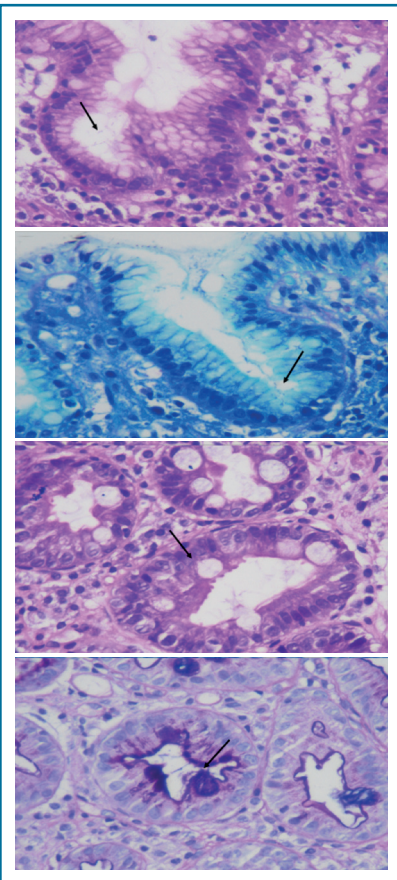


Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

Turkish Journal of Diabetes and Obesity

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



- An Investigation of the Effect of Curcumin on Fructose-Induced Metabolic Syndrome Rat Models
- Effects of Experimental Diabetes on Cerebellar CREB/BDNF Pathway, Oxidative Stress and Motor Function
- Knowledge and Awareness Levels About Diabetes in Caregivers Providing Care for Patients with Type 2 Diabetes
- Vitamin D Deficiency and Microalbuminuria in Patients with Diabetes Mellitus
- A Research on Determination of out-of-Pocket Payment Costs of Type 2 Diabetes Mellitus Patients
- COVID-19 and Diabetes Mellitus: Are there any Differences in Outcomes with Anti-Diabetic Drugs?
- Comparison of Thyroid Function Tests in Pregnant Women with and without Gestational Diabetes
- Investigating the Behaviours of Healthy Children who have a Sibling with Type 1 Diabetes and Affecting Factors
- Dietary Habits and Quality of Life of Children/Adolescents with Type 1 Diabetes
- Hyoscine-Butylbromide Used During Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Increases Removed Gastric Volume
- Perceptions of Type 2 Diabetes Patients for Starting Insulin: A Qualitative Content Analysis
- The Importance of Routine Histopathological Examination in Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Materials and the Role of Preoperative Upper Gastrointestinal Endoscopic Biopsy
- The Relationship with Serum Heart Type Fatty Acid Binding Protein and Subclinical Atherosclerosis in Patients with Hypothyroidism
- Evaluation of the Relationship Between Popular Diet Practice, Nutrition Literacy and Body Mass Index: A Study on Nutrition and Dietetics Students
- The Relationship of Fat Taste Sense with Obesity
- Preventing Maternal Obesity Across the Preconception, Pregnancy and Postpartum Cycle
- The Impact of Malnutrition in Early Life on the Risk of Development of Type 2 Diabetes Mellitus

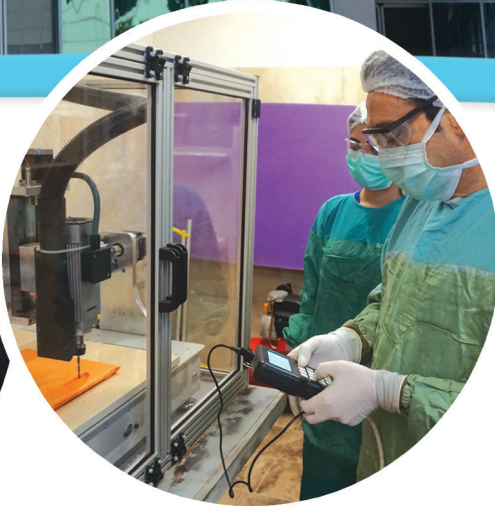


<https://dergipark.org.tr/tr/pub/tudod>



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



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

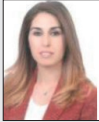


**Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Adına Sahibi /
Owner on behalf of Zonguldak Bülent Ecevit University**
Mustafa ÇUFALI, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Rektörü



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
drhomercan@hotmail.com

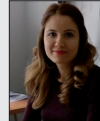
Diabetes Mellitus Bölüm Editörleri / Diabetes Mellitus Section Editors



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



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

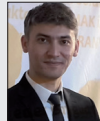


İnci TURAN
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
dr.incituran@gmail.com



Sakin TEKİN
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
sakintekin@gmail.com

Yardımcı Editörler / Associate Editors



Salih ERDEM
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi



Emine FİDAN
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

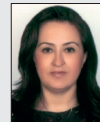
Danışma Kurulu / Advisory Board



Ahmet GÜL
İstanbul Üniversitesi



Atakan SEZER
Edirne, Trakya Üniversitesi



Gülnur KIZILAY
Edirne, Trakya Üniversitesi



Dikmen DÖKMECİ
Edirne, Trakya Üniversitesi



K. Gonca AKBULUT
Ankara, Gazi Üniversitesi



Hakan AKBULUT
Ankara Üniversitesi



Güler ÖZTÜRK
İstanbul, Medeniyet Üniversitesi



Volkan HANCI
İzmir, 9 Eylül Üniversitesi



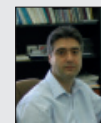
Tahir Kansu BOZKURT
UK-Wiltshire,
Greatwestern Hospital



Derya KARADENİZ
İstanbul Üniversitesi



Nurettin AYDOĞDU
Edirne, Trakya Üniversitesi



Bülent Sabri CİĞALI
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

Ankara, Gazi Üniversitesi
İstanbul, SBÜ Bağıcılar Eğt. ve Arş. Hast.
İstanbul, Marmara Üniversitesi
İstanbul, Acıbadem Üniversitesi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
İstanbul Üniversitesi
İstanbul Üniversitesi
Ankara Üniversitesi
İstanbul Üniversitesi
İstanbul Üniversitesi
Ankara Üniversitesi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
İstanbul, İstinye Üniversitesi
Ankara Üniversitesi
İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
İstanbul-Acıbadem Sağlık Grubu
İstanbul, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Kocaeli Üniversitesi

Biyostatistik Danışmanları / Consultant in Biostatistics



Mustafa Çağatay BÜYÜKUYAL
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi



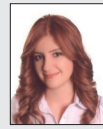
Tuğçe ŞİRİNOĞLU
Ankara Medipol Üniversitesi



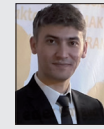
Aslı SUNER
Ege Üniversitesi



Mustafa Agah TEKİNDAL
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi



Aynur YONAR
Selçuk Üniversitesi



Salih ERDEM
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

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

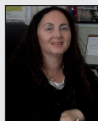


Serdar Deniz ÖZDEMİR
Zonguldak
Bülent Ecevit Üniversitesi



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



Sevilyay 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

Basım tarihi / *Printing date*: 30.12.2021
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 atfı şekli belirtilmektedir.

Yayın Hizmetleri / *Publishing Services*

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

Baskı / *Printed at*

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

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

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

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



ÇEVRE BİLGİSİ / *ENVIRONMENTAL INFORMATION*

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

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

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

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

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

AMAÇ VE KAPSAM

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

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

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

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

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

BİLİMSEL SORUMLULUK

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

ETİK SORUMLULUK

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

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

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

Hastalar ve çalışmaya katılanların gizlilik ve mahremiyeti:

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

EDİTÖRLER, YAZARLAR VE HAKEMLER İLE İLİŞKİLER

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

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

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

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

Hakemler yazıları inceledikten sonra, değerlendirmelerini editöre gönderir. 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.

BİLİMSEL 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](mailto:iletisim@dergipark.org.tr) 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 değerlendirilken, 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 yayınlanmasını 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 yazarın karar mektupları 3-6 ay içinde gönderilir.

Etik Kurallar

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

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

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

Hakemler İçin Etik Kurallar

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

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

Yazarlar İçin Etik Kurallar

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

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

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

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

Editörler İçin Etik

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

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

Yazarlar ve Yardımcı Yazarların Tanımları

Yazarlığın ICMJE'deki dört kriterine uyar:

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

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

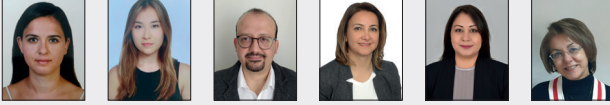
CONTACT INFORMATION

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>

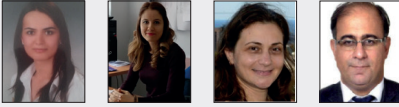
İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Özgün Araştırma / Original Research

- 241** An Investigation of the Effect of Curcumin on Fructose-Induced Metabolic Syndrome Rat Models
Kurkuminin Fruktuza İndüklenmiş Metabolik Sendromlu Sıçan Modelleri Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi
Suzan MURATOĞLU SEVERCAN, Gülce KOCA, Çınar SEVERCAN, Canan YILMAZ, Özge Tuğçe PAŞAOĞLU, Hatice PAŞAOĞLU



- 248** Deneysel Diyabetin Serebellar CREB / BDNF Yolağı, Oksidatif Stres ve Motor Fonksiyona Etkisi
Effects of Experimental Diabetes on Cerebellar CREB/BDNF Pathway, Oxidative Stress and Motor Function
Birgül ALTUĞ, İnci TURAN, Hale SAYAN ÖZAÇMAK, V. Haktan ÖZAÇMAK



- 256** Tip 2 Diyabetli Hastalara Bakım Verenlerin Diyabetle İlgili Bilgi ve Farkındalık Düzeyleri
Knowledge and Awareness Levels About Diabetes in Caregivers Providing Care for Patients with Type 2 Diabetes
Selin ÇİFTÇİ, Sevinç KUTLUTÜRKAN



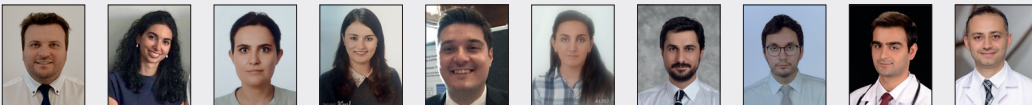
- 265** Vitamin D Deficiency and Microalbuminuria in Patients with Diabetes Mellitus
Diabetes Mellituslu Hastalarda Mikroalbuminüri ve D Vitamini
Savaş KARATAŞ, Yalçın HACIOĞLU, Şennur KÖSE



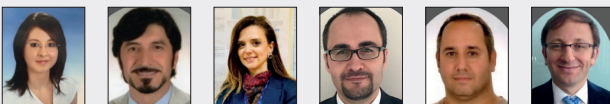
- 270** A Research on Determination of out-of-Pocket Payment Costs of Type 2 Diabetes Mellitus Patients
Tip 2 Diyabet Mellitus Hastalarının Cepten Ödeme Maliyetlerinin Belirlenmesi Üzerine Bir Araştırma
Mustafa KAFES, Didem KAYA



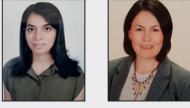
- 279** COVID-19 and Diabetes Mellitus: Are there any Differences in Outcomes with Anti-Diabetic Drugs?
Covid-19 ve Diyabet: Antidiyabetik İlaçlar ile Sonlanımlarda Fark Var mı?
Ramazan ÇAKMAK, Özge TELCİ ÇAKLILI, Ayşe OK, Ümmü MUTLU, Göktuğ SARIBEYLİLER, Vefa SEFEROVA NASİFOVA,
Alpay MEDETALİBEYOĞLU, Naci ŞENKAL, Yunus ÇATMA, Murat KÖSE



- 285** Comparison of Thyroid Function Tests in Pregnant Women with and without Gestational Diabetes
Gestasyonel Diyabetli ve Gestasyonel Diyabet Olmayan Gebelerde Tiroid Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması
Hatice ÖZİŞİK, Şevki ÇETİNKALP, Aslı SUNER, İsmet HORTU, Ahmet Mete ERGENOĞLU, Mehmet ERDOĞAN



- 291** Tip 1 Diyabetli Kardeşi Olan Sağlıklı Çocukların Davranışlarının ve Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi
Investigating the Behaviours of Healthy Children who have a Sibling with Type 1 Diabetes and Affecting Factors
Hasret Yağmur SEVİNÇ AKIN, Nesrin ŞEN CELASİN



- 302** Tip 1 Diyabetli Çocuk/Ergenlerin Beslenme Alışkanlıkları ve Yaşam Kalitesi
Dietary Habits and Quality of Life of Children/Adolescents with Type 1 Diabetes
Çağrı ÇÖVENER ÖZÇELİK, Nesrin ŞEN CELASİN



- 312** Hyoscine-Butylbromide Used During Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Increases Removed Gastric Volume
Laparoskopik Sleeve Gastrektomi Sırasında Kullanılan Hyoscine-Butylbromide, Çıkarılan Mide Hacmini Artırır
Veysel Barış TURHAN, Abdulkadir ÜNSAL, Mutlu ŞAHİN, Hakan BULUŞ



- 317** Perceptions of Type 2 Diabetes Patients for Starting Insulin: A Qualitative Content Analysis
Tip 2 Diyabetli Hastaların İnsülin Tedavisine Başlamaya Yönelik Algıları: Nitel İçerik Analizi
Nur İZGÜ, Zehra GÖK METİN



- 325** Laparoskopik Sleeve Gastrektomi Materyallerinde Rutin Histopatolojik İncelemenin Önemi ve Preoperatif Üst Gastrointestinal Endoskopik Biyopsinin Rolü
The Importance of Routine Histopathological Examination in Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Materials and the Role of Preoperative Upper Gastrointestinal Endoscopic Biopsy
Döndü NERGİZ



- 333** The Relationship with Serum Heart Type Fatty Acid Binding Protein and Subclinical Atherosclerosis in Patients with Hypothyroidism
Hipotiroidizmlı Hastalarda Serum Kalp Tipi Yağ Asit Bağlayıcı Protein ve Subklinik Ateroskleroz Arasındaki İlişki
Gülsüm GÖNÜLALAN, Mustafa KULAKSIZOĞLU, Erkan TAŞYÜREK, Mustafa Sait GÖNEN

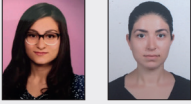


- 340** Popüler Diyet Uygulama, Beslenme Okuryazarlığı ve Beden Kütle İndeksi İlişkisinin Değerlendirilmesi:
Beslenme ve Diyetetik Öğrencileri Üzerine Bir Çalışma
Evaluation of the Relationship Between Popular Diet Practice, Nutrition Literacy and Body Mass Index:
A Study on Nutrition and Dietetics Students
Gökçen ÖZÜPEK, Müge ARSLAN



Derleme / Review

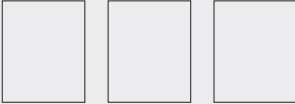
- 351** Yağların Tat Duyusunun Obezite ile İlişkisi
The Relationship of Fat Taste Sense with Obesity
Beyza KALDIRIM, Yeliz VERGİ



- 358** Prekonsepsiyonel, Gebelik ve Postpartum Döngüde Maternal Obeziteyi Önlemek
Preventing Maternal Obesity Across the Preconception, Pregnancy and Postpartum Cycle
Seda ÇETİN AVCI, Zeynep DAŞIKAN



- 368** Erken Yaşamda Yetersiz Beslenmenin Tip 2 Diyabet Mellitus Gelişim Riskine Etkisi
The Impact of Malnutrition in Early Life on the Risk of Development of Type 2 Diabetes Mellitus
Ülger KAÇAR MUTLUTÜRK, Zeynep CAFEROĞLU, Nihal HATİPOĞLU



Editörden

Değerli Okuyucular,

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi tarafınca yayınlanan Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi'nin 2021 Aralık sayısını okumaktasınız.

COVID-19 pandemisi yoğunluğu henüz azalmasa da, ülkemizde aşılama kampanyaları sayesinde pandeminin kontrol edilir düzeylere ulaştığı, normalleşme aylarındayız. Obezite ve diyabet hastalıklarının pandemiyle artışı, bu konuda akademik ve sağlık hizmetleri çeşitliliklerini arttırmaktadır. Bu süreçte bu hastalıklara ait ortaya çıkan araştırma sonuçlarını sizlere ulaştırmak ve literatür hafızasına kazandırmaktan memnunuz.

Dergimizin bu sayısında güncel literatüre katkıları bulunan değerli 17 makaleyi okuyacaksınız. Bu sayıdaki yazıların konularını sizlerle paylaşmak istiyorum;

- Erişkin Tip Diyabetik Hastalara Bakım Verenlerin Diyabetle İlgili Farkındalıkları
- Prekonsepsiyonel, Gebelik ve Postpartum Döngüde Maternal Obezite
- Hipotiroidizmlili Hastalarda Serum Kalp Tipi Yağ Asit Bağlayıcı Protein ve Sublinik Ateroskleroz Arasındaki İlişki
- Diyabetiklerde Vitamin D eksikliği ve mikroalbuminüri
- Covid-19 ve Diyabet ilaçları
- Popüler Diyet Uygulama, Beslenme Okuryazarlığı ve Beden Kütle İndeksi
- Ratlarda Curcumin'in Fruktozla İndüklenen Metabolik Sendrom Modeline Etkisi
- Gestasyonel Diyabetli ve Diyabet Olmayan Gebelerde Tiroid Fonksiyon Testleri
- Deneysel Diyabetin Serebellar Creb / Bdnf Yolağı ve Motor Fonksiyona Etkisi
- Yağların Tat Duyusunun Obezite ile İlişkisi
- Tip 1 Diyabetli Kardeşi Olan Sağlıklı Çocukların Davranışları
- Tip 1 Diyabetli Çocuk/Ergenlerin Beslenme Alışkanlıkları
- Laparoskopik Gastrektomide Hyosin-Bromid Kullanımı ile Çıkarılan Mide Hacmi
- Laparoskopik Sleeve Gastrektomi Materyallerinde Histopatolojik İncelenme
- Tip 2 Diyabetiklerde İnsülin Başlama

Dergimizin yayınlanmasında desteklerini esirgemeyen başta Rektörümüz Sayın Prof. Dr. Mustafa ÇUFALI'ya, dergimizde özellikli çalışmalarını yayınlatan yazarlara, yazıları titizlikle değerlendiren hakemlerimize, Danışma Kurulumuza, Türkçe ve İngilizce Dil Redaksiyon Kurulumuza, Biyoistatistik Danışmanlarımıza, Yayın Kurulumuza, Kütüphane ve Dokümantasyon Dairesi Başkanlığına ve yayınevimize Editörler Kurulumuz adına teşekkür ederiz.



Prof. Dr. Taner Bayraktaroğlu

Baş Editör

Aralık 2021

Editorial

Dear Readers,

You are reading the Turkish Journal of Diabetes and Obstetrics in December 2021, a publish by Zonguldak Bülent Ecevit University, Obesity and Diabetes Application and Research Center.

Although the intensity of the COVID-19 pandemic has not decreased yet, we are in the normalization months when the vaccination campaigns in our country have reached the levels where the pandemic is nearly controlled. The increase in obesity and diabetes diseases with the pandemic revealed the diversity of academic and health services in this regard. In this process, we are pleased to deliver the research results of these diseases to you and to bring them into the memory of the literature.

In this issue of our journal, you will read 17 valuable articles that contribute to the current literature. I would like to share the topics of the articles in our journal with you;

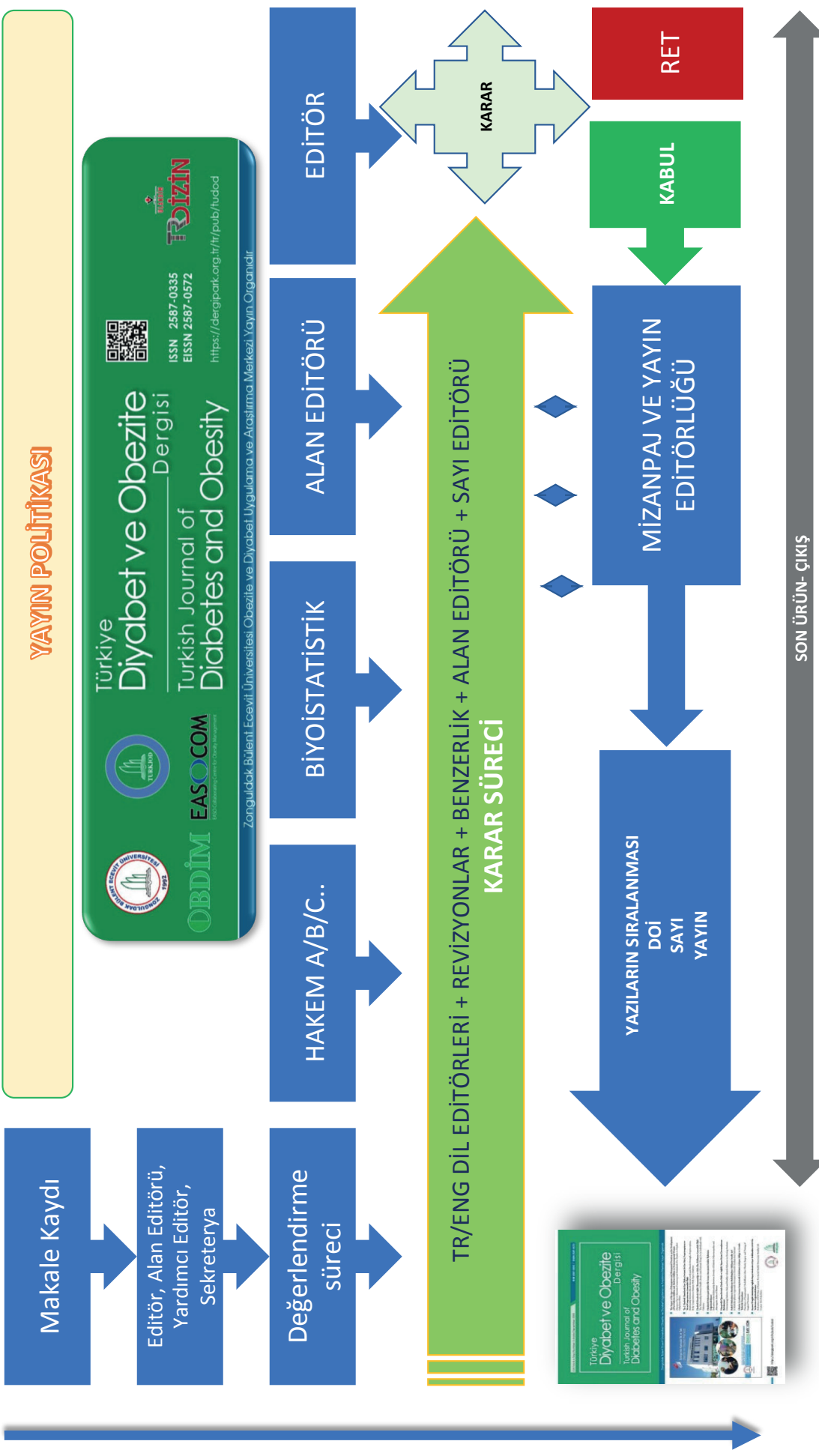
- Diabetes Awareness of Caregivers of Adult Type Diabetic Patients
- Maternal Obesity in Preconceptional, Pregnancy and Postpartum Cycle
- Serum Heart Type Fatty Acid Binding Protein Levels as an Atherosclerosis Indicator in Patients with Hypothyroidism
- Vitamin D Deficiency and Microalbuminuria in Diabetics
- Covid-19 and Diabetes Medicines
- Popular Diet Practice, Nutrition Literacy and Body Mass Index
- Effect of Curcumin on Fructose-Induced Metabolic Syndrome Model in Rats
- Thyroid Function Tests in Pregnant Women with and without Gestational Diabetes
- Effect of Experimental Diabetes on Cerebellar Creb / Bdnf Pathway and Motor Function
- The Relationship between Fat Taste Sense and Obesity
- Behaviors of Healthy Children with Type 1 Diabetes Siblings
- Nutritional Habits of Children/Adolescents with Type 1 Diabetes
- Stomach Volume Removed with the Use of Hyoscine-Bromide in Laparoscopic Gastrectomy
- Histopathological Examination of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Materials
- Insulin Initiation in Type 2 Diabetics

I thank on behalf of our Editorial Board, to our Rector, Prof. Mustafa ÇUFALI, who did not spare their support in the publication of our journal, to the authors who have their articles published in our journal, to our referees who carefully evaluated the articles, to our Advisory Board, to our Turkish and English Language Editorial Board, to our Biostatistics Consultants, to our Editorial Board, Head of Library and Documentation Department and to our publishing house.

Taner Bayraktaroğlu, Prof. Dr., MD

Editor in Chief

December 2021



An Investigation of the Effect of Curcumin on Fructose-Induced Metabolic Syndrome Rat Models

Suzan MURATOĞLU SEVERCAN¹  , Gülce KOCA¹ , Çınar SEVERCAN² , Canan YILMAZ¹ ,
Özge Tuğçe PAŞAOĞLU¹ , Hatice PAŞAOĞLU¹ 

¹Gazi University, Institute of Health Sciences, Department of Medical Biochemistry, Ankara, Turkey

²Zonguldak Bulent Ecevit University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, Zonguldak, Turkey

Cite this article as: Muratoğlu Severcan S et al. An investigation of the effect of curcumin on fructose-induced metabolic syndrome rat models. Turk J Diab Obes 2021;3: 241-247.

ABSTRACT

Aim: This study aimed to evaluate the potential effect of curcumin on glucose homeostasis, insulin resistance, inflammation, and oxidative stress in a fructose-induced metabolic syndrome rat model.

Material and Methods: 24 male adult Wistar albino rats were randomly separated in to 4 groups: control (Group 1), 20% fructose (Group 2), 20% fructose and 100 mg/kg curcumin (Group 3), and 20% fructose, and 200 mg/kg curcumin (Group 4). Serum glucose, insulin, and plasma lipoprotein levels were determined by an auto-analyzer. Other parameters were determined by the Elisa Assay Method. Mann-Whitney U test was performed using the Bonferroni Correction to determine the significance of the difference between the two group ($p \leq 0.008$). Spearman Correlation Analysis was performed among parameters.

Results: Metabolic Syndrome (MetS) was successfully created by observing increased serum glucose, high blood pressure, insulin resistance, and dyslipidemia in Group 2 compared to Group 1 ($p \leq 0.008$). The significance of serum total antioxidant capacity (TAC) levels among the groups could not be determined. While serum total oxidant status (TOS) and oxidative stress index (OSI) levels of Group 2 increased significantly compared to Group 1, and the levels of these parameters were significantly decreased in Group 3 and Group 4 compared to Group 2 ($p \leq 0.008$). The serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) level of Group 2 increased significantly compared to Group 1 ($p \leq 0.008$). It was determined that the serum TNF- α level of Group 3 and Group 4 decreased significantly compared to Group 2 ($p \leq 0.008$). There was a positive correlation between serum OSI and TNF- α levels and serum HOMA-IR and TNF- α levels ($p \leq 0.01$).

Conclusion: Our findings indicated that curcumin has a healing effect against MetS in the rat experimental animal model.

Keywords: Metabolic syndrome, Insulin resistance, Oxidative stress, Inflammation

Kurkuminin Fruktöze İndüklenmiş Metabolik Sendromlu Sıçan Modelleri Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda, fruktoza bağlı metabolik sendrom sıçan modelinde kurkuminin glukoz homeostazı, insülin direnci, inflamasyon ve oksidatif stres üzerindeki olası etkilerinin değerlendirilmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: 24 adet erkek erişkin Wistar albino rat rastgele 4 gruba ayrıldı: kontrol (Grup 1), %20 fruktoz (Grup 2), %20 fruktoz ve 100 mg/kg kurkumin (Grup 3) ve %20 fruktoz, ve 200 mg/kg kurkumin (Grup 4). Serum glukoz, insülin ve plazma lipoprotein seviyeleri otoanalizör tarafından belirlenmiştir. Diğer parametreler ise Elisa Assay Metodu ile incelenmiştir. İki grup arasındaki farkın anlamlılığını belirlemek için Mann-Whitney U testi kullanılarak Bonferroni Düzeltmesi yapılmıştır ($p \leq 0,008$). Parametreler arasında ise Spearman Korelasyon Analizi yapılmıştır.

ORCID: Suzan Muratoğlu Severcan / 0000-0001-5978-8144, Gülce Koca / 0000-0002-2646-1003, Çınar Severcan / 0000-0002-3806-6406, Canan Yılmaz / 0000-0002-6799-6522, Özge Tuğçe Paşaoğlu / 0000-0002-5221-9034, Hatice Paşaoğlu / 0000-0001-8343-7432

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Suzan MURATOĞLU SEVERCAN

Gazi University, Institute of Health Sciences, Department of Biochemistry, Ankara, Turkey,

Phone: +90 (553) 983 77 74 • E-mail: suzansevercan@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.972167

Received / Geliş tarihi : 15.07.2021

Revision / Revizyon tarihi : 03.12.2021

Accepted / Kabul tarihi : 06.12.2021

Bulgular: Grup 2'de Grup 1'e göre artan serum glukozu, yüksek tansiyon, insülin direnci ve dislipidemi gözlenerek Metabolik Sendrom (MetS) başarıyla oluşturulmuştur ($p \leq 0,008$). Gruplar arasında serum total antioksidan kapasite (TAC) düzeylerinde farkın anlamlılığı bulunamamıştır. Grup 2'nin serum total oksidan durum (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSI) seviyeleri Grup 1'e göre anlamlı olarak artarken, Grup 3 ve Grup 4'te Grup 2'ye göre bu parametrelerin düzeyleri anlamlı olarak azalmıştır ($p \leq 0,008$). Grup 2'nin serum tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) düzeyi Grup 1'e göre anlamlı düzeyde artmıştır ($p \leq 0,008$). Grup 3 ve Grup 4'ün serum TNF- α düzeyinin Grup 2'ye göre anlamlı düzeyde düştüğü belirlenmiştir ($p \leq 0,008$). Serum OSI ve TNF- α düzeyleri ile serum HOMA-IR ve TNF- α düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p \leq 0,01$).

Sonuç: Bulgularımız, sıçan deneysel hayvan modelinde kurkuminin MetS'e karşı iyileştirici bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir.

Anahtar Sözcükler: Metabolik sendrom, İnsülin direnci, Oksidatif stres, İnflamasyon

INTRODUCTION

Metabolic syndrome (MetS) consists of a combination of abdominal fat, hyperglycemia, hypertriglyceridemia, low high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and several metabolic risk factors. Complications such as hypertension, hyperglycemia, hypertriglyceridemia, insulin resistance, and obesity that occur in MetS can cause cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus (T2DM). Insulin resistance has a crucial role in the pathogenesis of MetS, and the evidence associated insulin resistance with increased fat accumulation, obesity, and fructose consumption (1). Excessive fructose consumption has been reported to lead to an increased incidence of insulin resistance and diabetes (2). If reactive oxygen species (ROS) (such as O_2^- , H_2O_2 , and OH^\cdot) exceeds the antioxidant capacity, they cause oxidative stress and disrupt the structures of biomolecules such as DNA (deoxyribonucleic acid), protein, and lipid (3). High fructose intake causes oxidative stress, resulting in increased secretion of proinflammatory cytokines and ultimately MetS (4).

Curcumin [1,7-bis (4-hydroxy-3-methoxyphenyl) -1,6-heptadiene-3,5-dione] is a bright orange-yellow natural polyphenol found in rhizomes of the Curcuma species (5). Curcumin shows activity at the cellular level and provides multiple benefits by targeting more than one signal molecule (6). Curcumin is effective in the treatment of inflammation (7), MetS (8), pain (9), and degenerative eye diseases (10, 11). It has been observed that curcumin can modulate the activity of transcription factors, growth factors, and anti-inflammatory cytokines apart from the activity of various protein kinases and other enzymes (12-14). Studies show that curcumin decreases plasma low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and triglycerid (TG), and increases HDL-C (15). Important findings have also been obtained in improving insulin sensitivity (16), obesity (17, 18), and prevention of hypertension (19).

Investigating the therapeutic effects of curcumin in MetS models created by fructose metabolism will make a significant contribution to the literature and to public health.

Therefore, in our study, we planned to investigate the parameters determining total antioxidant capacity (TAC), total oxidant level (TOS), oxidative stress index (OSI), and tumor necrosis factor- α (TNF- α), with 100 mg/kg curcumin and 200 mg/kg curcumin administration in MetS rats model by inducing fructose for 8 weeks.

MATERIALS and METHOD

Experimental Animals and Formation of Groups

In the study, 24 male Wistar albino rats (206 \pm 10) were used. All rats constituting the experimental groups were obtained from the Laboratory Animal Husbandry and Experimental Research Center and were fed freely with normal tap water and standard rat food. Throughout the experiment, the animals were kept in an environment at 22 \pm 2°C, complying with a 12 daytime-12 hour night period.

Four groups were formed with equal numbers (n=6), and the rats were placed in each cage. Group 1 (Control Group): Corn oil was given by gavage in a volume suitable for their body weight and normal tap water in order to drink. Group 2 (20% Fructose): Corn oil was given by oral gavage in a volume suitable for their body weight and a 20% D-fructose prepared with tap water was given to drink. Group 3 (Curcumin 100 mg/kg): 100 mg/kg Curcumin dissolved in corn oil was given by oral gavage, and 20% D-fructose prepared with tap water was given to drink. Group 4 (Curcumin 200mg/kg): 200 mg kg Curcumin dissolved in corn oil was given by oral gavage, and 20% D-fructose prepared with tap water was given to drink. The experiment continued for 8 weeks, and the rats were sacrificed under ketamine-xylazine anesthesia at the end of the 8th week. The blood samples of the rats were taken and placed into serum tubes. The sera were separated by using centrifugation and were stored at -80°C.

Systolic Blood Pressure, Body Weight, and Lee Index

The body weights of the rats in all groups were measured in the study. Systolic blood pressure (SBP) was determined using the Tail-Cuff Method (Tail-Cuff, BIOPAC Systems).

Following the last week of the experiment, the animals' Lee Index (LI) was calculated according to the formula $(LI = \sqrt[3]{(\text{Bodyweight (g)})/(\text{Nose-to-anus distance (mm)})} \times 10)$. Rats with a reference value less than or equal to 0.3 were considered normal, while those with a value greater than 0.3 were classified as obese (20).

Serum Analysis

The serum lipid profile (triglyceride, total cholesterol, HDL-C, LDL-C and VLDL-C) and glucose parameters were measured enzymatically using an auto-analyzer (Beckmann AU480). The serum insulin levels were measured using a USCN ELISA kit (Catalog No: CEA448Ra). The insulin resistance was specified by the "homeostatic model assessment (HOMA-IR)". The HOMA-IR value was calculated using the fasting glucose (mg/dl) x fasting insulin ($\mu\text{U/ml}$)/405 formula, and those with a value of 2.5 and above were considered to have insulin resistance (21).

Measurement of serum TOS, TAC, and OSI levels

The serum TOS levels were determined using the RelAssay Diagnostics Kit (Catalog No: RL0024). The serum and TAC levels were measured using the Rel Assay Diagnostics Kit (Catalog No: RL0017). TAC and TOS units were converted into μmol , and the OSI value was calculated by taking the percentage of TOS/ TAC ratio.

