JL, Miller LC, Heist K, Yiannakouris N, Mantzoros CS. Circulating melanin-concentrating hormone, agouti-related protein, and alpha-melanocyte-stimulating hormone levels in relation to body composition: Alterations in response to food deprivation and recombinant human leptin administration. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:1047-1054.
39. Stengel A, Goebel M, Yakubov I, Wang L, Witcher D, Coskun T, Taché Y, Sachs G, Lambrecht NWG. Identification and characterization of nesfatin-1 immunoreactivity in endocrine cell types of the rat gastric oxyntic mucosa. *Endocrinology.* 2009;150:232-238.
40. Zhang AQ, Li XL, Jiang CY, Lin L, Shi RH, Chen JD, Oomura Y. Expression of nesfatin1/NUCB2 in rodent digestive system. *World J Gastroenterology.* 2010;16:1735-1741.
41. Algül S, Erkeç ÖE, Kara M, Kara B, Özçelik O. Şiddetli depresyonda nesfatin-1 ve ghrelin hormonunun incelenmesi. *Van Tıp Dergisi.* 2017;24(3):141-145.
42. WHO, World Health Organization. BMI Classification. Global Database on Body Mass Index. Access address: <http://www.assessmentpsychology.com/icbmi.htm> Access date: 24.01.2021
43. Ritchie H, Roser M. Obesity. Access address: <https://ourworldindata.org/obesity> Access date: 24.01.2021
44. Edrees HM, Morgan EN. Asprosin: A risk factor for obesity and metabolic disturbance. *International Journal of Current Research.* 2018; 10(9):73319-73323.
45. Sahoo K, Sahoo B, Choudhury AK, Sofi NY, Kumar R, Bhadoria AS. Childhood obesity: Causes and consequences. *J Family Med Prim Care.* 2015; 4(2):187-192.
46. Silistre Sünnetçi E, Hatıgöplü HU. Increased serum circulating asprosin levels in children with obesity. *Japon Pediatric Society.* 2020; 62(4):467-476.
47. Long W, Xie X, Du C, Zhao Y, Zhang C, Zhan D, Li Z, Ning Q, Luo X. Decreased circulating levels of asprosin in obese children. *Horm Res Paediatr.* 2019;91(4):271-277.
48. Wang C, Lin T, Liu K, Liao C, Liu Y, Wu VC, Wen MS, Yeh TS. Serum asprosin levels and bariatric surgery outcomes in obese adults. *Int J Obes (Lond).* 2019;43:1019-1025.
49. Hu Y, Xu Y, Zheng Y, Kang Q, Lou Z, Liu Q, Chen H, Ji Y, Guo L, Chen C, Ruan L, Chen J. Increased plasma asprosin levels in patients with drug-naive anorexia nervosa. *Eat Weight Disord.* 2021;26(1):313-321.
50. WHO, World Health Organization. Diabetes. 2016. Access Adress: https://www.who.int/diabetes/global_report/WHD2016_Diabetes_Infographic_v2.pdf. Access date: 24.01.2021.
51. Zimmet P, Alberti KG, Magliano DJ, Bennett PH. Diabetes mellitus statistics on prevalence and mortality: Facts and fallacies. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(10):616-622.
52. TEMD, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu; 2020.
53. Groener JB, Valkanou A, Kender Z, Pfeifferberger J, Kihm L, Fleming T, Nawroth PP, Kopf S. The asprosin response in hypoglycemia is not due to unawareness of hypoglycemia, but rather to insulin resistance in type 1 diabetes. *PLoS ONE.* 2019;14(9): e0222771.
54. DeFronzo RA. Lilly lecture 1988. The triumvirate: Beta-cell, muscle, liver. A collusion responsible for NIDDM. *Diabetes.* 1988;37(6):667-687.

55. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am.* 2004;88(4):787-835.
56. Lebovitz HE. Insulin resistance: Definition and consequences. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2001;109(2):135-148.
57. Lillioja S, Mott DM, Howard BV, Bennett PH, Yki-Jarvinen H, Freymond D, Nyomba BL, Zurlo F, Swinburn B, Bogardus C. Impaired glucose tolerance as a disorder of insulin action. Longitudinal and cross-sectional studies in Pima Indians. *N Engl J Med.* 1988;318(19):1217-1225.
58. Jung TW, Kim H, Kim HU, Park T, Park J, Kim U et al. Asprosin attenuates insulin signaling pathway through PKC δ -activated ER stress and inflammation in skeletal muscle. *J Cell Physiol.* 2019; 234:20888-20899.
59. Petersen MC, Vatner DF, Shulman GI. Regulation of hepatic glucose metabolism in health and disease. *Nature Reviews Endocrinology.* 2017;13(10):572-587.
60. Lin HV, Accili D. Hormonal regulation of hepatic glucose production in health and disease. *Cell Metabolism.* 2011;14: 9-19.
61. Li X, Liao M, Shen R, Zhang L, Hu H, Wu J, Wang X, Qu H, Guo S, Long M, Zheng H. Plasma asprosin levels are associated with glucose metabolism, lipid, and sex hormone profiles in females with metabolic-related diseases. *Mediators Inflamm.* 2018;2018:1-12.
62. Zhang X, Jiang H, Ma X, Wu H. Increased serum level and impaired response to glucose fluctuation of asprosin is associated with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig.* 2020;11(2):349-355.
63. Naiemian S, Naeemipour M, Zarei M, Najaf ML, Gohari A, Behroozikhah MR, Heydari H, Miri M. Serum concentration of asprosin in new-onset type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr.* 2020; 12: 65.
64. Zhang L, Chena C, Zhou N, Fub Y, Cheng X. Circulating asprosin concentrations are increased in type 2 diabetes mellitus and independently associated with fasting glucose and triglyceride. *Clinica Chimica Acta.* 2019;489:183-188.
65. Kasprzyk M, Wudarczyk B, Czyz R, Szarpak L, Jankowska-Polanska B. Ischemic heart disease - definition, epidemiology, pathogenesis, risk factors and treatment. *Postępy Nauk Medycznych.* 2018; XXXI(6):358-360.
66. Kocaman N, Kuloğlu T. Expression of asprosin in rat hepatic, renal, heart, gastric, testicular and brain tissues and its changes in a streptozotocin-induced diabetes mellitus model. *Tissue Cell.* 2020;66:101397.
67. Acara AC, Bolatkale M, Kızıloğlu İ, İbişoğlu E, Can Ç. A novel biochemical marker for predicting the severity of ACS with unstable angina pectoris: Asprosin. *Am J Emerg Med.* 2018;36(8):1504-1505.
68. Zhang Z, Tan Y, Zhu L, Zhang B, Feng P, Gao E, Xu C, Wang X, Yi W, Sun Y. Asprosin improves the survival of mesenchymal stromal cells in myocardial infarction by inhibiting apoptosis via the activated ERK1/2-SOD2 pathway. *Life Sci.* 2019;5 (231):116554.

The Correlation Between Obesity and the Decayed, Missing, Filled Teeth (DMFT/dmft) Index

Gizem AYAN ✉, Burak DAYI 

Inonu University, Faculty of Dentistry, Department of Restorative Dentistry, Malatya, Turkey

Cite this article as: Ayan G, Dayı B. The Correlation Between Obesity and the Decayed, Missing, Filled Teeth (DMFT/dmft) Index. *Turk J Diab Obes* 2021;1: 96-100.

ABSTRACT

Obesity is a chronic disease that significantly increases the rates of morbidity and mortality induced by the imbalance between energy intake into the body and spent energy. The prevalence of obesity rapidly increases in Turkey, as in the world. Obesity is associated with a number of diseases such as cardiovascular disorders, diabetes, high blood pressure and cancers, and its comorbidities significantly decrease with moderate weight loss. Obesity also causes oral and dental diseases such as decay, xerostomia, periodontitis, tooth loss, dentin tenderness and dental erosion. Dentists should motivate individuals with obesity by informing them about oral and dental health considering the effects of obesity on oral and dental health. This review article aimed to assess the correlation between obesity and the DMFT/dmft index based on the literature.

Keywords: *Tooth decay, DMFT, Obesity, Body mass index.*

Obezite ile Çürük, Kayıp, Dolgulu Dişler (DMFT/dmft) İndeksi Arasındaki İlişki

ÖZ

Obezite vücuda alınan enerjiyle harcanan enerji arasındaki dengesizlikten kaynaklanan morbidite ve mortalite oranını önemli ölçüde arttıran kronik bir hastalıktır. Obezite prevalansı dünyada olduğu gibi ülkemizde de hızla artmaktadır. Obezite kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, hipertansiyon, kanserler gibi bir dizi hastalıkla ilişkili olup; orta derecede kilo kaybı ile komorbiditeleri önemli ölçüde azalmaktadır. Obezite aynı zamanda çürük, kserostomi, periodontitis, diş kaybı, dentin hassasiyeti, dental erozyon gibi ağız ve diş hastalıklarına da neden olmaktadır. Diş hekimlerinin obezitenin ağız ve diş sağlığı üzerine olan etkilerini göz önünde bulundurarak obez bireyleri ağız ve diş sağlığı konusunda ayrıca bilgilendirerek motive etmeleri gerekmektedir. Bu derlemede obezitenin DMFT/dmft indeksiyle ilişkisinin literatür desteğiyle değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: *Diş çürüğü, DMFT, Obezite, Vücut kitle indeksi*

INTRODUCTION

Obesity is a metabolic disease defined as excess body fat compared to fat-free body mass. According to the World Health Organization (WHO) 2016 data, there are 650 million (13%) obese adults and 1.9 billion (39%) overweight adults in the world (1).

The body mass index (BMI), which is the most common measurement used to detect obesity, is calculated by dividing weight (kg) by the square of height (m²) (2, 3). The obesity classification based on BMI is given in Table 1.

The main reason for the formation of obesity is shown as that the energy intake with diet is more than the energy spent. There are also various genetic, environmental and

ORCID: Gizem Ayan / 0000-0002-4581-0184, Burak Dayı / 0000-0002-5289-438X

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Gizem AYAN

Inonu University, Faculty of Dentistry Department of Restorative Dentistry, Malatya, Turkey
Phone: +90 (422) 341 01 06/6400 • E-mail: gizemicerler01@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.818729

Received / Geliş tarihi : 31.10.2020

Revision / Revizyon tarihi : 16.03.2021

Accepted / Kabul tarihi : 22.03.2021

Table 1: Classification of obesity (4)

Classification	BMI (kg/m ²)
Underweight	<18.5
Normal	18.5-24.9
Overweight	25-29.9
Obese class 1	30-34.9
Obese class 2	35-39.9
Obese class 3	>40

psychological factors in the etiology of obesity. While improper lifestyle is held responsible for 70% of the risk of obesity, only 30% of the risk is attributed to genetic factors (5). The prevalence of obesity increases with a combination of factors such as excessive consumption of high-calorie comfort foods, insufficient physical activity and stress in today's societies.

Obesity causes various diseases such as high blood pressure, type II Diabetes Mellitus, hyperlipidemia, polycystic ovary syndrome, obstructive sleep apnea, osteoarthritis, depression and breast cancer (6, 7). Additionally, obesity is a significant cause of increased mortality apart from the diseases it causes. Obesity is regarded as one of the most significant risk factors for a severe or mortal course of the COVID-19 pandemic, which is seen worldwide today. Thus, it is even more important (8).

Non-surgical treatments such as diet, exercising, behavior change and drug therapy are preferred at the first stage of obesity treatment. Surgical treatment is used in the treatment of morbidly obese patients with Class 3 obesity, because other treatments are often insufficient. Achieving a 10% weight loss and maintaining this weight loss for a long time in obesity treatment is very important for the success of the treatment (9, 10).

Like smoking cigarettes, obesity is one of the most important risk factors for oral diseases (4). Obesity is associated with oral diseases such as periodontal disease, dental erosion, xerostomia and dentin sensitivity (11). Existing epidemiological studies show an inverse correlation between increasing BMI and current number of teeth (12).

Tooth decay is associated with bad dietary habits, while bad dietary habits are associated with obesity. Therefore, it is understood that there is a correlation between tooth decay and obesity (13). Additionally, the increased risk of both obesity and tooth decay with consumption of sweet foods and beverages also confirms this correlation. Studies in the literature have conflicting results on the presence of a positive correlation between obesity and tooth decay (14-16).

TNF- α is a cell signal protein taking part in systemic inflammation, and an increase in the TNF- α level in the gingival crevicular fluid may be one of the indicators of periodontal disease (17). In obese individuals, with increasing TNF- α in the gingival crevicular fluid, the risk of periodontal disease development increases, or the already existing disease may become more severe (18). The increased risk of decay and periodontal disease development in obese individuals may result in tooth loss (19). In the literature, it was reported that toothless men and women had higher waist-hip ratios and BMI values than those with teeth (20).

The Decayed, Missing and Filled Teeth (DMFT) index is the total index of decayed, missing and filled teeth of the individual. According to WHO, this index, which is used to assess tooth decay, expresses the following: 0.1-1.1 DMFT index = very low tooth decay, 1.2-2.6 DMFT = low tooth decay, 2.7-4.4 DMFT = moderate tooth decay, 4.5-6.5 DMFT = high tooth decay, and >6.6 DMFT = very high tooth decay (21). The dmft index is the primary teeth version of the DMFT index (22). The decayed, missing and filled surfaces (DMFS) index is a form of the DMFT index applied to tooth surfaces, and the number of surfaces is four on the incisor and canine teeth and five on the premolar and molar teeth (23).

This review article is undertaken to assess the correlation between obesity and the DMFT index.

Evaluation of the Correlation Between Obesity and the DMFT/dmft Index

Obesity affects oral and dental health negatively by causing oral symptoms such as decay, tooth loss, xerostomia and periodontitis (11-13). The effects of obesity on decay, tooth loss and dry mouth are important in terms of assessing the relationship between obesity and the DMFT/dmft index, which is the index of decayed, missing and filled teeth.

Numerous clinical studies examining obesity and the DMFT/dmft index have reported different results. The reason for this is factors about adult obesity and the DMFT index such as genetic, environmental and socio-economic factors, dietary habits, and oral hygiene habits (24-29). While carbohydrate-rich dietary habits are the main reason for the development of obesity and tooth decay, lack of oral hygiene, changing saliva values, genetic, socio-economic and environmental factors are common etiological factors for both diseases (30). A study conducted in Sweden with young adults found that obesity and being overweight were effective on tooth decay and dental erosion (31). Alm et al. (32) encountered more decay in overweight and obese individuals in comparison to normally weighted individuals. Consumed snacks and non-alcoholic beverages are found

to be effective on the prevalence of obesity and tooth decay. A study conducted in Germany with 223 individuals including 1476 primary teeth and 4110 permanent teeth observed that the prevalence of decay in primary and permanent teeth increased along with BMI. High BMI, age, socio-economic factors, lack of oral hygiene and consumption of cariogenic beverages are shown as risk factors for decay (33).

A study conducted in Kuwait with underweight, normally weighted, overweight and obese children found that the number of decayed and filled teeth was inversely proportional to BMI. Accordingly, the difference between all groups was statistically significant, and the number of decayed and filled teeth decreased as BMI increased (34). Pinto et al. (35) and D'Mello et al. (36) found a correlation between BMI and tooth decay in children.

Increased risk of decays and periodontitis development may cause early loss of teeth in obese individuals (37). A study conducted in the United Kingdom with adults aged above 65 found that the risk of obesity was three times higher among those with less than 21 teeth compared to those with 21-31 teeth (12). Another study conducted in Sweden with women with BMI < 28 kg/m² (control group), BMI 28-38 kg/m² (obese) and BMI > 38 kg/m² (morbidly obese) found that the number of teeth was lower in the obese and extreme obese women in comparison to the control group. A correlation was found between high BMI and number of missing teeth (38).

Şimşek (23) conducted a study with 140 (70 obese and 70 normally weighted) women aged between 20 and 40 and found that the DMFT and DMFS values of the obese women were significantly higher than those of the control group. A study conducted in France with 82 (41 obese and 41 normally weighted) individuals found a significant correlation between obesity and the DMFT index. The number of filled and missing teeth was similar in both groups while the number of decayed teeth and the DMFT score were higher in the obese group (39).

Markovic et al. (40) conducted a study with 422 (187 males and 235 females) children and adolescents aged between 6 and 18 and found that the DMFT and dmft scores of the overweight children and adolescents were higher in comparison to the normally weighted individuals. A study conducted on Mexican adolescents determined a positive correlation between obesity and the DMFT index and the decay component of the DMFT index (41).

Although studies in the literature where a positive relationship was found between obesity and the DMFT/dmft index have been in the majority, there are also studies showing a negative correlation or no correlation.

Sede and Ehizele (42) conducted a study with 156 (86 males and 70 females) patients who were divided into five groups based on their BMI and found no significant correlation between the DMFT score and BMI. Polat et al. (43) carried out a study with 43 (19 males and 24 females) healthy children with the mean age of 9.88 and 53 (18 males and 35 females) obese children with the mean age of 10.44, and they examined the DMFT index in the permanent teeth and dmft values in the primary teeth. Similar oral hygiene habits and DMFT and dmft scores were observed in both populations as a result of their study.

Although a cross-sectional study on 12-year-old French children found a positive relationship between the DMFT index and sugar consumption, no significant relationship was found between the DMFT index and BMI (44). Tong et al. (45) conducted a study on 64 children age 7-15 and could not determine a significant relationship between obesity and the DMFT index.

In a study which was conducted in Germany with 1290 (648 males and 642 females) primary school students, the children were grouped as underweight, normally weighted, overweight and obese based on their BMI. A study which calculated DFT and dft scores found a negative correlation between DFT and dft values and BMI (46). Creske et al. (47) carried out a study on 177 children and reported that the obese children had significantly lower DMFT index values in comparison to the control group, whereas they argued that this was related to diet and socioeconomic status.

CONCLUSION

The prevalence of obesity is increasing worldwide, and obesity is regarded as a predisposing factor for numerous diseases. The effects of obesity on oral and dental health are inevitable. Therefore, it is important to examine the effect of obesity on tooth decay, missing and filled teeth. Although a positive relationship was found in studies examining the correlation between obesity and the DMFT/dmft index in this review, it is also possible to find results where a negative correlation was found, or a significant difference could not be detected. The reason for these contradictory results is that the DMFT/dmft score may change based on many factors. The number of randomized studies conducted with international measures for evaluation of the correlation between obesity and DMFT/dmft should be increased.

In line with this information, dentists and medical doctors should know about the negative effects of obesity on oral and dental health and raise the awareness of obese patients about this issue. Medical doctors should definitely warn individuals diagnosed with obesity about their need to visit a dentist regularly. Dentists need to be aware of the differ-

ences in the dental treatments of obese patients and take the necessary precautions on this issue. Considering the possibility of encountering obese patients more frequently in the future, dentistry clinics and hospitals should be designed and organized in a way to ease the transportation and treatments of obese individuals. Dentists, medical doctors and dietitians should be involved in a multidisciplinary study for prevention and treatment of obesity and undertake a significant role in protecting the health of obese individuals.

Acknowledgment

None.

Author Contributions

The opinion, source, writing and critical approach were the responsibility of both authors.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflicts of interest for this study.

Financial Support

No financial support was received.

Ethical Approval

No Ethics Committee approval was necessary since no human and experimental products were used.

Peer-Review Process

Extremely peer-reviewed.

REFERENCES

- Johnson S. Role of noninvasive ventilation in the management of obese patients. *Curr Res Diabetes Obes. J* 2019; 10: 1-2.
- Kurt AK. Birinci basamakta obezite yönetimi. *Klinik Tıp Aile Hekimliği*. 2019; 11: 55-60.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC)-Africa Working Group. Trends in obesity and diabetes across Africa from 1980 to 2014: An analysis of pooled population-based studies. *Int J Epidemiol*. 2017; 46: 1421-1432.
- Ramakrishna A, Priya N, Nandini D, Madhushankari G. Obesity and oral health—a review. *J Dent Pract Res*. 2013; 1: 30-35.
- Danaei G, Ding EL, Mozaffarian D, Taylor B, Rehm J, Murray CJL, Ezzati M. The preventable causes of death in the United States: Comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors. *PLoS Med*. 2009; 6: e1000058.
- Upadhyay J, Farr O, Perakakis N, Ghaly W, Mantzoros C. Obesity as a disease. *Med Clin*. 2018; 102: 13-33.
- Cowley MA, Brown WA, Considine RV. Obesity: The problem and its management. *Endocrinology: Adult & Pediatric*. Elsevier. 2016; 468-478.
- Rychter AM, Zawada A, Ratajczak AE, Dobrowolska A, Krela-Kaźmierczak I. Should patients with obesity be more afraid of COVID-19? *Obes Rev*. 2020; 21: e13083.
- Elfhag K, Rössner S. Who succeeds in maintaining weight loss? A conceptual review of factors associated with weight loss maintenance and weight regain. *Obes Rev*. 2005; 6: 67-85.
- Werler MM, Louik C, Shapiro S, Mitchell AA. Prepregnant weight in relation to risk of neural tube defects. *JAMA*. 1996; 275: 1089-1092.
- Suvan J, D'Aiuto F. Assessment and management of oral health in obesity. *Curr Obes Rep*. 2013; 2: 142-149.
- Sheiham A, Steele J, Marcenes W, Finch S, Walls A. The relationship between oral health status and Body Mass Index among older people: A national survey of older people in Great Britain. *Br Dent J*. 2002; 192: 703-706.
- Dye BA, Shenkin JD, Ogden CL, Marshall TA, Levy SM, Kanellis M. The relationship between healthful eating practices and dental caries in children aged 2–5 years in the United States, 1988–1994. *J Am Dent Assoc*. 2004; 135: 55-66.
- Song IS, Han K, Ryu JJ, Park JB. Obesity is inversely related to the risks of dental caries in Korean adults. *Oral Dis*. 2017; 23: 1080-1086.
- Kottayi S, Bhat S, Hegde K, Peedikayil F, Chandru T, Anil S. A cross-sectional study of the prevalence of dental caries among 12-to 15-year-old overweight schoolchildren. *J Contemp Dent Pract*. 2016; 17: 750-754.
- Basha S, Mohamed RN, Swamy HS, Ramamurthy PH, Sexena V. Caries incidence among obese adolescents: A 3-year prospective study. *Oral Health Prev Dent*. 2017; 15: 65-71.
- Tenkumo T, Rojas-Sánchez L, Sáenz JRV, Ogawa T, Miyashita M, Yoda N, Prymak O, Sokolova V, Sasaki K, Epple M. Reduction of inflammation in a chronic periodontitis model in rats by TNF- α gene silencing with a topically applied siRNA-loaded calcium phosphate paste. *Acta Biomater*. 2020; 105: 263-279.
- Yaylı NZA, Tunç SK, Talmaç AC, Altatari M. Relationship between obesity and oral health. *Dent Med J Rev*. 2019; 1: 1-11.
- Yuan JCC, Lee DJ, Afshari FS, Galang MTS, Sukotjo C. Dentistry and obesity: A review and current status in US predoctoral dental education. *J Dent Educ*. 2012; 76: 1129-1136.
- Johansson I, Tidehag P, Lundberg V, Hallmans G. Dental status, diet and cardiovascular risk factors in middle-aged people in northern Sweden. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1994; 22: 431-436.
- Organization WH. Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. WHO 2003. (Accessed March, 16, 2021, at <https://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/en/>)
- Kemaloğlu H, Yildirim DG, Kaya A, Önal B. İzmir ilinin Seferihisar ilçesindeki 8-12 ve 13-16 yaş aralığındaki çocuklarda çürük dağılımının değerlendirilmesi, Bölüm: 1. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg*. 2014; 24: 353-359.