Data Analysis

The IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 25 was used in order to specify significant differences among the groups. Mean, median, standard error, and interquartile range values were used for the presentation of the obtained data. The Kruskal Wallis Test was chosen to specify the significance level of the difference between groups under nonparametric test conditions. Mann-Whitney U test and Bonferroni Correction were used to specify the significant differences. For this purpose, 6 comparisons were made for the 4 groups, the p-value ($p \leq 0.05$) was divided into 6 according to the Bonferroni Correction ($0.05/6 = 0.0083$). For the significance level between the two groups, the p-values equal and below 0.008 were considered significant. In order to examine the correlation between parameters, Spearman Correlation Analysis was conducted between groups. In the correlation analysis, values below the p-value of equal and below 0.05 were considered as significant, and values equal and below 0.01 were considered as strongly significant.

RESULTS

As Table 1 illustrates, SBP levels of Group 2, Group 3, and Group 4 increased significantly in comparison to Group 1 (respectively; $p = 0.002$, $p = 0.002$, $p = 0.002$). The SBP levels

Table 1: The median (interquartile range) levels of parameters and comparison among the groups

Groups*	Group 1 (n=6)	Group 2 (n=6)	Group 3 (n=6)	Group 4 (n=6)
SBP (mmHg)	114.17 (113-118)	173.1 (166-176) ^a	154.7 (149-160) ^{b,d}	153.5 (152-159) ^{c,e}
LI	0.28 (0.27-0.29)	0.31 (0.30-0.32) ^a	0.29 (0.28-0.3)	0.27 (0.28-0.29) ^e
TG (mg/dl)	57.95 (42.2-62.8)	142.8 (104-190) ^a	175.9 (123-206) ^b	121.6 (103-128)
TC (mg/dl)	48.5 (44.6-51.5)	72.25 (62.65-84) ^a	79.9 (64.7-84.2) ^b	68.8 (57.1-77.4) ^c
LDL-C (mg/dl)	13.6 (11.88-15.38)	16.7 (16.1-17.8) ^a	14.85 (12.78-17.4)	17.05 (15.4-19.78)
HDL-C (mg/dl)	23.2 (21.7-25.3)	27.5 (24.9- 28.9)	24.6 (24-36.1)	26.9 (24.2-35.2)
VLDL-C (mg/dl)	11.6 (8.43-12.6)	28.55 (20.8-38.1) ^a	35.2 (24.6-41.3) ^b	24.3 (20.5-25.6)
Glucose (mg/dl)	142.3 (139-148)	212.3 (263-184) ^a	249.3 (223-270) ^b	159.3 (142-215)
Insulin ($\mu\text{U/ml}$)	6.6 (6.02-6.82)	8.13 (7.9-8.94) ^a	5.49 (5.01-5.77) ^d	4.5 (3.37-5.17) ^{c,e}
HOMA-IR	2.3 (2.14-2.36)	4.23 (3.82-5.28) ^a	3.31 (3.04-3.54) ^{b,d}	1.89 (1.27-2.0) ^{c,e,f}
TAS ($\mu\text{mol/L}$)	0.95 (0.9-1.3)	1 (0.9-1.1)	0.98 (0.96-1.03)	1.01 (0.96-1.05)
TOS ($\mu\text{mol/L}$)	7.83 (6.9-8.9)	14.69 (10.2-18) ^a	6.06 (5.5-8.4) ^d	8.07 (6.8-9.1) ^e
OSI	0.77 (0.6-1)	1.41 (1.2-1.6) ^a	0.63 (0.5-0.9) ^d	0.78 (0.7-0.9) ^e
TNF- α (ng/L)	43.6 (31.1-49.2)	61.4 (53.4-74.2) ^a	36.8 (29-43.4) ^d	32.44 (28.3-34.4) ^e

All parameters have been shown with median and minimum-maximum values. a: The condition which the $p \leq 0.008$ in the comparison between Group 1 and Group 2, b: The condition which the $p \leq 0.008$ in the comparison between Group 1 and Group 3, c: The condition which the $p \leq 0.008$ in the comparison between Group 1 and Group 4, d: The condition which the $p \leq 0.008$ in the comparison between Group 2 and Group 3, e: The condition which the $p \leq 0.008$ in the comparison between Group 2 and Group 4, f: The condition which the $p \leq 0.008$ in the comparison between Group 3 and Group 4.

of Group 3 and Group 4 reduced significantly in comparison to Group 2 (respectively; $p=0.008$, $p=0.004$). The LI level increased significantly in Group 2 compared to Group 1 ($p=0.004$). A partial decrease was measured in Group 3 compared to Group 2, but this decrease was not statistically significant ($p=0.063$). However, the LI value of Group 4 decreased significantly compared to Group 2 ($p=0.002$). Serum glucose levels increased significantly in Group 2 and Group 3 compared to Group 1 (respectively; $p=0.004$, $p=0.004$). There was a partial decrease in the glucose levels in Group 4 when compared to Group 2, but this decrease was not statistically significant ($p=0.109$). The insulin level of Group 2 increased significantly compared to Group 1, and the insulin level of Group 4 decreased significantly (respectively; $p=0.004$, $p=0.005$). The insulin level decreased significantly in Group 3 and Group 4 compared to Group 2 (respectively; $p=0.004$, $p=0.004$).

HOMA-IR values of Group 2 and Group 3 were higher than Group 1 (respectively; $p=0.004$, $p=0.004$), while HOMA-IR values of Group 4 decreased significantly compared to Group 1 ($p=0.004$). Additionally, HOMA-IR values of Group 3 and Group 4 decreased significantly in comparison to Group 2 (respectively; $p=0.006$, $p=0.004$). When HDL-C levels were evaluated among the groups, there were no significant differences ($p=0.219$). However, the TC level of Group 2, Group 3 and Group 4 increased significantly in comparison to Group 1 (respectively; $p=0.002$, $p=0.002$, $p=0.002$). VLDL-C level of Group 2 and Group 3 increased significantly in comparison to Group 1 (respectively; $p=0.002$, $p=0.002$). LDL-C level of Group 2 increased significantly in comparison to Group 1 ($p=0.006$). TG levels of Group 2 and Group 3 increased significantly when compared to Group 1 (respectively; $p=0.004$, $p=0.004$). A partial decrease was observed in the TG level in Group 4 in comparison to Group 2 and Group 3, but there were no

statistically significant differences (respectively; $p=0.631$, $p=0.078$).

There were no significant differences among the groups in terms of the serum TAC levels ($p=0.867$). On the other hand, a statistically significant difference was measured in serum TOS and OSI levels among the groups (respectively; $p=0.003$, $p=0.004$). TOS level increased significantly in Group 2 compared to Group 1 ($p=0.004$). Serum TOS levels decreased significantly in Group 3 and Group 4 compared to Group 2 (respectively; $p=0.003$, $p=0.004$). OSI value increased significantly in Group 2 compared to Group 1 ($p=0.006$), while OSI value of Group 3 and Group 4 decreased significantly in comparison to Group 2 (respectively; $p=0.004$, $p=0.004$). Serum TNF- α levels of Group 2 increased significantly in comparison to Group 1 ($p=0.002$), while TNF- α levels of Group 3 and Group 4 decreased significantly in comparison to Group 2 (respectively; $p=0.002$, $p=0.002$) (Table 1).

There were a strong positive correlation and a strong significant between OSI and TNF- α levels ($r=0.624$, $p=0.001$) and between HOMA-IR and TNF- α levels ($r=0.597$, $p=0.002$). A positive correlations and a strong significant were found between OSI and TNF- α levels ($r=0.483$, $p=0.017$) (Table 2).

DISCUSSION

Metabolic syndrome (MetS) was first described by Reaven in 1988 and was characterized by insulin resistance, hyperinsulinemia, hyperglycemia, hypertension, and dyslipidemia, and then the focus was put on visceral obesity (22). However, increased inflammation provided a new perspective for MetS (23). Experimental animal models demonstrated that those fed with fructose develop MetS compared to those fed with glucose (24). Recent studies have demonstrated that administration of 20% D-fructose for 8 weeks in rat models

Table 2: Correlation among parameters

Parameters		OSI	TNF- α	HOMA-IR
OSI	r	1	0.624	0.483
	p	-	0.001 **	0.017**
	n	24	24	24
TNF- α	r	0.624	1	0.597
	p	0.001 **	-	0.002**
	n	24	24	24
HOMA-IR	r	0.483	0.597	1
	p	0.017**	0.002**	-
	n	24	24	24

* 2-tailed p-value below 0.05 correlation, ** 2-tailed p-value below 0.01 correlation

causes MetS with hypertension, hyperinsulinemia, insulin resistance and high TAG (25–27).

In experimental animal models of curcumin, the LD50 dose was reported to be 2000 mg/kg (28); 100 mg/kg and 200 mg/kg curcumin administration were shown to have an enhancing effect on the lipid profile, exhibiting an anti-inflammatory response, and protecting against oxidative stress (29–31). In rats fed with a high dose of fructose, administration of 200 mg/kg curcumin significantly decreased TG, total cholesterol, LDL cholesterol, and VLDL cholesterol and increased HDL cholesterol (32). In our study, hypertension, obesity, insulin resistance, high cholesterol, VLDL-C, LDL-C, and TG were shown in the MetS group (Group 2), and the MetS was successfully formed. In the 100 mg/kg curcumin administration, the insulin level decreased, insulin resistance was shown as the plasma blood glucose was high, but no improvement was observed in the lipid profile. Despite this, no obesity status was observed according to the LI. In parallel with, it was observed that systolic blood pressure and oxidative stress parameters decreased. The healing effects of 200 mg/kg curcumin were more pronounced. In the administration of 200 mg/kg curcumin, blood glucose decreased insignificantly, and TC, LI, insulin level and insulin resistance decreased significantly.

Curcumin exerts a neuroprotective effect by suppressing oxidative stress and preventing brain damage through the Akt/Nrf2 pathway (33) and ROS associated with endoplasmic reticulum stress through regulation of AMPK activity (34). Maithili Karpaga Selvi et al. observed that plasma and liver MDA, TOS, and OSI levels decreased, whereas TAC levels increased in rats fed with high fructose after 10 weeks of curcumin treatment (29). In our findings, on the other hand, it was measured that while serum TOS and OSI values increased significantly in the MetS group, these values decreased in the administration of 100 mg/kg curcumin and 200 mg/kg curcumin ($p \leq 0.008$).

Increased inflammation in adipose tissue is a normal process in obesity. In obesity, fat tissue cytokines and proteins of the alternative complement system are secreted excessively. Among these inflammatory agents, TNF- α , IL-6, MCP-1, resistin, and adiponin are associated with insulin resistance (35). They increase the expression of TNF- α from adipose tissue in obese and diabetic rat models, inducing insulin resistance with serine phosphorylation of IRS-1 (36). Our findings showed that TNF- α levels increased significantly in the MetS group ($p \leq 0.008$). On the other hand, it was determined that serum TNF- α levels decreased significantly with 100 mg/kg curcumin and 200 mg/kg curcumin ($p \leq 0.008$). There was a positive correlation between TOS and TNF- α

and between insulin level and HOMA-IR value and TNF- α ($p \leq 0.01$).

In conclusion, according to the results of our study, administration of fructose had negative effects on body weight, systolic blood pressure, the LI, glucose, insulin, lipoproteins, total antioxidant-oxidant status, oxidative stress index, and TNF- α . However, the administration of 100 mg/kg curcumin and 200 mg/kg curcumin had a healing effect. It was revealed that insulin resistance is associated with TNF- α , a pro-inflammatory cytokine and that curcumin therapy contributes to the development of insulin sensitivity by reducing serum TNF- α levels.

MetS is a disease with increasingly serious complications in Turkey and around the world. The results of our study have revealed that curcumin has a healing effect against MetS in the rat experimental animal model. We believe that curcumin will have positive effects in protecting public health against this disease, and will guide future pharmacological research.

Acknowledgments

Authors thank to Gazi University Scientific Research Projects.

Authorship Contributions

Suzan Muratoğlu Severcan conducted design of project, ethical and project processes, modelling experimental animals, laboratory experiments and constitution of full text. **Gulce Koca** conducted modelling experimental animals and laboratory experiments. **Çınar Severcan** conducted statistical analysis, translation and constitution of full text. **Canan Yılmaz** conducted modelling experimental animals and laboratory experiments. **Özge Tuğçe Paşaoğlu** conducted ethical and project processes. **Hatice Paşaoğlu** conducted managing and maintain all the processing of project.

Conflicts of Interest

There is no conflict of interest among the authors.

Financial Disclosure

This project was financed by Gazi University Scientific Research Projects with the project code 01/2019-16.

Ethical Approval

This project has a certificate approved by the Experiments Animal Local Ethics Committee with code number G.U.ET-18.082

Peer-Review Process

Extremely peer-reviewed and accepted.

REFERENCES

1. Basciano H, Federico L, Adeli K. Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. *Nutr Metab (Lond)*. 2005;2(1):5.

2. Maithilikarpagaselvi N, Sridhar MG, Swaminathan RP, Zachariah B. Curcumin prevents inflammatory response, oxidative stress and insulin resistance in high fructose fed male Wistar rats: Potential role of serine kinases. *Chem Biol Interact.* 2016;244:187-194.
3. Roberts CK, Sindhu KK. Oxidative stress and metabolic syndrome. *Life Sci.* 2009;84(21-22):705-712.
4. Kelany ME, Hakami TM, Omar AH. Curcumin improves the metabolic syndrome in high-fructose-diet-fed rats: role of TNF- α , NF- κ B, and oxidative stress. *Can J Physiol Pharmacol.* 2017;95(2):140-150.
5. Aggarwal BB, Kumar A, Bharti AC. Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical studies. *Anticancer Res.* 2003;23(1A):363-398.
6. Lestari ML, Indrayanto G. Curcumin. *Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol.* 2014;39:113-204.
7. Aggarwal BB, Harikumar KB. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. *Int J Biochem Cell Biol.* 2009;41(1):40-59.
8. Panahi Y, Hosseini MS, Khalili N, Naimi E, Simental-Mendía LE, Majeed M, Sahebkar A. Effects of curcumin on serum cytokine concentrations in subjects with metabolic syndrome: A post-hoc analysis of a randomized controlled trial. *Biomed Pharmacother.* 2016;82:578-582.
9. Kuptniratsaikul V, Dajpratham P, Taechaarpornkul W, Buntragulpoontawe M, Lukkanapichonchut P, Chootip C, Saengsuwan J, Tantayakom K, Laongpech S. Efficacy and safety of Curcuma domestica extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study. *Clin Interv Aging.* 2014;9:451-458.
10. Mazzolani F, Togni S. Oral administration of a curcumin-phospholipid delivery system for the treatment of central serous chorioretinopathy: a 12-month follow-up study. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:939-945.
11. Allegri P, Mastromarino A, Neri P. Management of chronic anterior uveitis relapses: efficacy of oral phospholipidic curcumin treatment. Long-term follow-up. *Clin Ophthalmol.* 2010;4:1201-1206.
12. Milani A, Basirnejad M, Shahbazi S, Bolhassani A. Carotenoids: biochemistry, pharmacology and treatment. *Br J Pharmacol.* 2017;174(11):1290-1324.
13. Perrone D, Ardito F, Giannatempo G, Dioguardi M, Troiano G, Lo Russo L, DE Lillo A, Laino L, Lo Muzio L. Biological and therapeutic activities, and anticancer properties of curcumin. *Exp Ther Med.* 2015;10(5):1615-1623.
14. Stanic Z. Electrochemical investigation of some biological important compounds correlated to curcumin. In *Curcumin: biosynthesis, medicinal uses and health benefits 10th Edition*, New York, Nova Science Publisher, 2012
15. Ferguson JJA, Stojanovski E, MacDonald-Wicks L, Garg ML. Curcumin potentiates cholesterol-lowering effects of phytosterols in hypercholesterolaemic individuals. A randomised controlled trial. *Metabolism.* 2018;82:22-35.
16. Maithilikarpagaselvi N, Sridhar MG, Swaminathan RP, Zachariah B. Curcumin prevents inflammatory response, oxidative stress and insulin resistance in high fructose fed male Wistar rats: Potential role of serine kinases. *Chem Biol Interact.* 2016 25;244:187-194.
17. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet.* 2005;366(9491):1059-1062.
18. Pan Y, Zhao D, Yu N, An T, Miao J, Mo F, Gu Y, Zhang D, Gao S, Jiang G. Curcumin improves glycolipid metabolism through regulating peroxisome proliferator activated receptor γ signalling pathway in high-fat diet-induced obese mice and 3T3-L1 adipocytes. *R Soc Open Sci.* 2017;4(11):170917.
19. Yao Y, Wang W, Li M, Ren H, Chen C, Wang J, Wang WE, Yang J, Zeng C. Curcumin Exerts its Anti-hypertensive Effect by Down-regulating the AT1 Receptor in Vascular Smooth Muscle Cells. *Sci Rep.* 2016;6:25579.
20. Bernardis LL, Patterson BD. Correlation between 'Lee index' and carcass fat content in weanling and adult female rats with hypothalamic lesions. *J Endocrinol.* 1968;40(4):527-528.
21. Xydakis AM, Case CC, Jones PH, Hoogeveen RC, Liu MY, Smith EO, Nelson KW, Ballantyne CM. Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2697-2703.
22. Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. *Adv Exp Med Biol.* 2017;960:1-17.
23. Welty FK, Alfaddagh A, Elajami TK. Targeting inflammation in metabolic syndrome. *Transl Res.* 2016;167(1):257-280.
24. Nakagawa T, Hu H, Zharikov S, Tuttle KR, Short RA, Glushakova O, Ouyang X, Feig DI, Block ER, Herrera-Acosta J, Patel JM, Johnson RJ. A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2006;290(3):F625-F631.
25. Kantar Ş, Türközkan N, Bircan FS, Paşaoğlu ÖT. Beneficial effects of melatonin on serum nitric oxide, homocysteine, and ADMA levels in fructose-fed rats. *Pharm Biol.* 2015;53(7):1035-1041.
26. Yilmaz Demirtas C, Bircan FS, Pasaoglu OT, Turkozkan N. The effects of resveratrol on hepatic oxidative stress in metabolic syndrome model induced by high fructose diet. *Bratisl Lek Listy.* 2018;119(1):36-40.
27. Pasaoglu OT, Bircan FS, Topal T, Turkozkan N. Positive Effects of Melatonin on Renal Nitric Oxide-Asymmetric Dimethylarginine Metabolism in Fructose-Fed Rats. *Metab Syndr Relat Disord.* 2021;19(3):120-126.
28. Kohli K, Ali J, Ansari MJ, Raheman Z. Curcumin: a natural antiinflammatory agent. *Indian Journal of Pharmacology,* 2005;37(3):141.
29. Maithili Karpaga Selvi N, Sridhar MG, Swaminathan RP, Sripradha R. Curcumin Attenuates Oxidative Stress and Activation of Redox-Sensitive Kinases in High Fructose- and High-Fat-Fed Male Wistar Rats. *Sci Pharm.* 2014;83(1):159-175.

30. Naik SR, Thakare VN, Patil SR. Protective effect of curcumin on experimentally induced inflammation, hepatotoxicity and cardiotoxicity in rats: evidence of its antioxidant property. *Exp Toxicol Pathol.* 2011;63(5):419-431.
31. Hismiogullari AA, Hismiogullari SE, Karaca O, Sunay FB, Paksoy S, Can M, Yavuz O. The protective effect of curcumin administration on carbon tetrachloride (CCl₄)-induced nephrotoxicity in rats. *Pharmacological Reports.* 2015;67(3):410-416.
32. Maithilikarpagaselvi N, Sridhar MG, Swaminathan RP, Sripradha R, Badhe B. Curcumin inhibits hyperlipidemia and hepatic fat accumulation in high-fructose-fed male Wistar rats. *Pharm Biol.* 2016;54(12):2857-2863.
33. Wu J, Li Q, Wang X, Yu S, Li L, Wu X, Chen Y, Zhao J, Zhao Y. Neuroprotection by curcumin in ischemic brain injury involves the Akt/Nrf2 pathway. *PLoS One.* 2013;8(3):e59843.
34. Li Y, Li J, Li S, Li Y, Wang X, Liu B, Fu Q, Ma S. Curcumin attenuates glutamate neurotoxicity in the hippocampus by suppression of ER stress-associated TXNIP/NLRP3 inflammasome activation in a manner dependent on AMPK. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2015;286(1):53-63.
35. Kahn CR, Wang G, Lee KY. Altered adipose tissue and adipocyte function in the pathogenesis of metabolic syndrome. *J Clin Invest.* 2019;129(10):3990-4000.
36. Alipourfard I, Datukishvili N, Mikeladze D. TNF- α Downregulation Modifies Insulin Receptor Substrate 1 (IRS-1) in Metabolic Signaling of Diabetic Insulin-Resistant Hepatocytes. *Mediators Inflamm.* 2019;2019:3560819.

DeneySEL Diyabetin Serebellar CREB / BDNF Yolağı, Oksidatif Stres ve Motor Fonksiyona Etkisi

Birgül ALTUĞ¹ , İnci TURAN²  , Hale SAYAN ÖZAÇMAK² , V. Haktan ÖZAÇMAK² 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Programı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Altuğ B ve ark. DeneySEL diyabetin serebellar CREB / BDNF yolağı, oksidatif stres ve motor fonksiyona etkisi. Turk J Diab Obes 2021;3: 248-255.

ÖZ

Amaç: Diabetes mellitus (DM), mortalite ve morbidite oranı yüksek olan metabolik bir hastalıktır. DM'nin nörodavranışsal değişikliklere ve lökomotor aktivitede bozulmaya neden olduğu gösterilmiştir. Siklik AMP Regülatuar Eleman Bağlayıcı Protein (CREB) ve Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) proteinleri, beyindeki hafıza, öğrenme ve ruh hâli değişiklikleri gibi sayısız işlevde düzenleyici bir rol oynar. Bu çalışmanın amacı, deneySEL olarak oluşturulan diyabetin serebellum üzerindeki etkilerini, diyabetin serebellar motor fonksiyonu nasıl etkilediğini ve diyabetin oksidatif stres parametreleri ve sinaptik proteinler üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada toplam 24 adet erkek Wistar Albino rat (300-350 gr) rastgele olarak Kontrol grubu ve Diabetes mellitus grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. DM oluşturmak için streptozotosin (STZ) 60 mg/kg tek doz (intraperitoneal) olarak uygulandı. Açlık kan şekeri, STZ uygulamasından üç gün sonra ölçüldü. Glikoz seviyesi >250 mg/kg olan sıçanlar diyabetik olarak kabul edildi. Sıçanlarda motor fonksiyonu değerlendirmek için kiriş yürüme testi yapıldı. Serebellum dokusunda CREB/BDNF düzeyleri ELISA yöntemi ile oksidatif stres parametreleri (Malondialdehit (MDA) ve glutasyon (GSH) düzeyleri) biyokimyasal yöntemle değerlendirildi.

Bulgular: Kiriş yürüme testinde diyabetli grupta platformu geçme süresi kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha uzundu (p=0,001). Serebellum BDNF seviyeleri diyabetik grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,001). Serebellumda CREB ve GSH düzeyleri gruplar arasında farklı değildi (sırasıyla, p=0,99 p=0,394). Sıçanlarda MDA düzeyleri diyabet grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti (p=0,001).

Sonuç: Bu çalışma, diyabetin serebellumdaki BDNF düzeylerini azalttığını ve oksidatif stresi artırarak motor fonksiyonların bozulmasına neden olduğunu göstermiştir.

Anahtar Sözcükler: Diabetes mellitus, Serebellum, BDNF, CREB, Oksidatif stres, Motor koordinasyon

Effects of Experimental Diabetes on Cerebellar CREB/BDNF Pathway, Oxidative Stress and Motor Function

ABSTRACT

Aim: Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder with high mortality and morbidity rates. It is shown that DM causes neurobehavioral changes and locomotor disruption. Cyclic AMP Regulatory Element Binding Protein (CREB) and Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) proteins plays a regulatuar role in numoreus functions in the brain such as memory, learning, and mood changes. The aim of this study was to investigate the effects of experimentally induced diabetes on cerebellum, how diabetes affects cerebellar motor function and to investigate the effect of diabetes on oxidative stress parameters and synaptic proteins.

Material and Methods: In this study, a total of 24 male Wistar Albino rats (300-350 g) were divided into two groups as randomly, Control group and Diabetes mellitus group. Streptozotocin (STZ) was applied as a single 60 mg/kg dose (intraperitoneally) to perform DM. Fasting blood glucose was measured three days after STZ administration. Rats with a glucose level of >250 mg/kg were considered diabetic. The beam walking test was performed to evaluate motor function in rat. CREB/BDNF levels were assessed by ELISA method and oxidative stres parameters (Malondialdehyde (MDA) and glutathione (GSH) levels) were evaluated by biochemical method in cerebellum tissue.

ORCID: Birgül Altuğ / 0000-0002-4193-4219, İnci Turan / 0000-0003-2211-3914, Hale Sayan Özaçmak / 0000-0002-3564-0468, V. Haktan Özaçmak / 0000-0003-2651-8353

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

İnci TURAN

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

DOI: 10.25048/tudod.976507

Geliş tarihi / Received : 30.07.2021

Revizyon tarihi / Revision : 14.12.2021

Kabul tarihi / Accepted : 14.12.2021

Results: In the beam walking test, the time to cross the platform was significantly longer in the diabetes group compared to the control group ($p=0.001$). The levels of BDNF in cerebellum were significantly lower in the diabetic group than in the control group ($p=0.001$). The levels of CREB and GSH in cerebellum were not different between the groups (respectively, $p=0.99$ $p=0.394$). The levels of MDA were higher in the diabetes group compared to the control group in the rat ($p=0.001$).

Conclusion: This study showed that diabetes reduces the levels of BDNF in the cerebellum and increases distortion of motor functions by increasing oxidative stress.

Keywords: *Diabetes Mellitus, Cerebellum, BDNF, CREB, Oxidative stress, Motor coordination*

GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM), insülin üretimi ve salgısının bozulmasına bağlı olarak kronik hiperglisemi bulgusuna sahip heterojen metabolik bir bozukluktur. Anormal derecede yüksek kan şekeri seviyeleri ile teşhis edilen bir endokrin sistem hastalığı olan DM, dünya çapında en yaygın ve en hızlı büyüyen hastalıklardan biridir ve 2045 yılına kadar 693 milyon yetişkini etkileyeceği düşünülmektedir (1-4). Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yüksek mali yüke sahip olan DM, hem mikrovasküler hem de makrovasküler komplikasyonlarla (kardiyovasküler hastalık, diyabetik retinopati ve nöropati gibi) bireylerde morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerindedir (3-5).

Hiperglisemiye bağlı vasküler hasarın kesin mekanizmaları hem karmaşık hem de tam olarak anlaşılmamış olsa da yüksek hücre içi glikoz seviyelerine bağlı DM komplikasyonlarının altında yatan patofizyolojik mekanizma, reaktif oksijen türleri (ROS) üretiminin artışıyla dört ana yolun aktivasyonuna neden olmaktadır. Bunlar; polyol yolağı aktivite artışı, glikasyon son ürünleri (AGE) artışı, protein kinaz C (PKC) aktivasyon artışı, heksosamin yolağının aşırı aktivitesidir. Aynı zamanda DM'de endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) ve prostasiklin sentaz etkisiz hâle gelmektedir (3,4,6-8). Hiperglisemik koşullarda, polyol yolu aktivitesi artar, bunu indirgenmiş glutatyon (GSH) ve nikotinamid adenin dinükleotide fosfat (NADPH) seviyelerinde bir azalma izler. Polyol yolunun aşırı aktivasyonu ROS birikimine yol açar ve AGE hücre içi sinyal iletim ve gen ekspresyon bozukluklarını, enflamatuvar yanıtları başlatabilen reseptörlere bağlanırlar. Sürekli olarak AGE reseptörü (RAGE) uyarılmasının kronik hastalıkların patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (3,4,9).

Serebellum, hareketlerin koordinasyonu ve postür ile dengeyi kontrolünden sorumlu bir merkezdir. Serebellum hasarında en önemli bozukluklar hareket sırasında görülmekte ve hareketin hızı, sırası, gücü ve yönündeki aksaklıklarla karakterize olarak ataksi sık görülmektedir (10,11).

Nörotrofinler, sinir sisteminin gelişiminde ve işleyişinde önemli düzenleyicilerdir. Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), hem santral sinir sisteminde hem de periferik sinir

sisteminde nöronal işlevleri düzenleyen önemli bir nörotrofindir. BDNF, Trk B reseptörüne bağlanır ve tirozin kinazı aktive eder. Trk B'nin ligand bağlanmasını takiben homodimerler oluşturduğu, tirozin kalıntıları üzerinde otofosforilasyonu indüklediği ve mitojenle aktive edilmiş protein kinaz (MAPK) yolu ve fosfoinositol 3-kinaz yolunu içeren aşağı akış sinyalleme kaskadlarını başlattığı bildirilmiştir (12-16). BDNF'nin, öğrenme ve hafızayı esas alan uzun süreli potansiyel (LTP) konusunda kritik bir rol oynadığı ve BDNF eksikliklerinin DM, Huntington hastalığı, Alzheimer hastalığı (AD) ve depresyon gibi birçok önemli hastalığın patogenezinde katkıda bulunduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (17-19). Siklik AMP Regülatuar Eleman Bağlayıcı Protein (CREB) sinir sisteminin gelişimi, korunması ve nöronal plastisitenin yanısıra öğrenme ve hafıza ile ilgili bir transkripsiyon faktörüdür (20).

Bu çalışmanın amacı streptozotosin (STZ) ile oluşturulan diyabet modelinin serebellar motor fonksiyonu nasıl etkilediğini ve diyabetin oksidatif stres parametreleri ile CREB/BDNF proteinleri üzerindeki etkisini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Deneysel Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Deneysel Hayvanları Araştırma ve Uygulama Merkezi'nden (etik kurul no: 2017-17-07/09) temin edilen ağırlıkları 300-350 gr arasında değişen 24 adet yetişkin erkek Wistar-Albino cinsi sıçan kullanılmıştır.

Deneysel Grupları ve Diyabet Oluşturma

Deneysel hayvanları; Grup I; kontrol grubu ve Grup II; diyabet grubu olmak üzere rastgele ve eşit olacak şekilde ($n=12$) iki gruba ayrıldı.

Deneysel diyabet oluşturmak için diyabetik grup için ayrılan 12 sıçana 0.1 M sitrat tamponu (Ph 4.5) içinde çözülürülerek hazırlanmış olan STZ (SIGMA-ALDRICH, Co, St. Louis, MO, USA) 60 mg/kg olacak şekilde her bir sıçana tek doz intraperitoneal olarak uygulandı. STZ'nin olası yan etkisi olan hipoglisemiye engel olmak için enjeksiyondan sonraki ilk 48 saatte sıçanların içme suyuna %5 oranında glukoz eklendi. Enjeksiyon uygulamasını takip eden 72. saatten sonra bakılan kan şekeri düzeyi 250 mg/dl'nin üzerinde olan hayvanlar diyabet olarak kabul edildi. STZ uygu-

lanan deneklerden 8 tanesinde DM oluşturulmuş ancak 4 tanesinde oluşturulamamıştır. Dört haftalık diyabet süresinin sonunda davranış testi yapılmıştır.

Grup I (kontrol grubu) : Enjeksiyon uygulanmamış olan 12 adet denekten oluşmaktadır.

Grup II (diyabet grubu) : STZ enjeksiyonu sonrası diyabet kabul edilen 8 adet denekten oluşmaktadır.

Davranış Testi

Beam Walking Test/Kiriş Yürüme Testi

Diyabet oluşturulduktan dört hafta sonra davranış testine başlanmıştır. Hayvanlarda motor koordinasyonu değerlendirmek için kiriş yürüme testi (Beam Walking test) uygulanmıştır. Davranış testi uygun ısı, aydınlatma ve ses kontrolünün sağlandığı laboratuvar ortamında yapılmıştır.

Yerden 50 cm yüksekte, 100 cm uzunluğunda ve 2,5 cm enindeki yürüme aparatında test uygulanmıştır. Hayvanlar, kirişin karşı ucundaki karanlık hedef kutusuna girme sürecinde test edildi. Test 3 gün boyunca 24 saat aralıklarla uygulandı. Test sürecinde kamera kaydı kullanılarak hayvanların kiriş üstünde platformu tamamlama süresi değerlendirildi (Şekil 1).

Kan ve Doku Örneklerinin Alınması

Bütün hayvanların davranış testi tamamlandıktan 24 saat sonra denekler yüksek doz anestezi (sodyum tiyopental) verilerek feda edildi. Serebellum dokuları buz üstünde hızlıca çıkarıldı. Dokular iki eşit parçaya ayrıldı ve çalışma zamanına kadar -80 °C de derin dondurucuda saklandı.

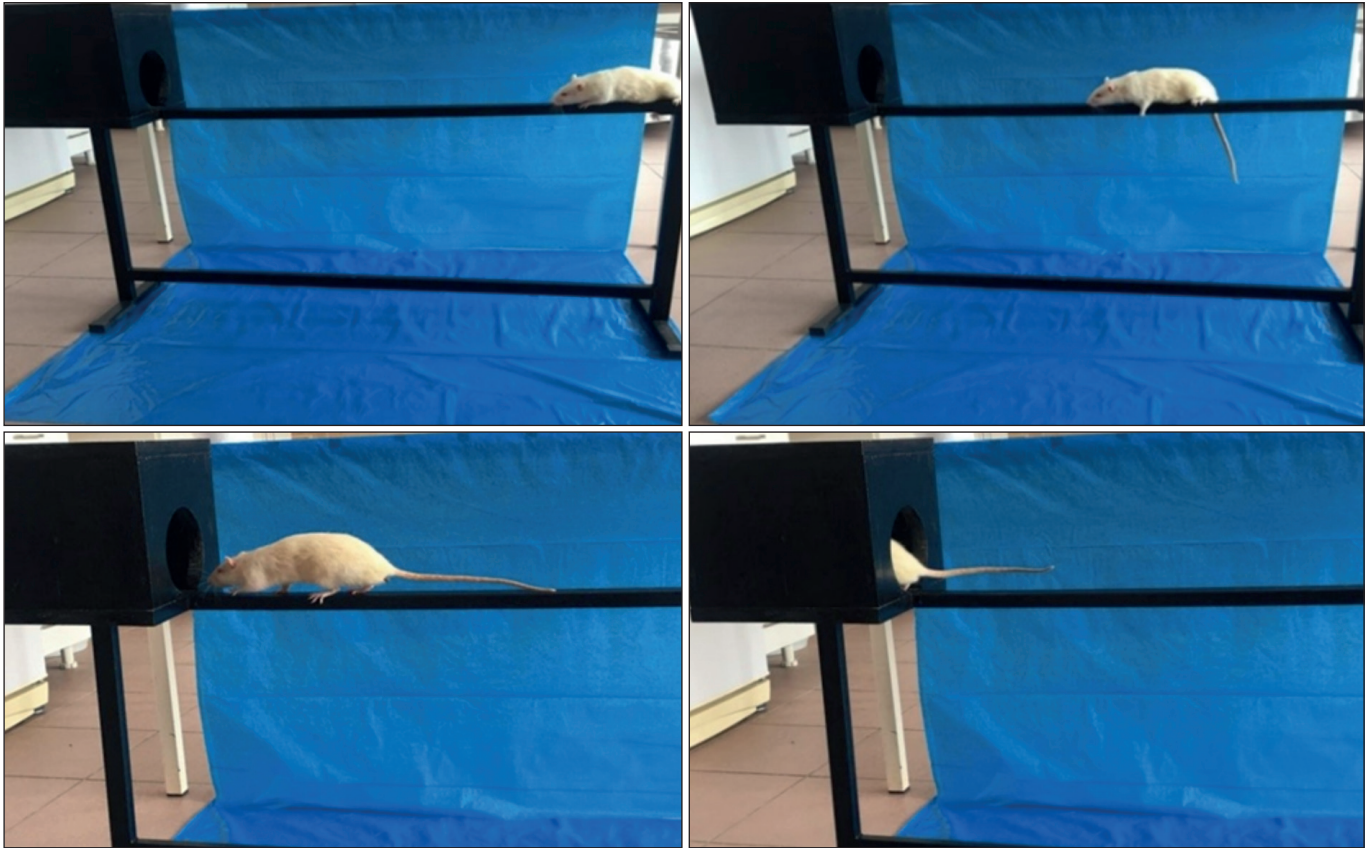
Değerlendirilen Parametreler

Doku Homejanatlarının Hazırlanma Süreci

Deney günü -80 °C saklanan doku örnekleri dondurucudan çıkarıldıktan sonra buz üstünde çözünmesi sağlanarak mekanik homojenizatörde PBS kullanılarak homojenize edildi. Homojenatlar 2-8 °C'de 3000 rpm'de 20 dakika santrifüj edilerek süpernatantlar analizlerde kullanıldı.