23. Şimşek E. Obez kadınlarda uyarılmış tükürük akış hızı ve dmf indeksinin değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Oral Diagnoz ve Radyoloji Doktora Tezi, Ankara 2015. (Accessed March, 16, 2021, at <http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11655/1077/2b85b629-0a15-46ee-a23f-b90d32731110.pdf?sequence=1>)
24. Al-Kandari Y. Prevalence of obesity in Kuwait and its relation to sociocultural variables. *Obes Rev.* 2006; 7: 147-154.
25. Pereira A, Frias A, Hasegawa C, Ramos D, Rocha A, Bonfim D. Assessment between dental caries index and body mass index among adults. *Oral Health Prev Dent.* 2018; 16: 563-569.
26. Alswat K, Mohamed WS, Wahab MA, Aboelil AA. The association between body mass index and dental caries: Cross-sectional study. *J Clin Med Res.* 2016; 8: 147.
27. Ashour AA, Basha S, Enan ET, Basalem A, Qahatani AA. Association between obesity/overweight and dental caries in psychiatric patients. *Ann Saudi Med.* 2019; 39: 178-184.
28. Adejumo A, Ogunlade O, Ozeigbe E, Oluwadaisi A, Asafa M. Assessment of association between anthropometry and dental caries among nigerian young adults: A case control study. *J Adv Med Pharm Sci.* 2018; 17: 1-6.
29. Ahmadi-Motamayel F, Abdolsamadi H, Goodarzi MT, Jamshidi Z, Mahdavezhad A. Relationship between body mass index, lipid profile and dental caries. *J Islam Dental Assoc Iran.* 2018; 30: 106-112.
30. Li L-W, Wong HM, McGrath CP. Longitudinal association between obesity and dental caries in adolescents. *J Pediatr.* 2017; 189: 149-154.
31. Isaksson H. On dental caries and dental erosion in Swedish young adults. University of Gothenburg, Institute of Odontology, Cariology Doctora Thesis, Sweden 2013. (Accessed March, 16, 2021, at https://gupea.ub.gu.se/bitstream/2077/34072/1/gupea_2077_34072_1.pdf)
32. Alm A, Fähræus C, Wendt LK, Koch G, Andersson-Gäre B, Birkhed D. Body adiposity status in teenagers and snacking habits in early childhood in relation to approximal caries at 15 years of age. *Int J Paediatr Dent.* 2008; 18: 189-196.
33. Tschammler C, Simon A, Brockmann K, Röbl M, Wiegand A. Erosive tooth wear and caries experience in children and adolescents with obesity. *J Dent.* 2019; 83: 77-86.
34. Goodson JM, Tavares M, Wang X, Niederman R, Cugini M, Hasturk H, Barake R, Alsmadi O, Al-Mutawa S, Ariga J, Soparkar P, Behbehani J, Behbehani K. Obesity and dental decay: Inference on the role of dietary sugar. *PloS One.* 2013; 8: e74461.
35. Pinto A, Kim S, Wadenya R, Rosenberg H. Is there an association between weight and dental caries among pediatric patients in an urban dental school? A correlation study. *J Dent Educ.* 2007; 71: 1435-1440.
36. D'mello G, Chia L, Hamilton SD, Thomson WM, Drummon BK. Childhood obesity and dental caries among paediatric dental clinic attenders. *Int J Paediatr Dent.* 2011; 21: 217-222.
37. Mathus-Vliegen E, Nikkel D, Brand H. Oral aspects of obesity. *Int Dent J.* 2007; 57: 249-256.
38. Forslund HB, Lindroos AK, Blomkvist K, Hakeberg M, Berggren U, Jontell M, Torgerson JS. Number of teeth, body mass index, and dental anxiety in middle-aged Swedish women. *Acta Odontol Scand.* 2002; 60: 346-352.
39. Bailleul-Forestier I, Lopes K, Souames M, Azoguy-Levy S, Frelut ML, Boy-Lefevre ML. Caries experience in a severely obese adolescent population. *Int J Paediatr Dent.* 2007; 17: 358-363.
40. Markovic D, Ristic-Medic D, Vucic V, Mitrovic G, Jelena Ivosevic N, Peric T, Karadzic I. Association between being overweight and oral health in Serbian schoolchildren. *Int J Paediatr Dent.* 2015; 25: 409-417.
41. Loyola-Rodriguez JP, Villa-Chavez C, Patiño-Marin N, Aradillas-Garcia C, Gonzalez C, de la Cruz-Mendoza E. Association between caries, obesity and insulin resistance in Mexican adolescents. *J Clin Pediatr Dent.* 2011; 36: 49-54.
42. Sede M, Ehizele A. Relationship between obesity and oral diseases. *Niger J Clin Pract.* 2014; 17: 683-690.
43. Polat GG, Cehreli SB, Taşçılar ME, Akgün ÖM, Altun C, Özgen İT. The oral health status of healthy and obese children in a Turkish population: A cross-sectional study. *Turk J Med Sci.* 2012; 42: 970-976.
44. Tramini P, Molinari N, Tentscher M, Demattei C, Schulte AG. Association between caries experience and body mass index in 12-year-old French children. *Caries Res.* 2009; 43: 468-473.
45. Tong HJ, Rudolf MCJ, Muyombwe T, Duggal MS, Balmer R. An investigation into the dental health of children with obesity: An analysis of dental erosion and caries status. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2014; 15: 203-210.
46. Willerhausen B, Blettner M, Kasaj A, Hohenfellner K. Association between body mass index and dental health in 1,290 children of elementary schools in a German city. *Clin Oral Investig.* 2007; 11: 195-200.
47. Creske M, Modeste N, Hopp J, Rajaram S, Cort D. How do diet and body mass index impact dental caries in Hispanic elementary school children? *J Dent Hyg.* 2013; 87: 38-46.

Deksametazon Süpresyon Testlerinin Hiperkortizolizm Ayırıcı Tanısında Kullanımı

Taner BAYRAKTAROĞLU^{1,2} , Sakin TEKİN^{1,2} , Ömercan TOPALOĞLU^{1,2} 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi, Zonguldak, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Bayraktaroğlu T, Tekin S, Topaloğlu Ö. Deksametazon Süpresyon Testlerinin Hiperkortizolizm Ayırıcı Tanısında Kullanımı. Türk J Diab Obes 2021;1: 101-110.

ÖZ

Deksametazon süpresyon testleri (DST) endojen hiperkortizolizmin değerlendirilmesinde kullanılan pratik, ucuz ve güvenli testlerdir. Suprafizyolojik dozda ekzojen verilen sentetik glukokortikoidlerin, santral glukokortikoid reseptörlerine bağlanarak kortikotropin salgılatıcı hormon ("Corticotropin releasing hormone, CRH"), Adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve kortizol üretimini baskılaması ilkesine dayanır. Kortizol üretiminin baskılanmaması endojen hiperkortizolizmi düşündürür. Ayrıca DST, glukokortikoid yanıtı hiperaldosteronizm tanısında da kullanılır. Güçlü glukokortikoid aktivitesinin olması, mineralokortikoid aktivitesinin olmaması ve kortizol ölçümlerine girmemesi sebebiyle deksametazon tercih edilir. Endojen hiperkortizolizm "tarama testi" olarak gecelik "1 mg DST" kullanılır. Tarama testi negatif çıkarsa (<1.8 mcg/dL) hiperkortizolizm dışlanır. Pozitif çıkarsa, yani kortizol düzeylerinde baskılanma olmazsa ≥ 1.8 mcg/dL) endojen hiperkortizolemiyi doğrulamak için "düşük doz deksametazon süpresyon testi" - 2 gün 2 mg DST yapılır. Serum kortizol düzeylerinde baskılanma olmaz (≥ 1.8 mcg/dL) ve Cushing Sendromu tanısı doğrulanırsa hiperkortizoleminin kaynağını saptamak için plazma ACTH ölçülür. Plazma ACTH ölçülemeyecek seviyede ise ACTH bağımsız Cushing sendromu, plazma ACTH düzeyi uygunsuz olarak normal veya yüksek ise ACTH bağımlı Cushing sendromu düşünülür. ACTH bağımlı Cushing sendromu düşünülen hastalarda hipofizer veya hipofiz dışı bir patoloji ayırımı için yüksek doz DST (gece 8 mg veya 2 gün 8 mg) kullanılır. Hipofizer Cushing varlığında glukokortikoid negatif geri besleme kısmen korunduğundan yüksek doz deksametazon ile ACTH suprese olabilir. Ektopik ACTH salgınlığında ise glukokortikoid negatif geri besleme yanıtı kaybolduğundan yüksek doz deksametazon ile baskılanma olmaz. İstisna olarak, bazı nöroendokrin tümörlerdeki ektopik ACTH üretimi yüksek doz deksametazon ile baskılanabilirken, bazı hipofizer Cushing vakalarında baskılanma izlenmez. DST uygulanırken, sağlıklı sonuç alabilmek için, serum ve plazma örneklerinin uygun bir şekilde alındığından, doğru tüplerde ve saklama koşullarında taşındığından emin olunmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Deksametazon, Deksametazon süpresyon testi, Hiperkortizolizm, Cushing sendromu

Dexamethasone Suppression Tests for the Differential Diagnosis of Hypercortisolism

ABSTRACT

Dexamethasone suppression tests (DST) are practical, cheap and safe tests which are used to evaluate endogenous hypercortisolism. They are based on the principle that glucocorticoids exogenously given at supraphysiological doses suppress the production of Corticotropin-releasing hormone - CRH, Adrenocorticotrophic hormone - ACTH and cortisol by binding to central glucocorticoid receptors. Lack of suppression of cortisol production suggest endogenous hypercortisolism. Additionally, DST may be used in the diagnosis of glucocorticoid remediable hyperaldosteronism. Due to strong glucocorticoid activity, lack of mineralocorticoid activity and lack of cross-reaction with the measurement of cortisol, dexamethasone is the preferred drug for the tests. As a screening tool in endogenous hypercortisolism, overnight 1 mg DST is used. If screening test is negative, hypercortisolism is excluded; but if the test is positive, 2-day 2 mg DST should be performed to confirm the diagnosis of Cushing's syndrome. If endogenous hypercortisolism is confirmed, plasma ACTH should be measured. Undetectable plasma ACTH level suggest ACTH-independent Cushing's syndrome,

ORCID: Taner Bayraktaroğlu / 0000-0003-3159-6663, Sakin Tekin / 0000-0002-1408-1249, Ömercan Topaloğlu / 0000-0003-3703-416X

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Sakin TEKİN

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

Zonguldak, Türkiye

Tel: 0 (372) 291 20 63 • E-posta: sakintekin@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.889268

Geliş tarihi / Received : 03.03.2021

Revizyon tarihi / Revision : 19.03.2021

Kabul tarihi / Accepted : 23.03.2021

but inappropriately normal or high plasma ACTH level suggest ACTH-dependent Cushing's syndrome. High dose DST (overnight 8 mg or 2-day 8 mg) should be performed to discriminate pituitary or extra-pituitary cause in the patients with ACTH-dependent Cushing's syndrome. In the presence of pituitary Cushing's disease, because of relatively preserved negative feedback mechanism, high dose dexamethasone may suppress ACTH. In ectopic ACTH secretion, due to lack of a normal negative feedback mechanism, ACTH cannot be suppressed by high dose dexamethasone. Extraordinarily, ectopic ACTH production in some neuroendocrine tumors may be suppressed by high dose dexamethasone, but no suppression may be observed in some patients with pituitary Cushing's disease. When applying DST, serum and plasma samples should be collected in appropriate route, and they should be transferred by true collection tubes and in right storage conditions.

Keywords: Dexamethasone, Dexamethasone suppression test, Hypercortisolism, Cushing's syndrome

GİRİŞ

Deksametazon süpresyon testleri (DST) pratik, ucuz ve hastalar için genel olarak güvenli testlerdir. Obezite, diabetes mellitus, hipertansiyon ve osteoporoz gibi önemli hastalıkların fizyopatolojik nedenlerinden endojen kortizol yüksekliğinin değerlendirilmesi ve ayırıcı tanısı için kullanılır. Deksametazon süpresyon testlerinin altında yatan fizyolojik mekanizma dışarıdan glukokortikoid alımı sonucunda endojen kortizol üretiminin baskılanmasıdır. Normal kişilerde suprafizyolojik dozlarda verilen deksametazon hipotalamus ve hipofizde glukokortikoid reseptörlerine bağlanarak kortikotropin salgılatıcı hormon ("Corticotropin releasing hormone, CRH") ve Adrenokortikotropik hormon (ACTH) üretimini ve dolaylı olarak kortizol üretimini baskılar. Endojen hiperkortizolemi varlığında bozulmuş negatif geri besleme nedeniyle fizyolojik süpresyon görülmez (1). Burada baskılama testlerinden deksametazon süpresyon testlerinin klinik kullanımı ve ayırıcı tanıda kullanımı hakkında bir derlemeyi sunmaktayız.

Deksametazon Süpresyon Testleri

Deksametazon süpresyon testi için özellikle deksametazonun kullanımının nedeni güçlü glukokortikoid aktivitesinin yanında mineralokortikoid aktivitesinin olmaması ve kortizol ölçümlerinde çapraz reaksiyona girmemesidir. Verilen deksametazon dozu, süresi, veriliş yolu açısından birbirinden ayrılan birçok DST protokolü önerilmiştir. Güncel pratikte en sık kullanılan iki adet düşük doz ve iki adet yüksek doz DST protokolü Tablo 1'de özetlenmiştir. Düşük doz DST'ler (gecelik 1 mg DST ve 2 gün 2 mg DST) Cushing sendromunun tarama ve ilk değerlendirilmesinde; yüksek doz DST'ler ise (gecelik 8 mg DST ve 2 gün 8 mg DST) ACTH bağımlı hiperkortizoleminin kaynağının belirlenmesinde kullanılır.

Düşük Doz Deksametazon Süpresyon Testleri

En sık kullanılan iki formu gecelik 1 mg ve iki gün 2 mg düşük doz deksametazon süpresyon testleridir. Bu testler endojen hiperkortizolemi varlığını göstermek için kullanılır.

Gecelik düşük doz DST kolay uygulanabilirliğiyle Cushing sendromu araştırılmasında sıklıkla ilk yapılan ve genellikle "tarama testi" olarak kullanılan testtir (2,3). Negatif çıkarsa hiperkortizolemi dışlanır; pozitif çıkarsa Cushing sendromu tanısı düşük doz 2 gün DST dahil başka yöntemlerle doğrulanır.

Düşük doz DST'leri ve diğer testlerle Cushing sendromu tanısı doğrulandığında hiperkortizoleminin kaynağını göstermek için eşzamanlı olarak plazma ACTH ölçümü yardımcı olur. Plazma ACTH seviyeleri ölçülemeyecek kadar düşük bulunursa adrenal kaynaklı-ACTH regülasyonundan bağımsız-otonom kortizol üretimi düşünülür (ACTH bağımsız Cushing sendromu). Öte yandan ACTH bağımlı Cushing sendromunda hiperkortizolemiye rağmen plazma ACTH uygunsuz olarak normal veya yüksek saptanır. ACTH seviyesinin çok düşük veya yüksek olmadığı arada kalınan durumlarda CRH (kortikotropin salgılatıcı hormon) testi yardımcı olur (4). Sağlıklı bireylerde olduğu gibi Cushing sendromu olanlarda da ACTH salınımı epizodik olduğu için en az iki ölçüm yapılmalıdır (5).

Yüksek doz DST endojen hiperkortizolemi doğrulanmış ve ACTH ölçümü sonucunda ACTH bağımlı Cushing sendromu düşünülen hastalarda uygunsuz yüksek ACTH kaynağının araştırılmasında-hipofizer veya hipofiz dışı bir patoloji ayırımı için-kullanılır.

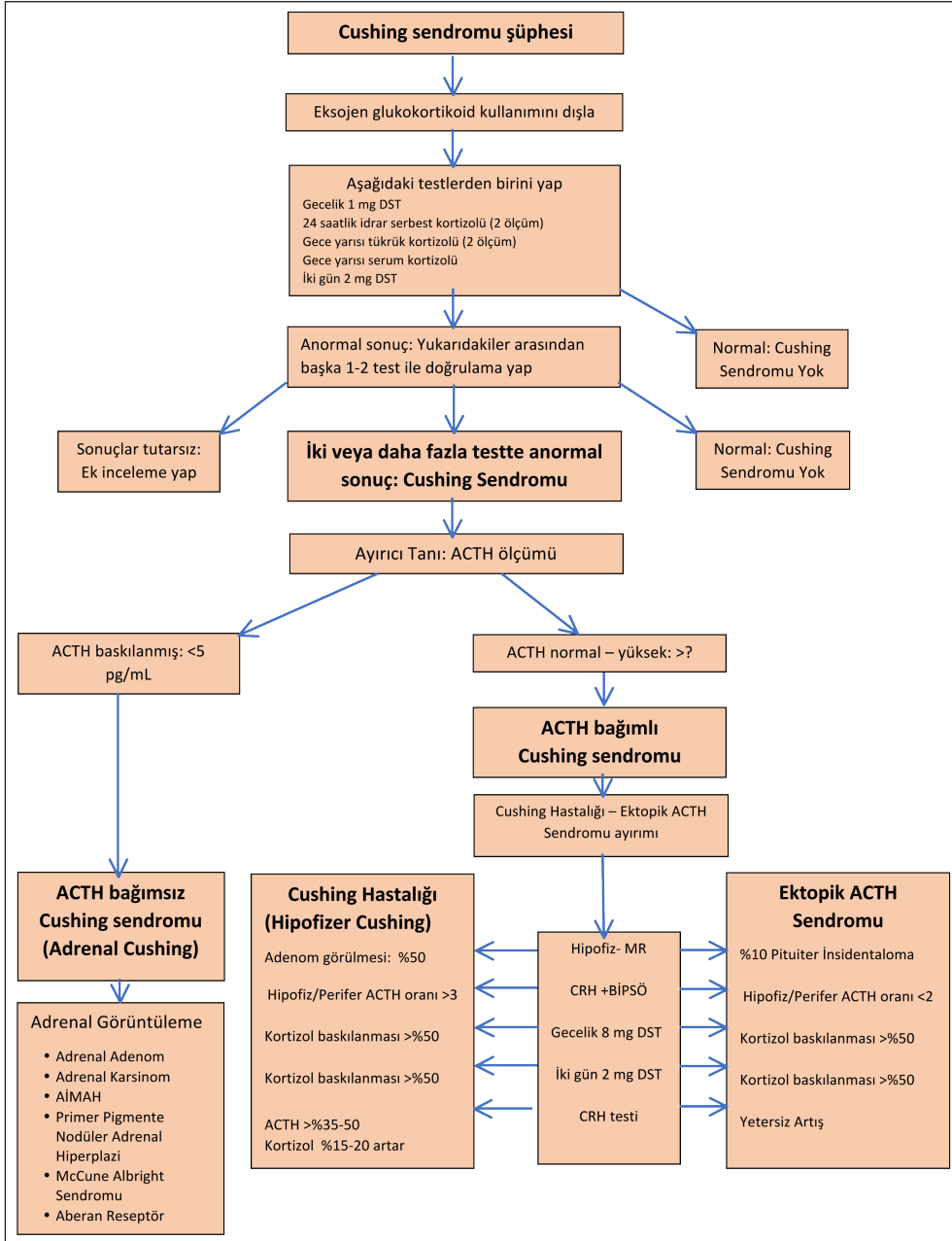
Düşük Doz Gecelik DST (Gecelik 1 mg DST) - Tarama Testi

İlk olarak 1965 yılında Nugent tarafından 2 gün 2 mg DST'ye uygulaması kolay bir alternatif olarak önerilen "Gecelik 1 mg DST", basitliği, özel bir hazırlık gerektirmemesi ve poliklinik şartlarında gerçekleştirilebilir olması nedeniyle hiperkortizoleminin araştırılmasında genellikle ilk test olarak kullanılır (6).

Testin Yapılışı: Hasta gece saat 23:00 ile 24.00 arasında ağızdan 1 mg deksametazon tablet alır; ertesi sabah saat 8:00 ile 09.00 arasında serum kortizolü ölçümü yapılır (2).