Serebellar CREB ve BDNF Ölçümü

CREB VE BDNF düzeyleri hazırlanan süpernatantlarda enzyme-linked immün sorbent assay (ELISA) yöntemi ile Rat (CREB) ELISA 201-11-0040 ve Rat (BDNF) ELISA 201-11-0477 katalog nolu ticari kitleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.



Şekil 1: 'Beam Walking' Test/Kiriş Yürüme Testi.

Biyokimyasal Ölçümler

MDA Tayini

MDA seviyesi, lipid peroksidasyon göstergesidir ve Casini ve ark.nın yöntemi ile çalışılmıştır. Serebellum örnekleri -80 derecede saklanmış olup buz içinde çözünmesi beklenildi ve dokular tartıldı. Tartılmış olan dokunun 1 gramına 9 ml olacak şekilde soğuk %10'luk triklorasetik asit (TCA, Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA) eklendi ve mekanik homojenizatörde homojenizasyon yapıldı. 18-20 °C'de 3000g'de 15 dakika homojenat santrifüj edildi. Oluşturulan 1,5 ml süpernatant mikrosantrifüj tüplerinde 18-20 °C de 3000g'de 8 dakika santrifüj edildi. 750 µl süpernatant üzerine %1'lik butilhidroksi toluenden (BHT, Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA) 10 µl eklendi. 750 µl %0,67'lik tiyobarbitürik asit (TBA, Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA) eklendi ve 15 dakika kaynatma işlemi yapıldı. Oluşturulan örnekler spektrofotometrik olarak 535 nm'de okundu (21).

GSH Tayini

GSH seviyesi Aykac ve ark.nın metodu kullanılarak çalışıldı. GSH majör endojen bir antioksidandır. MDA tayininde elde edilen süpernatant kullanıldı. Mikrosantrifüj tüplerinde 1,5 ml süpernatant 18-20 °C'de 3000g'de 8 dakika santrifüj edil-

di. Oluşan 250 µl örnek süpernatana 1 ml 0,3M Na₂HPO₄ (Sigma Chemical Co., St.Louis, MO, USA) eklendi. 125 µl ditiobisnitrobenzoat (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA) eklendi. Vorteksleme sonrası örnekler 412 nm'de spektrofotometrede okundu (22).

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesi SPSS 22 istatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle verilmiştir. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Gruplar arasındaki fark Mann Whitney-U testi ile belirlenmiştir. Sonuçlar için p değeri 0,05'ten küçük olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

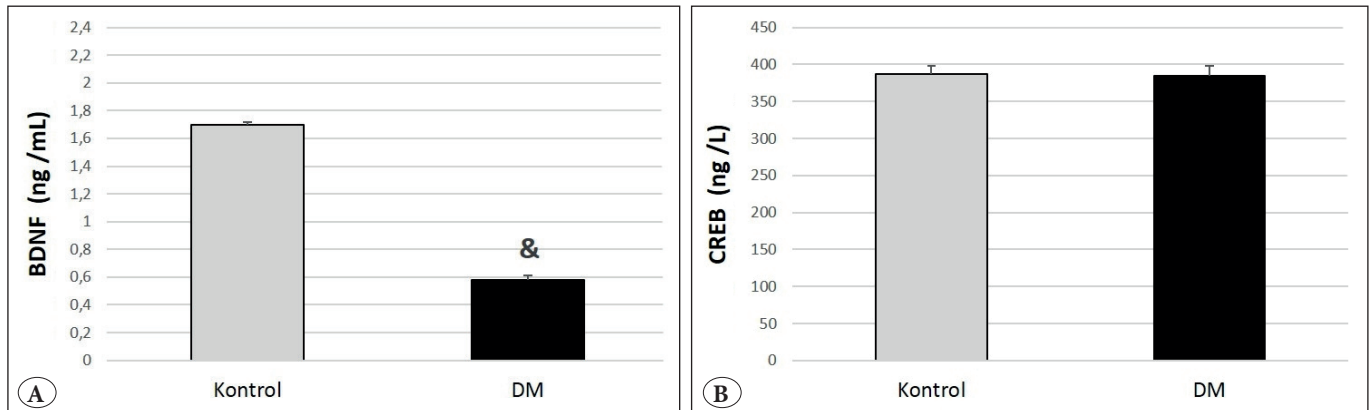
BDNF ve CREB Sonuçları

Serebellum BDNF ve CREB düzeyi Şekil 2'de verilmiştir. BDNF düzeyi diyabetik grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p=0,001), (Şekil 2A, Tablo 1). Serebellum CREB düzeyinde kontrol ve diyabet grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,99), (Şekil 2B, Tablo 1).

Tablo 1: Grupların BDNF, CREB, MDA, GSH düzeyleri ve platformu tamamlama değerleri. Değerler median (min-max) olarak verilmiştir.

Parametreler	Kontrol grubu	Diyabet grubu	p değeri
BDNF	1,7 (1,5-1,9)	0,58 * (0,21-1,08)	0,001
CREB	390 (316-470)	377 (311-462)	0,99
MDA	100,24 (78,08-124,72)	185,30 * (125,2-245,67)	0,001
GSH	6,23 (5,83-10,54)	6,23 (4,15-10,50)	0,394
Platformu tamamlama süresi (sn)	65,76 (36,06-73,23)	156,57* (128,54-179,81)	0,001

* Kontrol grubuna göre anlamlı farklılığı göstermektedir.



Şekil 2: Serebellum BDNF ve CREB düzeyleri, & kontrol grubuna göre anlamlı farklılığı göstermektedir.

Biyokimyasal Parametreler

MDA ve GSH Düzeyleri

Serebellum MDA düzeyleri Şekil 3A'da verilmiştir. Diyabet grubunda kontrol grubuna göre serebellum MDA seviyeleri yüksek saptanmıştır ($p=0,001$).

Serebellum GSH düzeyleri Şekil 3B'de verilmiştir. GSH düzeyleri diyabet grubunda düşük bulunmasına rağmen iki grup arasında anlamlı farklılık yoktur ($p=0,394$).

Davranış Testi Sonuçları

Beam Walking Test/Kiriş Yürüme Testi Sonuçları

Kiriş yürüme testinde platformu tamamlama süresi Şekil 4'de verilmiştir. Platformu tamamlama süresi diyabet grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur ($p=0,001$).

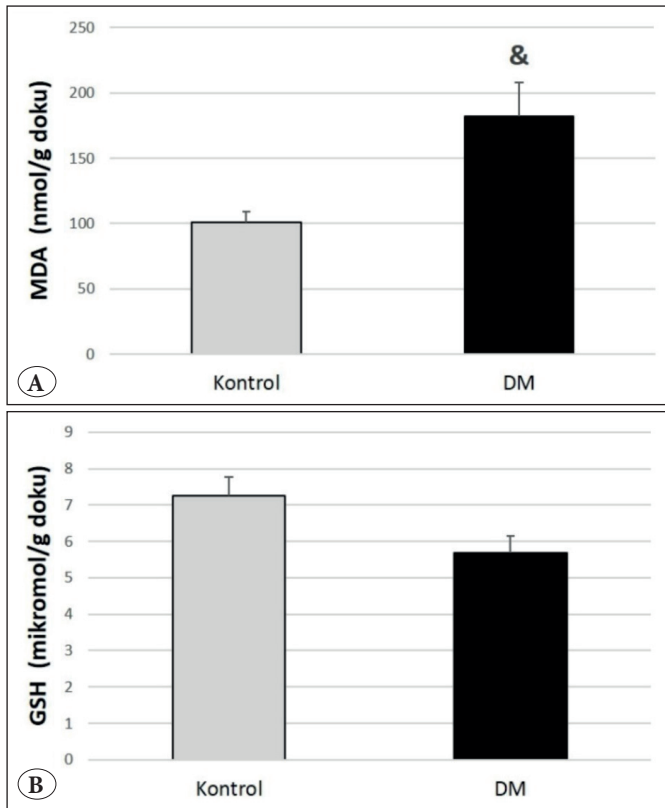
TARTIŞMA

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar diyabetin serebellumda oksidatif strese neden olduğunu ve ortaya çıkan oksidatif stres artışının motor fonksiyonları olumsuz etkilediğini göstermiştir. Ayrıca bir antioksidan molekül olan glutatyon düzeyleri diyabetle azalmasına rağmen bu azalma anlamlı bulunamamıştır. Diyabet serebellumda BDNF düzeyini cid-

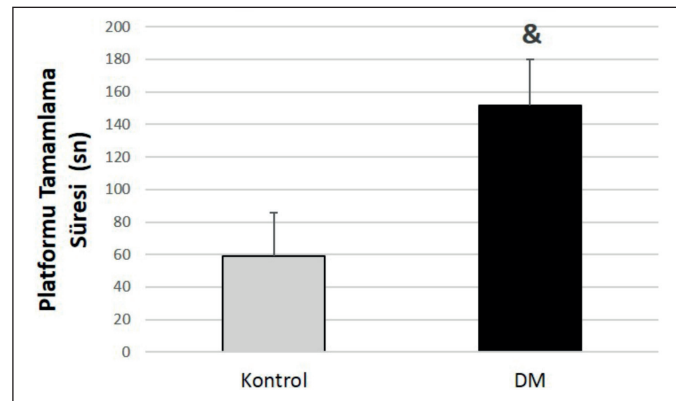
di bir şekilde azaltırken, CREB düzeyi ise diyabet ile değişiklik göstermemiştir.

Vücutta beyin de dahil olmak üzere birçok sistem diyabetten olumsuz yönde etkilenir. Beyindeki diyabet komplikasyonları kan-beyin bariyerinin ve bilişsel azalmanın bozulması ile beyin atrofisini içermektedir. Farklı beyin bölgelerinin diyabette gözlenen hiperglisemiye farklı yanıtlar verebileceği bildirilmiştir (23). Serebellum, motor öğrenmenin yanı sıra kas tonusu, koordinasyon ve ince hareketler üzerinde önemli bir rol oynar. Serebellar hasar, ince hareket, denge, duruş ve motor öğrenmede bozulmaya neden olabilir (24). Diyabet oluşturulmuş ratların serebellum dokularında histolojik ve immünohistokimyasal olarak nöroglial kayıp olduğu bildirilmiştir (25). Ayrıca diyabetli hastaların, hastalık süresinden ve glisemik kontrolden bağımsız olarak serebellumlarında atrofi tespit edilmiştir (26). Motor koordinasyon ve denge ratlarda kiriş yürüme testi ile değerlendirilebilir (24). Çalışmamızda kiriş yürüme testinde platformu tamamlama süresi diyabet oluşturulan ratlarda kontrol ratlarına göre daha uzundu. Bulgularımız literatüre uygun şekilde diyabetin lökomotor aktiviteyi olumsuz yönde etkilediğini göstermektedir.

Diabetes mellitus ile ortaya çıkan hiperglisemi hücrelerde glukozun otooksidasyonuna, mitokodriyal enerji metabolizmasının bozulmasına neden olarak serbest oksijen radikallerinin oluşumunu artırıp oksidatif strese neden olmaktadır (27,28). Beyin oksidatif hasara oldukça duyarlıdır. İnsülin eksikliği, insülin direnci ile gelişen hiperglisemi, hiperlipidemi ve serbest oksijen radikallerinin artışı DM'ta gelişen komplikasyonların ana nedeni olarak görülmektedir. Önceki çalışmalarımızda diyabetik sıçanlarda oksidatif stres artışının kognitif fonksiyonları bozduğunu, kalp ve iskelet kasında anormalliklere neden olduğunu gösterdik (29,30). MDA oksidatif stresin ve lipid peroksidasyonunun önemli bir göstergesidir. GSH endojen olarak sentezlenen serbest



Şekil 3: Serebellum MDA ve GSH düzeyleri, & kontrol grubuna göre anlamlı farklılığı göstermektedir.



Şekil 4: Beam walking test/Kiriş yürüme testi, & kontrol grubuna göre anlamlı farklılığı göstermektedir.

radikal toplayıcısı olarak görev yapan bir moleküldür. Çalışmamızda diyabet serebellum MDA düzeylerinin artmasına neden olarak oksidatif stres oluşmasına neden oldu. Ayrıca diyabetli ratların serebellum dokularında GSH seviyeleri düşüktü ancak bu düşme istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Diyabetin birçok çalışmada ve farklı dokularda MDA içeriğinin artmasına ve GSH seviyelerinin düşmesine neden olduğu gösterilmiştir (31-33). Ixchel ve ark. STZ ile diyabet oluşturulan rat beyinlerinde GSH düzeylerinde değişiklik olmayabileceğini göstermişlerdir (23).

Diabetes mellitus ile gelişen hiperglisemi kognitif fonksiyon bozukluklarına da yol açmaktadır (30). Özellikle hiperglisemi ile artan oksidan maddeler amiloid-beta birikimi, tau fosforilasyonu ve nörofibriler yumakların tetiklenmesine aracılık etmektedir. Ayrıca serbest radikaller nöronal ölümüne neden olarak ve apoptozisi tetikleyerek sinaptik dejenerasyon ve sinaptik fonksiyonların bozulmasına neden olmaktadır (34). CREB nöron yenilenmesi, sinaps oluşumu, öğrenme ve hafıza ile ilgili fonksiyonel proteinleri regüle eden bir transkripsiyon faktörüdür (35). CREB'in en önemli hedef genleri arasında BDNF bulunmaktadır. BDNF santral sinir sisteminde nörogenez, noroplastisite ve nöronların korunmasında görevli bir büyüme faktörüdür (36, 37). Yüksek yağlı diyetle beslenen ve STZ uygulanan ratların hipokampusunda CREB ve BDNF seviyelerinin azaldığı ve öğrenmeyi olumsuz etkilediği gösterilmiştir (38). Yine STZ ile oluşturulmuş diyabet modelinde CREB, sinaptofizin ve BDNF'nin hipokampüste azaldığı ve dendritik dallanmaların azalmasına yol açarak öğrenme ve hafızayı etkilediği gösterilmiştir (35).

Beyinde BDNF seviyelerinin azalması Alzheimer ve Parkinson gibi birçok nörodejeneratif hastalıkla ilişkilendirilmiştir (37). Çalışmalar motor öğrenmenin hem serebellumda hem de motor kortekste sinaps oluşumunu tetiklediğini göstermiştir (39). Özellikle BDNF seviyeleri yüksek olduğunda, iskemik inme ve beyin hasarından sonra bozulan motor aktivitelerin tekrar kazanıldığı, BDNF azlığında ise motor iyileşmenin olmadığı gözlemlenmiştir (37). BDNF insan serebellumunda erken gelişim dönemlerinden itibaren bulunur. BDNF reseptörü olan TrkB reseptörleri serebellum purkinje nöronlarında yüksek miktarda ekspresyon edilmektedir ve bu nöronlarda sinaptik dallanma ve sinaptik bağlantıların güçlenmesinden sorumludur (36). He ve ark. serebellumda BDNF eksikliğinin apoptozisi tetikleyerek nöron ölümüne neden olduğunu ve motor fonksiyonları etkilediğini göstermiştir (40). Başka bir çalışmada STZ uygulamasının serebellar ve striat kortekslerde BDNF ekspresyonunu azalttığı bildirilmiştir (41). Çalışmamızda diyabetli grubun serebellumlarında ölçülen BDNF düzeyle-

ri azalmıştır. CREB seviyelerinde ise diyabetli grupta azalma olmasına rağmen anlamlılık bulunamamıştır. BDNF'nin azalmış olması diyabette gözlenen motor fonksiyonların bozulmasıyla ilişkili görünmektedir. Kiriş yürüme testinde diyabetli grubun motor aktivitelerindeki azalmaya bağlı olarak platformu tamamlama sürelerini uzattığını ve bu etkinin BDNF azalmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca pedinkülotomi yapılarak serebellum hasarı oluşturulan ratlarda intraserebellar BDNF uygulaması motor fonksiyonlarda ve uzamsal öğrenmede geliştirici etki göstermiştir ve bu bizim bulgularımızı destekler niteliktedir (42). BDNF knock out farelerde yapılan çalışmalar farelerin hem hayatta kalma sürelerinin azaldığını hem de koordinasyon ve denge problemleri yaşadıklarını göstermiştir (39).

Sonuç olarak çalışmamızda diyabetin motor fonksiyonları olumsuz etkilediğini ve bunun serebellumda meydana gelen oksidatif stres artışı ile CREB/BDNF yolağında BDNF düzeylerinin azalmasına bağlı olabileceğini gösterdik. Diyabetin motor fonksiyonlardaki bozulmaya hangi fizyopatolojik mekanizmalarla yol açtığını net bir şekilde ortaya koyabilmek için yapılacak daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Ayrıca DM'de BDNF seviyelerini yükseltecek tedavilerin uygulanması diyabetin komplikasyonlarını azaltacak bir tedavi yaklaşımı olabilecektir.

Teşekkür

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne teşekkür ederiz.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Diyabet oluşturma, davranışsal testleri ve biyokimyasal ölçümleri yapma: **Birgül Altuğ**, Deneysel prosedürlerin uygulanması, verilerin toplanması, makale yazımı: **İnci Turan**, Deneysel prosedürlerin uygulanması, verilerin analizi: **Hale Sayan Özaçmak**, Verilerin analizi, makale yazımı: **V. Haktan Özaçmak**.

Çıkar Çatışması

Çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Bu çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (BAP No: 2017-26259946-02).

Etik Kurul Onayı

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma ve Uygulama Merkezi'nden 2017-17-07/09 numaralı onay alınarak araştırma gerçekleştirilmiştir.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Astrid P, Dirk MW, Ulrich A, Müller R, Landgraf MN, Guido F, Lutz H, Erwin S. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2019;127(S 01): S1-S7.
- Ute Margaretha SG, Ulrich G, Franz K, Tanja G, Sandra H, Irene H, Mellita G, Matthias K, Christoph B, Alexandra KW, Katharina L, Dagmar BT. Gestational diabetes mellitus (GDM) - diagnosis, treatment and follow-up. Guideline of the DDG and DGGG. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2018;78(12): 1219-1231.
- Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, Rocha Fernandes D, 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.
- Joanne BC, Jose CF. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(7):377-390.
- Joao RF, Ogurtsova K, Linnenkamp U, Guariguata L, Seuring T, Zhang P, Cavan D, Makaroff LE. IDF diabetes atlas estimates of 2014 global health expenditures on diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;117:48-54.
- Folli F, Corradi D, Fanti P, Davalli A, Paez A, Giaccari A, Perego C, Muscogiuri G. The role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus micro- and macrovascular complications: Avenues for a mechanistic-based therapeutic approach. *Curr Diabetes Rev*. 2011;7(5):313-324.
- Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res*. 2010;107(9):1058-1070.
- Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*. 2001;414(6865):813-820.
- Solomon ES, Kuruvilla R. Mechanisms of neurotrophin trafficking via trk receptors. *Mol Cell Neurosci*. 2018;91:25-33.
- Widmaier EP, Raff H, Strang KT. *Vander İnsan Fizyolojisi* (Çev. Ed: Özgünen T). Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 2014;174-177.
- Schmahmann JD, Sherman JC. Cerebellar cognitive affective syndrome. *Int Rev Neurobiol*. 1997; 41:433-440.
- Nakagawa T, Kishino MO, Sugaru E, Yamanaka M, Taiji M, Noguchi H. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) regulates glucose and energy metabolism in diabetic mice. *Diabetes Metab Res Rev*. 2002;18(3):185-191.
- Sharma E, Behl T, Mehta V, Kumar A, Setia D, Uddin MS, Zengin G, Arora S. Exploring the various aspects of Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in diabetes mellitus. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2021;20(1):22-33.
- Nakagawa T, Tsuchida A, Itakura Y, Nonomura T, Ono M, Hirota F, Inoue T, Nakayama C, Taiji M, Noguchi H. Brain-derived neurotrophic factor regulates glucose metabolism by modulating energy balance in diabetic mice. *Diabetes*. 2000;49(3):436-444.
- Fang W, Zhang J, Hong L, Huang W, Dai X, Ye Q, Chen X. Metformin ameliorates stress-induced depression-like behaviors via enhancing the expression of BDNF by activating AMPK/CREB-mediated histone acetylation. *J Affect Disord*. 2020;260:302-313.
- Chaturvedi P, Singh AK, Tiwari V, Thacker AK. Diabetes mellitus type 2 impedes functional recovery, neuroplasticity and quality of life after stroke. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(2):1035-1041.
- He M, Wei JX, Mao M, Zhao GY, Tang JJ, Feng S, Lu XM, Wang YT. Synaptic plasticity in PTSD and associated comorbidities: The function and mechanism for diagnostics and therapy. *Curr Pharm Des*. 2018;24(34):4051-4059.
- Bathina S, Srinivas N, Das UN. Streptozotocin produces oxidative stress, inflammation and decreases BDNF concentrations to induce apoptosis of RIN5F cells and type 2 diabetes mellitus in Wistar rats. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017; 486(2):406-413.
- Bathina S, Srinivas N, Das UN. BDNF protects pancreatic β cells (RIN5F) against cytotoxic action of alloxan, streptozotocin, doxorubicin and benzo(a)pyrene in vitro. *Metabolism*. 2016; 65(5):667-684.
- Wang L, Hu XH, Huang ZX, Nie Q, Chen ZG, Xiang JW, Qi RL, Yang TH, Xiao Y, Qing WJ, Gigantelli G, Nguyen QD, Li DW. Regulation of CREB functions by phosphorylation and sumoylation in nervous and visual systems. *Curr Mol Med*. 2017;16(10):885-892.
- Casini AF, Ferrali M, Pompella A, Maellaro E, Comporti M. Lipid peroxidation and cellular damage in extrahepatic tissues of bromobenzene-intoxicated mice. *Am J Pathol* 1986;123(3):520-531.
- Aykaç G, Uysal M, Yalçın AS, Koçak-Toker N, Sivas A, Oz H. The effect of chronic ethanol ingestion on hepatic lipid peroxide, glutathione, glutathione peroxidase and glutathione transferase in rats. *Toxicology*. 1985;36(1): 71-76.
- Ixchel Osorio-Paz I, Ramírez-Pérez G, Hernández-Ramírez JE, Uribe Carvajal S, Salceda R. Mitochondrial activity in different regions of the brain at the onset of streptozotocin-induced diabetes in rats. *Mol Biol Rep*. 2018; 45(5):871-879.
- Rodrigues AF, Biasibetti H, Zanutto BS, Sanches EF, Schmitz F, Nunes VT, Pierozan P, Manfredini V, Magro DDD, Netto CA, Wyse ATS. D-galactose causes motor coordination impairment, and histological and biochemical changes in the cerebellum of rats. *Mol Neurobiol*. 2017;54(6):4127-4137.
- Nagayach A, Patro N, Patro I. Experimentally induced diabetes causes glial activation, glutamate toxicity and cellular damage leading to changes in motor function. *Front Cell Neurosci*. 2014;8:355.
- Lunetta M, Damanti AR, Fabbri G, Lombardo M, Di Mauro M, Mughini L. Evidence by magnetic resonance imaging of cerebral alterations of atrophy type in young insulin-dependent diabetic patients. *J Endocrinol Invest*. 1994;17(4):241-245.
- Sherif RN. Effect of cerebrolysin on the cerebellum of diabetic rats: An immunohistochemical study. *Tissue Cell*. 2017;49(6):726-733.

28. Muriach M, Flores-Bellver M, Romero FJ, Barcia JM. Diabetes and the brain: Oxidative stress, inflammation, and autophagy. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:102158.
29. Özenoğlu S, Turan İ, Sayan Özaçmak H, Özaçmak VH. Deneysel diyabet oluşturulan sıçanlarda kalp ve iskelet kası NRF2 yapımı ve oksidatif stres üzerine melatoninin etkisinin incelenmesi. *Türk Diyab Obez*. 2020;1:46-53.
30. Onar B, Sayan Özaçmak H, Turan İ, Özaçmak VH. Diyabete bağlı kognitif bozukluk sıçanların hipokampuslerinde nlrp3 ve nitro tirozin seviyelerinin artışı ile ilişkilidir. *Türk Diyab Obez*. 2019;3:123-129.
31. Patel SN, Lau-Cam CA. The effect of taurine and its immediate homologs on diabetes-induced oxidative stress in the brain and spinal cord of rats. *Adv Exp Med Biol*. 2017;975:337-351.
32. Catanzaro OL, Capponi JA, Di Martino I, Labal ES, Sirois P. Oxidative stress in the optic nerve and cortical visual area of streptozotocin-induced diabetic Wistar rats: Blockade with a selective bradykinin B (1) receptor antagonist. *Neuropeptides*. 2017; 66: 97-102.
33. Zhang S, Li H, Zhang L, Li J, Wang R, Wang M. Effects of troxerutin on cognitive deficits and glutamate cysteine ligase subunits in the hippocampus of streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus rats. *Brain Res*. 2017;1657:355-360.
34. Wang M, Yan W, Liu Y, Hu H, Sun Q, Chen X, Zang W, Chen L. Erythropoietin ameliorates diabetes-associated cognitive dysfunction in vitro and in vivo. *Sci Rep*. 2017;7(1):2801.
35. Xiang Q, Zhang J, Li CY, Wang Y, Zeng MJ, Cai ZX, Tian RB, Jia W, Li XH. Insulin resistance-induced hyperglycemia decreased the activation of Akt/CREB in hippocampus neurons: Molecular evidence for mechanism of diabetes-induced cognitive dysfunction. *Neuropeptides*. 2015;54: 9-15.
36. Mellesmoen A, Sheeler C, Ferro A, Rainwater O, Cvetanovic M. Brain derived neurotrophic factor (BDNF) delays onset of pathogenesis in transgenic mouse model of spinocerebellar ataxia type 1 (SCA1). *Front Cell Neurosci*. 2019;12:509.
37. Inoue T, Ninuma S, Hayashi M, Okuda A, Asaka T, Maejima H. Effects of long-term exercise and low-level inhibition of GABAergic synapses on motor control and the expression of BDNF in the motor related cortex. *Neurol Res*. 2018;40(1):18-25.
38. Zhong Y, Zhu Y, He T, Li W, Yan H, Miao Y. Rolipram-induced improvement of cognitive function correlates with changes in hippocampal CREB phosphorylation, BDNF and Arc protein levels. *Neurosci Lett*. 2016;610:171-176.
39. Klintsova AY, Dickson E, Yoshida R, Greenough WT. Altered expression of BDNF and its high-affinity receptor TrkB in response to complex motor learning and moderate exercise. *Brain Res*. 2004;1028(1):92-104.
40. He YY, Zhang XY, Yung WH, Zhu JN, Wang JJ. Role of BDNF in central motor structures and motor diseases. *Mol Neurobiol*. 2013; 48: 783-793.
41. Grünblatt E, Koutsilieri E, Hoyer S, Riederer P. Gene expression alterations in brain areas of intracerebroventricular streptozotocin treated rat. *J Alzheimers Dis*. 2006;9(3):261-271.
42. Willson ML, McElnea C, Mariani J, Lohof AM, Sherrard RM. BDNF increases homotypic olivocerebellar reinnervation and associated fine motor and cognitive skill. *Brain*. 2008;131(Pt 4):1099-112.

Tip 2 Diyabetli Hastalara Bakım Verenlerin Diyabetle İlgili Bilgi ve Farkındalık Düzeyleri

Selin ÇİFTÇİ¹  , Sevinç KUTLUTÜRKAN² 

¹Mersin Toros Devlet Hastanesi, Uzman Hemşire, Mersin, Türkiye

²Ankara Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Ankara, Türkiye

Bu çalışma, 6. Uluslararası 17. Ulusal Hemşirelik Kongresinde 19-21 Aralık 2019 tarihinde Ankara'da düzenlenen kongrede sözel bildiri olarak sunulmuştur.

Bu makaleye yapılacak atıf: Çiftçi S ve Kutlutürkan S. Tip 2 diyabetli hastalara bakım verenlerin diyabetle ilgili bilgi ve farkındalık düzeyleri. *Turk J Diab Obes* 2021;3: 256-264.

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, Tip 2 Diyabet yönetimini kolaylaştırma ve geliştirmede önemli olan bakım verenlerin bilgi ve farkındalık düzeyini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki bu çalışma, 01.05.2018-31.10.2018 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı'na bağlı sağlık hizmeti veren bir Devlet Hastanesinin Dahiliye, Nöroloji, Kardiyoloji, Göğüs, Ortopedi Servislerinde tedavi görmekte olan Tip 2 Diyabet hastalarına bakım veren dahil edilme kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmaya gönüllü 450 bireyle yürütülmüştür. Verilerin toplanmasında araştırmacılar tarafından geliştirilen bakım verenlerin diyabete ilişkin bilgi durumu formu ve bakım verenlerin diyabete ilişkin semptom ve öz yönetim uygulamaları farkındalık durumu formu kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotları (sayı, yüzde) kullanılmıştır.

Bulgular: Bakım verenlerin diyabete ilişkin bilgi düzeyi oranları; diyabet risk faktörleri %16, diyabetin semptomları %16.3, diyabetin tanı yöntemleri %31.4, diyabetin komplikasyonları %28, diyabetin tedavi yöntemleri %13.1, diyabetten korunma yolları %30.6, diyabette yaşam tarzı değişiklikleri %20.7 ve diyabette yapılması gereken rutin kontrol bilgisi %19.3'dür. Bakım verenlerin diyabete ilişkin semptom ve öz yönetim farkındalık durumlarının ilişkin; semptom farkındalık durumunda sık idrara çıkma durumu (%67.1), genel bitkinlik, tükenmişlik durumu (%63.3), çok fazla sıvı içme isteği (%59.3), yemek öncesi sinirlilik, çabuk sinirlenme durumu (%50.2) ve kilo verme durumu (%40.4) ilk sıralarda olduğu saptanmıştır. Bakım verenlerin diyabette öz yönetim farkındalık düzeyinde ilk üç sırada; hastasının ilaçlarını düzenli kullanması (%65.6), hastasının evde kan şekeri bakması (%38.7) ve hastasının düzenli olarak kan değerlerini kontrol ettirmesidir (%22.9).

Sonuç: Bakım verenlerin hastalığa ilişkin bilgi durumları ile bakım verenlerin diyabete ilişkin semptom ve öz yönetim uygulamaları farkındalıkları oldukça düşüktür. Hastalığın tanı, tedavi, korunma, izlem gibi süreçlerin iyileştirilmesinde temel olan farkındalığın ve bilgi düzeyinin artması için diyabetli birey-bakım verenin birlikte yer aldığı eğitim planlamalarının geliştirilmesi ve öz yönetimde güçlük yaşadıkları konulara daha fazla odaklanılması önerilir.

Anahtar Sözcükler: Tip 2 diyabet, Bakım veren, Bilgi, Farkındalık

Knowledge and Awareness Levels About Diabetes in Caregivers Providing Care for Patients with Type 2 Diabetes

ABSTRACT

Aim: This study was conducted in cross-sectional analytical type in order to determine the level of knowledge and awareness of caregivers, who play an important role in facilitating and improving the management of Type 2 Diabetes.

Material and Methods: The study was conducted with 450 individuals, who provided care for patients with Type 2 Diabetes treated in the Departments of Internal Medicine, Neurology, Cardiology, Chest Diseases and Orthopedics, and in the Internal Medicine Intensive Care unit of a State Hospital offering health care services, affiliated to Ministry of Health, between 01 May 2018 and 31 October 2018.

ORCID: Selin Çiftçi / 0000-0002-8565-223X, Sevinç Kutlutürkan / 0000-0002-3230-0775

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Selin ÇİFTÇİ

Mersin Toros Devlet Hastanesi, Uzman Hemşire, Mersin, Türkiye
Tel: 0 (538) 741 10 76 • E-posta: sln-ygc@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.884502

Geliş tarihi / Received : 21.02.2021

Revizyon tarihi / Revision : 18.08.2021

Kabul tarihi / Accepted : 16.10.2021

Data were collected using the Knowledge Levels of Caregivers About Diabetes Form and Awareness Levels of Caregivers About the Symptoms and Self-Management Practices of Diabetes Form. Descriptive statistical methods (number, percentage) were used in the evaluation of the data.

Results: The knowledge levels of caregivers about diabetes were determined as 16% for the risk factors of diabetes, 16.3% for the symptoms of diabetes 16.3%, 31.4% for the diagnosis methods of diabetes, 28% for the complications of diabetes, 13.1% for the treatment methods of diabetes, 30.6% for the ways to prevent diabetes, 20.7% for the changes in lifestyles during diabetes, and 19.3% for the knowledge about routine controls during diabetes. In terms of awareness levels of caregivers about the symptoms and self-management of diabetes, frequent urination (67.1%), general fatigue and burnout (63.3%), desire to consume too much liquid (59.3%), irritability before meals, irritability (50.2%) and weight loss (40.4%) ranked the first five among the symptoms. Caring for the regular use of drugs by the patient (65.6%), checking of blood sugar at home by the patient (38.7%), and getting the blood values checked regularly by the patient (22.9%) ranked the first three among the awareness levels of caregivers about self-management in diabetes.

Conclusion: Knowledge levels of caregivers about the disease, and their awareness levels about the symptoms and self-management practices related to diabetes are quite low. In order to increase the knowledge and awareness levels that are fundamental to the improvement of disease processes such as diagnosis, treatment, prevention and follow-up, it is recommended that training programs be developed to include the patient with diabetes and the caregiver, and a greater emphasis be placed on the matters, about which they experience difficulties.