Tablo 1: Deksametazon Süpresyon Test Protokolleri

Deksametazon Süpresyon Testi	Deksametazon Veriliş zamanı ve dozu	Yanıtın Değerlendirilmesi İçin Bakılan Testler ve Zamanlaması	Yanıtın Değerlendirilmesi (Şekil 1)
Gecelik 1 mg DST	Gece 23:00 - 24:00 saatleri arasında 1 mg	Ertesi sabah saat 08:00-09:00 arası serum kortizolü	<1,8 mcg/dL saptanması Cushing sendromunu dışlar, daha yüksek sonuçlar ek değerlendirme gerektirir. Kortizol yanıtı hiperaldosteronizmde deksametazon kullanımı sonucunda aldosteron seviyelerinde düşme görülür.
İki gün 2 mg DST	İlk gün 09:00 - 0,5 mg 15:00 - 0,5 mg 21:00 - 0,5 mg 03:00 - 0,5 mg İkinci gün 09:00 - 0,5 mg 15:00 - 0,5 mg 21:00 - 0,5 mg 03:00 - 0,5 mg Ya da 06:00 - 0,5 mg 12:00 - 0,5 mg 18:00 - 0,5 mg 00:00 - 0,5 mg	Son dozdan 2-6 saat sonra sabah serum kortizolü Eşzamanlı plazma ACTH Deksametazon öncesi sabah serum kortizolü	<1,8 mcg/dL saptanması Cushing sendromunu dışlar - daha yüksek değerler Cushing sendromunu düşündürür; ikinci bir yöntemle doğrulama gerektirir. Eş zamanlı plazma ACTH ölçülürse Cushing sendrom etiyolojisi ayırıcı tanısı için yol gösterir. Adrenal Cushing sendromunda düşük, ACTH bağımlı Cushing sendromunda ise uygunsuz normal - yüksektir. ACTH bağımlı Cushing sendromu ile düşünülüyorsa ve deksametazon sonrası bakılan serum kortizol seviyesi deksametazon öncesinde bakılan serum kortizol seviyesine göre %50'den fazla azalmışsa hipofiz kaynaklı Cushing sendromuna işaret eder; yüksek doz DST gereği kalmaz.
Gecelik 8 mg DST	Gece 23:00 - 24:00 saatleri arasında 8 mg	Deksametazon öncesi sabah ve ertesi sabah saat 08:00-09:00 arasında serum kortizol Deksametazon öncesi ve sonrası 24 saatlik idrar serbest kortizolü	Deksametazon sonrası bakılan serum kortizol seviyesi, deksametazon öncesinde bakılan serum kortizol seviyesine göre %50'den fazla azalmışsa hipofiz kaynaklı Cushing sendromuna işaret eder. Eğer 24 saatlik idrar serbest kortizolü ölçülmüşse yanıt yine serum kortizolüne benzer şekilde değerlendirilir: Deksametazon sonrasında bakılan değerde öncesine göre %50'den fazla azalma Cushing hastalığına işaret eder.
İki gün 8 mg DST	İlk gün 09:00 - 2 mg 15:00 - 2 mg 21:00 - 2 mg 03:00 - 2 mg İkinci gün 09:00 - 2 mg 15:00 - 2 mg 21:00 - 2 mg 03:00 - 2 mg	Deksametazon öncesinde ve son dozdan 6 saat sonra sabah serum kortizolü Deksametazon öncesinde ve sonrasında 24 saatlik idrar serbest kortizolü	Deksametazon sonrası bakılan serum kortizol seviyesi, deksametazon öncesinde bakılan serum kortizol seviyesine göre %50'den fazla azalmışsa hipofiz kaynaklı Cushing sendromuna işaret eder. Eğer 24 saatlik idrar serbest kortizolü ölçülmüşse yanıt yine serum kortizolüne benzer şekilde değerlendirilir: Deksametazon sonrasında bakılan değerde öncesine göre %50'den fazla azalma Cushing hastalığına işaret eder.



Şekil 1. Cushing Sendromu tanısı ve etiyojisini araştırmak için test algoritması

Kortizol hangi seviyenin altına düşerse baskılanmadan söz edilebileceğine dair bir görüş birliği yoktur. Amerikan Klinik Endokrinologlar birliğinin önerisi serumda 5 mcg/dL'nin altındaki ölçümlerin normal yanıt olarak kabul edilmesidir. Cushing hastalığı olanlarının bazılarında 5 mcg/dL'nin altına baskılanma görülebileceği için bu eşik değerle hastaların %15'ine kadar oranda yanlış negatif sonuç görülebilir (7).

Ülkemizde de daha yaygın kabul gören diğer bir öneri ise daha düşük bir değeri-1.8 mcg/dL'yi-sınır kabul etmektir. Eşik değer 1.8 mcg/dL kabul edildiğinde testin duyarlılığı çok yüksektir, yanlış negatiflik oranı çok düşüktür; ama bu

durumda da hasta olmayan birçok bireyde yanlış pozitiflik görülebilmektedir. Böylelikle 1.8 mcg/dL eşik değeri kullanılarak Gecelik 1 mg DST tarama testi olarak kullanılabilir: Testin sonucunun 1.8 mcg/dL'nin altında olması Cushing sendromunu dışlarken daha yüksek değerler yanlış pozitif olabilir - başka yöntemlerle (tükürük kortizolü, sirkadyen kortizol ritmi, 24 saatlik idrar kortizolü, 2 gün 2 mg DST) ek değerlendirme gerektirir (8).

Düşük Doz 2 gün DST (2 Gün 2 mg DST)

Gecelik 1 mg DST gibi endojen hiperkortizolemi varlığını göstermek için kullanılır. Uygulamasının daha zor olması; daha fazla hasta uyumu gerektirmesi nedeniyle genellikle

hastane şartlarında yapılır. Bazı uzmanlar spesifitesinin daha fazla olması nedeniyle ilk test olarak 2 gün 2 mg DST yapmayı tercih etse de genellikle 1 mg DST'de baskılanma olmayan hastalarda Cushing sendromu tanısını doğrulamak için diğer testlerle beraber kullanılır.

Test, iki gün boyunca 6 saatte bir 0,5 mg deksametazon tablet alınır ve üçüncü gün sabahı kortizol ölçümü yapılır. Önerilen protokol ilk tableti saat 09:00'da alarak iki gün süreyle aynı saatlerde, sırasıyla saat 09:00, 15:00, 21:00 ve gece 03:00'de dörder - toplam 8 tablet alınmasıdır. Serum kortizol (ve istenirse plazma ACTH) ölçümü son tablet alındıktan 2 ila 6 saat sonra yapılmalıdır. Uygulama kolaylığı açısından tabletlerin saat 12:00'da başlayarak 12:00, 18:00, 24:00, 06:00'da alınması ve 3. gün sabah son tableten 2 saat sonra saat 08:00'de ölçüm yapılması gibi protokoller önerilmiş olmakla beraber testin güvenilirliğini gösteren çalışmalarda daha çok yukarıdaki zamanlama kullanılmıştır (9).

Beklenen normal yanıt serum kortizolünün 1,8 mcg/dL'nin altına düşmesidir. Bu eşik değer kullanıldığında testin duyarlılığı %99, özgüllüğü %97-100 seviyesindedir (10). Daha sonra yapılan bazı çalışmalarda 2 gün 2 mg DST'nin doğruluğu bariz olarak daha düşük bulunsa da genel olarak 2 gün 2 mg DST yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip bir test olarak kabul edilir. Çalışmalar arasındaki fark deksametazon emilimi ve metabolizma hızında kişisel farklılıklardan kaynaklanmış olabilir. Yeterli serum seviyesine ulaşıldığına göstermek için eşzamanlı serum deksametazon ölçümü yapılabilir.

Test normal gelirse ve kuvvetli klinik şüphe (siklik Cushing, adrenal insidentaloma gibi durumlar) varsa hasta diurnal kortizol ritmi, tükürük kortizolü ve 24 saatlik idrar kortizolü gibi ek testlerle değerlendirilmelidir (2).

Gecelik 1 mg DST ile karşılaştırıldığında benzer yüksek duyarlılığın yanında daha düşük yanlış pozitiflik oranı 2 gün 2 mg DST'nin avantajıdır. Öte yandan daha fazla hasta uyumu ve deksametazon alım saatlerine uyum gereklidir. Ayrıca çalışmalarla gösterilmiş olmasa da gece vardiyasında çalışanlar gibi ACTH salınımının sirkadyen ritmi bozulmuş kişilerde 1 mg DST'ye üstün olduğu düşünülebilir.

Yüksek Doz Deksametazon Süpresyon Testleri

ACTH bağımlı Cushing sendromunda uygunsuz ACTH salınımının kaynağını göstermek için kullanılırlar. Altta yatan fizyolojik mekanizma Cushing hastalığında glukokortikoid negatif geri besleme mekanizmasının kısmen korunmuş olmasıdır. Bu durumda düşük doz deksametazon ile hipofiz neoplazisinden ACTH üretimi baskılanamazken günlük ihtiyacın 12-16 katına varan yüksek dozlarda suprese olabilir. Ektopik olarak ACTH üreten tümörlerde

ise glukokortikoid negatif geri beslemeye yanıt tamamen kaybolmuş olacağı için yüksek doz deksametazon ile de baskılanma görülmez (1). Ne yazık ki bu durumun birçok istisnası vardır: Bazı nöroendokrin tümörlerde ektopik ACTH üretimi yüksek doz deksametazon ile baskılanabilir; öte tandan bazı hipofizer Cushing vakalarında ise beklendiği gibi baskılanma görülmez (11). Bu sebeple Cushing hastalığı - ektopik ACTH sendromu ayırımında özellikle inferior petrosal sinüs örnekleme imkânı varsa Yüksek Doz DST'nin sağlayacağı ek fayda şüphelidir (12).

Gecelik Yüksek Doz DST (Gecelik 8 mg DST)

Testin Yapılışı: Gece saat 23:00 ile 24:00 arasında 8 mg deksametazon oral yolla verilir. Deksametazon almadan önceki ve ertesi sabah saat 08:00 - 09:00 arasında serum kortizolü bakılır. Serum kortizolü yerine deksametazon öncesi ve sonrası 24 saatlik idrarda serbest kortizol de bakılabilir.

Deksametazon kullanımı sonrası serum veya 24 saatlik idrar kortizolünde öncesine göre %50'den fazla düşmenin pozitif yanıt olduğu ve hipofizer etiyolojiye işaret ettiği kabul edilir (13). Pozitif yanıt hipofizer ACTH fazlalığında (Cushing Hastalığı) sadece %80 oranında görülürken; ektopik ACTH sendromu olanlarda yalancı pozitiflik oranı ise %30'lara varır (11). Bazı çalışmalarda serum veya 24 saatlik idrar kortizolünde %80 azalma gibi daha sıkı kriterlerle spesifite %100'e yaklaşırken sensitivitenin %47-64 arasında olduğu bulunmuştur (3,4).

Yüksek Doz 2 Gün DST (2 gün 8 mg DST)

Testin Yapılışı: İki gün boyunca altı saatte bir deksametazon 2 mg tablet (iki gün dörder; toplam 8 doz, 16 mg) oral yolla alınır. Önerilen protokol tabletlerin saat 09:00'da başlayarak iki gün süreyle aynı saatlerde, sırasıyla saat 09:00, 15:00, 21:00 ve gece 03:00'de alınmasıdır. Testin orijinal hâlinde idrar 17-Hidroksisteroidler bakılırken modern formunda deksametazon öncesi ve sonrası 24 saatlik idrar veya serum kortizolü bakılmaktadır (11). Serum veya 24 saatlik idrar serbest kortizol seviyesinde %50'den fazla düşme pozitif yanıt olarak kabul edilir. Bu kriter ile Cushing hastalarının sadece %80 kadarında ve ektopik ACTH sendromu olanların ise %30'dan fazlasında süpresyon görülmesi testin doğruluğunun çok düşük olmasına neden olur. Daha sıkı kriterler (kortizol seviyesinde %80-%90 azalma) ile sensitivitenin düşmesi pahasına spesifite %100'lere ulaşabilmektedir (14,15).