Keywords: Type 2 diabetes, Caregiver, Knowledge, Awareness

GİRİŞ

Kronik bir hastalık olan Diyabet hastalığı 21. yüzyılın en önemli sağlık sorunları içerisinde ilk sıralarda yer alır. 21. yüzyılın yeni yaşam modeli, hareketsiz bir yaşam sürmesi, sağlıksız beslenme şekli, stres, şişmanlığın, kentleşmenin, nüfus artışı ve çevre şartlarının olumsuz olması Tip 2 Diyabet prevalansının tahminlerin ötesinde artışına ve hastalığın başlangıcının erken yaşlara kaymasına neden olmuştur (1,2). Kronik bir hastalık olan diyabette yaşamın sağlıklı sürdürülmesinde esas faktör öz bakımdır. Kronik hastalıklarda öz bakım, birey ve ailenin sorumluluk almasını gerektiren bir süreçtir. Aile üyelerinin birinin yaşamındaki değişiklik diğer bireylerin de yaşamını etkilemekte (rol performansında değişme, cinsel aktivitede güçlük, bakım verici rolünde zorlanma) ve aile üyelerinin sorumluluğunu da artırmaktadır. Bakım veren olarak, diyabette etkili bir semptom yönetimini sağlaması, hastalığın seyrinin ilerlemesinin önüne geçmesi, komplikasyonların gelişimini fark edebilmesi ve engellemesi, tedaviye uyum ve yaşam kalitesinin sağlaması için esas olan diyabete yönelik bilgi ve farkındalığın sağlanmasıdır (3-6).

Kronik bir hastalık olan diyabette özellikle farkındalık; dikkatin sürekli olarak şimdiki yaşantılara, kendi deneyimlerine ve çevresinde gerçekleşenlere, eleştirmeden yargılamadan bakabilme becerisidir. Farkındalık yoluyla düşünceler, duyguları ve bedensel duyumlar deneyimlenirken aynı zamanda yargılanmadan gözlemlenir (7). Hastalık durumunda bireye rahatsızlık veren sorunların farkına varılmasında fiziksel ve duygusal farkındalık önemlidir. Fiziksel farkındalık, beş duyu organımızla elde edilen duyma, görme, dokunma, koklama, tatma uyarıcılarından oluşturur. Duygusal farkındalık, kendi duygularının ve

başkalarının duygularının anlamaktır. Duygusal ifadeler akıl ve beden sağlığının önemli bir göstergelerinden biridir (8). Bakım verenin hastasına yönelik fiziksel farkındalığı (sık idrara çıkma, sık yeme, susama, terleme, titreme, kusma gibi) ve duygusal farkındalığı (sinirlilik hali, depresyon) ile hastalığa ilişkin semptomları, komplikasyonları erken fark etmesinde önemli rol oynayabilir. Bu da erken tanı ve tedavi şansının artmasına neden olacaktır. Bakım verenlerde farkındalık yaratarak sağlığı korumaya yönelik bilince sahip olmasını, hastalığın ilerlemesine karşı önlem almasını, semptom ve komplikasyonların varlığına ilişkin durumda ise erken tanı ve tedavi fırsatı ile diyabetli bireylerin yaşam kalitesini sürdürmelerini sağlayacaktır.

Bakım verenler diyabetli bireylere duygusal ve sosyal destek sağlamada, diyabette oluşabilecek birçok sorunun erken fark edilip tedavi edilmesinde, komplikasyonların önlenmesinde, diyabette özyönetim davranışlarına yardım edilmesinde, hastanın hastalığa uyum sağlamasında yardımcı olmaktadır (9-12). Bakım verenin diyabet yönetimini kolaylaştırıcı tüm bu rolleri göz önüne alındığında hastalarının ihtiyaçlarının farkında olması ve diyabete ilişkin bilgilendirilmesi ile hastalığın kontrol ve doğru yönetiminin daha etkin bir şekilde sağlanacağını düşünmekteyiz. Literatür incelendiğinde, tip 2 diyabetli hastalara bakım verenlerin diyabete ilgili bilgi ve farkındalık düzeyinin birlikte ele alındığı çalışmaya ulaşılamamıştır. Bu çalışma, tip 2 diyabet yönetimini kolaylaştırma ve geliştirmede yön verici olacağı düşüncesiyle bakım verenlerin bilgi ve farkındalık düzeyini belirlemek amacıyla çalışma gerçekleştirilmiştir.

Araştırmada “Tip 2 diyabetli hastalara bakım verenlerin diyabete ilgili bilgi durumları ne düzeydedir? Tip 2 diyabetli hastalara bakım verenlerin diyabete ilişkin semptom ve

öz yönetim uygulamaları farkındalık durumu ne düzeydedir? Sorularının cevapları aranmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmanın Türü, Evren ve Örneklemi

Çalışma tanımlayıcı ve kesitsel tiptedir. Bu çalışma, 394 yatak kapasitesine sahip Sağlık Bakanlığı'na bağlı sağlık hizmeti veren bir Devlet Hastane'sinin Dahiliye, Nöroloji, Kardiyoloji, Göğüs, Ortopedi Servislerinde ve Dahiliye Yoğun Bakım (İkinci Basamak Acil Yoğun Bakım) ünitesinde 01.05.2018-31.10.2018 tarihleri arasında tedavi görmekte olan tip 2 diyabet hastalarına bakım veren 450 bireyle gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya, en az 6 ay veya daha uzun süredir tip 2 diyabet tanısı alan hastalara bakım veren bireyler, hem diyabetli bireylerin hem de bakım verenlerin 18 yaş ve üstü olan, görme, işitme, bilişsel ve mental sorunu olmayan, okuma-yazma bilen ve çalışmaya katılmaya gönüllü bakım veren bireyler dahil edilmiştir. Çalışmaya, nörokognitif bozukluğu olan (Alzheimer hastalığı, demans), iletişim kuramayacak (işitme problemi olan) olan bakım veren bireyler dahil edilmemiştir. 01.05.2018-31.10.2018 tarihleri arasında belirtilen kliniklerde tip 2 diyabet tanısı ile 492 hasta yatışı yer almıştır. Tip 2 diyabet tanısı alan hastanın bakım verenlerinden her hasta için sadece bir bakım veren araştırma kapsamına alınmıştır. 492 kişilik bir popülasyondan %99 güven ve % 2 hata marjini ile minimum örneklem genişliği Epi info 7 programında 440 olarak belirlenmiştir.

Veri Toplama Araçları ve Verilerin Toplanması

Veri toplama araçları; tanıtıcı özellikler formu, bakım verenlerin diyabete ilişkin bilgi durum formu ve bakım verenlerin diyabete ilişkin semptom ve öz yönetim uygulamaları farkındalık durumu formudur. Çalışmamızda formlar literatür doğrultusunda araştırmacılar tarafından geliştirilmiştir (2,6,11,13-17).

Tanıtıcı Özellikler Formu; Form, bakım verenlerin yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durumu, çalışma durumu, hasta ile yakınlık derecesi, ailede diyabet öyküsü varlığı, diyabetli bireyle geçirilen süreyi içeren sekiz açık uçlu soruyu içerir.

Bakım Verenlerin Diyabete İlişkin Bilgi Durum Formu; Bakım verenlerin diyabet hastalığına ilişkin bilgi durumunu inceleyen 12 sorudan oluşan formun *ilk üç sorusu;* Diyabet tanımlamaları, *diğer sekiz soru* ise değişen madde sayısından oluşan "Risk Faktörleri Bilgisi (10 madde), Semptom Bilgisi (15 madde), Tanı Bilgisi (4 madde), Komplikasyon Bilgisi(8 madde), Tedavi Bilgisi (8 madde), Korunma Bilgisi (7 madde), Yaşam Tarzı Değişikliği Bilgisi (5 madde), Rutin Kontrol Bilgisi (6 madde) şeklinde bilgiye yönelik sorular-

dır. *Son soru;* bakım verenin diyabet hastalığının bakım ve tedavisi ile ilgili bilgi alma durumunu içerir. Formun değerlendirilmesinde; İlk üç soru "Doğru", "Yanlış", "Bilmiyorum" şeklinde diğer dokuz soru ise "Biliyor" ve "Bilmiyor" şeklinde yapılmıştır. Formda sekiz alt başlıkta yer alan soruların içerdiği alt bilgi maddeleri katılımcılar tarafından birden fazla işaretlenebilmektedir.

Bakım Verenlerin Diyabete İlişkin Semptom ve Öz Yönetim Uygulamaları Farkındalık Durumu Formu; Form da ilk 11 soru "*Semptom Farkındalık Durumu*" ile ilgili diğer beş soru ise "*Öz Yönetim Uygulamaları Farkındalık Durumu*" ile ilişkili sorularından oluşturmaktadır.

"*Semptom Farkındalık Durumu*" na ilişkin sorular; sık idrar çıkma durumu, fazla sıvı içme durumu, kilo verme durumu, hipoglisemi belirtileri durumu, diyabet tanısı sonrası göz problemleri (göz içi kanama, bulanık görme), kalbe ilişkin problem (çarpıntı, fiziksel aktivite sonrası solunum güçlüğü, gece nefes darlığı) ve sinir harabiyetine ilişkin problem (kollarda ve ayaklarda karıncalanma hissi, uyuşma, yanma, batma şeklinde) yaşama durumu, yemek öncesi sinirlilik durumu, uyku problemleri varlığı, bitkinlik/tükenmişlik hissi gözlemeleme durumlarına dair bilgi sorularını içerir.

"*Öz Yönetim Uygulamaları*" na ilişkin sorular; (üç ana-üç ara öğüne ilişkin beslenme, düzenli ilaç kullanma, düzenli yürüyüş, evde kan şekeri kontrol etme ve düzenli olarak kan değerlerini kontrol ettirme) ilişkin bakım verenin farkındalığına ilişkin bilgi sorularıdır.

Formda yer alan 16 soru "Evet", "Hayır", "Bilmiyorum" şeklinde son dört soruya evet cevabını verenler ise özyönetim uygulamasını "kaç kez" yaptığına dair bilgi, "Hatırlamıyorum" veya "Bilmiyorum" şeklinde değerlendirilmiştir.

Verilerin Toplanması

Hastanenin Dahiliye, Nöroloji, Kardiyoloji, Göğüs, Ortopedi Servislerinde ve Dahiliye Yoğun Bakım (İkinci Basamak Acil Yoğun Bakım) ünitesindeki klinik doktorları ve hemşireleri görüşme ile bilgilendirdikten sonra diyabetli hastalar servis sorumlu hemşirelerinden öğrenilerek hasta yakınları ile görüşülmüştür. Hasta yakınlarından randevu alınarak uygun gün ve saatte veriler ziyaretçi odasında diğer hasta yakınlarının ziyaret odasında olmadığı zaman dilimi gözetilerek ve sözel onamları alınarak veriler toplanmıştır. Dahiliye Yoğun Bakım ünitesinde ise klinik sorumlu hemşiresinden diyabetli bireyler öğrenilerek hasta yakınları ile ziyaret saati (09:30) sonrası sorumlu hemşire odasında görüşülmüş olup uygun gün ve saatte sözel onamları alınarak veriler klinik sorumlu hemşire odasında bakım verenlerle görüşme gerçekleştirilmiştir. Görüşme süresi ortalama 30-45 dakika sürmüştür. Verilerin toplanmasında ziyaret

saatlerinde ve tedavilerin yoğun olduğu 10:00 -12:00 saatleri arasında yapılmamasına dikkat edilmiştir.

Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 25.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotları (sayı, yüzde) kullanılmıştır.

BULGULAR

Bakım verenlerin %72.4'ünün kadın, %27.3'u 37-47 yaş aralığında, %73.1'inin evli, %75.3 çalışmıyor ve %70.2'sin ailesinde diyabet hastalığı öyküsüne sahiptir (Tablo 1).

Bakım verenlerin hastalığı tanımlamaları, diyabete ilişkin risk faktörü bilgisi, semptom bilgisi, tanı bilgisi, komplikasyon bilgisi, tedavi bilgisi, korunma bilgisi, yaşam tarzı

ve rutin kontrol bilgisi sorularına ilişkin bilgi durumları oldukça düşük düzeydedir. Bakım verenlerin bu bilgilendirilmede çoğunluğu hemşirelerden ikinci sırada bilgi almıştır (Tablo 2).

Bakım Verenlerin Diyabete İlişkin Semptom ve Öz Yönetim Farkındalık Durumlarına ilişkin; semptom farkındalık durumunda sık idrara çıkma durumu (%67.1), genel bitkinlik, tükenmişlik durumu (%63.3), çok fazla sıvı içme isteği (%59.3), yemek öncesi sinirlilik, çabuk sinirlenme durumu (%50.2) ve kilo verme durumu (%40.4) ilk sıralarda olduğu saptanmıştır. Bakım verenlerin diyabete öz yönetim farkındalık düzeyinde sırasıyla; hastasının ilaçlarını düzenli kullanması (%65.6), hastasının evde kan şekeri bakması (%38.7) ve hastasının düzenli olarak kan değerlerini kontrol ettirmesidir (%22.9) (Tablo 3).

Tablo 1: Bakım verenlerin tanıtıcı özelliklerine göre dağılımı (n=450).

Demografik özellikler		n (%)
Cinsiyet	Kadın	326 (72.4)
	Erkek	124 (27.6)
Yaş	25 yaş ve altı	56 (12.5)
	26-36 yaş	85 (18.9)
	37-47 yaş	123 (27.3)
	48-58 yaş	112 (24.9)
	59 yaş ve üzeri	74 (16.4)
Eğitim Durumu	Okur yazar değil	81 (18.0)
	İlköğretim	160 (35.6)
	Ortaokul	51 (11.3)
	Lise	92 (20.4)
	Üniversite	60 (13.3)
Lisansüstü		68 (1.3)
Medeni Durumu	Evli	329 (73.1)
	Bekâr	121 (26.9)
Çalışma Durumu	Çalışıyor	111 (24.7)
	Çalışmıyor	339 (75.3)
Hasta İle Yakınlık Derecesi	Eşi	101 (22.4)
	Çocuklar	203 (45.1)
	Gelin	34 (7.6)
	Arkadaş	112 (24.9)
Ailede Diyabet Öyküsü	Olan	316 (70.2)
	Olmayan	134 (29.8)
Diyabetli Bireyle Geçirilen Süre	Aralıklı olarak birlikte yaşıyor	53 (11.8)
	Sürekli hasta ile birlikte yaşıyor	222 (49.3)
	Ayrı ortamlarda ama gün içerisinde değişen sürelerde birlikte yaşıyor	175 (38.9)

Bakım verenlerin yaş, çalışma durumu ile risk faktörleri bilgisi; yaş, medeni durumu, hasta ile yakınlık derecesi ile semptom bilgisi; diyabetli bireyle geçirilen süre ile komplikasyon bilgisi; yaş, eğitim durumu, medeni durumu, çalışma durumu, hasta ile yakınlık derecesi, ailede diyabet öyküsü ile tanı bilgisi; yaş, ailede diyabet öyküsü ile tedavi bilgisi; yaş, medeni durumu, çalışma durumu, hasta ile yakınlık derecesi ile korunma bilgisi; cinsiyet, yaş, medeni durumu, çalışma durumu, hasta ile yakınlık derecesi, ailede diyabet öyküsü ile yaşam tarzı değişikliği bilgisi; yaş, medeni durumu, hasta ile yakınlık derecesi, diyabetli bireyle geçirilen süre ile rutin kontrol bilgisi arasında ilişki olmadığı ortaya çıkmıştır ($p>0.05$).

Bakım verenlerin hasta ile yakınlık derecesi, diyabetli bireyle geçirilen süre ile diyabete ilişkin semptom farkındalık soruları; hasta ile yakınlık derecesi, diyabetli bireyle geçirilen süre ile diyabette öz yönetim farkındalık durumlarına ilişkin 3 ana 3 ara öğün alma, düzenli ilaç kullanma, hasta-

sının evde kan şekeri bakması, hastasının düzenli olarak kan değerlerini kontrol ettirmesi sorularında ilişki olduğu ortaya çıkmıştır ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Tip 2 diyabetli hastalara bakım verenlerin diyabetle ilgili bilgi ve farkındalık düzeylerinin belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmamızda öncelikle bilgi düzeylerine ilişkin bulgularımız açısından bakım verenlerin hastalık tanımlamalarına ilişkin yarıdan fazlasının bilgi eksikliği ve yanlış bilgiye sahip olduğu belirlenmiştir. Bakım verenlerin diyabet risk faktörleri, semptomları, tanı yöntemleri, komplikasyonları, tedavi yöntemleri, diyabetten korunma yolları, diyabette yaşam tarzı değişiklikleri ve diyabette yapılması gereken rutin kontroller konularında da yeterli düzeyde bilgi sahibi olmadığı saptanmıştır (Tablo 2). Literatürde yer alan iki çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Shiluban ve Potgieter'in diyabetli birey ve aile üyelerinin diyabet ve tedavisine ilişkin bilgi ve görüşlerinin incelendiği

Tablo 2: Bakım verenlerin diyabet tanımlamaları ve hastalığa ilişkin bilgi durumları (n=450).

Diyabet Tanımlamaları [n (%)]	Doğru	Yanlış	Bilmiyorum	Toplam
Diyabet hastalığının sadece tehlikeli bir türü vardır	121 (26.9)	25 (5.6)	304 (67.6)	450 (100)
Diyabet hastalığı ciddi bir hastalık değildir	387 (86.0)	21 (4.7)	42 (9.3)	450 (100)
Diyabet bulaşıcı bir hastalıktır	346 (76.9)	21 (4.7)	83 (18.4)	450 (100)
Bilgi Durumları [n (%)]	Biliyor	Bilmiyor	Toplam	
Risk faktörleri bilgisi*	935 (16.0)	4914 (84.0)	5849 (100)	
Semptom bilgisi*	1317 (16.3)	6783 (83.7)	8100 (100)	
Tanı bilgisi*	566 (31.4)	1234 (68.6)	1800 (100)	
Komplikasyon bilgisi*	1008 (28.0)	2592 (72.0)	3600 (100)	
Tedavi bilgisi*	473 (13.1)	3127 (86.9)	3600 (100)	
Korunma bilgisi*	964 (30.6)	2186 (69.4)	3150 (100)	
Yaşam tarzı değişikliği bilgisi*	465 (20.7)	1785 (79.3)	2250 (100)	
Rutin kontrol bilgisi*	609 (19.3)	2541 (80.7)	3150 (100)	
Daha önce diyabet hastalığının bakımı ve tedavisi ile ilgili size bilgi verildi mi? [n (%)]				
Alan			171 (38.0)	
Almayan			279 (62.0)	
Bilgi Kaynakları [n (%)]				
Doktor			80 (17.8)	
Hemşire			26 (5.8)	
Diyetisyen			17 (3.8)	
Diğer (Broşür, kitap, gazete, dergi, aile ve arkadaş)			26 (5.8)	
Doktor, hemşire			11 (2.4)	
Doktor, beslenme ve diyetetik uzmanı			6 (1.3)	

* Birden fazla seçeneğe sorular

çalışmasın da aile üyelerinin diyabet ve tedavisi hakkında yeterli bilgiye sahip olmadığı belirlenmiştir (18). Cardol ve ark.'larının çalışmasında diyabete sahip zihinsel engelli ve kronik hastalığı olan bireylere bakım verenlerin diyabet öz yönetimi konusunda eğitim almadığı ve diyabet hakkında bilgileri sınırlı düzeyde bulunmuştur (19).

Shiluban ve Potgieter ile Cardol'un çalışmalarıyla birlikte literatürde ulaşılabilen diyabetle ilgili yapılan çalışmalarda bakım verenlerin sahip olduğu bilgi birikimi; hastaya emosyonel destek olmada, hastalığın belirtilerinin anlamalarına, hastalığın kötü gidişatına dair belirtiler ve bulguları fark edip

bu durumlarda semptom yönetimini nasıl yapacaklarını bilmelerine, öz yönetim davranışlarına (kan şekeri izlemi, kan basıncı ölçümü, insülin enjeksiyonu, beslenme-fiziksel aktivite-tedaviye bağlılık, ayak bakımı) yardım etmesinde, diyeteye uygun sağlıklı besinlerin satın alınmasında ve hazırlanmasında, hastalığın güvenliği için çevre düzenlemesinde, doktor randevularının yönetilmesinde, semptomların alevlendiği durumları bildirmek için sağlık profesyonelleri ile iletişim geçmede ve sağlık sonuçlarının iyileştirilmesinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir (2,9,14,20-24). Diyabet yönetimi üzerinde bakım verenlerin sağladığı sosyal desteğin hem olumlu hem de olumsuz etkileri bulunur

Tablo 3: Bakım verenlerin diyabete ilişkin semptom ve öz yönetim uygulamaları farkındalık durumu (n=450).

Semptom Farkındalık Durumu [n (%)]	Evet	Hayır	Bilmiyorum
1. Hastanızda gün içinde çok sık idrara çıkma durumu gözlemlediniz mi?	302 (67.1)	64 (14.2)	84 (18.7)
2. Hastanızda çok fazla sıvı içme isteği mevcut mu?	267 (59.3)	160 (35.6)	23 (5.1)
3. Hastanız geceleri 2' den fazla idrara çıkıyor mu?	171 (38.0)	51 (11.3)	23 (50.7)
4. Hastanızda diyabet hastalığından sonra kilo verme durumu gözlemlediniz mi?	182 (40.4)	224 (49.8)	44 (9.8)
5. Hastanızda düşük kan şekeri belirtileri olan titreme, terleme, bulantı, konuşma zorluğu, baygınlık, bulanık görme, konsantrasyon güçlüğü oldu mu?	127 (28.2)	173 (38.4)	150 (33.3)
6. Hastanız diyabet hastalığı tanısından sonra göz problemleri yaşadı mı?			
Göz içi kanama	8 (1.8)	81 (18.0)	-
Bulanık görme	83 (18.4)	6 (1.3)	-
Göz problemi yaşama durumu	89(19.8)	147 (32.7)	214 (47.6)
7. Hastanızda diyabet hastalığı tanısı itibariyle kalp problemleri (çarpıntı, fiziksel aktivite sonrasında solunum güçlüğü, gece nefes darlığı) yaşadı mı?	90 (20.0)	78 (17.39)	282 (62.7)
8. Hastanızda diyabet hastalığı tanısından sonra sinir harabiyetine ilişkin problem (ellerde ve bacakların diz altında kalan bölgesinde, ayaklarda karıncalanma hissi, yanma, uyuşma, batma şeklinde) yaşadı mı?	114 (25.3)	27 (6.0)	309 (68.7)
9. Hastanızda diyabet hastalığı itibari ile yemek öncesi sinirlilik hali, çabuk sinirlenme durumu gözlemlediniz mi?	226 (50.2)	173 (38.4)	51 (11.3)
10. Hastanızda diyabet hastalığı tanısından sonra uyku problemleri gözlemlediniz mi?	139 (30.9)	247 (54.9)	64 (14.2)
11. Hastanızda diyabet hastalığı tanısı itibariyle genel bitkinlik / tükenmişlik hissi gözlemlediniz mi?	285 (63.3)	121 (26.9)	44 (9.8)
Öz Yönetim Uygulamaları Farkındalık Durumu [n (%)]	Evet	Hayır	Bilmiyorum
12. Hastanız diyabet hastalığı tanısı itibari besin ögesinde 3 ana 3 ara öğün alıyor mu?	64 (14.2)	356 (79.1)	30 (6.7)
13. Hastanız ilaçlarını düzenli kullanıyor mu?	295 (65.6)	90 (20.0)	65 (14.4)
14. Hastanız düzenli yürüyüş yapıyor mu?	22 (4.9)	418 (92.9)	10 (2.2)
15. Hastanız parmak ucuyla evde kan şekerini kontrol ediyor mu?	174 (38.7)	153 (34.0)	123 (27.3)
16.Hastanız kan değerlerini düzenli aralıklarla kontrol ettiriyor mu?	103 (22.9)	232 (51.6)	115 (25.6)

(25). Olumlu aile desteği olumlu seçimleri teşvik edebilir, hastanın uyumunun önündeki engellerin belirlenmesine ve aşmasına yardımcı olabilir, glisemik kontrol ve diyabetin kendi kendine yönetiminde de iyileştirmelere yol açabilir (26,27). Diyabette bilgi eksikliği ve bakım verenin yetersiz sosyal desteği ise zayıf diyabet yönetimi ile ilişkili gösterilir (2,17,28,29). Aile ortamında sağlıksız beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzı rutinlerinin uygulanması, farkındalık ve bilgi eksikliği tedavi ve hastalık yönetiminde uyumsuzluğa katkıda bulunabilir (30,31). Bu doğrultuda, çalışmamızda yer alan bakım verenlerin diyabet yönetimi sağlanmasında bilgi ihtiyaçlarının ele alınması gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızda, bakım verenlerin diyabette yaşanan semptomlarda farkındalık durumlarına ilişkin bulgularımız açısından bakıldığında; hipoglisemi belirtilerine yönelik eksik bilgileri ile birlikte hastalarında bu belirtileri gözlemlemesine ilişkin yeterli düzeyde farkındalığa sahip olmadıkları belirlenmiştir (Tablo 3). Birey kendini kötü hissettiğinde kan şekerinin çok düşük olduğunu fark etmeyebilir, rahatsız edici semptomlar gelişmesi ile hastalığın seyrinin kötüleşmesine yol açabilir. Bu yüzden bakım verenler hipoglisemi belirtilerini fark edebilmesi, kan şekeri kontrolü ile rahatsız edici semptomlardan kaçınmasında diyabetik bireylere yardım edecektir. Her ne kadar benzer grupla uyumuna bile Lawton ve ark.'larının çalışması Tip 1 diyabetli bireylere bakım verenlerin hipoglisemi belirtilerini tespit etmede güçlük çektiğini, hipoglisemi semptomlarını fark edilmesinde, tedavi ve önlenmesinde bilgiye ihtiyaçları olduğu belirlenmiştir (17). Hipoglisemi erken belirtilerinin fark edilememesi hastanın sağlığını tehlikeye sokacağından bakım verenlerin hipoglisemi durumunun farkındalığı bireyin yaşam kalitesi açısından önemlidir (6).

Diyabet hastalarının hastalık sürecinde önemli yer tutan göz, kalp ve nörolojik sorunlar ile ilgili olarak bakım verenlerin farkındalığı önemlidir. Çalışmamızda, bakım verenlerin diyabetteki göz, kalp ve nörolojik semptomlarla ilgili farkındalığının da yeterli düzeyde olmadığı belirlenmiştir (Tablo 3). Hastalık izlem sürecinde gerekli kontrol önlemlerinin etkin zamanda alınabilmesi için gelişme olasılığı olan semptomları erken fark etmek önemlidir. Diyabetin kontrol edilememesine bağlı damarlarda meydana getirdiği değişikliklerin kardiyovasküler hastalıklara zemin hazırladığı ve göz problemlerine neden olduğu, diyabete bağlı sinir hasarı ile diyabetik nöropatiye neden olduğu durumları erken tanı ve zamanında tedavi ile engellenebilmektedir (32). Bu nedenle bakım verenlerin diyabet komplikasyonlarının erken tanı ve tedavi fırsatına ilişkin farkındalık sağlamaları semptomların etkin kontrol edilmesinde önemli rol oynar.

Çalışmamızda, bakım verenlerin diyabete ilişkin öz yönetim uygulamaları farkındalık durumlarına ilişkin bulgularımız açısından bakıldığında; bakım verenlerin diyabetik bireylerin beslenme ve egzersiz yönetimine ilişkin yüksek oranda farkında olduğu fakat bilmediği durumların mevcut olduğu belirlenmiştir (Tablo 3). Diyabetik bireylerin ise beslenme-egzersiz uyumsuzluğu belirlenmiştir. Yapılan çalışmalar Tip 2 diyabette diyet ve egzersiz yönetimi bakım verenin olumlu desteği ile ilişkili bulunmuştur (14,22,27,29,32-34). Bakım verenler ve diyabetli bireylerin beraber yer aldığı eğitim planlamalarının geliştirilmesinin beslenme-egzersiz uyumuna yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Bakım verenlerin diyabete ilişkin öz yönetim uygulamaları içerisinde yer alan bulgularımızda, hastasında ilaca uyum ve uyumsuzluğunun farkında olmasının yanı sıra hastasının ilaç uyumunu bilmediği de belirlenmiştir (Tablo 3). Bakım verenlerin diyabetli bireyin ihtiyaçlarına yönelik farkındalığı öz bakım davranışlarını gerçekleştirmesini kolaylaştırır. Yapılan çalışmalarda bakım verenin diyabetli bireyin ilacını vermesi, ilaç almayı hatırlatması, reçeteleri alarak ilaç dozlarına uymaları ve ilaç hakkında bilgi verme gibi destekleyici davranışlar ilaç uyumu ile ilişkili bulunmuştur (21,25,35,36).

Çalışmamızda, bakım verenlerin diyabete ilişkin öz yönetim uygulamaları içerisinde bakım verenlerin evde kan şekeri takibine ilişkin yeterli düzeyde farkındalığının oluşmadığı belirlenmiştir (Tablo 3). Diyabetlinin ihtiyaç durumunu fark etmesi ile kan şekerini test etme, kan şekerini okuma gibi bakım davranışlarına yardımcı olması evde kan şekeri izlemi ve kontrolü ile komplikasyon gelişme riski, hastaneye yatış sıklığı ve süresini azaltabilir (9). Yapılan çalışmalar da bakım verenin desteğinin evde kan şekeri izlemini olumlu yönde etkilediğini göstermiştir (12,14,22,29,36).

Çalışmamızda, bakım verenlerin diyabete ilişkin öz yönetim uygulamaları içerisinde bakım verenlerin yaklaşık dörtte biri hastasının rutin kontrole gitme durumunu bilmediği ve yaklaşık yarısı diyabetli bireyin rutin kontrole gitmediğini belirtmişlerdir (Tablo 3). Diyabetli bireylerin rutin kontrolüne gelme davranışı, diyabet öz bakım davranışlarından biridir (37). Hastalık sürecine ilişkin bilgi sağlar ve hastalığı ile ilişkili sorunların çözümünde erken teşhis de önem taşır. Bakım verenler rutin kontrollerde sağlık kuruluşundan randevu almada, diyabetli bireylerin rutin kontrollere gitmesini hatırlatmada, hekim ve hemşireye hastaya ne olduğunu ve ne gözlemlediği konusunda bilgi vermede yardımcı olur (23). Bu nedenlerle bakım verenin rutin kontrol durumu ile ilgili farkındalık oluşturulması diyabet yönetiminde önemlidir.

Bakım verenlerin Tip 2 Diyabet konusunda bilgi ve farkındalığını belirlemeye yönelik yaptığımız çalışma sonucunda, bakım verenin hastalığı tanımlamaları ve bilgi durumları, diyabete ilişkin semptom ve öz yönetim uygulamaları farkındalık durumu oldukça düşüktür. Hastalığın tanı, tedavi, korunma, izlem gibi süreçlerin iyileştirilmesinde temel olan farkındalığın ve bilgi düzeyinin artması için diyabetli birey-bakım verenin birlikte yer aldığı eğitim planlamalarının geliştirilmesi önerilmektedir.

Ülkemizde tip 2 diyabetli hastalara bakım verenlerin diyabetle ilgili bilgi ve farkındalık düzeylerini belirlemeye yönelik ilk çalışma olması çalışmanın güçlü yönünü oluşturmaktadır. Çalışmanın tek bir hastanede yürütülmesi çalışmanın sınırlılığını oluşturmaktadır.

Teşekkür

Bu çalışma Sağlık Bakanlığı'na bağlı sağlık hizmeti veren bir Devlet Hastane'sinin Dahiliye, Nöroloji, Kardiyoloji, Göğüs, Ortopedi Servislerinde ve Dahiliye Yoğun Bakım (İkinci Basamak Acil Yoğun Bakım) ünitesinde yapılmıştır. Çalışmanın veri toplama ve gönüllü katılımcılara ulaşma aşamasında desteğini esirgemeyen sağlık profesyonellerine ve bakım veren bireylere teşekkür ederiz.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Çalışma konsepti/Tasarımı: **Selin Çiftçi, Sevinç Kutlutürkan**, Veri toplama: **Selin Çiftçi**, Veri analizi ve yorumlama: **Selin Çiftçi, Sevinç Kutlutürkan**, Yazı taslağı: **Selin Çiftçi, Sevinç Kutlutürkan**, İçeriğin eleştirel incelenmesi: **Selin Çiftçi, Sevinç Kutlutürkan**, Son onay ve sorumluluk: **Selin Çiftçi, Sevinç Kutlutürkan**.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek

Çalışma için finansal destek yoktur.

Etik Kurul Onayı

Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'ndan (Etik Komisyon No:77082166-302.08.01) etik izni ve ilgili uygulama kurumundan uygulama izinleri alındı. Hastalardan 'bilgilendirilmiş olur' alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Hakemlerin değerlendirmeleri sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Kalaça S. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. Ankara, T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2013.

- Pamungkas RA, Chamroonsawasdi K, Vatanasomboon P. A systematic review: Family support integrated with diabetes self-Management among uncontrolled type II diabetes mellitus patients. *Behav Sci (Basel)*. 2017;15;7(3).
- Chen Q, Wang H, Wang Z, Zhao D, Cai Y. Exploring effects of self-management on glycemic control using a modified information-motivation-behavioral skills model in type 2 diabetes mellitus patients in Shanghai, China: A cross-sectional study. *J Diabets*. 2018;10(9):734-743.
- Crangle CE, Bradley C, Carlin PF, Esterhay RJ, Harper R, Kearney PM, McCarthy VJC, McTear ME, Savage E, Tuttle MS, Wallace JG. Exploring patient information needs in type 2 diabetes: A cross sectional study of questions. *PLoS One*. 2018;13(11):e0203429.
- Davies AK, McGale N, Humphries SE, Hirani SP, Beaney KE, Bappa DA, McCabe JG, Newman SP. Effectiveness of a self-management intervention with personalised genetic and lifestyle-related risk information on coronary heart disease and diabetes-related risk in type 2 diabetes (CoRDia): Study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2015;16:547.
- Reifegerste D, Hartleib S. Hypoglycemia-related information seeking among in formal caregivers of type 2 diabetes patients: Implications for health education. *J Clin Transl Endocrinol*. 2016;4:7-12.
- Kabat-Zinn J. Mindfulness-based interventions in context: Past, present, and future. *Clin Psychol Sci Pract*. 2003;10(2):144-156.
- Özer Y. Farkında mıyız? (Bilişsel farkındalık ile psikolojik iyi oluşun içreleşmesi). *Kesit Akademi Dergisi*. 2017;7:167-189.
- Gunn KL, Seers K, Posner N, Coates V. 'Somebody there to watch over you': The role of the family in everyday and emergency diabetes care. *Health Soc Care Community*. 2012;20(6):591-598.
- Aikens JE, Zivin K, Trivedi R, Piette JD. Diabetes self-management support using mHealth and enhanced informal caregiving. *J Diabetes Complications*. 2014;28(2):171-176.
- Baykal D, Orak E. Tip 2 diyabetik hastaların glisemi kontrollerinde aile desteğinin araştırılması. *IGUSABDER*. 2018;4:361-382.
- Gomes LC, Coelho ACM, Gomides DDS, Foss-Freitas MC, Foss MC, Pace AE. Contribution of family social support to the metabolic control of people with diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Appl Nurs Res*. 2017;36:68-76.
- Ofori SN, Unachukwu CN. Holistik approach to prevention and management of type 2 diabetes mellitus in a family setting. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2014;7:159-168.
- Hu J, Wallace DC, McCoy TP, Amirehsani KA. A family-based diabetes intervention for Hispanic adults and their family members. *Diabetes Educ*. 2014;40(1):48-59.
- Kassahun T, Gesesew H, Mwanri L, Eshetie T. Diabetes related knowledge, self-care behaviours and adherence to medications among diabetic patients in Southwest Ethiopia: A cross-sectional survey. *BMC Endocr Disord*. 2016;16(1):28.