Gecelik yüksek doz DST ile benzer sensitivite ve spesifiteye sahip olması, buna karşılık uygulamasının çok daha zor olması nedeniyle 2 gün 8 mg DST klinikte kullanım alanını kaybetmektedir (4).

Deksametazon Süpresyon Teslerinde Hatalı Sonuç Nedenleri

Deksametazon süpresyon testleri, özellikle de düşük doz ile yapılanlar genel olarak güvenlidirler. Kontrolsüz diyabet, kontrolsüz hipertansiyon gibi metabolik istikrarsızlık durumunda testin metabolik kontrol sağlanana kadar ertelenmesi gerekebilir. Ağır hastalık, enfeksiyon, postoperatif periyod gibi organizmanın stres altında olduğu durumlarda hipotalamus-hipofiz-adrenal aks uyarılmış olacağı ve normal süpresyon sağlanamayacağı için test yapılmamalıdır (2).

Organ disfonksiyonları ve deksametazonun metabolizmasını veya kortizol bağlayıcı protein seviyesini değiştiren faktörler testin sonucunu etkileyebilir. Çölyak hastalığı, gastrik by-pass, kısa bağırsak sendromu gibi emilim yüzeyinin kaybına sebep olan barsak hastalıkları yeterli deksametazon seviyesine ulaşılamamasına ve yanlış negatif sonuca sebep olabilir. Malabsorpsiyon nedeni ile yeterli deksametazon seviyelerine ulaşılmadığı gösterilmişse intravenöz (i.v.) deksametazon kullanımı içeren protokollerden birisi denenebilir (16,17). Böbrek yetmezliğinde deksametazon metabolizması genellikle normaldir fakat emilim bozulmuş olabilir. Gecelik 1 mg DST ile genellikle normal süpresyon sağlanamaz ama 2 gün 2 mg DST böbrek yetmezliği hastalarında daha iyi performans sergiler (18). Karaciğer yetmezliğinde deksametazon metabolizmasının yavaşlaması ise yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir (8).

Deksametazonun metabolize edilmesi sitokrom P450 3A4 (CYP3A4) enzimi aracılığıyla gerçekleşir. CYP3A4 enzim aktivasyonu veya inhibisyonu yapan ilaçlar metabolizma hızını değiştirerek yanlış pozitif veya negatif sonuçlara yol açabilirler. Deksametazon metabolizmasını ve kortizol bağlayıcı globülin seviyesini değiştirerek hatalı sonuçlara sebep olabilecek ilaçların listesi Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2: Deksametazon metabolizmasını veya kortizol bağlayıcı globülin seviyesini değiştirerek Cushing sendromu araştırmasında test sonuçlarını etkileyebilecek ilaçlar (8).

CYP 3A4 indüksiyonu yaparak deksametazon metabolizmasını hızlandıran ilaçlar	CYP 3A4 inhibisyonu yaparak deksametazon metabolizmasını yavaşlatan ilaçlar	Kortizol Bağlayıcı Globülin seviyesini artırarak yanlış yüksek kortizol seviyesine sebep olan ilaçlar
Fenobarbital	Aprepitant/fosaprepitant	Estrojen
Fenitoin	İtrakonazol	Mitotan
Karbamezapin	Ritonavir	
Pirimidone	Fluoksetin	
Rifampin	Diltiazem	
Etosüksimid	Simetidin	
Pioglitazone		

Serum deksametazon seviyesini değiştiren faktörler nedeniyle yanlış sonuçlara karşı alınabilecek bir önlem eşzamanlı olarak deksametazon seviyesinin ölçülmesidir. Likit - tandem mass spektrometri yöntemiyle ölçülen serum deksametazon seviyesinin 3,3-3,6 nmol/L seviyesinde olması endojen kortizol üretiminin baskılanması için yeterlidir (19).

Östrojen tedavisi kortizol bağlayıcı globülin seviyesini ve dolayısıyla serumda bakılan total kortizol seviyesini artırarak yanlış pozitif sonuçlara yol açar. Örneğin oral kontraseptif alan kadınların %50'sinde gecelik DST pozitif bulunmuştur. Östrojen içeren preparatların kullanımı testten 6 hafta önce kesilmiş olmalıdır (20,21). Öte yandan çok ağır hastalık, nefrotik sendrom gibi kortizol bağlayıcı globülin seviyesinin düşmesine neden olan durumlarda yanlış negatif sonuçlar alınabilir (22).

Deksametazon süpresyon testi sırasında ve sonrasında ortaya çıkabilecek yan etkiler (pituitar tümöral apopleksi (23), öfori, insomni, karakter değişimi, şiddetli depresyon ve gözle görülür psikotik manifestasyonlar) açısından takip edilmelidir.

Deksametazon etken maddesine karşı aşırı hassasiyeti olduğu bilinen şahıslarda, akut enfeksiyonlarda, sistemik fungal enfeksiyonlarda, herpes zoster'de, gözünde ülserli herpes simpleks olanlarda ve canlı aşı uygulaması yapılanlarda DST kontrendikedir. Oküler herpes simpleksi olan hastalarda korneal perforasyon olasılığı nedeniyle kortikosteroidlerin kullanımı konusunda ihtiyatlı olunmalıdır. Gebelik kategorisi C' dir. Kortikosteroidler annenin alacağı faydanın fetüse verilecek zarardan daha fazla olması hâlinde kullanılabilir. Kortikosteroidlerin etkinlik ve güvenliği, çocuklarda ve yetişkinlerde benzerdir (24).

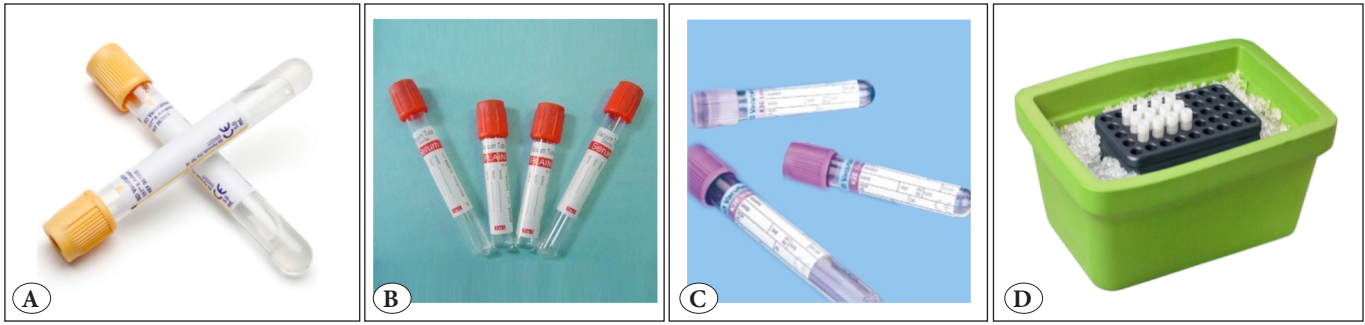
Test Gereçleri

Kortizol örnek serumu ayırıcı (sarı kapaklı jelli) veya pıhtı aktivatörlü (kırmızı kapaklı) tüplere alınabilir (Şekil 2A,B). Kanın alınmasında sonraki iki saat içerisinde santrifüj edilip serum ayrılmalıdır. Santrifüj edilen örnekler buzdolabında (2-8 derecede) 5 gün, derin dondurucuda (-20 derece) 3 ay saklanabilirler (25).

ACTH: ACTH'nin peptidazlar tarafından parçalanması nedeniyle alınan örnek hızla soğutulmalı ve laboratuvarında çalışılacağı ana kadar soğuk kalması (soğuk zincir) sağlanmalıdır. Bu amaçla kan daha önce soğutulmuş enjektör ile soğutulmuş EDTA'lı (mor kapaklı) tüpe alınır ve su-buz

çözeltisi içerisine konur. Laboratuvara yine su-buz çözeltisi içerisinde ve en kısa sürede nakledilir (Şekil 2C,D). Mümkün olan en kısa sürede santrifüjde çevrilerek plazma hücrelerden ayrılmalıdır. Örnek santrifüj edildikten sonra derin dondurucuda (-20 derecede) bir ay saklanabilir (26).

Baskılama testleri sonrası serum veya plazma kortizol ölçümlerinin yöntemleri ve sonuçların yorumlanması önemlidir. Hiperkortizolizm tanısı sırasında güvenilir serum veya plazmada kortizol, tükürük kortizolü, idrar serbest kortizolü ve ACTH ölçümlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Farklı test prensiplerine göre mevcut yöntemler Tablo 3, Tablo 4, Tablo 5 ve Tablo 6'da görülmektedir.



Şekil 2. A) Serum Ayırıcı Tüp, B) Pıhtı Aktivatörlü Tüp, C) EDTA'lı Tüp, D) Su-Buz Çözeltisinde taşınan tüpler

Tablo 3: Serum veya Plazma Kortizol ölçümü için mevcut yöntemler (27)

Metodoloji / Test Prensipli	Referans Aralıkları	Duyarlılık*
Kütle spektrometrisi, LC-MS / MS (Şirket içi)	Performans laboratuvarına göre değişir.	
EIA (Yarışmalı, kemilüminesans) 30 dk	Sabah: 6,7-22,6 mg / dL Akşam: <10 mg / dL	0,4 mg / dL (LOD)
ECLIA (Yarışmalı elektrokemilüminesans immünoassay) 18 dk. <i>Not: Biotin yüksek kortizol sonucuna neden olabilir.</i>	Sabah (6-10): 6,02-18,4 mg / dL Akşam (4-8): 2,68-10,5 mg / dL	≤0,05 mg / dL (LOD) ≤0,11 mg / dL (LOQ)
EIA (Yarışmalı, kemilüminesans) 18 dk.	Sabah (7-9): 5,27-22,45 mg / dL Akşam (3-5): 3,44-16,76 mg / dL	0,14 mg / dL (LOD) 0,31 mg / dL (LOQ)
EIA (Yarışmalı, kemilüminesans) 30 dk	Sabah: 5-25 mg / dL Akşam: ~ ½ AM değerleri	0.20 mg / dL (LOD)
CMIA (Yarışmalı Chemiluminescence Microparticle Immunoassay) 30 dk	10: 00'dan önce: 3,7-19,4 mg / dL 17:00 sonra: 2,9-17,3 mg / dL	≤0,8 mg / dL (LOD) ≤1,0 mg / dL (LOQ)
EIA (Yarışmalı, kemilüminesans) 38 dk. <i>Not: Biotin yüksek kortizol sonucuna neden olabilir. Ayrıca hemoliz ve lipemi hatalı sonuçlara neden olabilir.</i>	Sabah: 4,46-22,7 mg / dL Akşam: 1,7-14,1 mg / dL	0,10 mg / dL (LOD) 0.16 mg / dL (LOQ)
AIA-PACK Test Kupaları EIA (Yarışmalı, kuru teknoloji kemilüminesans) 10 dk	Sabah 8-25 mg / dL Akşam 1-17 mg / dL	0.20 mg / dL (LOD)

* Duyarlılık, analitik duyarlılık (Limit of Detection, LOD) veya fonksiyonel duyarlılık (Limit of Quantitation, LOQ). ** Listelenen Numune Boyutu, gereken minimum hacim olan numune kabının "ölü hacmini" içermez. Ölü hacim, kullanılan kaba bağlı olarak 50-250 mL arasında değişebilir.