16. Atmaca HU, Akbaş F, Şak T, Şak DU, Acar Ş, Niyazoğlu M. Diyabetik hastalarda hastalık bilinç düzeyi ve farkındalık. *İstanbul Med J.* 2015;16:101-104.
17. Lawton J, Rankin D, Elliott J, Heller SR, Rogers HA, De Zoysa N, Amiel S; U.K. NIHR DAFNE Study Group. Experiences, views, and support needs of family members of people with hypoglycemia unawareness: Interview study. *Diabetes Care.* 2014;37(1):109-115.
18. Shilubane HN, Potgieter E. Patients' and family members' knowledge and views regarding diabetes mellitus and its treatment. *Curationis.* 2007;30(2):58-65.
19. Cardol M, Rijken M, van Schrojenstein Lantman-de Valk H. Attitudes and dilemmas of caregivers supporting people with intellectual disabilities who have diabetes. *Patient Educ Couns.* 2012; 87(3):383-388.
20. Bennich BB, Røder ME, Overgaard D, Egerod I, Munch L, Knop FK, Vilsbøll T, Konradsen H. Supportive and non-supportive interactions in families with a type 2 diabetes patient: An integrative review. *Diabetol Metab Syndr.* 2017;9:57.
21. Mayberry LS, Osborn CY. Family support, medication adherence, and glycemic control among adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2012;35(6):1239-1245.
22. Rosland AM, Piette JD, Trivedi R, Kerr EA, Stoll S, Tremblay A, Heisler M. Engaging family supporters of adult patients with diabetes to improve clinical and patient-centered outcomes: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2018;19(1):394.
23. Wolff JL, Roter DL. Family presence in routine medical visits: A meta-analytical review. *Soc Sci Med.* 2011;72(6):823-831.
24. Yılmaz DU, Sarı D. Kronik hastalığı olan hastalara bakım veren yakınlarının uyku kalitesi ve yorgunluk düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi, *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2017;20:2.
25. House A, Latchford G, Russell AM, Bryant L, Wright J, Graham E, Stansfield A, Ajjan R; OK Diabetes team. Development of a supported self-management intervention for adults with type 2 diabetes and a learning disability. *Pilot Feasibility Stud.* 2018;4:106.
26. Baig AA, Benitez A, Quinn MT, Burnet DL. Family interventions to improve diabetes outcomes for adults. *Ann N Y Acad Sci.* 2015;1353:89-112.
27. Gupta L, Khandelwal D, Lal PR, Gupta Y, Kalra S, Dutta D. Factors determining the success of therapeutic lifestyle interventions in diabetes - role of partner and family support. *Eur Endocrinol.* 2019; 15(1):18-24.
28. Alanazi FK, Alotaibi JS, Paliadelis P, Alqarawi N, Alsharari A, Albagawi B. Knowledge and awareness of diabetes mellitus and its risk factors in Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2018; 39(10):981-989.
29. Pereira MG, Pedras S, Ferreira G, Machado JC. Family and couple variables regarding adherence in type 2 diabetes patients in the initial stages of the disease. *J Marital Fam Ther.* 2017;45(1):134-148.
30. Vongmany J, Luckett T, Lam L, Phillips JL. Family behaviours that have an impact on the self-management activities of adults living with Type 2 diabetes: A systematic review and meta-synthesis. *Diabet Med.* 2018;35:184-194.
31. Johnson MD, Anderson JR, Walker A, Wilcox A, Lewis VL, Robbins DC. Spousal overprotection is indirectly associated with poorer dietary adherence for patients with type 2 diabetes via diabetes distress when active engagement is low. *Br J Health Psychol.* 2015;20(2):360-373.
32. Wen LK, Parchman ML, Shepherd MD. Family support and diet barriers among older Hispanic adults with type 2 diabetes. *Fam Med.* 2004;36(6):423-430.
33. Choi SE. Diet-specific family support and glucose control among Korean immigrants with type 2 diabetes. *Diabetes Educ.* 2009;35(6):978-985.
34. Samuel-Hodge CD, Holder-Cooper JC, Gizlice Z, Davis G, Steele SP, Keyserling TC, Kumanyika SK, Brantley PJ, Svetkey LP. Family PARTners in Lifestyle Support (PALS): Family-based weight loss for African American adults with type 2 diabetes. *Obesity (Silver Spring).* 2017;25(1):45-55.
35. KhosravizadeTabasi H, Madarshahian F, KhoshniatNikoo M, Hassanabadi M, Mahmoudirad G. Impact of family support improvement behaviors on anti diabetic medication adherence and cognition in type 2 diabetic patients. *J Diabetes Metab Disord.* 2014;13(1):113.
36. Mayberry LS, Berg CA, Harper KJ, Osborn CY. The design, usability, and feasibility of a family-focused diabetes self-care Health intervention for diverse low-income adults with type 2 diabetes. *J Diabetes Res.* 2016;2016:7586385.
37. Avdal EU, Kızılcı S, Demirel N. The effects of web-based diabetes education on diabetes care results: A randomized control study. *Comput Inform Nurs.* 2011; 29(2):101-106.

Vitamin D Deficiency and Microalbuminuria in Patients with Diabetes Mellitus

Savaş KARATAŞ¹  , Yalçın HACIOĞLU² , Şennur KÖSE³ 

¹Istanbul Research and Education Hospital, Department of Endocrinology and Metabolism, İstanbul, Turkey

²Istanbul Research and Education Hospital, Department of Family Medicine, İstanbul, Turkey

³Istanbul Research and Education Hospital, Department of Nephrology, İstanbul, Turkey

Cite this article as: Karataş S et al. Vitamin D deficiency and microalbuminuria in patients with diabetes mellitus. Turk J Diab Obes 2021;3: 265-269.

ABSTRACT

Aim: As diabetes mellitus and its complications become more prevalent in the world, it is becoming an important public health problem. Previous studies have investigated vitamin D in the context of diabetes mellitus and its complications. Microalbuminuria is important as the initial level of diabetic nephropathy. In this context, we aimed to investigate the level and deficiency of vitamin D in diabetic patients with microalbuminuria.

Material and Methods: 52 type 1 (20.1%) and 206 (79.9%) type 2 diabetes patients who applied to the outpatient Endocrinology and Metabolic Diseases clinic between April 2019 and December 2020 were included in the study. Patients were classified according to microalbuminuria. Fasting glucose, HbA1c, duration of diabetes, and 25 (OH) Vitamin D levels and mean waist circumference were compared between the groups. Finally, the groups were compared according to diabetes type and microalbuminuria.

Results: Urinary albumin/creatinine rates (UAC) in 159 (42.7%) diabetic patients were in normal range, and 65 (17.5%) diabetics had UAC between 30-300 mcg. 12 (3.2%) had UAC >300 mcg. 22 (5.9%) had chronic renal failure. Vitamin D deficiency was 61.6% and vitamin D insufficiency was 28.6% in all study groups. Median GFR was 98 (38-136) ml/dk and median 25 (OH) D level was 17.1 (5.0-44.2)mg/dl. 25 (OH) Vitamin D levels and GFR were found to be significantly lower in the microalbuminuria group (p<0.01). 25 (OH) D levels were found to be low in both type 1 and type 2 diabetes patients with the complication of microalbuminuria, however only in type 1 diabetes patients low vitamin D this was found significant (p=0.01)

Conclusion: 25 (OH) vitamin D deficiency and insufficiency were found to be more common in patients with diabetes. with microalbuminuria, which was more significant in type 1 diabetes patients The underlying mechanisms and potential therapeutic effect of vitamin D should be further investigated.

Keywords: Diabetes, Microalbuminuria, Vitamin D

Diabetes Mellituslu Hastalarda Mikroalbuminüri ve D Vitamini

ÖZ

Amaç: Dünyada giderek artan sıklığı ile diyabet, komplikasyonları yolu ile önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Önceki çalışmalar vitamin D için hem diyabet hem de komplikasyonları ile ilişkili olarak değerlendirmiştir. Mikroalbuminüri diyabetik nefropatinin başlangıç düzeyi olarak önem arz etmektedir. Bu bağlamda mikroalbuminürisi olan diyabetik hastalarda D vitamini düzeyini ve eksikliğini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Nisan 2019 ve Aralık 2020 tarihleri arasında Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine başvuran 52 tip 1 (%20,1) ve 206 (%79,9) tip 2 diyabet hastası dahil edildi. Hastalar mikroalbuminüriye göre sınıflandırıldı. Açlık glikozu, HbA1c, diyabet süresi, 25 (OH) Vitamin D düzeyleri ve ortalama bel çevresi gruplar arasında karşılaştırıldı. Son olarak gruplar diyabet tipi ve mikroalbuminüriye göre karşılaştırıldı.

ORCID: Savaş Karataş / 0000-0002-4891-0594, Yalçın Hacıoğlu / 0000-0001-6009-3390, Şennur Köse / 0000-0002-1920-5159

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Savaş KARATAŞ

Istanbul Research and Education Hospital, Department of Endocrinology and Metabolism, İstanbul, Turkey

Phone: +90 (212) 459 64 99 • E-mail: drsavaskaratas@yahoo.com

DOI: 10.25048/tudod.942751

Received / Geliş tarihi : 25.05.2021

Revision / Revizyon tarihi : 03.11.2021

Accepted / Kabul tarihi : 20.11.2021

Bulgular: 159 (%42,7) hastada normal idrar albümin / kreatinin oranı (UAC) vardı. 65 (%17,5) hastada 30-300 mcg arasında UAC vardı. 12 (%3,2) UAC > 300 mcg'ye sahipti. 22'sinde (%5,9) kronik böbrek yetmezliği vardı. Tüm çalışma gruplarında D vitamini eksikliği %61,6, D vitamini yetmezliği %28,6 olarak bulundu. Mikroalbuminüri grubunda ortalama GFR 98 (38-136) ml/dk idi ve ortalama 25 (OH) D düzeyi 17.1 (5,0-44,2) mg/dl idi. GFR ve 25 (OH) D düzeyleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0,01$). 25 (OH) D seviyeleri hem tip 1 hem de tip 2 diyabet hastalarında düşük saptandı. Ancak bu düşüklük sadece tip 1 diyabet hastaları için anlamlı bulundu. ($p = 0,01$)

Sonuç: 25 (OH) D vitamini eksikliği ve yetersizliği, özellikle tip 1 diyabette daha belirgin olmak üzere diyabet ve mikroalbuminüri hastalarda daha yaygın olarak saptandı. Komplikasyonların gelişmesinde D vitamininin diyabet tiplerine göre etki mekanizması ve potansiyel terapötik etkisi daha kapsamlı bir şekilde araştırılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Diyabet, Mikroalbuminüri, D vitamini

INTRODUCTION

Diabetic nephropathy (DN) is a long-term microvascular complication of both type 1 and type 2 diabetes that can progress to end stage renal disease and is one of the most important complications leading to higher morbidity and mortality. DN can be detected early by urinary microalbumin as recommended by the American Diabetes Association (ADA) (1).

Microalbuminuria is not only an important sign of diabetic nephropathy, but also contributes to cardiovascular mortality in diabetes (2,3). Its frequency in type 1 diabetic patients was 15% and in type 2 diabetic patients ranged from 25.6-29.7% according to previous studies (4-6).

In recent years, there have been significant advances in the understanding of 25 (OH) vitamin D and its effects beyond its known role in bone and mineral metabolism. Preliminary studies demonstrated 25 (OH) vitamin D deficiency in the pathogenesis of diabetes (7). In addition, vitamin D supplementation has been shown to increase insulin sensitivity and secretion (8,9).

There are some studies that have investigated the effect of vitamin D on glomerular function. Vitamin D decreased podocyte loss and albuminuria in rat models, with active Vitamin D treatment fewer signs of podocyte injury and podocyte hypertrophy reversal were observed in subtotal nephrectomized rats (10). In animal studies, active Vitamin D slowed down mesangial proliferation and negatively affected RAAS activation and Vitamin D receptor null mice were shown to have several fold elevated renin expression and angiotensin 2 production (11).

Therefore, we aimed to investigate the association between 25 (OH) vitamin D levels and microalbuminuria in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. Our study was unique that it compared relationship between 25(OH) Vitamin D deficiency and microalbuminuria according to types of diabetes.

MATERIALS and METHODS

52 type 1 (20.1%) and 206 (79.9%) type 2 diabetes patients, aged between 18-70 patients were enrolled in the study. All patients were regularly followed up by Endocrinology and Metabolism department between April 2019 and December 2020. Age smaller than <18, pregnancy, liver disease, active infection, use of any medications, or any illness that affects 25(OH) vitamin d levels were exclusion criteria. Weight (kg) and height (m) were measured using standard methods. The waist circumference (WC) was measured at the midpoint between the underside of the chest and the uppermost edge of the iliac crest in the standing position.

All the laboratory analyses were studied in the same laboratory. Serum creatinine (Cre) was measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and glomerular filtration rate (GFR) was measured by CKD-EPI method (ml/dk/1,75m²) Urine microalbuminuria was measured by immunoturbidometric method. Microalbuminuria was defined as urine albumin 30-300 mg/g, macroalbuminuria was defined as urine albumin > 300mg/g (12). 25 (OH) Vitamin D was measured by high-performance liquid chromatography. Patients were divided into type 1 and type 2 according to previous records. Vitamin D deficiency was defined as 25 (OH) Vitamin D <20 ng/ml, Vitamin D insufficiency was defined as 25 (OH) Vitamin D between 21-29 ng/ml (13).

Ethical approval was taken from Istanbul Research and Educational Hospital (2021/2784).

Statistics

Statistical evaluations were performed using IBM SPSS 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences software version 22.0). Descriptive analyses were expressed as median (min-max) or mean ± standard deviation (SD) and percentages (%), Shapiro-Wilk test was used for normality. The Chi-square test or Fisher's exact test, where appropriate, was used for categorical variables. Student's t-test was

used for comparison of normality distributed continuous variables of two groups. The Mann-Whitney U-test was used for comparisons of continuous variables that were not normally distributed between two groups.

Logarithmic transformation was used to continuous variables that were not normally distributed.

RESULTS

Totally 258 diabetes patients were included in the study. The median age was 54 years (min 21-max 70). 50 patients were type 1 diabetes patients, 208 patients were type 2 diabetes patients, mean glucose level was 198 ± 73.75 , mean body mass index was 32.16 ± 6.74 kg/m². Median urine albumin/creatinine level was 14.0 mg/g (1.3-633). The general physical and biochemical properties of the groups were given in Table 1.

159 (42.7%) patients had normal urine albumine/creatinine ratio (<30 mcg) (UAC). 65 (17.5%) patients had UAC between 30-300mcg. 12 (3.2%) had UAC >300 mcg. 22 (5.9%) had chronic renal failure. General characteristics according to microalbuminuria were presented in Table 2.

Vitamin D deficiency was found 61.6%, vitamin D insufficiency was found 28.6% in all study groups. GFR and

mean 25 (OH) D level were found significantly lower in the microalbuminuria group. (p=0.01) (Table 2, 3).

25 (OH) D levels were lower in both type 1 and type 2 diabetes microalbuminuria patients. The p-value of 25 (OH) D in microalbuminuria patients was lower in type 1 diabetes patients.(p=0.01) (Table 4)

Table 1: General characteristics of the patients.

Characteristics	Findings
Age [years, median (min-max)]	54 (21-70)
Gender [Female / Male (%)]	48.1 / 51.9
Diabetes Duration [years, median (min-max)]	11 (1-30)
HbA1c [% , median (min-max)]	8.8 (5.6-15.3)
WC (cm±SS)	104.6 ±16.4
Serum Creatinine (mg/dl±SS)	0.8 (0.4-1.97)
GFR [ml/min/1.73 m ² , median (min-max)]	98 (38-136)
25 (OH) Vitamin D [mg/dl, median (min-max)]	17.1 (5.0-44.2)

Median (min-max), mean±standard deviation for WC, WC: Waist circumference, GFR: Glomerular filtration rate.

Table 2: General characteristics according to microalbuminuria.

Parameters	MAU<30 mg/g (n=155)	MAU>30 mg/g (n=98)	p
Age [years, median (min-max)]	53.5 (21-70)	55 (24-67)	0.06
Gender [Female, n (%)]	75 (48.4)	53 (54.1)	0.38
Diabetes Duration [years, median (min-max)]	10 (1-30)	12 (2-30)	0.68
Glucose levels (mg/dl±SS)	215.2±102.6	207.3±90.6	0.55
HbA1c [% , median (min-max)]	8.1 (5.6-15.3)	8.9 (5.6-14.7)	0.51
WC (cm±SS)	105.0±15.3	110.5 ±15.9	0.02
Creatinine (mg/dl±SS)	0.7 (0.4-1.2)	0.9 (0.5-1.97)	<0.01
GFR [ml/min/1.73 m ² , median (min-max)]	100 (59-137)	87 (32-117)	0.01
25(OH) D [mg/dl, median (min-max)]	20.0 (8.4-44.0)	15.2 (7.0-29.0)	0.01

Median (min-max), mean±standard deviation for Glucose and WC, Mann-Whitney U Test. Chi-Square test for gender, student's t test for Glucose and WC, MAU: Microalbumin, WC: Waist circumference, GFR: Glomerular Filtration Rate, 25 (OH) D: 25 (OH) Vitamin, D, significant p values were given as bold.

Table 3: Status of vitamin D levels according to microalbuminuria.

Status of Vitamin D Levels	Cases with MAU >30 mg/g, n (%)	Cases with MAU>300 mg/g, n (%)
Normal 25(OH) D (n=20)	5 (25)	0 (0)
25(OH) D Insufficiency (n=59)	16 (27.11)	1 (1.6)
25(OH) D Deficiency (n=127)	57 (45.2)	10 (7.9)
p	0.027	0.084

Chi-square test, MAU: Microalbumin/creatinine, significant p values were given as bold.

Table 4: Results of groups according to diabetes type and microalbuminuria.

Parameters	T1D with MAU (+) (n=12)	T1D with MAU (-) (n=30)	p*	T2D with MAU (+) (n=69)	T2D with MAU (-) (n=97)	p**
Serum Creatinine [mg/dl, median (min-max)]	1.0 (0.6-1.3)	0.8 (0.5-1.3)	0.8	0.7 (0.4-1.4)	0.9 (0.5-1.97)	0.03
GFR [ml/min/1.73 m ² , median (min-max)]	89 (69-137)	104 (54-128)	0.7	87 (32-137)	101 (39-137)	0.01
Diabetes Duration [years, median (min-max)]	12 (1-34)	14 (0.3-35)	0.48	10 (1-30)	11 (2-33)	0.86
WC (cm±SS)	96.43±11.52	81.8±9.83	0.12	107.49±15.34	112.88±13.88	0.02
25 (OH) D [mg/dl, median (min-max)]	10.0 (5.0-22.1)	18.0 (9.1-44.2)	0.01	16.0 (7.0-24.6)	18.0 (8.4-30.0)	0.09

Median (min-max), mean±standard deviation for WC, Mann Whitney U Test, student's t test for WC Creatinine: Cre, MAU: Microalbumin, WC: Waist circumference, GFR: Glomerular Filtration Rate, 25 (OH) D: 25 (OH) Vitamin, D, significant p values were given as bold.

T1D with MAU (+): Type 1 Diabetes with Microalbuminuria

DISCUSSION

The results of the current study showed that microalbuminuria was more frequent in patients with 25 (OH) Vitamin D deficiency and the mean 25(OH) Vitamin D levels were lower in the microalbuminuria group.

All study groups had a high proportion of vitamin D deficiency and/or insufficiency in the study (90.2%). This was consistent with other prevalence studies. In a study from Turkey with 4860 outpatients, 25 (OH) vitamin D deficiency and insufficiency were found in 91.1% (14). In another study with 209 adults from the Aegean region of Turkey, 88.7% were found to have 25 (OH) vitamin D deficiency and insufficiency (15).

The current study showed that Vitamin D deficiency and insufficiency were observed in higher HbA1c values. This could be explained by possible several mechanisms. Vitamin D has been found to regulate insulin secretion from pancreatic beta cells (16,17), also it has been demonstrated that vitamin D coordinates epigenetic, redox control, mitochondrial function which results in reduced oxidative stress and defends tissues from toxins (18,19). Additionally; Vitamin D and its analogs prevent beta-cell degeneration from immune attack by several mechanisms, which is crucial for type 1 diabetes mechanism (20,21).

Analysis of results of the current study showed that higher urine albumin/ creatinine ratio is associated together with low 25 (OH) Vitamin D. Previously; Levine et al. demonstrated low 1.25 (OH) D with high albumin/ creatinine ratio in patients with chronic renal failure (22). Low Vitamin D had been shown to be associated with high angiotensin II levels which were increased in DN patients (23). In another study; paricalcitol administration of CRF patients has resulted in decreased proteinuria (24). A study from Iran also has pointed that treatment with Vitamin D decreased proteinuria in 60 patients with type 2 diabetes (25).

Current study demonstrated that the association of vitamin D deficiency with microalbuminuria was higher in type 1 diabetes patients (p=0.01). Therefore Vitamin D's effects on different mechanisms responsible for progression of diabetic complications according to diabetes type should be more extensively investigated.

Limitations of these studies were its cross-sectional design, it reflects the findings of single-center experience, however, The sample size was much larger than was previously used in similar studies that will add new data to the literature

In conclusion, 25 (OH) Vitamin D deficiency and insufficiency were found to be higher in patients with diabetes and microalbuminuria. Vitamin D deficiency was more pronounced especially in type 1 diabetes patients with microalbuminuria. Underlying mechanisms and the potential therapeutic effect of Vitamin D should be investigated more thoroughly.

Acknowledgement

None.

Authorship Contributions

Concept: Savaş Karataş, Design: Savaş Karataş, Data Collection or Processing: Savaş Karataş, Yalçın Hacıoğlu, Analysis or Interpretation: Savaş Karataş, Şennur Köse, Literature Search: Savaş Karataş, Yalçın Hacıoğlu, Şennur Köse, Writing: Savaş Karataş, Yalçın Hacıoğlu, Şennur Köse.

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no competing interest.

Financial Disclosure

The authors received no financial support for this study.

Ethical Approval

The study was conducted with the written approval of the Ethics Board of a research and education hospital (2021/2784).

Peer Review Process

Extremely peer reviewed and accepted.

REFERENCES

- American Diabetes Association. 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S151-S167.
- Svensson MK, Cederholm J, Eliasson B, Zethelius B, Gudbjörnsdóttir S; Swedish National Diabetes Register. Albuminuria and renal function as predictors of cardiovascular events and mortality in a general population of patients with type 2 diabetes: A nationwide observational study from the Swedish National Diabetes Register. *Diab Vasc Dis Res*. 2013;10(6):520-529.
- Yuyun MF, Dinneen SF, Edwards OM, Wood E, Wareham NJ. Absolute level and rate of change of albuminuria over 1 year independently predict mortality and cardiovascular events in patients with diabetic nephropathy. *Diabet Med*. 2003;20(4):277-282.
- Briet C, Piffaretti C, Fosse S, Denis P, Allix I, Campagna AF, Coutant R. Épidémiologie du diabète de type 1 et de ses complications [Epidemiology of type 1 diabetes and its complications]. *Rev Prat*. 2018;68(6):607-610.
- Sana MA, Chaudhry M, Malik A, Iqbal N, Zakiuddin A, Abdullah M. Prevalence of microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. *Cureus*. 2020;12(12):e12318.
- Asadujjaman M, Kashem A, Chowdhury AA, Roy AS, Muqueet MA, Fazilatunnasa M, Ahammed SU, Rabbani MG, Rahman MA, Kabir MS, Hossain MB, Islam MS, Das SK, Khan EH, Borman GC, Khatun N. Prevalence of microalbuminuria and overt proteinuria in diabetes mellitus and their association with renal function. *Mymensingh Med J*. 2018;27(3):467-474.
- Wimalawansa SJ. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018;175:177-189.
- Gulseth HL, Wium C, Angel K, Eriksen EF, Birkeland KI. Effects of vitamin d supplementation on insulin sensitivity and insulin secretion in subjects with type 2 diabetes and vitamin d deficiency: A randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2017;40(7):872-878.
- Nazarian S, St Peter JV, Boston RC, Jones SA, Mariash CN. Vitamin D3 supplementation improves insulin sensitivity in subjects with impaired fasting glucose. *Transl Res*. 2011;158(5):276-281.
- Kuhlmann A, Haas CS, Gross ML, Reulbach U, Holzinger M, Schwarz U, Ritz E, Amann K. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 decreases podocyte loss and podocyte hypertrophy in the subtotaly nephrectomized rat. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2004;286(3):F526-533.
- Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest*. 2002;110(2):229-238.
- Ruggenti P, Fassi A, Ilieva AP, Bruno S, Iliev IP, Brusegan V, Rubis N, Gherardi G, Arnoldi F, Ganeva M, Ene-Iordache B, Gaspari F, Perna A, Bossi A, Trevisan R, Dodesini AR, Remuzzi G; Bergamo Nephrologic Diabetes Complications Trial (BENEDICT) Investigators. Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2004;351(19):1941-1951.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-1930.
- Sezgin G, Ozturk G, Turkal R, Caykara B. Vitamin D levels of outpatients admitted to a university hospital in the Marmara Region of Turkey over 3 years. *J Med Biochem*. 2019;38(2):181-187.
- Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesçiler S, Onur E, Güvenç Y, Pala T, Güçlü F, Ozmen B. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health*. 2010;10:782.
- Johnson JA, Grande JP, Roche PC, Kumar R. Immunohistochemical localization of the 1,25(OH)2D3 receptor and calbindin D28k in human and rat pancreas. *Am J Physiol*. 1994;267(3 Pt 1):E356-360.
- Altieri B, Grant WB, Della Casa S, Orio F, Pontecorvi A, Colao A, Sarno G, Muscogiuri G. Vitamin D and pancreas: The role of sunshine vitamin in the pathogenesis of diabetes mellitus and pancreatic cancer. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(16):3472-3488.
- Berridge MJ. Vitamin D cell signalling in health and disease. *Biochem Biophys Res Commun*. 2015;460(1):53-71.
- George N, Kumar TP, Antony S, Jayanarayanan S, Paulose CS. Effect of vitamin D3 in reducing metabolic and oxidative stress in the liver of streptozotocin-induced diabetic rats. *Br J Nutr*. 2012;108(8):1410-1418.
- Casteels K, Waer M, Bouillon R, Depovere J, Valckx D, Laureys J, Mathieu C. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 restores sensitivity to cyclophosphamide-induced apoptosis in non-obese diabetic (NOD) mice and protects against diabetes. *Clin Exp Immunol*. 1998;112(2):181-187.
- van Halteren AG, Tysma OM, van Etten E, Mathieu C, Roep BO. 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 or analogue treated dendritic cells modulate human autoreactive T cells via the selective induction of apoptosis. *J Autoimmun*. 2004;23(3):233-239.
- Levin A, Bakris GL, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams LA, Andress DL. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int*. 2007;71(1):31-38.
- Forman JP, Williams JS, Fisher ND. Plasma 25-hydroxyvitamin D and regulation of the renin-angiotensin system in humans. *Hypertension*. 2010;55(5):1283-1288.
- Agarwal R, Acharya M, Tian J, Hippensteel RL, Melnick JZ, Qiu P, Williams L, Battle D. Antiproteinuric effect of oral paricalcitol in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2005;68(6):2823-2828.
- Momeni A, Mirhosseini M, Kabiri M, Kheiri S. Effect of vitamin D on proteinuria in type 2 diabetic patients. *J Nephropathol*. 2017;6(1):10-14.

A Research on Determination of out-of-Pocket Payment Costs of Type 2 Diabetes Mellitus Patients

Mustafa KAFES  , Didem KAYA 

Necmettin Erbakan University, Faculty of Health Sciences, Department of Health Management, Konya, Turkey

Cite this article as: Kafes M and Kaya D. A research on determination of out-of-pocket payment costs of type 2 diabetes mellitus patients. Turk J Diab Obes 2021;3: 270-278.

ABSTRACT

Aim: This study aimed to determine the out-of-pocket payment costs of the Type 2 Diabetes patients due to and associated with the disease.

Material and Methods: This study with a descriptive design qualifies. The sample of the study consisted of the patients diagnosed with Type 2 Diabetes, who applied to a university hospital. In line with the calculated sample number, the study was performed through the face-to-face interviews made with 180 participants.

Results: In terms of out-of-pocket payment costs, individual average cost figures within the two patient groups being service and polyclinic, are TL 350.59 for service patients, whereas TL 1046.26 for polyclinic patients. The total out-of-pocket cost within both patient groups was calculated as TL 111,309,442.

Conclusion: It is seen that the substantial part of the cost for the patients, special footwear and socks, which result from the diseases developing in consequence of complication, such as Diabetic Foot, and which are required to be used. From this aspect, increase of the state's support to the patients with regard to reduction of the out-of-pocket payment costs of the patients, or switching to domestic production for the instruments used, and inducement of the patients in this direction, will play an important role in decreasing the costs.

Keywords: Type 2 diabetes, Health expenditures, Cost of illness

Tip 2 Diyabet Mellitus Hastalarının Cepten Ödeme Maliyetlerinin Belirlenmesi Üzerine Bir Araştırma

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, Tip 2 Diyabet hastalarının hastalığa bağlı ve ilişkili cepten ödeme maliyetlerini belirlemeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı tipte olan bu çalışma aynı zamanda maliyet araştırması niteliği taşımaktadır. Çalışmamıza Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı polikliniğine başvuran 40 aşikâr hipotiroidi, 40 subklinik hipotiroidi tanısı almış hastalarla 30 sağlıklı birey karşılaştırıldı. Gruplar demografik bulgular, serum lipid ve tiroid hormon panelleri, serum K-YABP ve KIMK ölçümleri açısından karşılaştırıldı. Ayrıca aşikâr hipotiroidi nedeniyle 6 aylık levotiroksin replasman tedavisi alan hastaların tedavi öncesi ve sonrası serum K-YABP ve KIMK ölçümleri karşılaştırıldı. Çalışmanın örneklemini bir üniversite hastanesine başvuran Tip 2 Diyabet tanılı hastalar oluşturmaktadır. Hesaplanan örneklem sayısı doğrultusunda çalışma, 180 katılımcı ile yüz yüze yapılan görüşmeler ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Cepten ödeme maliyetleri açısından servis ve poliklinik olmak üzere her iki hasta grubu içinde ayrı ayrı ortalama maliyet rakamları, servis hastalarında 350,59 TL iken; poliklinik hastalarında 1046,26 TL olduğu görülmektedir. Her iki hasta grubu içinde yapılan toplam cepten ödeme maliyeti 111,309,442 TL olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Hastalar açısından maliyetin büyük kısmını Diyabetik Ayak gibi komplikasyon sonucu gelişen hastalıkların sebep olduğu ve kullanılması gereken özel ayakkabı ve çorap gibi eşyaların oluşturduğu görülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Tip 2 diyabet mellitus, Sağlık harcamaları, Hastalık maliyeti

ORCID: Mustafa Kafes / 0000-0001-8672-8382, Didem Kaya / 0000-0003-0729-1886

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Mustafa KAFES

Department of Health Management, Faculty of Health Sciences, Necmettin Erbakan University, Konya, Turkey,
Phone: +90 (530) 115 36 79 • E-mail: mkafes@erbakan.edu.tr

DOI: 10.25048/tudod.956511

Received / Geliş tarihi : 23.06.2021

Revision / Revizyon tarihi : 25.10.2021

Accepted / Kabul tarihi : 02.12.2021

INTRODUCTION

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic metabolism disorder emerging in case of deficiency of insulin, the hormone balancing the glucose amount in the blood, or as a result of the impossibility of its use in the body even if secreted in the sufficient amount (1).

Type 2 Diabetes is the type of Diabetes also referred to with the names like “non-insulin dependent Diabetes” and “adult Diabetes” previously, which is most prevalent and amounts to more than 90% of the Diabetes diagnosis cases. It is also the most prevalent metabolism disease seen in the adult individuals. However, although it is commonly regarded as an adult disease, it has an increasing prevalence also in the individuals at young ages recently. The cardiovascular case risk of the individuals who have been diagnosed with Type 2 Diabetes is 2-4 times higher compared to the individuals not diagnosed with Type 2 Diabetes (2-4). Number of Type 2 Diabetes patients has shown an increase of more than two folds over the last 2 decades. According to a study conducted by International Diabetes Federation (IDF) Atlas 8th and 9th edition (2017-2019), it is seen that there are a total of 415 million diagnosed Diabetes patients for 2015. According to the results of the same study, this number is anticipated to rise to 642 million in 2040 (5,6).

Affecting a broad mass, this disease results in substantial financial outcomes. The global cost of Diabetes was in the order of 500 billion USD in 2010 according to the data of the World Economic Forum (WEF), whereas this figure is anticipated to rise to the order of 745 billion USD in 2030. The amounts expressed consist of mainly the direct costs (7). According to WEF and WHO data, global health expenditure on diabetes was \$760 billion in 2019 and is expected to reach \$825 billion by 2030 and \$845 billion by 2045. Most of the burden falls on middle- and low-income countries which are also seeing the greatest increase in cases (8).

According to the OECD data contained in the 5th Diabetes atlas, this cost is stated as \$270 per person in the countries with middle- and low-income level and \$5063 in the countries with high income level (5).

In a study conducted on 4.3 million patients diagnosed with Type 2 Diabetes in Turkey, total cost for Type 2 Diabetes patients is expressed as 11.366-12.859 billion TL. This figure corresponds to a share of 1%. The greatest share (24.3%-32.6%) in this amount including the indirect and direct cost items belong to the cardiovascular complications. Then, complications concerning the kidneys (25%-28.3%) and the simultaneous cardiovascular and hypertensive drug cost follow (9).

It is seen that the vast majority of previous studies are related to the medical aspect of Type 2 Diabetes Mellitus. In the studies carried out on cost, it is seen that the general cost is calculated and there is no cost study related to out-of-pocket payment. For these reasons, the main purpose of conducting the study is to calculate the out-of-pocket payment items and costs related to the disease in Type 2 Diabetes patients. One of the main reasons for conducting this study is that there are few studies conducted on the subject in Turkey and this deficiency is filled in the literature.

MATERIALS and METHODS

In this study conducted on the patients diagnosed with Type 2 Diabetes in a public health institution, it was aimed to calculate the out-of-pocket payment costs of the patients per patient and for the total central district population.

The study has a descriptive design and qualifies as a cost study. The study universe consisted of Type 2 Diabetes patients who applied to the Endocrinology and Metabolism Diseases polyclinic of a university hospital located in the centrum of Konya province, and who are hospitalized in this service. Random sampling method was used among the non-probability method types in selection of the sample. Since there are no other studies conducted according to the same study method in Turkey, it is possible to determine the cost of patients with diabetes abroad from a study conducted earlier (10) a sample calculation was made using the obtained values. In a study conducted by Davari et al (2016), the cost of care for patients with diabetes was found to be 17.9±8.7\$. According to these values, it was determined that 90 people and a total of 180 people should be taken for each patient group (outpatient and inpatient) in the calculation of the 5% alpha margin of error, small effect size (0.3) and the number of samples performed with 80% power. G-Power analysis with significance level of 0.05 was utilized for sample calculation. The corresponding values in the G Power program used for the calculation; $\mu_0=17.9$, $\mu_1=20.51$, $\sigma=8.7$, $\alpha=0.05$, β error=0.20 and $d=0.3$. For the study, the participants were selected from the patients who applied until they reached the calculated number in the relevant time period. The researcher performed face-to-face interview with the 180 patients, the calculated number of samples, and their attendants, if any, during collection of the data, and each interview lasted 20-25 minutes. The interviews were performed by the researcher with the participant in the patient waiting room of the polyclinic for the polyclinic patients, whereas the interviews with the service patients were performed by the researcher in presence of the healthcare personnel. Also, the attendants were evaluated in the scope of the study since the patient

attendants could be included in the expenditures made and affect the out-of-payment cost concerning the disease.

“Applied to the institution between the dates when the study was conducted”, “18 years and older”, “the attendant, if any, is also willing to participate in the study with the patient”, “Type 2 Diabetes patients willing to participate in the study, whose informed and oral consent is taken” were considered as the criteria for inclusion in the study, whereas the exclusion criteria were set as “Diabetes patients included in the group of the ones other than Type 2 Diabetes patients” and “Patients younger than 18 years”.

A questionnaire was utilized as data collection tool. Two different questionnaires were created and applied making use of the experts, physicians and academicians for two different patient groups (policlinic and service). Both questionnaires contain the descriptive characteristics of the participants in the first section, their medical information in the second section, cost information in the third section, and the cost information related to the attendant in the last section. The questions contained in the sections vary due to the different payment items emerging during service or polyclinic applications.

The study was carried out on patients who applied to a province and hospital in a certain period, and it should be supported with several regions and patients in order to generalize. This situation can be expressed as the most important limitation of the study.

The prevalence calculation formula to be used in the study is as follows:

Prevalence = Number of persons in whom a certain disease or condition is seen at a certain time / Number of the persons under risk at the same time x 10ⁿ

The 2016 version of the Microsoft Excel package program was used for the transformation and calculations performed in the study.

The most important limitation of the conducted study is that it was conducted in a university hospital. In this reason, it is unlikely to be generalized to the whole of Turkey. Another important limitation can be expressed as the fact that participants are not covered by a special health insurance. Considering the increasing popularity of private health insurance, it is possible to express this as a limitation.

The ethics committee permits dated 26.05.2017 and no. 2017/971, and the institution permit dated 09.06.2017 and no. 900-E.7979, which were required for the study, interviews were performed with the patients and the study was completed. The study has been carried out in accordance with the Helsinki Declaration Principles.

RESULTS

The results concerning the descriptive characteristics of the Type 2 Diabetes patients and cost items and amounts of the polyclinic and service patients related to Type 2 Diabetes disease are given in this section.

Accordingly, Table 1, 57.7% of the polyclinic patients were male and 42.3% were female participants. Service patients are seen to consist of males by 25.5% and females by 74.5% in terms of the gender variable. In distribution of all patients included in the application in terms of the gender variable, the males were determined as 41.6% and females as 58.4%.

In income status distribution, mean age of polyclinic patients was seen as TL 2783, whereas this was calculated as TL 2437 for service patients. Income status of the patients is seen to be TL 2610 for overall participation.

In terms of employment status, the distribution took place as 42.7% employed, 27.2% unemployed and 30.1% as retired. In educational status distribution, which indirectly influences increase of the health literacy and the awareness of the disease, the distribution is seen to appear as 13.3% illiterate, 27.2% primary school, 36.1% high school, 18.3% university and 5.1% postgraduate. It is seen that all the participants in the study were covered by General Health Insurance and were not included in a private health insurance.

Table 2 below contains the data about the numbers of total individuals and Diabetic individuals in Konya for 2017.

The purpose in obtaining these data is to enable calculation of the Diabetes prevalence by males and females in the central districts of Konya. Since the figure related to the number of Diabetes patients as obtained from Konya Provincial Directorate of Health covers the entire of Konya and the number of patients grouped by districts could not be obtained, prevalence calculation will be performed based on the central district population and it will be proportioned again later according to TURKSTAT's central district population data. The following prevalence calculation formula was used for calculation of the prevalence values of male and female groups. Accordingly, prevalence was determined as 6.78 in males and 10.64% in females according to the data of Provincial Directorate of Health and TURKSTAT.

Distribution of male and female groups by central district populations as obtained from TURKSTAT (2017) (11):

The most crowded total population including males and females is seen to be in Selçuklu with 639450. This population consists of the female population of 325469 and male population of 313981. It is followed by Meram with 345813 people (171896 male; 173917 female) and the

central district Karatay with 315959 people (158906 male; 157053 female). The central population of Konya is seen to be 1301222 people. According to the prevalence rates calculated in Table 2, estimated Diabetes patient numbers in the central districts are seen to be 43716 for males and 69845 for females.

The study conducted is evaluated based on the separate questionnaires of polyclinic and service patients. However, the number of patients calculated refers to the general total of both. Therefore, the data related to the polyclinic and service patients who have applied to the hospital of the study during one year (2017) were requested, and the overall number related to the disease was obtained without breach of patient privacy and confidentiality.

The data related to the polyclinic and service patients who have applied to the hospital of the study during one year (2017):

- Polyclinic patient: 60974
- Service patient: 6402

In line with the data obtained from Konya Provincial Directorate of Health, among a total of 67376 patients who have applied to the hospital in relation with the disease during one year (2017), 60974 are seen to have received polyclinic service and 6402 are seen to have received service service. Namely, 90.5% of the patients have received polyclinic service and 9.5% service service. According to these results, it is seen that 39563 have received polyclinic

Table 1: Information on demographic information of type 2 diabetes patients.

Features	Service Patient	Inpatient	Polyclinic	Outpatient	Total (Inpatient and Outpatient)
Gender, n(%)					
Man	52 (29.0)		23 (13.0)		75
Woman	38 (21.0)		67 (37.0)		105
Mean Age	61.6		60		
Marital Status, n(%)					
Married	69 (38.0)		75 (42.0)		144
Single	21 (12.0)		15 (8.0)		36
Employment Status, n(%)					
Working	59 (33.0)		24 (13.0)		77
Not working	9 (5.0)		44 (25.0)		49
Retired	22 (12.0)		22 (12.0)		54
Number of Child	3.26		3.95		
Income Status	2783 TL		2437 TL		
Educational Status, n(%)					
Illiterate	9 (5.0)		15 (8.0)		24
Primary School	16 (9.0)		33 (18.0)		49
High School	38 (21.0)		27 (15.0)		65
University	21 (12.0)		12 (7.0)		33
Graduate(MD; PhD)	6 (3.0)		3 (2.0)		9
Type of Health Insurance, (n)					
General Health Insurance	90		90		180
Private Health Insurance	0		0		0

Table 2: Information on population of Konya, number of people with living diabetes and prevalence.

	Population of Konya	Number of People with Living Diabetes*	Prevalence (%)
Man	914457	62033	6.78
Woman	937893	99838	10.64
Total	1852350	16187	8.73

* This information obtained from Turkish Statistical Institution (TURKSTAT) and Konya Provincial Directorate of Health

service and 4153 have received service service among the males, whereas 63210 have received policlinic service and 6635 have received service service among the females. These figures will be used later following the calculation of average cost per patient for policlinic and service patients.

Table 3 below contains the items and results concerning the out-of-pocket payment costs incurred by policlinic patients, who are named also as outpatients, and their attendants.

According to Table 3, considering that the patients receiving policlinic service receive this service for once during one-year, average cost per patient was calculated as TL 1,046.26.

When the TL 1,046.26 obtained as the average cost amount per patient was reconsidered according to the percentage (90.5%) of the patients receiving policlinic service, the out-of-pocket payment cost results for the policlinic patients contained in Table 4 were obtained. Accordingly;

The out-of-pocket payment cost for a total of 39563 male patients receiving policlinic service is seen to be TL 41,393,184 for 2017 according to the data of Table 4. For females, out-of-pocket cost of a total of 63210 patients was calculated as TL 66,134,094. Namely, a total of 102773 patients receiving policlinic service have incurred an out-

of-pocket payment cost of TL 107,527,278 in total during one year.

Following the policlinic patients, the data related to the expenditure items and costs pertaining to the service patients are presented in Table 5.

The expenditure items indicated in Table 5 are different from those of policlinic patients for the purpose of determination of the expenditures made by the patients only throughout their hospitalization. The expenditure items like "Per person cost of the instruments, etc. tools used by the patient for Diabetes" and "Per person cost of nutrient foods consumed for Diabetes (for fasting, diet, etc.)", which are in question for policlinic patients and which have an important share in also in terms of cost per patient, were not included due to the abovementioned reason.

Table 6 contains the data related to the out-of-pocket health payments made on male and female basis for service patients according to the data of Table 5.

The rate of the number of policlinic and hospitalized service patients calculated before is seen to be 9.5%. Table 4 contains the numbers of Diabetes patients living in Konya central districts. Accordingly, having recalculated the numbers

Table 3: Findings on expenditure items made by policlinic patients and average out of pocket payment cost*.

Cost Per Person of Diabetes-Related Disease	340 TL
The Cost Per Person of The Tools Used by The Patient Related to Diabetes	93.30 TL
Cost Per Capita Food Related to Diabetes (Nutrition, diet vs.)	445.30 TL
Cost Per Capita Meal Eaten in Hospital	59 TL
Cost Per Person Go to Hospital	41.60 TL
Cost Per Person of Other Expenses During Hospital Period	31.46 TL
Cost Per Capita For Companion	20.60 TL
Cost Per Capita Other Expenditure of The Companion	15 TL
Total	1,046.26 TL**

* The cost amounts related to the expenditure items mentioned in Table 3 were calculated on year basis.

** The amount calculated in Table 3 was calculated assuming that the patients received policlinic service for once during one year. (Since the patients received policlinic service four times in average during one year but this figure varied from one to seven, calculation was made for receipt of service for once.

Table 4: Total cost of male and female patients in polyclinic diabetes patients living in Konya central districts.

	Ethical Approval	Number of Policlinic Patients with Adapted Percentage *	Average Cost Per Patient	Total Cost
Man	43716	39563	1,046.26 TL	41,393,184 TL
Woman	69845	63210	1,046.26 TL	66,134,094 TL
Total	113561	102773	1,046.26 TL	107,527,278 TL

* In calculation of the number of policlinic patients with adapted percentage, the data related to the numbers of policlinic and service patients who have applied during 2017 to the hospital of the study were used.

Table 5: Expenditure items of service patients and findings regarding the cost of average cell payment*.

Cost Per Person of Diabetes-Related Disease	235 TL
Cost Per Person Go to Hospital	11.80 TL
Cost Per Person of Other Expenses During Hospital Period	46.20 TL
Cost Per Person Accompaniment Transportation	9.68 TL
Other Costs by the Companion During the Hospitalization	47.91 TL
Total	350.59 TL

* The cost amounts contained in this table were calculated taking into account the hospitalization of the patients for once during one year. The amounts may change by folds as a result of hospitalization of a patient for more than once.

Table 6: Total cost of service diabetes patients in male and female living in Konya central districts.

	Number of People with Living Diabetes	Number of Service Patients with Adapted Percentage	Average Cost Per Patient	Total Cost
Man	43716	4153	350.59 TL	1,456,000 TL
Woman	69845	6635	350.59 TL	2,326,165 TL
Total	113561	10788	350.59 TL	3,782,165 TL

of Diabetes patients living in the central districts with the rate of the service patients above, it is seen that 10788 hospitalizations have taken place among a total of 113561 patients. This number was calculated as 4153 for males and 6635 for females. With regard to out-of-pocket payment costs, it is seen that an out-of-pocket expenditure of TL 1,456,000 has been made by males and TL 2,326,165 by females, totaling to TL 3,782,165 during one year. However, it should be noted that this figure was calculated considering that the patients were hospitalized for once during one year. It is seen that a service patient was hospitalized for eight days in average. In the study conducted by Keskek et al. (2013), this period was expressed as 9.8 ± 7.4 for males and 10.7 ± 6.7 for females. In this context, it is possible to say that the results of the two studies support each other (12).

Accordingly, it has been calculated as TL 111,309,443, the sum of the TL 107,527,278, which is the out-of-pocket cost amount of the polyclinic patients as contained in Table 4, and the TL 3,782,165, which is the total out-of-pocket cost amount of the service patients as contained in Table 6. This obtained figure expresses the out-of-pocket cost incurred by the Type 2 Diabetes patients present in Konya central districts during one year.

DISCUSSION

When examined the demographic characteristics of the study participants, it is seen that 41.6% were male and 58.4% were female. When examined the polyclinic and service patients separately, 57.7% of the polyclinic patients were male and 42.3% were female, whereas the distribution appeared as 25.5% male and 74.5% female for service patients. The

reason why the gender variable showed such degree of difference in the two different groups of participants may be attributed to the fact that the patients acted cautiously or tentatively against the researcher. In receiving oral consent for the questionnaire to be applied to polyclinic patients, the women were observed to be reluctant in participating in the study and felt apprehension.

When examined the participants in terms of mean age, it is seen that there is no difference between polyclinic and service patients. According to the data of TKrHRF (2013) study, in the data of the Diabetic individuals, it seen that the prevalence of the individuals of the age group 45-54 was 15.5%, whereas the prevalence was 27% in the age group of 55-64 (13). This rate is seen to be one-digit in the age groups below the age group of 45-54. It can be expressed that the rates in the age groups above the age group of 55-64 years are similar to the rate of the age group of 55-64. Hence, it can be said that in general the individuals diagnosed with Diabetes showed a great increase in the age interval of 45-54, however, there was an increase in an advanced age group that is nearly two folds compared to the age group of 45-54. In the advanced age groups, this rate increases at levels similar to the age of 55-64. Another study supporting the abovementioned two studies is the one conducted by Keskek et al. (2013). In that study, mean age of the patients diagnosed with Type 2 Diabetes was stated to be 60.3, too (12).

When examined the data related to income status, mean income of the patients diagnosed with Type 2 Diabetes, who were included in the study, is seen to be TL 2610. This

figure includes not only the wage earned by the individuals in return for any job, but also the items like rental proceeds derived from the house(s) owned by them. This amount was calculated on month basis. If the annual income of the individuals included in the study is calculated on year basis so as to enable comparison according to the data of TURKSTAT (2016), the amount is calculated as TL 31.320, and the average of the TURKSTAT (2016) calculations for the annual equivalent household individual income is seen to be TL 19.139. In this context, it is possible to say that, in the hospital of the study, the participants had an annual income above the average (14).

In respect of the results related to out-of-pocket payment costs, it is seen for the polyclinic patients that the item for which most payment is made during one year was the nutrients consumed for the Diabetes disease. These nutrients include the goods such as bran bread, whole wheat bread, kefir and walnut. The patients make an out-of-pocket payment of TL 445.30 in average annually for these nutrients. It is seen that this amount constitutes the majority of the average cost per patient calculated for service patients. When examined the results of the study on the additional cost of chronic renal failure in Type 2 Diabetes patients, conducted by McQueen et al. (2016) in the USA, the increase in total health expenditures of phase 3A, 3B and 4 patients is seen to be 1732 USD, 2632 USD and 6949 USD, respectively (15).

Mean out-of-pocket payment cost of polyclinic patients was calculated as TL 1046.26 per person. Furthermore, the average cost of access to the hospital per patient was calculated as TL 41.60. In a study conducted in Pakistan, which included the polyclinic patients from Diabetes patients, average direct cost per person was calculated as 11,580 Pakistan Rupees. This amount is expressed also as 197 USD. If calculated based on the fact that USD-Turkish Lira exchange rate was 1 USD = 8.05 TL as of 15.04.2021, this figure corresponds to TL 1,585.85. [Cost data related to the other studies conducted will be discussed on the basis of the date and exchange rate of 15.04.2021]. It is expressed that the most important share in the said direct cost consists of the drug expenses with 46%. The cost of access to the hospital is seen to be 119.70 Pakistan Rupees. This figure corresponds to approximately 1 USD (16).

For the patients who were hospitalized, the cost of expenditures made throughout their hospitalization was TL 46.20, whereas the cost of the expenditures made by the patient attendant throughout this period was calculated as TL 47.91. In respect of the attendants, it was expressed by the attendants that food and snacks eaten outside had an important share for some of them, and that the

expenditures made for the persons coming for patient visit were an important factor in determining the amount of the expenditures for some. For Type 2 Diabetes patients, the cost of the special instruments and devices used for the disease and the drugs used by them was seen to be TL 93.30. In a study conducted in the USA, this cost was calculated as 144 USD per month for Type 2 Diabetes patients. Average drug expenses of the individuals who are not Diabetes patient was calculated as 118 USD. Namely, an average Type 2 Diabetes patient US citizen has to make an expenditure of 26 USD additionally for the expenses such as drugs, etc (17). In another study conducted by Bibeau et al. (2016), it is expressed that the costs of the drugs related to Diabetes was 65.99 USD. The ratio of this calculated amount to the annual household income was determined as 0.2% (18).

In a study conducted in Italy on the cost of the Type 2 Diabetes disease, it was expressed that monthly average cost for Type 2 Diabetes patients was 228.7 Euros (TL 2,206.95) [1 Euro = 9.65 Turkish Liras as of 15.04.2021], whereas monthly average cost for the individuals without Type 2 Diabetes disease was 169.9 Euros. Namely, the Type 2 Diabetes disease has imposed an additional cost of 58.8 Euros monthly to the individuals. Results of the same study for direct costs are as 199.2 Euros for Type 2 Diabetes patients and 129.1 Euros for individuals without Type 2 Diabetes disease (19).

The TL 1,046.26, which is the cost found for polyclinic patients, was calculated considering applications of the patients for once during one year for receiving polyclinic service. The fact that the patients have come twice or more times would increase the costs related to “the charge of access to the hospital” and “eating-drinking and other expenditures made at the hospital” to the extent of the application frequency, and would naturally increase the out-of-pocket payment cost. It was concluded in the study that the patients came four times in average during one year. In this context, an out-of-pocket payment cost of TL 4,185.04 would be calculated for a patient who comes four times to the hospital during one year. This corresponds to a figure like TL 349 on month basis. The mean income of the polyclinic patients was calculated as TL 2783 in the study. In consequence of these results, an individual who is a polyclinic patient spends 12.5% of his/her monthly salary for the expenditures related to the Diabetes disease. Considering for a patient hospitalized due to the Type 2 Diabetes disease that he/she is hospitalized for once during one year, with TL 350.59, the average cost per patient, of the TL 2437, the average monthly income of service patients, it seems likely that he/she spends approximately 15% of his/her total income as out-of-pocket payment cost throughout

the period of his/her hospitalization. However, this rate varies as a result of the variables like “the number of days the patient is not hospitalized, hospitalization of the patient twice or more times during one month”.

When compared the results of the study conducted with the results of other studies; it is seen in comparison of the results related to out-of-pocket payment of the individuals who are Type 2 Diabetes patient in Turkey with other countries and worldwide that the health expenditures made are (6,16,20,21):

- too lower than the out-of-pocket payment cost incurred by an average US citizen or citizens of the countries included in high income group in both receipt of treatment service and special instruments and drugs used for the disease,
- similar to the direct costs incurred by a Pakistan citizen in one year in terms of polyclinic service,
- partially similar also compared to an Iran citizen,
- similar compared to countries included in the low, middle and middle-high income group, which it is also included in, according to the OECD average.

The recommendations that can be given in regard to the subject matter are as follows:

For the institutions that carry out policy planning and implementation;

- Joint projects are conducted with the relevant institutions and activities are undertaken for reduction of the cost assumed by the patients;

For the institutions carrying out offering of goods and services;

- Support is provided to domestic production involving the special instruments and articles used by the patients, and reduction of out-of-pocket payment costs of the patients as a result of decreasing the costs of these

For other researchers who will study the subject in the future;

- The subject is studied with a broader universe and the results attained are more comprehensive.

Acknowledgement

None.

Authorship Contributions

Conception, Design Materials, Data Collection and/or Processing, Analysis and/or Interpretation, Literature Review, Writing: **Mustafa Kafes**, Conception, Design, Supervision, Critical Review: **Didem Kaya**.

Conflict of Interest

We have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure

No financial support was used for the study.

Ethical Approval

The ethics committee permits dated 26.05.2017 and no. 2017/971, and the institution permit dated 09.06.2017 and no. 900-E.7979, which were required for the study, interviews were performed with the patients and the study was completed. The study has been carried out in accordance with the Helsinki Declaration Principles.

Peer-Review Proses





Extremely peer-reviewed and accepted.

REFERENCES

1. Turkey Public Health Association (THSK). Erişkin Diyabetli Bireyler İçin Eğitimci Rehberi, 2014.(Accessed Sep30, 2020, at <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Diyabet/diyabet-rehberleri/Diyabetli-Bireyler-Icin-Egitimci-Rehberi.pdf>)
2. Yalın AS, Zuhur SS, Yetkin DÖ. Diabetes Mellitus ve Karbonhidrat Metabolizması Bozuklukları, 18. Baskı, İstanbul, Yüce Yayım, 2008.
3. İmamoğlu Ş, Dolar E. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonları, 1. Baskı, Bursa, Nobel & Güneş Tıp Kitapevi, 2005.
4. Tütün Yümin E. Tip 2 Diyabeti Olan Hastalarda Diyabetin Plantar Duyu, Denge ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Bolu, 2014.
5. International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas, 2015, 7th Edition, Brussels, Belgium, (Accessed Sep 30, 2020, at <https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/previous/files/7/IDF%20Diabetes%20Atlas%207th.pdf>)
6. International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas, 2019, 9th Edition, Brussels, Belgium.(Accessed Sep 30, 2020, at <https://diabetesatlas.org/atlas/ninth-edition/>)
7. World Economic Forum (WEF), The Harvard School of Public Health (HSPH). The Global Economic Burden of Noncommunicable Diseases, Geneva, Switzerland. (Accessed Sep 30, 2020, at https://www3.weforum.org/docs/WEF_Harvard_HE_GlobalEconomicBurdenNonCommunicableDiseases_2011.pdf)
8. World Health Organization (WHO), Diabetes Fact Sheet (Accessed Dec20, 2020, at https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1)
9. Malhan S, Öksüz E, Babineaux SM, Ertekin A, Palmer JP. Assessment of the direct medical costs of type 2 diabetes mellitus and its complications in Turkey. Turk Jem. 2014;2:39-43.

10. Davari M, Boroumand Z, Amini M, Alani A, Hosseini M. The direct medical costs of outpatient cares of type 2 diabetes in Iran: A retrospective study. *Int J Prev Med.* 2016;7(72):1-5.
11. Turkish Statistical Institute (TUIK) Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları, 2017. (Accessed Sep 14, 2018, at <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Adrese-Dayali-Nufus-Kayit-Sistemi-SonucLari-2017-27587>)
12. Keşkek ŞO, Kirim S, Yanmaz N, Şahinoğlu K, Ortoğlu G, Canataroğlu A. Direct medical cost of type 1 and type 2 diabetes in Turkey. *International Journal of Diabetes in Developing Countries.* 2013;34(2):77-81.
13. Turkey Public Health Association (THSK). Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. 1. Baskı, Ankara, Sağlık Bakanlığı, 2013. (Accessed Sep30, 2020, at <https://sbu.saglik.gov.tr/ekutuphane/kitaplar/khrfat.pdf>)
14. Turkish Statistical Institute (TUIK) Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları, 2017. (Accessed Sep 14, 2018, at <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=24579>)
15. McQueen RB, Farahbakhshian S, Bell K, Nair K, Saseen J. Economic burden of moderate chronic kidney disease in type 2 diabetes. *Value in Health.* 2016;19:1-8.
16. Khowaja LA, Khuwaja AK, Cosgrove P. Cost of diabetes care in out-patient clinics of Karachi, Pakistan. *BMC Health Services Research.* 2016;7:1-12.
17. Rodbard HW, Green JA, Fox MK, Grandy S. Impact of type 2 diabetes mellitus on prescription medication burden and out-of-pocket healthcare expenses. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;87:360-365.
18. Bibeau WS, Nelson DR, Lilly E. Impact of out-of-pocket costs on medication adherence among patients with type 2 diabetes. *Value in Health.* 2016:19.
19. Cippo PP, Scalone L, Mantovani LG. Costs of type-2 diabetes mellitus: A comparison between diabetic and non-diabetic subjects. *Value in Health.* 2004;7:738.
20. Hirsch JD, Morello CM. Economic impact of and treatment options for type 2 diabetes. *m J Manag Care.* 2017;23:231-240.
21. Farshchi A, Esteghamati A, Sarı AK, Kebriaeezadeh A, Abdollahi M, Dorkoosh FA, Khamseh ME, Aghili R, Ebadi M. The cost of diabetes chronic complications among Iranian people with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders.* 2014:13-42.

COVID-19 and Diabetes Mellitus: Are there any Differences in Outcomes with Anti-Diabetic Drugs?

Ramazan ÇAKMAK¹  , Özge TELCİ ÇAKLILI² , Ayşe OK² , Ümmü MUTLU² ,
Gökтуğ SARIBEYLİLER² , Vefa SEFEROVA NASİFOVA² , Alpay MEDETALİBEYOĞLU³ ,
Naci ŞENKAL³ , Yunus ÇATMA³ , Murat KÖSE³ 

¹ Basaksehir Çam and Sakura City Hospital, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, İstanbul, Turkey

² İstanbul University Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, İstanbul, Turkey

³ İstanbul University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, İstanbul, Turkey

Cite this article as: Çakmak R et al. COVID-19 and diabetes mellitus: Are there any differences in outcomes with anti-diabetic drugs? Turk J Diab Obes 2021;3: 279-284.

ABSTRACT

Aim: This study aims to analyze the effect of diabetes and diabetes drugs on the outcome of COVID-19 patients.

Material and Methods: All the patients with diabetes hospitalized for COVID-19 between March 15, 2020 and June 15, 2020 at İstanbul University Faculty of Medicine were screened. Outcomes of the patients were compared with patients without diabetes.

Results: Among six hundred fourteen patients (59.8% male, n=367) there were 151 patients with diabetes (24.5%). Patients with diabetes were hospitalized longer than patients without (12.1±10.3 vs. 10.2±7.3, p=0.037 in days), had higher intensive care unit (ICU) hospitalization rate (20.5% (n=31) vs. 12.0% (n=56), p=0.016, OR:1.8 (1.1-2.9)) and mortality rate (15.8% (n=24) vs. 7.7% (n=36, p=0.007), OR:2.1(1.2-3.8)).

There was no difference in admission to ICU between patients who use metformin, basal insulin or bolus insulin regarding admission to ICU compared to patients who don't (p= 0.32, p=0.22 and p=0.64, respectively). No patient on sodium-glucose co-transporter-2 treatment was treated in ICU. Death rate didn't differ between patients regarding their treatment modalities.

Conclusion: Patients with diabetes had worse outcomes than non-diabetic patients, and according to our findings and no anti-diabetic drug has a beneficial or harmful effect.

Keywords: COVID-19, Diabetes medication, Sodium-glucose co-transporter-2, Metformin

Covid-19 ve Diyabet: Antidiyabetik İlaçlar ile Sonlanımlarda Fark Var mı?

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, diyabet ve diyabet ilaçlarının COVID-19 hastalarının sonuçları üzerindeki etkisini analiz etmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler: 15 Mart 2020-15 Haziran 2020 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nde COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan tüm diyabet hastaları tarandı. Hastaların sonuçları diyabeti olmayan hastalarla karşılaştırıldı.

Bulgular: Altı yüz ondört hastanın (%59,8 erkek, n=367) 151 tanesi diyabet hastası (%24,5) idi. Diyabetli hastalar diyabeti olmayan hastalardan daha uzun süre hastanede yattı (12,1±10,3'e karşı 10,2±7,3 /gün p=0,037), diyabetlilerin yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatış oranı (20,5% (n=31) ve 12,0% (n) =56), p=0,016, OR:1,8 (1,1-2,9)) ve ölüm oranları (%15,8 (n=24) ve %7,7 (n=36, p=0,007), OR:2,1(1,2-3,8)) daha yüksekti.

Metformin, bazal insülin veya bolus insülin kullanan hastaların YBÜ'e yatışı açısından kullanılmayanlara göre fark yoktu (sırasıyla p=0,32, p=0,22 ve p=0,64). Sodyum-glukoz kotransporter-2 tedavisi alan hiçbir hasta YBÜ'de tedavi edilmedi. Diyabet hastalarının ölüm oranı, aldıkları tedavi yöntemlerine göre hastalar arasında farklılık göstermedi.

Sonuç: Diyabetli hastalar diyabetik olmayan hastalara göre daha kötü sonuçlara sahipti ve bizim bulgularımıza göre hiçbir antidiyabetik ilacın yararlı veya zararlı etkisi yoktu.

Anahtar Sözcükler: COVID-19, Diyabet tedavisi, Sodyum glukoz kotransporter-2, Metformin

ORCID: Ramazan Çakmak / 0000-0003-3815-7444, Özge Telci Çaklılı / 0000-0001-7566-5427, Ayşe Ok / 0000-0002-1074-1801, Ümmü Mutlu / 0000-0002-5259-7326, Gökтуğ Sarıbeyliler / 0000-0002-6365-4621, Vefa Seferova Nasifova / 0000-0002-1263-791X, Alpay Medetalibeyoğlu / 0000-0002-5829-9186, Naci Şenkal 0000-0001-7072-8724, Yunus Çatma / 0000-0001-7306-5217, Murat Köse / 0000-0002-7487-9287

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Ramazan ÇAKMAK

Basaksehir Çam and Sakura City Hospital, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, İstanbul, Turkey

E-mail: rmznckmk@yahoo.com

DOI: 10.25048/tudod.959022

Received / Geliş tarihi : 02.07.2021

Revision / Revizyon tarihi : 10.10.2021

Accepted / Kabul tarihi : 18.11.2021

INTRODUCTION

Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) has caused a global pandemic and affected millions of people worldwide (1). Patients with advanced age, co-morbidities and immunosuppression are reported to be at greater risk of morbidity and mortality (2,3). Whether diabetes poses a higher risk for disease progression, hospitalization and death is still at question.

Various reports have shown an increased risk of death from diabetes for COVID-19 patients. Guan et al. reported that there were more patients with diabetes in their cohorts who experienced serious illness than the normal population (4). Guo et al. has shown increased inflammatory response in patients with COVID-19 and diabetes compared to patients without (5). Guo et al. has reported increased mortality among patients with diabetes compared to patients with other co-morbidities (6).

As the first line pharmacologic treatment of diabetes, metformin is under investigation for its effects on COVID-19 patients (7,8). Insulin and other drug classes are tested for their impact on the outcome of COVID-19 patients. This study aims to analyze the effect of diabetes and diabetes drugs on outcome of COVID-19 patients.

MATERIALS and METHODS

Ethics

Approval for the study was obtained from both Turkish Ministry of Health (2020-05-14T12_59_48) and *-blinded for peer review* Faculty of Medicine Ethics Committee (rule number: 08/06/2020-91658). Rules of Helsinki Declaration were followed through the study.

Subjects

All the patients hospitalized for COVID-19 between March 15, 2020 and June 15, 2020 at *-blinded for peer review* Faculty of Medicine were screened. Patients demographic characteristics were recorded from their medical records and patient history in their files. Patients were excluded if they were younger than 18 years.

Patient files were screened for (1) diabetes drugs patients used until the hospitalization (drug changes necessary during the hospitalization were not included to the analysis), (2) hospitalization outcomes (discharge, intensive care unit (ICU), death etc.). Outcomes were compared with patients without diabetes (control group). Patients' admission laboratory data were compared regarding their diabetes status.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using the SPSS software version 16. Normality of the variables were tested using visual (histogram) and analytic methods (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk's test).. Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U tests were conducted to compare parameters among groups. Pearson and Spearman correlation methods were used to test correlations. Chi square test was used to determine an association between two categorical values. And correlation of a nominal and a categorical data were analyzed with the Eta value. An overall 5% type-I error level was used to infer statistical significance.

RESULTS

Six hundred fourteen patients (59.8% male, n=367) were included. There were 151 patients with diabetes (24.5%). Patients with diabetes were significantly older than patients without (63.2 ± 12.5 vs. 55.4 ± 15.9 , $p < 0.001$ in years) (Table 1). At admission patients with diabetes had lower oxygen saturation level (93.0 ± 5.7 vs. 94.6 ± 4.2 , $p = 0.002$ in %), similar body temperature (37.1 ± 1.3 vs. 37.3 ± 0.9 , $p = 0.095$ in Celsius degree), higher systolic blood pressure (135 ± 20.0 vs. 129 ± 21.3 , $p = 0.003$ in mmHg) and higher respiratory rate (20.8 ± 5.1 vs. 19.5 ± 4.6 , $p = 0.008$ per minute) compared to controls (Table 1).

When patient outcomes were analyzed; patients with diabetes were hospitalized longer than patients without (12.1 ± 10.3 vs. 10.2 ± 7.3 , $p = 0.037$ in days), however there was no statistically significant difference between hospitalization days in ICU (26.5 ± 20.4 vs. 24.6 ± 19.0 , $p = 0.688$). No difference was observed between groups regarding days from hospitalization to ICU (1.5 ± 4.75 (IQR) vs. 2 ± 6 (IQR), $p = 0.159$). Patients with diabetes had higher ICU hospitalization rate (20.5 % (n=31) vs. 12.0% (n=56), $p = 0.016$, OR:1.8 (1.1-2.9)) and mortality rate (15.8% (n=24) vs. 7.7% (n=36, $p = 0.007$), OR:2.1 (1.2-3.8)).

Among patients with diabetes 103 patients (68%) had hypertension. Mean glucose level was 181.9 ± 73 mg/dL. Mean HbA1c percent was 7.2 ± 1.8 . Patients had a mean duration of diabetes as 8.9 ± 7.1 years. There were 29 patients (19%) with coronary heart disease and 21 patients (14%) with heart failure. ICU admission rate and death rate were 20.5 % (n=31) and 15.9% (n=24), respectively. A hundred and five patients (69.5 %) were on metformin treatment, 35 patients (23.1 %) on basal insulin and 21 (13.9%) patients on basal and bolus insulin treatment (Table 2). Only 8 patients were on pre-mixed insulin treatments. There were 37 patients (24.5%) on statin treatment. No difference was observed in terms of outcomes between statin users and non-users.

Table 1: Comparison of preadmission laboratory parameters of patients with and without diabetes.