Tablo 4: İdrar Serbest Kortizol ölçümü için mevcut yöntemler (27)

Test Prensipleri / Metodolojisi	Referans Aralıkları	Duyarlılık*
Kütle spektrometrisi, LC-MS / MS (Şirket içi)	Performans laboratuvarına göre değişir	
EIA (Yarışmalı kemilüminesans) 30 dk	58-403 mg / 24 saat (ekstrakte olmayan yöntem)	0,4 mg / dL (LOD)
	21-111 mg / 24 saat (ekstrakte edilmiş yöntem)	
ECLIA (Yarışmalı ElectroChemiluminescence Immunoassay) 18 dk.	36-137 mg / 24 saat	≤0,036 mg / dL (LOD)
Not: Biotin yüksek kortizol sonucuna neden olabilir.		≤0,308 mg / dL (LOQ)
EIA (Yarışmalı, kemilüminesans) 18 dk.	20.9-292.3 mg / 24 saat (ekstrakte olmayan yöntem)	0,45 mg / dL (LOD)
	9.5-136.2 mg / 24 saat (ekstrakte yöntemi)	0,44 mg / dL (LOQ)
CMIA (Yarışmalı Kemilüminesans Mikropartikül İmmünoassay) 30 dk	4.3-176 mg / 24 saat	≤0,8 mg / dL (LOD)
		≤1,0 mg / dL (LOQ)
EIA (Yarışmalı, kemilüminesans) 38 dk.	12.9-253 mg / 24 saat (ekstrakte yöntemi)	0,10 mg / dL (LOD)
Not: Biotin yüksek kortizol sonucuna neden olabilir. Ayrıca idrarda kan olması ve / veya numune bulanıklığı hatalı sonuçlara neden olabilir.		0,16 mg / dL (LOQ)

* Duyarlılık, analitik duyarlılık (Limit of Detection, LOD) veya fonksiyonel duyarlılık (Limit of Quantitation, LOQ) olarak ifade edilir.

Tablo 5: Tükürük Kortizolünün ölçümü için mevcut yöntemler (27)

Test Prensipleri / Metodolojisi	Referans Aralıkları *	Duyarlılık
Kütle spektrometrisi LC-MS / MS (Şirket içi)	Performans laboratuvarına göre değişir.	
ECLIA (Yarışmalı)18 dk.	8-10 Sabah: <0,69 mg / dL	≤0,036 mg / dL (LOD)
Not: Biotin sahte olarak yüksek kortizol sonucuna neden olabilir.	2: 30-3: 30 Akşam: <0,43 mg / dL	≤0,308 mg / dL (LOQ)

Tablo 6: ACTH ölçümü için mevcut yöntemler (27)

Test Prensipleri	Referans Aralıkları	Duyarlılık*
ICMA (İki bölge sıralı, sandviç) 1 saat	<46 pg / mL	5.0 pg / mL
ECLIA (İki bölge sıralı, sandviç) 18 dk.	7,2-63,3 pg / mL	1,0 pg / mL
Not: Biotin düşük ACTH sonucuna neden olabilir.		

Hiperkortizolizm ayırıcı tanısı yaparken Kortizol Bağlayıcı Globulin (CBG) ve 11-Deoksikortizol (S Bileşik) gibi çeşitli ve uyarılmayan ölçümler de vardır. Kortizol Bağlayıcı Globulin kortizolün çoğunu (~% 92) bağlayan bir serum proteindir. Gebelikte, oral kontraseptif veya östrojen kullanan hastalarda CBG seviyeleri artar. Ayrıca hiperinsülinemik durumlarda, nefrotik sendromda, akut ve kronik karaciğer hastalığında azalır. Bu test beklenmedik serum kortizol değerlerinin değerlendirilmesi için kullanışlıdır. Büyük referans laboratuvarları tarafından bir radyoimmünoassay

yöntemi kullanılarak ölçülür. 11-Deoksikortizol (S Bileşik), kortizolün öncüsüdür ve tipik olarak ACTH yükseldiğinde veya 11 beta-hidroksilaz eksikliğinde artar. LC-MS / MS teknolojisi ile 11-deoksikortizol ölçümü yapılır (27).

SONUÇ

Deksametazon süpresyon testleri endojen hiperkortizolizmin değerlendirilmesinde ve glukokortikoid yanıtı hiperaldosteronizm tanısında kullanılır. Güçlü glukokortikoid aktivitesinin olması, mineralokortikoid aktivitesinin olma-

ması ve kortizol ölçümlerine girmemesi sebebiyle deksametazon tercih edilir. "Tarama testi" olarak gecelik "1 mg DST", tarama testi pozitif çıkarsa, 2 gün 2 mg DST yapılır. Endojen hiperkortizolizm doğrulandığında (serum kortizol düzeyi ≥ 1.8 mcg/dL), ayırıcı tanı için ölçülen plazma ACTH ölçülemeyecek kadar düşükse ACTH bağımsız Cushing sendromu, normal veya yüksek ise ACTH bağımlı Cushing sendromu düşünülür. ACTH bağımlı Cushing sendromunda uygulanan yüksek doz DST (8 mg) ile ACTH baskılanırsa hipofizer Cushing, baskılanmazsa ektoptik ACTH salınımı düşünülür (Şekil 1). Test sırasında, örnekler uygun bir şekilde alınmalı, doğru tüplerde ve saklama koşullarında taşınmalıdır.

Teşekkür

COVID-19 pandemisi sürecinde yaşamını kaybeden sağlık çalışanlarını anarak tüm sağlık çalışanlarına teşekkür ederiz.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Yazarların katkıları fikir ve tasarım: **Taner Bayraktaroğlu, Sakin Tekin**, Kaynak Araştırma ve Yazım: **Taner Bayraktaroğlu, Sakin Tekin, Ömercan Topaloğlu**, Eleştirel Yaklaşım ve Yorumlama: **Taner Bayraktaroğlu, Sakin Tekin, Ömercan Topaloğlu**.

Çıkar Çatışması

Yazı için yazarların bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Yazı için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Derleme olduğundan etik kurul oluru gerekmemiştir.

KAYNAKLAR

- Liddle GW. Tests of pituitary-adrenal suppressibility in the diagnosis of Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1960;20:1539-1560.
- T.E.M.D. Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Çalışma Grubu. Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2019.
- Cronin C, Igoe D, Duffy MJ, Cunningham SK, McKenna TJ. The overnight dexamethasone test is a worthwhile screening procedure. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1990;33:27-33.
- Invitti C, Pecori Giraldi F, de Martin M, Cavagnini F. Diagnosis and management of Cushing's syndrome: Results of an Italian multicentre study. Study Group of the Italian Society of Endocrinology on the Pathophysiology of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(2):440-448.
- Van Cauter E, Refetoff S. Evidence for two subtypes of Cushing's disease based on the analysis of episodic cortisol secretion. *N Engl J Med.* 1985;312:1343-1349.
- Montwill J, Igoe D, McKenna TJ. The overnight dexamethasone test is the procedure of choice in screening for Cushing's syndrome. *Steroids.* 1994;59:296-298.
- Zeiger MA, Thompson GB, Duh QY, The American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons medical guidelines for the management of adrenal incidentalomas. *Endocrine Practice.* 2009;15:1-20.
- Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, Montori VM. The diagnosis of Cushing's syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1526-1540.
- Yanovski JA, Cutler GB Jr, Chrousos GP, Nieman LK. Corticotropin-releasing hormone stimulation following low-dose dexamethasone administration. A new test to distinguish Cushing's syndrome from pseudo-Cushing's states. *JAMA.* 1993;269:2232-2238.
- Isidori AM, Kaltsas GA, Mohammed S, Morris DG, Jenkins P, Chew SL, Monson JP, Besser GM, Grossman AB. Discriminatory value of the low-dose dexamethasone suppression test in establishing the diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:5299-5306.
- Aron DC, Raff H, Findling JW. Effectiveness versus efficacy: The limited value in clinical practice of high dose dexamethasone suppression testing in the differential diagnosis of adrenocorticotropin-dependent Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:1780-1785.
- Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, Koenig RJ, Rosen CJ. *Williams Textbook of Endocrinology.* 14th edition, Philadelphia, Elsevier, 2020.
- Tyrrell JB, Findling JW, Aron DC, Fitzgerald PA, Forsham PH. An overnight high-dose dexamethasone suppression test for rapid differential diagnosis of Cushing's syndrome. *Ann Intern Med.* 1986;104: 180-186.
- Dichek HL, Nieman LK, Oldfield EH, Pass HI, Malley JD, Cutler GB Jr. A comparison of the standard high dose dexamethasone suppression test and the overnight 8-mg dexamethasone suppression test for the differential diagnosis of adrenocorticotropin-dependent Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;78:418-422.
- Flack MR, Oldfield EH, Cutler GB Jr, Zweig MH, Malley JD, Chrousos GP, Loriaux DL, Nieman LK. Urine free cortisol in the high-dose dexamethasone suppression test for the differential diagnosis of the Cushing syndrome. *Ann Intern Med.* 1992;116:211-217.
- Abou Samra AB, Dechaud H, Estour B, Chalendar D, Fevre-Montange M, Pugeat M, Tourniaire J. Beta-lipotropin and cortisol responses to an intravenous infusion dexamethasone suppression test in Cushing's syndrome and obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 1985; 61: 116-119.
- Atkinson AB, McAteer EJ, Hadden DR, Kennedy L, Sheridan B, Traub AI. A weight-related intravenous dexamethasone suppression test distinguishes obese controls from patients with Cushing's syndrome. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1989;120:753-759.

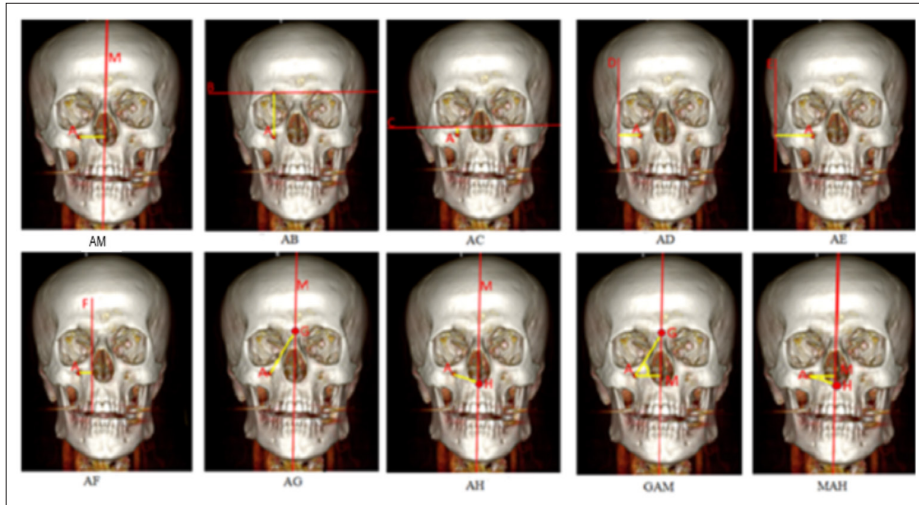
18. Workman RJ, Vaughn WK, Stone WJ. Dexamethasone suppression testing in chronic renal failure: Pharmacokinetics of dexamethasone and demonstration of a normal hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1986;63:741-746.
19. Ueland GÅ, Methlie P, Kellmann R, Bjørgaas M, Åsvold BO, Thorstensen K, Kelp O, Thordarson HB, Mellgren G, Løvås K, Husebye ES. Simultaneous assay of cortisol and dexamethasone improved diagnostic accuracy of the dexamethasone suppression test. *Eur J Endocrinol.* 2017;176:705-713.
20. Nickelsen T, Lissner W, Schöffling K. The dexamethasone suppression test and long-term contraceptive treatment: Measurement of ACTH or salivary cortisol does not improve the reliability of the test. *Exp Clin Endocrinol.* 1989;94:275-280.
21. Qureshi AC, Bahri A, Breen LA, Barnes SC, Powrie JK, Thomas SM, Carroll PV. The influence of the route of oestrogen administration on serum levels of cortisol-binding globulin and total cortisol. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007;66:632-635.
22. Hamrahian AH, Oseni TS, Arafah BM. Measurements of serum free cortisol in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2004;350:1629-1638.
23. Kuzu F, Unal M, Gul S, Bayraktaroğlu T. Pituitary apoplexy due to the diagnostic test in a Cushing's disease patient. *Turk Neurosurg.* 2018;28:323-325.
24. Dekametazon. Kısa Ürün Bilgisi. (Accessed Date:30.01.2021, <https://pdf.ilacprospektusu.com/1264-dekort-8mg-2ml-im-iv-enjektabl-solusyon-iceren-ampul-kub.pdf>)
25. Mayo Clinic Laboratories Test Catalog. (Accessed Date:30.01.2021 <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/Overview/65484>)
26. Mayo Clinic Laboratories.Test Catalog. (Accessed Date:30.01.2021 <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/Overview/8411>)
27. Yeo KJ, Babic N, Hannoush ZC, Weiss RE. Endocrine Testing Protocols: Hypothalamic Pituitary Adrenal Axis. (Accessed Date:30.01.2021, <https://www.endotext.org/chapter/endocrine-testing-protocols-hypothalamic-pituitary-adrenal-axis/>)



Cilt/Volume 5
Sayı / Number 1
Nisan / April
2021

Medical Journal of Western Black Sea

Batı Karadeniz Tıp Dergisi



COVID-19'lu veya COVID-19 Saptanan Gebelerde Holistik Yaklaşım
Holistic Approach in Pregnant Women with COVID-19

Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinin Karşılaştırmalı Analizi (Benchmarking): Türkiye ve İspanya Örneği
Comparative Analysis of Primary Health Care (Benchmarking): The Example of Turkey and Spain

Lezzet Algısının Oluşmasında Çevresel ve Genetik Faktörlerin Etkileri
Effects of Environmental and Genetic Factors on the Taste Perception

Behçet Hastalığı ile Interlökin-4 gen (VNTR) Polimorfizmi Arasındaki İlişkinin Araştırılması
Investigation of the Relationship Between Behçet's Disease and Interleukin-4gene (VNTR) Polymorphism

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Çevrimiçi Oyun Bağımlılığının Stres, Anksiyete, Depresyon ve Başarı Üzerine Etkisi
Effects of Online Game Addiction on Stress, Anxiety, Depression and Success at Students of Zonguldak Bülent Ecevit University School of Medicine

Transrektal Ultrason Eşliğinde Prostat Biyopsisi Profilaksisinde Çift Doz Fosfomisin ile Siprofloksasinin Karşılaştırılması
Comparison of Double Dose Fosfomycin and Ciprofloxacin in The Prophylaxis of Transrectal Ultrasound Guided Prostate Biopsy

Total Diz Artroplastisi Uygulanan Hastalarda Turnike Kullanımının Alt Ekstremitte Venöz Sistem Üzerine Etkisi
Tourniquet Effect on the Lower Extremity Venous System in the Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty

Investigation of Topotecan and Folic Acid Effect in Jar Choriocarcinoma Cell Culture
JAR Koryokarsinom Hücre Kültüründe Topotekan ve Folik Asit Etkisinin İncelenmesi

A Comparison Between Modified Radical Mastectomy and Breast-Conserving Surgery Concerning the Quality of Life in Patients with Breast Cancer Under 50 Years of Age
Elli Yaş Altı Meme Kanseri Hastalarında Modifiye Radikal Mastektomi ve Meme Koruyucu Cerrahinin Yaşam Kalitesi Açısından Karşılaştırılması

Ultrasonographic Characteristics of Thyroid Nodules in Predicting the Malignancy and the Role of the Cytopathologist
Maligniteyi Öngörmeye Tiroid Nodüllerinin Ultrasonografik Özellikleri ve Sitopatoloğun Rolü

Determination of BRCA1 and BRCA2 Gene Mutations in Patients at Risk of Breast and/or Ovarian Cancer by Next Generation Sequencing in the Isparta Region
Isparta Bölgesinde Meme ve/veya Over Kanseri Riski Taşıyan Hastalarda BRCA1 ve BRCA2 Gen Mutasyonlarının Yeni Nesil Dizileme Yöntemi ile Belirlenmesi

Cerrahi Dumannın Ameliyathane Çalışanlarına Etkisi
The Effect of Surgical Smoke on Operating Room Employees

Epidemiyolojide Gözlemsel Çalışmaların Raporlanması: STROBE Kriterlerinin Türkçe Uyarlaması
Reporting of Observational Studies in Epidemiology: Turkish Adaptation of STROBE Criteria

Foramen Infraorbitale'nin Üç Boyutlu Rekonstrüksiyon Yöntemi İle Değerlendirilmesi
Evaluation of Foramen Infraorbitale by Three Dimensional Reconstruction Method

Predispozan bir Aspergillus Olgusunda Postoperatif Gelişen Bronkoplevral Fistül: Radyolojik Değerlendirilmesi
Postoperative Developing Bronchopleural Fistula in a Patient Having A Predisposing Aspergillus: Radiological Evaluation

Rapidly Progressed SARS-CoV-2 Infection: A Case Report
Hızlı İlerleyen SARS-CoV-2 Enfeksiyonu: Olgu Sunumu

Prenatal Sonographic Diagnosis of Meckel-Gruber Syndrome: A Case Report
Meckel-Gruber Sendromunun Prenatal Sonografik Tanısı: Olgu Sunumu



dergipark.org.tr/baktipd

Özgün Araştırma / Original Research

Obez Bireylerde Vücut Kompozisyonu Bileşenlerinin Modellenmesi
Modeling of Body Composition Components in Obese Individuals
Seda SERTEL MEYVACI, Handan ANKARALI

Kadınlarda Akustik ve Elektrolottografik Parametrelerin Beden Kitle İndeksi Bakımından İncelenmesi
Investigation of Female Individuals Acoustic and Electroglottographic Parameters with Respect to Body Mass Index
Göksu YILMAZ, Tuğba KAYA, Mehmet Emrah CANGI

The Non-Operative Management of Portomesenteric Venous Thromboembolism After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and the Importance of Long-Term Anticoagulant Prophylaxis, A University Hospital Experience
Laparoskopik Sleeve Gastrektomi Sonrası Portomezenterik Venöz Tromboembolinin Non-Operatif Yönetimi ve Uzun Dönem Anti Koagülan Proflaksinin Önemi
Server Sezgin ULUDAĞ

The Importance of New Anthropometric Measurements in Detecting Cardio Metabolic Risk and Insulin Resistance in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: Single Center Experience
Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Yeni Antropometrik Ölçümlerin Kardiyometabolik Risk ve İnsülin Rezistansını Belirlemedeki Önemi
Gülsüm GÖNÜLALAN, Fatih SAÇKAN

Hospitalization of Diabetic Patients: Characteristics, Reasons for Admission: A Retrospective Study in a Tertiary University Hospital
Diyabet Hastalarının Sık Yatış Nedenleri ve Genel Özelliklerinin İncelenmesi: Üçüncü Basamak Üniversite Hastanesinde Retrospektif Bir Çalışma
Özge ÖZER, Fatma Belgin EFE, Bilge BAŞDOĞAN, Aysen AKALIN, Medine Nur KEBAPÇI, Göknur YORULMAZ

COVID-19'a Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranış Ölçeğinin Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması
Turkish Validity and Reliability Study of Knowledge, Attitude, and Behavior Scale Towards COVID-19
Mehmet Emin KURT, Haşim ÇAPAR, İsmail BİÇER, Cuma ÇAKMAK, Halil DEMİR

Derleme / Review

Diabetes Mellitus'ta Mikrobiyotanın Rolü ve Hedeflenmesi
The Role and Targeting of Microbiota in Diabetes Mellitus
Zinnet Şevval AKSOYALP, Cahit NACİTARHAN

Ramazan Ayında Oruç Tutan Diyabetli Bireylerde Diyabetin Yönetimi
Management of Diabetes in Individuals with Diabetes who are Fasting During Ramadan
Ashi ONUR, Zeynep CAFEROĞLU, Nihal HATİPOĞLU

Sağlık Okuryazarlığı ve Diabetes Mellitus
Health Literacy and Diabetes Mellitus
Hasan Hüseyin ÇAM, Hacı Yusuf GÜLEÇ, Fatma KARASU, Ebru ÖZTÜRK ÇOPUR

Dirençli Egzersiz Eğitiminin Obez Bireylerde Vücut Kas ve Yağ Parametreleri Üzerine Etkisi
The Effect of Resistant Exercise Training on Body Muscle and Fat Parameters in Obese Individuals
Musa GÜNEŞ, Büşra DEMİRER, Ayşe ŞİMŞEK

Sirtuin 1 ve Sirtuin 2'nin Tip 2 Diyabet ile İlişkisi
Relationship Between Sirtuin 1 and Sirtuin 2 with Type 2 Diabetes
İlke ULU, Güneş GENÇ ÇAKMAK, Sevim KARAKAŞ ÇELİK

Asprosin and Effects on Glucose Metabolism
Asprosin ve Glikoz Metabolizması Üzerine Etkileri
M. Gizem KESER, Nurhan ÜNÜSAN

The Correlation Between Obesity and the Decayed, Missing, Filled Teeth (DMFT/dmft) Index
Obezite ile Çürük, Kayıp, Dolgulu Dişler (DMFT/dmft) İndeksi Arasındaki İlişki
Gizem AYAN, Burak DAYI

Deksametazon Süpresyon Testlerinin Hiperkortizolizm Ayırıcı Tanısında Kullanımı
Dexamethasone Suppression Tests for the Differential Diagnosis of Hypercortisolism
Taner BAYRAKTAROĞLU, Sakin TEKİN, Ömercan TOPALOĞLU