Parameters	DM (n=151)	Non-DM (n=463)	P value
Age, years	63.2±12.5	55.4±15.9	<0.001
Duration of hospitalization, days	12.1±10.3	10.2±7.3	0.03
Duration of ICU, days	26.5±20.4	24.6±19.0	0.68
Height, cm	166.0±8.1	167.9±9.7	0.40
Body weight, kg	82.5±14.1	82.1±14.8	0.98
Body mass index, kg/m ²	30.5 ±5.8	28.8±4.4	<0.01
Body temperature, °C	37.1±1.3	37.3±0.9	0.60
SpO ₂ , %	93.00±5.7	94.64±4.2	<0.001
Systolic blood pressure, mmHg	135.20±20.1	129.20±21.3	<0.01
Diastolic blood pressure, mmHg	78.4±12.4	77.3±11.8	0.28
Pulse rate	95.20±16.9	95.18±13.4	0.05
Respiratory rate	20.8±5.1	19.5±4.6	0.03
pH	7.40±0.08	7.40±0.07	0.35
pO ₂ , mmHg	66.78±16.1	62.71±15.3	0.38
pCO ₂ , mmHg	38.67±8.7	40.61±8.6	0.81
HCO ₃ , mEq/L	23.11±3.7	24.19±3.2	0.14
Lactate, mEq/L	2.22±2.2	1.77±1.1	<0.001
Hemoglobin, gr/L	12.24±2.1	12.94±2.0	0.89
Platelet, 10 ⁶ /L	240942±102395	227813±93060	0.07
Leukocyte, 10 ⁶ /L	8535±9587	7108±3480	<0.001
Creatinine, mg/dL	1.02±0.4	1.11±1.2	0.09
Sodium, mEq/L	136.74±4.3	137.93±4.9	0.67
Potassium, mEq/L	4.39±0.5	4.50±5.0	0.57
Fasting plasma glucose, mg/dL	172.9±72.8	118.7±42.8	<0.001
Aspartate aminotransferase, IU/L	34.49±34.2	36.22±32.1	0.92
Alanine aminotransferase, IU/L	30.64±46.1	33.10±46.5	0.70
Lactate dehydrogenase, U/L	281.42±111.9	279.84±135.2	0.60
Albumin, g/dL	3.83±0.5	3.92±0.5	0.37
Triglyceride, mg/dL	123.71±72.8	121.42±71.2	0.63
Procalcitonin, ng/mL	0.46±1.5	0.62±3.9	0.31
Ferritin, mg/L	475.49±654.4	805.20±4016.8	0.22
D-dimer, ng/mL	1715±2694	1492±2289	0.42
Troponin, ng/mL	41.85±125.2	33.75±185.9	0.67
CRP, mg/L	74.31±66.9	70.83±78.5	0.44

CRP: C-reactive protein, DM: Diabetes mellitus.

There was no difference in admission to ICU between patients who use metformin and patients who don't (p=0.32), (Table 3). No difference was observed between patients who use basal insulin or bolus insulin regarding admission to ICU compared to patients who don't use these agents (p=0.22 and p=0.64, respectively). No patient on

SGLT-2 inhibitor treatment (12 patients were on SGLT-2 inhibitor treatment) was treated in ICU. Death rate didn't differ between patients who use metformin, basal insulin, bolus insulin, pioglitazone, sulfonylureas, DPP-4 inhibitors and SGLT-2 inhibitors (Table 3).

DISCUSSION

This study reports that death and ICU admission rate of patients with diabetes were significantly higher than patients without diabetes in a university hospital.

Outcomes of COVID-19 patients with diabetes differ significantly according to region, country, ethnicity and available treatments. A cohort from a New York Hospital reports (9) death rate as 10.2%, whereas another report from USA with a cohort from different states (10) has higher death rate as 28%. In a report from Italy this rate is as high as 48% (11). Their cohort was relatively older than our patients. Our death rate is 15,8% among patients with diabetes and it's almost twice the rate of patients without diabetes. A meta-analysis with 83 studies has revealed two-fold increase in severe/clinical illness (12) compatible with our results and our OR.

Also, because our cohort is from a tertiary university hospital where our control patients (patients without diabetes) had other morbid disorders such malignancies,

chronic kidney disease etc., these results can be interpreted as an understatement of the real risk. Holman et al. showed increased mortality rate with HbA1c levels > 7.6% compared to levels lesser(13). In our study mean HbA1c was 7,2%. This could have also affected our results.

Patients on metformin did not have different mortality or morbidity rate compared to patients without this treatment. Role of metformin on COVID-19 related morbidities is not clear yet. There are reports of improved outcomes with metformin as well as without significant difference (14). SGLT-2 inhibitors are also among drugs which are under attention. Dalan et al. reported lower risk of mechanical ventilation with SGLT-2 inhibitors (15). Whether this beneficial effect is the result of cardiovascular protection obtained with these agents or an unknown pleiotropic effect, is the question of a larger randomized trial. There is an ongoing clinical trial to investigate the effects of dapagliflozin in COVID-19 which can hopefully address these inquiries and calculate euglycemic ketoacidosis risk with these agents can bring to COVID-19 infection. In our study patients on SGLT-inhibitors had relatively lower rate of ICU admission and mortality, however this difference didn't reach statistical significance due to small sample size.

In our cohort insulin use was not associated with better or worse outcomes. Yu et al. has reported that insulin use was associated with enhanced inflammation (16). Riahi et al. has reported that insulin therapy increased mortality risk in both inpatients and outpatients (17). These findings are not unexpected due to the conditions in which insulin is used. Patients on insulin are often patients with poor glycemic control and/or patients with advanced age and diabetes duration in need for insulin therapy.

DPP-4 inhibitors had no effect on mortality or ICU admission. Our cohort had relatively small number of

Table 2: Frequency of anti-diabetic drug classes.

Anti-Diabetic Drugs	Case proportions (Total n=151)	
	n	%
Metformin	105	69.5
Basal insulin	35	23.1
Bolus insulin	21	13.9
Pre-mixed insulin	8	5.0
Pioglitazone	10	6.6
DPP-4 inhibitors	29	19.2
Sulfonylureas	32	21.1
SGLT-2 inhibitors	12	7.9

DPP-4: Dipeptidyl peptidase-4, SGLT-2: Sodium Glucose Co-transporter.

Table 3: Outcomes with different anti-diabetic drug classes.

Outcomes	ICU Admission Rate					Mortality Rate				
	Treated with		Treated without		P	Treated with		Treated without		P
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Metformin	18	62	11	38	0.321	15	62.5	9	37.5	0.414
Basal insulin	4	13.7	25	86.3	0.183	4	16.6	20	83.4	0.410
Bolus insulin	4	13.7	25	86.3	0.984	4	16.6	20	83.4	0.670
Pioglitazone	3	10.3	26	89.7	0.595	4	16.6	20	83.4	0.085
DPP-4 inhibitors	6	20.6	23	79.4	0.72	3	12.5	21	87.5	0.176
Sulfonylurea	2	6.9	27	93.1	0.12	4	16.6	20	83.4	0.823
SGLT-2 inhibitors	0	0	29	100	0.11	2	8.3	22	91.7	0.98

ICU: Intensive care unit, DPP-4: Dipeptidyl peptidase-4, SGLT-2: Sodium glucose co-transporter.

patients on DPP-4 inhibitors (n=29, 19%) which may have lowered its impact on analysis. Solerte et al. has suggested that gliptins may reduce virus entry and replication in a molecular level (18). From real life data, Strollo et al. has reported no difference with DPP-4 inhibitors in prevention or progression of COVID-19 (19).

Limitations of our trial include observational nature of the study. Also, our results are from a tertiary unit, therefore our results may not be reflecting general population. Our analysis includes drugs used in preadmission, thus any changes of diabetes drugs during COVID-19 therapy is not reflected in our report.

As a result, diabetic patients had worse outcomes than non-diabetic patients, and according to our findings and no anti-diabetic drug has a beneficial or harmful effect.

Acknowledgments

None.

Author Contributions

Concept: **Ramazan Çakmak**, Design: **Ramazan Çakmak**, Data Collection or Processing: **Vefa Seferova Nasifova**, **Alpay Medetalibeyoğlu**, **Yunus Çatma**, **Naci Şenkal**, **Murat Köse**, Analysis or Interpretation: **Özge Telci Çaklılı**, **Ramazan Çakmak**, Literature Search: **Ümmü Mutlu**, **Ayşe Merve Ok**, **Gökтуğ Sarıbeyliler**, Writing: **Ramazan Çakmak**, **Özge Telci Çaklılı**.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no competing interest.

Financial Support

The authors received no financial support for this study.

Ethical Approve

The Ministry of Health approval for the study was received on 19.05.2020 with the approval number 2020-05-14T12_59_48. Approval was obtained from the Ethics Committee of Istanbul Faculty of Medicine on 21.05.2020.

Peer-Review Process

Extremely peer-reviewed and accepted.

REFERENCES

- Ji Y, Ma Z, Peppelenbosch MP, Pan Q. Potential association between COVID-19 mortality and health-care resource availability. *Lancet Glob Health*. 2020;8(4):e480.
- Imam Z, Odish F, Gill I, O'Connor D, Armstrong J, Vanood A, Ibironke O, Hanna A, Ranski A, Halalau A. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States. *J Intern Med*. 2020;288(4):469-476.
- Poblador-Plou B, Carmona-Pérez J, Ioakeim-Skoufa I, Poncel-Falcó A, Bliék-Bueno K, Cano-Del Pozo M, Gimeno-Feliú LA, González-Rubio F, Aza-Pascual-Salcedo M, Bandrés-Liso AC, Díez-Manglano J, Marta-Moreno J, Mucherino S, Gimeno-Miguel A, Prados-Torres A, EpiChron Group. Baseline Chronic Comorbidity and Mortality in Laboratory-Confirmed COVID-19 Cases: Results from the PRECOVID Study in Spain. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(14):5171.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062.
- Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, Qin R, Wang H, Shen Y, Du K, Zhao L, Fan H, Luo S, Hu D. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020:e3319.
- Guo L, Shi Z, Zhang Y, Wang C, Do Vale Moreira NC, Zuo H, Akhtar H. Comorbid diabetes and the risk of disease severity or death among 8807 COVID-19 patients in China: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;166:108346.
- Cheng X, Liu YM, Li H, Zhang X, Lei F, Qin j, Chen Z, Deng K, Lin L, Chen M, Song X, Xia M, Huang X, Liu W, Yuan Y, Wei X, She ZG, Ji YX, Li H. Metformin Is Associated with Higher Incidence of Acidosis, but Not Mortality, in Individuals with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab*. 2020;32(4):537-547.e3.
- Sharma S, Ray A, Sadasivam B. Metformin in COVID-19: A possible role beyond diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;164:108183.
- Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Assem J, Saflin MJ, Campion TR, Nahid M, Ringel JB, Hoffman KL, Alshak MN, Li HA, Wehmeyer GT, Rajan MR, Evgeniya HN, Horn EM, Martinez FJ, Gulick RM, Safford MM. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med*. 2020;382(24):2372-2374.
- Bode B, Garrett V, Messler J, McFarland R, Crowe J, Booth r, Klonof DC. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol*. 2020;14(4):813-821.
- Ciardullo S, Zerbini F, Perra S, Muraca E, Cannistraci R, Lauriola M, Grosso P, Lattuada G, Ippoliti G, Mortara A, Manzoni G, Perseghin G. Impact of diabetes on COVID-19-related in-hospital mortality: A retrospective study from Northern Italy. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(4):843-850.
- Mantovani A, Byrne CD, Zheng MH, Targher G. Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in-hospital death: A meta-analysis of observational studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020;30(8):1236-1248.
- Holman N, Knighton P, Kar P, O'Keefe J, Curley M, Weaver A, Barron E, Bakhai C, Khunti K, Wareham NJ, Sattar N, Young B, Valabhji J. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: A population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(10):823-833.

14. Chen Y, Yang D, Cheng B, Chen J, Peng A, Yang C, Liu C, Xiong M, Deng A, Zhang Y, Zheng L, Huang K. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Diabetes and COVID-19 in Association with Glucose-Lowering Medication. *Diabetes Care*. 2020;43(7):1399-1407.
15. Dalan R, Ang LW, Tan WYT, Fong S-W, Tay WC, Chan YH, Renia L, Lisa FP, Lye DC, Chew DEK, Young BE. The association of hypertension and diabetes pharmacotherapy with COVID-19 severity and immune signatures: An observational study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2021;7(3):e48-e51.
16. Yu B, Li C, Sun Y, Wang DW. Insulin Treatment Is Associated with Increased Mortality in Patients with COVID-19 and Type 2 Diabetes. *Cell Metab*. 2021;33(1):65-77.e2.
17. Riahi S, Sombra LRS, Lo KB, Chacko SR, Neto AGM, Azmaiparashvili Z, Patarroyo AG, Rangaswami j, Anastasopoulou C. Insulin Use, Diabetes Control, and Outcomes in Patients with COVID-19. *Endocr Res*. 2021;46(2):45-50.
18. Solerte SB, Di Sabatino A, Galli M, Fiorina P. Dipeptidyl peptidase-4 (DPP4) inhibition in COVID-19. *Acta Diabetol*. 2020;57(7):779-783.
19. Strollo R, Maddaloni E, Dauriz M, Pedone C, Buzzetti R, Pozzilli P. Use of DPP4 inhibitors in Italy does not correlate with diabetes prevalence among COVID-19 deaths. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021;171:108444.

Comparison of Thyroid Function Tests in Pregnant Women with and without Gestational Diabetes

Hatice ÖZİŞİK¹  , Şevki ÇETİNKALP¹ , Aslı SUNER² , İsmet HORTU³ ,
Ahmet Mete ERGENOĞLU³ , Mehmet ERDOĞAN¹ 

¹Ege University, Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolism, İzmir, Turkey

²Ege University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, İzmir, Turkey

³Ege University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, İzmir, Turkey

Cite this article as: Özışık H et al. Comparison of thyroid function tests in pregnant women with and without gestational diabetes. Turk J Diab Obes 2021;3: 285-290.

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to determine whether there were abnormalities in thyroid hormone levels and anti-thyroid peroxidase antibodies in pregnant women with and without gestational diabetes mellitus.

Material and Methods: We analyzed the medical records of 107 pregnant women. Clinical data related to maternal age, gestational week, body mass index, thyroid function tests, and anti-thyroid peroxidase antibodies, fasting blood glucose tests and HbA1c levels were obtained. The Pearson chi-square test, the Mann-Whitney U test, independent samples t-test, the Spearman correlation coefficient and Logistic regression model were performed.

Results: Gestational diabetes mellitus group was significantly older ($p=0.001$). Body mass index was statistically different between the two groups ($p=0.002$). There were statistically significant differences in fasting blood glucose and HbA1c between the two groups ($p<0.001$ and $p=0.004$, respectively). The frequency of anti-thyroid peroxidase antibodies was higher in pregnant women with gestational diabetes mellitus, but the result was not statistically significant ($p=0.716$). Euthyroidism (57.9%) was more prevalent in all patients. While cases of subclinical hypothyroidism were statistically significantly different between gestational diabetes mellitus and non-gestational diabetes mellitus groups ($p<0.001$), euthyroidism and isolated hypothyroxinemia had no significant differences ($p=0.093$ and $p=0.220$, respectively). Our results suggest that pregnant women with subclinical hypothyroidism are 5.5 times more likely to be gestational diabetes mellitus.

Conclusion: Subclinical hypothyroidism during pregnancy was detected more frequently in women with gestational diabetes mellitus than in women without gestational diabetes mellitus. Taken together, women with GDM should be performed thyroid tests and anti TPO routinely.

Keywords: Gestational diabetes mellitus, Hypothyroidism, Anti-thyroid peroxidase antibodies

Gestasyonel Diyabetli ve Gestasyonel Diyabet Olmayan Gebelerde Tiroid Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, gestasyonel diyabeti olan ve olmayan gebelerde tiroid hormon düzeylerinde ve anti-tiroid peroksidaz antikorlarında farklılık olup olmadığını belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: 107 gebe kadının tıbbi kayıtlarını incelendi. Anne yaşı, gebelik haftası, vücut kütle indeksi, tiroid fonksiyon testleri ve antitiroid peroksidaz antikorları, açlık kan şekeri testleri ve HbA1c düzeyleri ile ilgili klinik veriler elde edildi. Pearson ki-kare testi, Mann-Whitney U testi ve bağımsız örnekler t testi, Spearman korelasyon katsayısı ve lojistik regresyon modeli uygulandı.

ORCID: Hatice Özışık / 0000-0003-4336-814X, Şevki Çetinkalp / 0000-0001-6072-2062, Aslı Suner / 0000-0002-6872-9901, İsmet Hortu / 0000-0003-3833-0999 , Ahmet Mete Ergenoğlu / 0000-0003-2775-7911, Mehmet Erdoğan / 0000-0002-0300-3923

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Hatice ÖZİŞİK

Ege University, Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolism, İzmir, Turkey,
Phone: +90 (232) 390 4612 • E-mail: drhaticege@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.974721

Received / Geliş tarihi : 27.07.2021

Revision / Revizyon tarihi : 10.09.2021

Accepted / Kabul tarihi : 17.09.2021

Bulgular: Gestasyonel diyabet grubu anlamlı olarak daha yaşlıydı ($p=0,001$). Vücut kütle indeksi iki grup arasında istatistiksel olarak farklıydı ($p=0,002$). İki grup arasında açlık kan şekeri ve HbA1c açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,004$). Gestasyonel diyabetli gebelerde anti-tiroid peroksidaz antikorları sıklığı daha yüksekti, ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,716$). Ötiroidizm (%57,9) tüm hastalarda daha yaygındı. Subklinik hipotiroidi olguları GDM'li olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterirken ($p<0,001$), ötiroidizm ve izole hipotiroidoksinemi arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0,093$ ve $p=0,220$). Sonuçlarımız subklinik hipotiroidizmi olan gebelerin gestasyonel diyabet olma olasılığının 5,5 kat daha fazla olduğunu göstermektedir.

Sonuç: Gestasyonel diyabetli kadınlarda gebelikteki subklinik hipotiroidizm gestasyonel diyabetli olmayan kadınlardan daha sık saptanmıştır. Gestasyonel diyabetli kadınlara rutin olarak tiroid testleri yapılmalı ve anti-tiroid peroksidaz antikorlarına bakılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: *Gestasyonel diabetes mellitus, Hipotiroidizm, Anti tiroid peroksidaz antikorları*

INTRODUCTION

Gestational diabetes mellitus (GDM) is a kind of glucose intolerance which is (first) diagnosed during pregnancy and usually reveals itself in the second or third trimester.

It may lead to common fetal and maternal complications, and it has a prevalence rate of 12.4-18.9 % (1, 2). GDM may cause morbidities such as fetal macrosomia, gestational hypertension-preeclampsia, postpartum metabolic disease, cardiovascular disease, fetal macrosomia, postpartum type 2 diabetes and abnormal glucose metabolism (3). These outcomes can be reversible through physical activity, dietary intervention, and if necessary taking insulin treatment (4). In addition, increased insulin requirement during pregnancy may result in further the development of GDM (5).

Similarly, thyroid diseases and GDM are common endocrine diseases detected during pregnancy and they have a prevalence rate of 16.6 % (6, 7). In addition, thyroid diseases have similar adverse outcomes in pregnancy. Thyroid hormones have a critical role in glucose homeostasis (8). Maternal thyroid hormones may affect blood sugar levels due to glucose level in the blood and this is also associated with the placental lactogen, placental insulin enzyme, estrogen, thyroid binding globulin (9).

Recent studies have stated that thyroid dysfunction and GDM have a significant relationship (2, 10, 11). A large number of changes take place in thyroid function in the period of gestation and insufficient adaptation to these changes may cause thyroid dysfunction (12). During pregnancy anti-thyroid peroxidase antibodies (anti TPO) and thyroid dysfunction may be detected together, and they may have a crucial impact on glucose metabolism (13). Furthermore, studies revealing the relationship between thyroid disease and GDM are challenging (14-16). Pregnant women with GDM may have elevated thyroid antibodies. In pregnant women, the prevalence of thyroid antibodies in pregnant women is nearly 10%-15% (17).

Our aim in this study is to define whether there were differences in the thyroid hormone levels and anti TPO in pregnant women with GDM and non-GDM.

MATERIALS and METHODS

Study Population

This study was a retrospective study in Ege University Faculty of Medicine Endocrinology and Obstetrics Departments. We obtained the medical records of 107 pregnant women in two groups; GDM ($n=54$) and non-GDM ($n=53$). All were admitted to our outpatient clinics in the period of December 2020-February 2021. All women had a natural conception, singleton pregnancies, and they were at ≥ 24 weeks of gestation. In GDM group, the inclusion criteria including patients with ages 18 to 40 years, history of normal thyroid function during GDM; the control group was without GDM and history of normal thyroid function. Exclusion criteria were pre-existing thyroid dysfunction, age less than 18 years or below, and 40 or above, and having diabetes before gestation (types 1 and 2).

Clinical data related to the gestational week when admitted to our outpatient clinics, body mass index (BMI), maternal age, height, and weight were obtained as well as thyroid-stimulating hormone (TSH), thyroid function tests (free thyroxine (FT4)), glycosylated hemoglobin (HbA1c), anti TPO, and fasting plasma glucose (FPG) tests.

The study protocol was approved by the Ethics Committee of Ege University Faculty of Medicine (21-3.1T/66). Informed consents were obtained from all subjects.

Diagnosis of GDM

GDM was diagnosed through a 2-hour (h), 75-g oral glucose tolerance test (OGTT) according to American Diabetes Association (ADA) and the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) criteria (18, 19). GDM was diagnosed based on one or more of the 75-g OGTT results: 1-h plasma glucose level ≥ 180 mg/dL, 2-h plasma

glucose level ≥ 153 mg/dL, and FPG level ≥ 92 mg/dL on the 24-28th gestational week (20).

Thyroid Function

The laboratory references were selected as TSH (0.27-4.2 mIU/L) and FT4 (0.89-1.76 ng/dL). Anti-TPO was elevated if the level was equal or more than 34 IU/mL (21). During thyroid status evaluation, the guidelines of Endocrine Society, American Thyroid Association [ATA], European Thyroid Association [ETA] were considered (22). Trimester-specific reference range of ATA for TSH, patients with GDM and without GDM were classified into four groups: euthyroid (TSH < 2.5 mIU/L); subclinical hypothyroidism (SCH) (TSH 2.5-4 mIU/L); hypothyroidism (TSH > 4 mIU/L) and isolated maternal hypothyroxinemia (IMH). IMH was defined low FT4 concentrations despite normal TSH concentrations in pregnancy and was detected in the third trimester (23). SCH could be detected in any trimester. All pregnant women having subclinical hypothyroidism initiated levothyroxine therapy.

Statistical Analysis

Since frequency tables and the Pearson chi-square test used for the analysis of categorical variables in GDM groups; descriptive statistics were calculated for the continuous variables. The Shapiro-Wilk normality test was used to check normality assumption of the continuous variables. The Mann-Whitney U test (Wilcoxon rank-sum test) and independent samples t-test were performed to determine whether the differences between the GDM groups were statistically significant. Firstly, logistic regression models were performed to evaluate the significant variables associated with GDM in single variables, and then a final model was executed with the backward stepwise method. The correlation between TSH and FT4 was examined with the Spearman correlation coefficient in all patients' data and GDM groups. A value of $P < 0.05$ was considered significant in all hypothesis tests. The IBM SPSS version 25.0 was used in all statistical analyses (Chicago, IL, USA).

RESULTS

The demographics and clinical characteristics of all patients were demonstrated in Table 1. Among them 54 patients (50.5%) had GDM and 53 (49.5%) were non-diabetic pregnant women. The median age was 31.00 years in patients with GDM and 26.00 years in the control group. Compared with the non-GDM group, pregnant women in the GDM group were statistically significantly older ($p=0.001$). The mean BMI was 30.78 ± 4.84 in the GDM group whereas for the control group it was 28.01 ± 4.11 , which presents a statistical difference in terms of BMI in two groups ($p=0.002$). Also,

there were statistically significant differences in HbA1c and FPG between GDM groups ($p < 0.001$ and $p=0.004$, respectively). On the other hand, TSH levels and FT4 concentrations were not significantly different in both GDM groups ($p=0.263$ and $p=0.265$, respectively). Statistically, there was a significant negative correlation between the TSH and FT4 in the GDM group ($r=-0.278$; $p=0.041$). However, the correlation of TSH and FT4 in the non-GDM group was not significant ($p=0.203$). In the total patients' data set, the correlation between the TSH and FT4 was statistically significant ($r=-0.248$; $p=0.010$). The frequency of anti TPO was higher in pregnant women with GDM than that of the control group but the result was not statistically significant ($p=0.716$). Positive anti TPO was observed in 7.5% (4 of 54 patients) of women with GDM and 5.6% (3 of 53 patients) of healthy pregnant women. In addition, TSH levels and FT4 concentrations were not significantly different in patients having positivity of anti TPO (3 of 7 patients with GDM, 4 without GDM) (TSH 0.80 (0.41-3.83); $p=1.000$, FT4 0.93 (0.75-1.09); $p=0.480$, respectively).

In the GDM group, patients' need for thyroxin replacement treatment was higher than the control group, however the difference was not statistically significant (48.1% vs. 34.0%; $p=0.136$). Thyroid hormone status is displayed in Table 2 for both groups. Euthyroidism (57.9%) was more prevalent in all patients. None of our patients had hypothyroidism. While cases of subclinical hypothyroidism were statistically significantly different between GDM and non-GDM groups ($p < 0.001$), euthyroidism and isolated hypothyroxinemia had no significant differences ($p=0.093$ and $p=0.220$, respectively).

We selected five statistically significant variables from Table 1. Binary logistic regression models for single variables and the final model to predict GDM were shown in Table 3. In the univariate logistic regression models of the GDM [non-GDM (0) and GDM (1)], all variables were statistically significant to predict GDM ($p < 0.05$). Subclinical hypothyroidism in pregnancy is a significant factor that increases the risk of GDM. Significant associations were detected between GDM and three variables including age, FPG and SCH in the final model ($p < 0.05$). Although BMI and HbA1c were statistically significant in the univariate model, they were not found significant in the final model. The odds ratio for SCH has the highest value of 5.558 (95% CI [1.450-21.297]; $p=0.012$). Thus, our results suggest that pregnant women with the subclinical hypothyroidism are 5.5 times more likely to be GDM. In addition to these results, odds ratios for age and FPG were 1.149 (95% CI [1.052-1.255]; $p=0.002$) and 1.107 (95% CI [1.044-1.173]; $p=0.001$), respectively.

Table 1: Demographics and clinical characteristics of enrolled patients.

Variables	Total (n=107)	GDM (n=54, 50.5%)	Non-GDM (n=53, 49.5%)	P
Age (years) ^b	29.00 (9.00)	31.00 (8.00)	26.00 (10.50)	0.001^e
BMI (kg/m ²) ^a	29.41 ± 4.69	30.78 ± 4.84	28.01 ± 4.11	0.002^d
Weeks of gestation ^b	30.00 (7.00)	29.00 (8.25)	30.00 (6.50)	0.357 ^e
Fasting plasma glucose (mg/dL) ^a	85.45 ± 9.84	89.69 ± 10.86	81.13 ± 6.30	<0.001^d
HbA1c (%) ^a	5.24 ± 0.41	5.35 ± 0.44	5.12 ± 0.34	0.004^d
Thyroid Function				
TSH (mIU/L) ^b	1.79 (1.29)	1.96 (1.65)	1.77 (0.97)	0.263 ^e
FT4 (ng/dL) ^a	0.94 ± 0.13	0.92 ± 0.13	0.96 ± 0.14	0.265 ^d
TPOAb (IU/mL)^c				
≥34 (positive)	7 (6.5)	3 (42.9)	4 (57.1)	0.716 ^f
<34 (negative)	100 (93.5)	51 (51.0)	49 (49.0)	

^a mean ± standard deviation, ^b median (IQR), ^c n (%), ^d independent samples t-test, ^e Mann-Whitney U test, ^f chi-square test
GDM: Gestational diabetes mellitus; **BMI:** Body mass index, **TSH:** Thyroid Stimulating Hormone, **FT4:** Free Thyroxine,
TPOAb: Thyroid Peroxidase Antibody

Table 2: Thyroid hormone status and GDM groups.

Thyroid hormone status n (%)	GDM group (n=54, 50.5%)	Non-GDM group (n=53, 49.5%)	P
Euthyroidism	-	27 (60.0)	0.093
	+	27 (43.5)	
Subclinical hypothyroidism	-	36 (42.4)	0.001*
	+	18 (81.8)	
Isolated hypothyroxinaemia	-	45 (53.6)	0.220
	+	9 (39.1)	

*P<0.01

Table 3: Binary logistic regression: models for single variables and a final model to predict GDM.

Variables	Single Variables		
	P	OR	95% C.I.
Age	0.001*	1.135	1.052-1.224
BMI	0.003*	1.152	1.049-1.265
Fasting plasma glucose (mg/dL)	<0.001*	1.122	1.061-1.187
HbA1c (%)	0.007*	4.439	1.515-13.011
Subclinical hypothyroidism	0.002*	6.125	1.909-19.650
Variables	Final Model ^a		
	P	OR	95% C.I.
Age	0.002*	1.149	1.052-1.255
BMI	-	-	-
Fasting plasma glucose (mg/dL)	0.001*	1.107	1.044-1.173
HbA1c (%)	-	-	-
Subclinical hypothyroidism	0.012*	5.558	1.450-21.297

*P<0.05, statistically significant; **CI:** Confidence Interval, **OR:** Odds ratio.

^aMultiple logistic regression final model was executed on all these variables, included together in the model.

DISCUSSION

Many studies have reported that increased insulin resistance rather than decreased insulin secretion is the main reason for GDM (17, 24). Insulin resistance plays a pivotal role for the thyroid antibodies and the presence of thyroid antibodies may increase proinflammatory cytokines, inducing insulin resistance and GDM (25). Pregnant women with subclinical hypothyroidism may have an increase in insulin resistance and increased risk for gestational diabetes (11).

In our study, we found no significant difference in the positivity of anti TPO antibodies between two groups. In contrast, according to the thyroid status SCH was statistically different between GDM and non-GDM group. Recently, Safian et al. have supported our results and have demonstrated that the prevalence of SCH was higher in patients with GDM than in patients without GDM (26). Significant associations were also detected between GDM and age, FPG, SCH. Thus, our study reveals that SCH may be an important risk factor for GDM. Yang et al. reported hypothyroxinemia plays a pivotal role in developing GDM (14). There are controversial reports about the relationship between, thyroid antibodies, thyroid function abnormalities, and GDM. For instance, a previous meta-analysis demonstrated that SCH was detected higher in GDM patients (27). By contrast, in our study, thyroid status of SCH was found higher in the non-GDM group (28). In some studies, the relationship between thyroid antibodies and the risk of GDM was reported (17) but there was no significant difference in the prevalence of anti TPO antibodies between the two groups. Hornnes et al. revealed that during pregnancy, patients with thyroid autoimmunity could be susceptible to developing glucose intolerance, whereas other reports have contrasting conclusions (25, 29). Such incompatible results may occur due to small sample sizes and different study designs.

Thyroid dysfunction in pregnancy may result in many gestational and obstetrical complications and adverse pregnancy outcomes (30). Several mechanisms were reported about the relationship between the thyroid hormone levels and glucose metabolism. Thyroid hormones may decrease the half-life of insulin and may increase the expression of glucose transporter 2 in liver cell membranes so that they support hepatic glucose output (14). Furthermore, they accelerate glycogenolysis by activating β adrenergic receptors via cAMP (31). When taken together, glucose metabolism and thyroid function have common pathways so that both thyroid dysfunction and diabetes may develop in pregnant women. Moreover, in line with the results of our study, it seems reasonable to suggest that patients with GDM tend to have older maternal age than patients without GDM.

About the limitations, this was a retrospective study and did not include FT3 and anti Thyroglobulin (anti TG) levels. These parameters could not be included in the analysis because patients records were retrospectively collected. Moreover, the number of our study population was limited which can affect the reliability of making generalizations.

In conclusion, the frequency of anti TPO was higher in pregnant women with GDM, but the result was not statistically significant. Subclinical hypothyroidism during pregnancy was detected more frequently in women with GDM than in women without GDM. Although, further studies are needed for a large number of patients, women with GDM should be performed thyroid tests and anti TPO routinely.

Acknowledgement

We are grateful to Ahmet Topacoglu for his grammar support.

Authorship Contributions

Opinion: **Hatice Ozisik, Sevki Cetinkalp, Ismet Hortu, Ahmet Mete Ergenoglu, Mehmet Erdogan**, Research and writing: **Hatice Ozisik**, Statistical analysis: **Aslı Suner**, Critical approach: **Hatice Ozisik, Sevki Cetinkalp, Mehmet Erdogan**.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflicts of interest for this study.

Financial Disclosure

No financial support was received for the article.

Ethical Approval

The study protocol was approved by the Ethics Committee of Ege University Faculty of Medicine (Decision dated 23.03.2021, Approval Number 21-3.1T/66).

REFERENCES

1. Wei Y, Yang H, Zhu W, Yang H, Li H, Yan J, Zhang C. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group criteria is suitable for gestational diabetes mellitus diagnosis: Further evidence from China. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(20):3553-3556.
2. Li X, Zuo J, Li YH, Tang YP, Bao YR, Ying H. Association between thyroid function and risk of gestational diabetes mellitus in assisted pregnancies: A retrospective cohort study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021;171:108590.
3. Ethridge JK Jr, Catalano PM, Waters TP. Perinatal outcomes associated with the diagnosis of gestational diabetes made by the international association of the diabetes and pregnancy study groups criteria. *Obstet Gynecol*. 2014;124(3):571-578.
4. Alwan N, Tuffnell DJ, West J. Treatments for gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2009(3):CD003395.

5. Konar H, Sarkar M, Roy M. Association of thyroid dysfunction and autoimmunity in pregnant women with diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol India*. 2018;68(4):283-288.
6. Negro R, Mestman JH. Thyroid disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(6):927-943.
7. Diéguez M, Herrero A, Avello N, Suárez P, Delgado E, Menéndez E. Prevalence of thyroid dysfunction in women in early pregnancy: Does it increase with maternal age? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016;84(1):121-126.
8. Lambadiari V, Mitrou P, Maratou E, Raptis AE, Tountas N, Raptis SA, Dimitriadis G. Thyroid hormones are positively associated with insulin resistance early in the development of type 2 diabetes. *Endocrine*. 2011;39(1):28-32.
9. Jia M, Wu Y, Lin B, Shi Y, Zhang Q, Lin Y, Wang S, Zhang Y. Meta-analysis of the association between maternal subclinical hypothyroidism and gestational diabetes mellitus. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019;144(3):239-247.
10. Maleki N, Tavosi Z. Evaluation of thyroid dysfunction and autoimmunity in gestational diabetes mellitus and its relationship with postpartum thyroiditis. *Diabet Med*. 2015;32(2):206-212.
11. Tudela CM, Casey BM, McIntire DD, Cunningham FG. Relationship of subclinical thyroid disease to the incidence of gestational diabetes. *Obstet Gynecol*. 2012;119(5):983-988.
12. Huang K, Xu Y, Yan S, Li T, Xu Y, Zhu P, Tao F. Isolated effect of maternal thyroid-stimulating hormone, free thyroxine and antithyroid peroxidase antibodies in early pregnancy on gestational diabetes mellitus: A birth cohort study in China. *Endocr J*. 2019;66(3):223-231.
13. Olivieri A, Valensise H, Magnani F, Medda E, De Angelis S, D'Archivio M, Sorcini M, Carta S, Baccarini S, Romanini C. High frequency of antithyroid autoantibodies in pregnant women at increased risk of gestational diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol*. 2000;143(6):741-747.
14. Yang S, Shi FT, Leung PC, Huang HF, Fan J. Low Thyroid Hormone in Early Pregnancy Is Associated With an Increased Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(11):4237-4243.
15. Fatima SS, Rehman R, Butt Z, Asif Tauni M, Fatima Munim T, Chaudhry B, Khan TA. Screening of subclinical hypothyroidism during gestational diabetes in Pakistani population. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(13):2166-2170.
16. Karakosta P, Alegakis D, Georgiou V, Roumeliotaki T, Fthenou E, Vassilaki M, Boumpas D, Castanas E, Kogevinas M, Chatzi L. Thyroid dysfunction and autoantibodies in early pregnancy are associated with increased risk of gestational diabetes and adverse birth outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(12):4464-4472.
17. Yang Y, Li Q, Wang Q, Ma X. Thyroid antibodies and gestational diabetes mellitus: A meta-analysis. *Fertil Steril*. 2015;104(3):665-71.e3.
18. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1):S14-S31.
19. Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, Cabero Roura L, McIntyre HD, Morris JL, Divakar H. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131 Suppl 3:S173-211.
20. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, Dyer AR, Leiva Ad, Hod M, Kitzmiller JL, Lowe LP, McIntyre HD, Oats JJ, Omori Y, Schmidt MI. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676-682.
21. Marwaha RK, Chopra S, Gopalakrishnan S, Sharma B, Kanwar RS, Sastry A, Singh S. Establishment of reference range for thyroid hormones in normal pregnant Indian women. *BJOG*. 2008;115(5):602-606.
22. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, Eastman CJ, Lazarus JH, Luton D, Mandel SJ, Mestman J, Rovet J, Sullivan S. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(8):2543-2565.
23. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017;27(3):315-389.
24. Catalano PM. Trying to understand gestational diabetes. *Diabet Med*. 2014;31(3):273-281.
25. Montaner P, Juan L, Campos R, Gil L, Corcoy R. Is thyroid autoimmunity associated with gestational diabetes mellitus? *Metabolism*. 2008;57(4):522-525.
26. Safian S, Esna-Ashari F, Borzouei S. Thyroid Dysfunction in Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus. *Curr Diabetes Rev*. 2020;16(8):895-899.
27. Toulis KA, Stagnaro-Green A, Negro R. Maternal subclinical hypothyroidism and gestational diabetes mellitus: A meta-analysis. *Endocr Pract*. 2014;20(7):703-714.
28. Shahid MM, Rahman KMT, Gomes RR, Ferdous M, Ferdousi S, Zahan T. Association of gestational diabetes mellitus and thyroid status during pregnancy: A cross-sectional study in a tertiary health care center of Bangladesh. *Gynecol Endocrinol*. 2021;37(4):312-314.
29. Hornnes PJ, Rasmussen N, Hegedüs L, Kühl C, Bottazzo GF. Glucose tolerance and incidence of pancreatic islet cell antibodies in pregnancy in women with thyroid autoantibodies. *Horm Metab Res*. 1991;23(3):122-125.
30. Vandana, Kumar A, Khatuja R, Mehta S. Thyroid dysfunction during pregnancy and in postpartum period: Treatment and latest recommendations. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;289(5):1137-1144.
31. Das DK, Bandyopadhyay D, Bandyopadhyay S, Neogi A. Thyroid hormone regulation of beta-adrenergic receptors and catecholamine sensitive adenylate cyclase in foetal heart. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1984;106(4):569-576.

Tip 1 Diyabetli Kardeşi Olan Sağlıklı Çocukların Davranışlarının ve Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi

Hasret Yağmur SEVİNÇ AKIN¹ , Nesrin ŞEN CELASİN²  

¹Harran Üniversitesi, Viranşehir Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü- Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Bu çalışma, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 1.Ulusal Arası Lisansüstü Eğitim Kogresi (12-14 Mayıs 2016, Manisa)'nde sözel bildiri olarak sunulmuştur. Aynı zamanda Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı (2016) Yüksek Lisans tez çalışmasıdır.

Bu makaleye yapılacak atf: Sevinç Akın HY ve Şen Celasin N. Tip 1 diyabetli kardeşi olan sağlıklı çocukların davranışlarının ve etkileyen faktörlerin incelenmesi. Turk J Diab Obes 2021;3: 291-301.

ÖZ

Amaç: Araştırmanın amacı tip 1 diyabetli kardeşi olan sağlıklı çocukların davranışlarının ve etkileyen faktörlerin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Kesitsel ve analitik tipte olan araştırma, üç hastanenin Çocuk Endokrin Polikliniklerinde izlenen tip 1 diyabetli çocukların anneleri (n=147) ve sağlıklı kardeşleri (n=147) ile yürütüldü. Verilerin toplanmasında; “Tanıtım Formu”, “Kardeş Problemleri Anketi”, “Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeği-Kardeş ve Anne Formları” kullanıldı. Verilerin analizi; sayı-yüzde dağılımları, Kolmogorov-Smirnov, Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis, Bonferroni ve Spearman Rho Korelasyon testleri kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Araştırma kapsamındaki sağlıklı kardeşlerin yaş ortalaması 12.30±3.4 olup, %54.4’ü kız, %53.1’inin diyabet yönetimi konusunda eğitim aldığı belirlendi. Diyabet yönetimi konusunda eğitim almış olan sağlıklı kardeşlerin Tip 1 diyabetli kardeşleriyle daha az sorun yaşadıkları saptandı (p=0.025). Sağlıklı kardeş algılarına göre; sağlıklı kardeşin diyabet yönetimi konusunda eğitim alma durumu (p=0.025, p=0.028, p=0.005), diyabetli çocuğun okula gitme durumu (p=0.043) ve devam ettiği okulun (p=0.005, p=0.049, p=0.014) sağlıklı kardeşlerin davranışlarını etkilediği saptandı. Anne algılarına göre ise; ailenin yaşadığı yerleşim yeri (p=0.015), sağlıklı kardeşin diyabet yönetimi konusunda eğitim alma durumu (p=0.001, p<0.001, p=0.010), diyabetli çocuğun okula gitme durumu (p=0.033) ve devam ettiği okul (p=0.010, p=0.035), diyabetli çocuğun kan şekeri ölçümünü (p=0.029) ve insülin uygulamasını (p=0.012) kendi kendine yapabilme durumunun sağlıklı kardeşlerin davranışlarını etkilediği saptandı.

Sonuç: Tip 1 diyabetli kardeşi olan sağlıklı çocukların davranışlarının diyabet yönetimi konusunda eğitim alma durumuna göre değiştiği ve birçok faktörden de etkilendiği belirlendi.

Anahtar Sözcükler: Aile, Kardeş davranışları, Sağlıklı kardeşler, Tip 1 diyabetli çocuk

Investigating the Behaviours of Healthy Children who have a Sibling with Type 1 Diabetes and Affecting Factors

ABSTRACT

Aim: The aim of the research is to examine the behaviors of healthy children who have a sibling with type 1 diabetes and the affecting factors.

Material and Methods: Cross-sectional and analytical research was carried out with the mothers (n=147) and healthy siblings (n=147) of children with of Type 1 diabetes followed in the Pediatric Endocrine Polyclinics of three hospitals. “Identification Form”, “Sibling Problems Questionnaire”, “Schaeffer Sibling Behavioral Assessment Scale-Sibling Forms and Mother Forms” were used as data collection tools. Analysis of the data; number-percentage distributions, Kolmogorov-Smirnov, Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis, Bonferroni and Spearman’s Rho Correlation tests were made using.

ORCID: Hasret Yağmur Sevinç Akın / 0000-0002-3962-7113, Nesrin Şen Celasin / 0000-0001-5130-0335

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Nesrin ŞEN CELASİN

Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
Tel: 0 (236) 233 09 04-5844 • E-posta: nessen_72@yahoo.com

DOI: 10.25048/tudod.1001593

Geliş tarihi / Received : 27.09.2021

Revizyon tarihi / Revision : 09.12.2021

Kabul tarihi / Accepted : 10.12.2021

Results: The mean age of the healthy children within the scope of the research was 12.30 ± 3.4 ; 54.4% of them were females, and it was determined that 53.1% of them had training on diabetes management. As a result of the analyses made, it was determined that healthy siblings who received training on diabetes management had less trouble with their Type 1 diabetic siblings ($p=0.025$). According to healthy sibling perceptions; It was determined that the healthy sibling's education status of the healthy sibling on diabetes management ($p=0.025$, $p=0.028$, $p=0.005$), the condition of Type 1 diabetic child's attending to school ($p=0.043$), educational status ($p=0.005$, $p=0.049$, $p=0.014$) affected the behaviors of healthy siblings. According to mother's perceptions; It was determined that the place of residence of the family ($p=0.015$), the education status of the healthy sibling on diabetes management ($p=0.001$, $p<0.001$, $p=0.010$), the condition of Type 1 diabetic child's attending to school ($p=0.033$), educational status ($p=0.010$, $p=0.035$) and ability to measure blood sugar ($p=0.029$) and insulin administration ($p=0.012$) on their own affected the behaviors of healthy siblings.

Conclusion: The behaviours of healthy children who have a Type 1 diabetic sibling change according to their status of having any training on diabetes management and are also affected by a lot of factors.

Keywords: Family, Healthy siblings, Sibling behaviors, Child with type 1 diabetes

GİRİŞ

Aile üyelerinin aynı ortamda yaşamaları nedeniyle birbirini etkilemesi sonucu, kardeşlerin de birbirinden etkilenmesi kaçınılmazdır. Kardeş ilişkisi, küçük kardeşin doğumundan başlayıp yaşamın sonuna kadar süren bir ilişkidir. Bu ilişkiyi olumlu bir şekilde devam ettirebilmek için ise; iletişim kurulan kişinin düşüncelerini anlamada iç görü, davranışları ve yetersizliklerinin nedenleri ile ilgili anlayış gerekmektedir (1,2).

Kardeşlerden birinin engelli ya da kronik bir hastalığa sahip olması kardeşler arasındaki ilişkiyi etkilemektedir (3). Literatüre göre, kronik bir hastalığı olan çocukların ailesinde ruhsal olarak en fazla etkilenenlerin; hasta çocuklar, ebeveynleri ve sağlıklı kardeşleri olduğu bildirilmektedir (4,5). Ancak kronik hastalığı olan çocukların aileleri ile yapılan çalışmalarda, sadece hasta çocuk ve anne-babaların ele alındığı sağlıklı kardeşlerin ise göz ardı edildiği görülmüştür (6-9). Oysa birbirlerinin yaşamında önemli rol oynayan kardeşlerden birinin kronik hastalığı olması kardeşler arasındaki ilişkiyi oldukça fazla etkilemektedir (10).

Çocukluk döneminde en sık görülen kronik hastalıklardan biri olan tip 1 diyabet, çocuğun ve ailesinin yaşam tarzını etkilemekte, rutinlerinde değişikliklere yol açmaktadır. Bu durum ise, ebeveynlerin hasta çocuk üzerine yoğunlaşmasına neden olmaktadır (11-14). Yapılan çalışmalarda; kronik hastalığı olan çocuğun bakımı üzerine yoğunlaşmış olan ebeveynin sağlıklı çocuklarının daha çok fiziksel sağlıkları ile ilgilendikleri ancak onlarla sosyal ve duygusal olarak ilgilenedikleri ve duygusal problemlerini fark edemedikleri, sağlıklı çocukların bu yüzden stres yaşadıkları saptanmıştır (15,16). Gül ve Bayat'ın (12) çalışmasında da, tip 1 diyabetli çocuğun sağlıklı kardeşlerinin; yeme-içme alışkanlıklarında, aktivitelerinde, sosyal yaşantılarında değişiklikler olduğu, ayrıca yaşadıkları güçlüklerin göz ardı edildiği bulunmuştur. Sık görülen ve yaşamın her yönünü etkileyen, ayrıca psikolojik ve psikososyal boyutları olan tip 1 diyabet

gibi bir hastalığa sahip kardeşi olan sağlıklı çocukların, kardeş ilişkilerini etkileyen faktörlerle ilgili Dünya'da ve Türkiye'de sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır (12,14,16,17). Buradan yola çıkarak bu çalışmada, sağlıklı çocukların tip 1 diyabetli kardeşleriyle olan ilişkilerini ve etkileyen faktörleri belirlemek amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırma, kesitsel ve analitik tiptedir. Araştırma Ocak 2015-Temmuz 2016 tarihleri arasında Ege Bölgesi'nde yer alan bir il merkezinde bulunan üç hastanede yürütüldü.

Araştırma Soruları

-Diyabetli kardeşi olan sağlıklı çocukların davranışları tanımlayıcı özelliklerden etkilenir mi?

-Diyabetli kardeşi olan sağlıklı çocukların diyabetli kardeşe yönelik davranışları ile ilgili görüşleri annelerin görüşleri ile benzer midir?

-Diyabetli kardeşi olan sağlıklı çocukların diyabetli kardeşe yönelik davranışları ile ilgili görüşleri, annelerin sağlıklı çocuklarının görüşlerinden daha mı olumsuzdur?

-Diyabetli kardeşi olan sağlıklı çocukların diyabetli kardeşe yönelik davranışları ile ilgili görüşleri, annelerin sağlıklı çocuklarının görüşlerinden daha mı olumludur?

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Ege Bölgesi'nde yer alan bir il merkezinde sadece dört hastanede Çocuk Endokrin Polikliniği bulunmaktadır. Bu dört hastaneden sadece üçü çalışmamızın yürütülmesine izin vermiştir. Bu nedenle bu çalışma, izin alınan bu üç hastanede yürütüldü. Uygulama izni alınamayan bir hastane ise araştırma kapsamına alınmadı. Araştırmanın yürütüldüğü hastanelerin Çocuk Endokrin Polikliniklerinde izlenen 1200 tip 1 diyabetli çocuğun dosyaları taranarak, 634'ünün sağlıklı kardeşi olduğu belirlendi. Araştırmamızın hedeflenen evreni, araştırmanın yürütüldüğü hastanelerde Çocuk

Endokrin Polikliniğinde takibi yapılan ve 7-18 yaş arasında sağlıklı kardeşe sahip olan tip 1 diyabetli çocukların ebeveynleri ve sağlıklı kardeşleridir. Bu grupta tip 1 diyabetli çocuğun 7-18 yaş arası sağlıklı kardeş sayısı 147'dir. Çocuğun bakımından sorumlu bir ebeveyn araştırmaya dahil edildiğinde araştırma evreni 147 sağlıklı kardeş ve 147 ebeveyn olmak üzere toplam 294 kişiden oluşmaktadır. Araştırmada, seçilen evrenin tamamına ulaşılmıştır. Araştırmaya dahil edilme kriterleri: tip 1 diyabetli çocuğun 7-18 yaş arasında olan, herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan sağlıklı kardeşi olması, annenin ve kardeşin kendi kendine soru formunu doldurma yeteneği olması, sağlıklı kardeşin ve annenin araştırmaya katılmaya gönüllü olmasıdır. Araştırmadan dışlanma kriterleri ise: anne yerine sağlıklı kardeşle birlikte babanın gelmiş olması, veri toplama araçlarının tam doldurulmamış olmasıdır.

Araştırmanın gücü $1-\beta$ (β = II. tip hata olasılığı) olarak ifade edilir ve genel olarak araştırmaların %80 güce sahip olmaları gerekmektedir. Araştırmada veriler toplandıktan sonra güç analizi yapılmıştır. 147 anne ve 147 sağlıklı kardeş olmak üzere toplam 294 kişi ile tamamlanan çalışmanın, SKDDÖ Fiziksel Saldırganlık alt boyutu ile KPA arasındaki korelasyon düzeyine ($r=0.301$) göre $\alpha=0.05$ düzeyinde, etki büyüklüğü 0.54, df 145 olmak üzere gücü 1.00 olarak hesaplanmıştır.

Veri Toplama Araçları

• Çocuk ve Aile Tanıtım Formu

Araştırmacılar tarafından oluşturulan form; sağlıklı kardeşin yaşı, cinsiyeti ve eğitim durumu, anne babanın yaşı, eğitim durumu, çalışma durumu, ailenin gelir durumu ve tipi, diyabetli çocuğun yaşı, doğum sırası, cinsiyeti, okula gitme durumu, diyabet tanı yaşı, kan şekeri ölçümünü ve insülin uygulamalarını kendisinin yapabilme durumu, diyabet yönetiminde evde sorumluluğun kime ait olduğu, anne, baba ve kardeşin diyabet yönetimi konusunda eğitim alma durumu gibi diyabetli çocuk, sağlıklı kardeş ve anne-babalara ilişkin toplam 36 sorudan oluşmaktadır.

• Kardeş Problemleri Anketi (KPA)

Ölçek, Taylor (1974) ve McHale ve ark. (1986) tarafından geliştirilmiş olup, Ahmetoğlu ve Aral (2008) tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır. KPA, normal gelişim gösteren çocukların engelli kardeşleri ile yaşadıkları problemleri içeren 19 maddeden oluşan tek boyutlu bir tutum ölçeğidir. Ölçekte her "doğru cevap" 1, "yanlış cevap" 2 puan almaktadır. Bazı maddeler (1.,2.,4.,5.,6.,7.,8.,10.,11.,12.,13.,14.,15.,16.,17. ve 19.maddeler) ise tersine puanlanmıştır (18). Ölçekten alınan yüksek puan, normal gelişim gösteren sağlıklı

kardeşin diyabetli kardeşi ile daha az problem yaşadığını göstermektedir. KPA'nın güvenilirlik katsayısı 0.85, Cronbach Alfa Katsayısı değeri ise 0.86'dır. KPA'nın araştırmada kullanılabilmesi için Ahmetoğlu ve Aral'dan yazılı izin alınarak ankette geçen maddelerdeki tüm "engelli" kelimesi "diyabetli" olarak değiştirildi ve yeniden Cronbach Alfa katsayısı hesaplanarak 0.57 olduğu bulundu.

• Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeği (SKDDÖ)-Kardeş ve Anne Formu

Ölçek normal gelişim gösteren çocukların engelli kardeşleriyle olan ilişkilerini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Ölçeğin beş alt boyutu vardır: Nazik Olma (NO), Uzak Durma-Çekinme (UDÇ), Birliktelik-İlgili Olma (BİO), Empati (E), Fiziksel Saldırganlık (FS). Ölçek, Schaeffer-Edgerton (1979) tarafından geliştirilmiş olup, 1986'da McHale ve arkadaşları tarafından tekrar gözden geçirilmiş ve Ahmetoğlu ve Aral (2004) tarafından da Türkçe'ye uyarlanmıştır. Otuz maddeden oluşan ölçeğin, Kardeş ve Anne Formu bulunmaktadır. SKDDÖ-Kardeş Formu Alt Ölçeklerinin Türkçe'ye uyarlanmasındaki Cronbach alfa katsayıları sırasıyla: NO: 0.81; UDÇ: 0.71; BİO:0.90; E:0.80; FS: 0.73'dir. SKDDÖ-Anne Formu Alt Ölçeklerinin Türkçe'ye uyarlanmasındaki Cronbach alfa katsayıları ise sırasıyla: NO: 0.89; UDÇ: 0.83, BİO: 0.90, E: 0.85, FS: 0.77'dir. Ölçek 5'li likert tipinde puanlanmaktadır. Ölçekte bazı maddeler (2.,8.,10.,12.,20. ve 21.madde) tersine puanlanmıştır. Ölçeğin değerlendirilmesinde, alt ölçekler kendi içinde puanlanmaktadır. Alt ölçekten alınan yüksek puanlar o alt ölçekle ilgili olumlu oranları göstermektedir. Yani çocuğun "Nazik Olma" alt ölçeğinden yüksek puan alması, o çocuğun kardeşine karşı nazik davrandığını, "Fiziksel Saldırganlık" alt ölçeğinden yüksek puan alması, o çocuğun kardeşine karşı fiziksel olarak saldırgan davrandığını gösterir (19). Araştırmamızda değerlendirilen SKDDÖ-Kardeş Formu Alt Ölçekleri Cronbach Alfa katsayılarının sırasıyla: NO: 0.79; UDÇ: 0.69; BİO: 0.75; E: 0.80; FS: 0.71 olduğu; SKDDÖ-Anne Formu Alt Ölçekleri Cronbach Alfa katsayılarının ise sırasıyla: NO: 0.83; UDÇ: 0.70; BİO: 0.80; E: 0.63; FS: 0.65 olduğu bulundu.

Verilerin Toplanması

Araştırmanın verileri, Ocak 2015-Temmuz 2016 tarihleri arasında toplandı. Çalışmanın yürütüldüğü tarihler arasında, tip 1 diyabetli çocuğun sağlıklı kardeşi ve annesi araştırmacılar tarafından telefonla aranarak randevu ile Çocuk Endokrin Polikliniğine davet edildi. Araştırmacılar tarafından veri toplama araçları tanıtıldıktan sonra, katılımcılar veri toplama araçlarını kendileri doldurdu. Veri toplama süresi yaklaşık 20 dk. sürdü.

Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın uygulanması için Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan etik kurul izni (Onay kodu: 20478486-330 sayılı ve 03.12.2014 tarihli), araştırmanın yürütüldüğü hastanelerden resmi yazılı izinler, hem sağlıklı kardeşlerden hem de ebeveynlerinden bilgilendirilmiş ve yazılı onam ve araştırmada kullanılan ölçekler için yazarlarından e-posta ile izin alındı. Araştırma sürecinde araştırma ve yayın etiği ilkelere uygun olarak davranıldı ve insan olgusunun kullanımı bireysel hakların korunmasını gerektirdiği için İnsan Hakları Helsinki Deklarasyonu'na sadık kalındı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 16.0 paket programı ile yapıldı. Kategorik değişkenler; sayı (n) ve yüzde (%) hesapları ile, Sayısal değişkenler ise Kolmogorov-Smirnov, Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis, Bonferroni ve Spearman Rho Korelasyon testleri kullanılarak analiz edildi. Araştırma verilerinin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi kullanılarak doğrulandı. Sağlıklı kardeşlerin KPA puanı ortalamalarının ve SKDDÖ-Kardeş ve Anne Formlarının alt boyutlarından aldıkları puan ortalamaları ile sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırmasında; grup sayısı iki ise Mann-Whitney U testi, üç ya da daha fazla ise Kruskal-Wallis Testi kullanıldı. Yapılan analiz sonuçlarındaki anlamlılık durumlarında ise ileri analiz olarak Bonferroni testi uygulandı. Sağlıklı kardeşlerin SKDDÖ alt boyutlarından aldıkları puan ortalamaları ile KPA'dan aldıkları puan ortalamaları arasındaki ilişkiyi belirlemek için Spearman Rho Korelasyon Analizi testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi. Araştırmanın güç analizinin hesaplanmasında G*Power (v3.0) programı (Faul, Erdfelder, Lang & Buchner, Almanya) kullanıldı.

BULGULAR

Araştırma İzmir il merkezinde bulunan 3 hastanenin Çocuk Endokrin Polikliniğinde takip edilen Tip 1 diyabetli çocukların 7-18 yaş aralığındaki sağlıklı kardeşleri ve anneleri ile gerçekleştirildi. Katılımcıların sosyo-demografik ve temel klinik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Araştırmaya katılan sağlıklı kardeşlerin yaş ortalaması 12.35 ± 3.40 , diyabetli kardeşin yaş ortalaması 11.71 ± 3.55 ve diyabet tanı yaşı 4.43 ± 3.23 , annelerin yaş ortalaması 37.10 ± 4.29 ve ailede yaşayan kişi sayısı ortalanması 4.81 ± 0.98 olarak belirlendi. Araştırmaya katılan sağlıklı kardeşlerin çoğunluğunun kadın, İl'de yaşadığı ve sadece yarısının diyabet ile ilgili bir eğitim aldığı bulundu. Diyabetli kardeşlerin çoğunun okula gittiği ve ilköğretim öğrencisi olduğu, kan şekeri ölçümünü ve insülin uygulamalarını kendi kendine yapabildiği saptandı (Tablo 1).

Sağlıklı kardeşlerin Kardeş Problemleri Anketi puan ortalamalarının etkileyen faktörlere göre dağılımı Tablo 2'de görülmektedir. Araştırmaya katılan sağlıklı kardeşlerin diyabetli kardeşlerinin doğum sırasına göre Kardeş Problemleri Anketi'nden alınan puan ortalamaları arasında istatistiksel anlamlılık olduğu belirlendi ($p=0.012$). Farkın hangi gruptan kaynaklı olduğunu belirlemek amacıyla yapılan Bonferroni testi sonucunda; doğum sırası 1 olan diyabetli kardeşe sahip sağlıklı kardeşlerin Kardeş Problemleri Anketi'nden aldıkları puan ortalamaları (10.00 ± 3.15) ile doğum sırası 2 olan diyabetli kardeşe sahip sağlıklı kardeşlerin aldıkları puan ortalamaları (11.90 ± 2.40) arasındaki ilişkiyi kaynaklandığı belirlendi (Tablo 2).

Diyabet yönetimi konusunda eğitim alan sağlıklı kardeşlerin Kardeş Problemleri Anketi'nden aldıkları puan ortalamaları ile diyabet yönetimi konusunda eğitim almayan sağlıklı kardeşlerin puan ortalamaları arasında istatistiksel anlamlılık olduğu bulundu ($p=0.025$). Diyabetli kardeşin; cinsiyeti ($p=0.641$), okula gitme durumu ($p=0.118$), devam ettiği okul ($p=0.577$), diyabete eşlik eden başka bir kronik hastalığının varlığına göre ($p=0.855$) sağlıklı kardeşlerin Kardeş Problemleri Anketi puan ortalamaları arasında ise istatistiksel anlamlılık saptanmadı (Tablo 2).

Sağlıklı kardeşlerin Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeği Alt Boyutları puan ortalamalarının etkileyen faktörlere göre dağılımı Tablo 3'de görülmektedir. Araştırmada, sağlıklı kardeş algılarına göre; diyabetli çocuğun okula gitme durumu ile sağlıklı kardeşlerin Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeği'nin 'Birliktelik-İlgili Olma' Alt Boyutu puan ortalamaları arasında istatistiksel anlamlılık olduğu belirlendi ($p=0.043$). Ancak 'Nazik Olma' ($p=0.105$), 'Uzak Durma-Çekinme' ($p=0.110$), 'Empati' ($p=0.691$) ve 'Fiziksel Saldırganlık' ($p=0.078$) Alt Boyutları puan ortalamaları arasında ise istatistiksel anlamlılık saptanmadı (Tablo 3).

Yine araştırmada, sağlıklı kardeş algılarına göre; diyabetli çocuğun devam ettiği okul durumu ile sağlıklı kardeşlerin Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeği'nin 'Uzak Durma-Çekinme' ($p=0.005$), 'Birliktelik-İlgili Olma' ($p=0.049$) ve 'Empati' ($p=0.014$) Alt Boyutları puan ortalamaları arasında istatistiksel anlamlılık saptandı. Ancak, 'Nazik Olma' ($p=0.051$) ve 'Fiziksel Saldırganlık' ($p=0.143$) Alt Boyutları puan ortalamaları arasında ise istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı (Tablo 3).

Araştırmada ayrıca, sağlıklı kardeş algılarına göre; sağlıklı kardeşlerin diyabet yönetimi konusunda eğitim alma durumu ile sağlıklı kardeşlerde Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeği 'Nazik Olma' ($p=0.025$), 'Birliktelik-İlgili Olma' ($p=0.028$) ve 'Fiziksel Saldırganlık' ($p=0.005$)

Tablo 1: Çalışmaya katılanların demografik ve temel klinik özellikleri (n=147).

Değişkenler	Sonuç	
Demografik özellikler		
Sağlıklı kardeşin yaşı (yıl)*		12.35±3.40 (7-18)
Diyabetli çocuğun yaşı (yıl)*		11.71±3.55 (3-18)
Diyabet tanı yaşı (yıl)*		4.43±3.23 (1-16)
Anne yaşı (yıl)*		37.10±4.29 (28-47)
Baba yaşı (yıl)		41.00±5.14 (29-56)
Ailede yaşayan kişi sayısı*		4.81±0.98 (4-8)
Sağlıklı Kardeşin Cinsiyeti, n (%)	Kadın	80 (54.4)
	Erkek	67 (45.6)
Yaşanılan Yerleşim Yeri, n (%)	Köy	19 (12.9)
	Kasaba/İlçe	54 (36.7)
	İl	74 (50.3)
Temel Klinik Özellikler n (%)		
Diyabetli Çocuğun Okula Gitme Durumu	Gidiyor	136 (92.5)
	Gitmiyor	11 (7.5)
Diyabetli Çocuğun Devam Ettiği Okul	Anaokulu	2 (1.5)
	İlköğretim	93 (68.4)
	Lise	42 (30.1)
Diyabetli Çocuğun Kan Şekeri Ölçümünü Kendi Kendine Yapabilme Durumu	Evet	110 (74.8)
	Hayır	37 (25.2)
Diyabetli Çocuğun İnsülin Uygulamalarını Kendi Kendine Yapabilme Durumu	Evet	93 (63.3)
	Hayır	54 (36.7)
Sağlıklı Kardeşin Diyabet ile İlgili Eğitim Alma Durumu	Evet	78 (53.1)
	Hayır	69 (46.9)
Toplam		147 (100)

*Yıl±Standart Sapma (Minimum - Maksimum)

Tablo 2: Sağlıklı kardeşlerin KPA puan ortalamalarının etkileyen faktörlere göre dağılımı (n=147).

Değişkenler, Ortanca (Min-Maks.)	KPA Toplam Puan			
		Test Değeri*	p	
Diyabetli Kardeşin Doğum Sırası	1 (n=58)	10 (4-15)	10.903 ^a	^a 0.012**
	2 (n=60)	12 (6-16)		
	3 (n=20)	10 (6-16)		
	4 (n=9)	13 (6-15)		
Diyabetli Kardeşin Cinsiyeti	Kız (n=75)	11 (5-16)	-0.466 ^b	^b 0.641
	Erkek (n=72)	11 (4-16)		
Diyabetli Kardeşin Okula Gitme Durumu	Gidiyor (n=136)	11 (4-16)	-1.562 ^b	^b 0.118
	Gitmiyor (n=11)	10 (6-14)		
Diyabetli Kardeşin Devam Ettiği Okul	Anaokulu (n=2)	9 (9-10)	1.098 ^a	^a 0.577
	İlköğretim (n=93)	11 (5-16)		
	Lise (n=41)	11 (4-15)		
Diyabete Eşlik Eden Başka Bir Kronik Hastalık Varlığı	Evet (n=17)	11 (6-16)	-0.183 ^b	^b 0.855
	Hayır (n=130)	11 (4-16)		
Sağlıklı Kardeşin Diyabet Yönetimi Konusunda Eğitim Alma Durumu	Evet (n=78)	12 (4-16)	-2.243 ^b	^b 0.025**
	Hayır (n=69)	10 (5-16)		

*Kruskal Wallis ve ^bMann Whitney U testleri uygulanmıştır. **p<0.05, KPA: Kardeş Problemleri Anketi

Alt Boyutları puan ortalamaları arasında istatistiksel anlamlılık saptandı. Ancak, 'Uzak Durma-Çekinme' (p=0.654) ve 'Empati' (p=0.215) Alt Boyutları puan ortalamaları arasında ise istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı (Tablo 3).

Tablo 4'de annelerin Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeği Alt Boyutları puan ortalamalarının, etkileyen faktörlere göre dağılımı görülmektedir. Araştırmada, anne algılarına göre; diyabetli çocuğun okula gitme durumu ile annelerde Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeği'nin 'Birliktelik-İlgili Olma' Alt Boyutu puan ortalamaları arasında istatistiksel anlamlılık belirlendi (p=0.033). Ancak, 'Nazik Olma' (p=0.351), 'Uzak Durma-Çekinme' (p=0.759), 'Empati' (p=0.936) ve 'Fiziksel Saldırganlık' (p=0.227) Alt Boyutları puan ortalamaları arasında ise istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 4'de görüldüğü gibi, anne algılarına göre; diyabetli çocuğun devam ettiği okul durumu ile annelerde Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeği'nin 'Birliktelik-İlgili Olma' (p=0.010) ve 'Fiziksel Saldırganlık' (p=0.035) Alt Boyutları puan ortalamaları arasında istatistiksel anlamlılık saptandı. Ancak, 'Nazik Olma' (p=0.306), 'Uzak Durma-Çekinme' (p=0.206) ve 'Empati' (p=0.760) Alt Boyutları puan ortalamaları arasında ise istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı (Tablo 4).

Araştırmada, anne algılarına göre; diyabetli çocuğun kan şekeri ölçümlerini kendi kendine yapabilme durumu ile annelerde Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçe-

ği'nin 'Birliktelik-İlgili Olma' Alt Boyutu puan ortalamaları arasında istatistiksel anlamlılık belirlendi (p=0.029). Ancak, diyabetli çocuğun kan şekeri ölçümlerini kendi kendine yapabilme durumu ile annelerde Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeği'nin 'Nazik Olma' (p=0.388), 'Uzak Durma-Çekinme' (p=0.961), 'Empati' (p=0.824) ve 'Fiziksel Saldırganlık' (p=0.213) Alt Boyutları puan ortalamaları arasında ise istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı (Tablo 4).

Yine araştırmada, anne algılarına göre; diyabetli çocuğun insülin uygulamalarını kendi kendine yapabilme durumu ile annelerde Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeği'nin 'Birliktelik-İlgili Olma' Alt Boyutu puan ortalamaları arasında istatistiksel anlamlılık belirlendi (p=0.012). Ancak, diyabetli çocuğun insülin uygulamalarını kendi kendine yapabilme durumu ile annelerde Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeği'nin 'Nazik Olma' (p=0.449), 'Uzak Durma-Çekinme' (p=0.537), 'Empati' (p=0.838) ve 'Fiziksel Saldırganlık' (p=0.965) Alt Boyutları puan ortalamaları arasında ise istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı (Tablo 4).

Yine Tablo 4'de görüldüğü gibi, anne algılarına göre; sağlıklı kardeşlerin diyabet yönetimi konusunda eğitim alma durumu ile annelerde Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeği'nin 'Nazik Olma' (p=0.001), 'Birliktelik-İlgili Olma' (p<0.001) ve 'Fiziksel Saldırganlık' (p=0.010) Alt Boyutları puan ortalamaları arasında istatistiksel anlamlılık saptandı. Ancak, 'Uzak Durma-Çekinme' (p=0.520) ve 'Empati' (p=0.055) Alt Boyutları puan ortalamaları arasında ise istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 3: Sağlıklı kardeşlerin SKDDÖ alt boyutları puan ortalamalarının etkileyen faktörlere göre dağılımı (n=147).

Değişkenler	SKDDÖ - Kardeş Formu Alt Boyutları					
	NOB	UDÇB	BİOB	EB	FSB	
Diyabetli çocuğun okula gitme durumu	Gidiyor (n=136)*	37 (9-45)	6 (6-21)	27 (7-35)	24 (6-25)	3 (3-15)
	Gitmiyor (n=11)*	39 (34-44)	8 (6-13)	30 (20-35)	24 (20-25)	3 (3-8)
	Test Değeri**	-1.620	-1.599	-2.023	-0.398	-1.765
	p	0.105	0.110	0.043***	0.691	0.078
Diyabetli çocuğun devam ettiği okul	Anaokulu (n=2)*	34 (31-38)	12 (10-15)	23 (18-28)	18 (7-19)	6 (4-8)
	İlköğretim (n=93)*	38 (21-45)	6 (6-19)	28 (15-35)	25 (13-25)	3 (3-10)
	Lise (n=41)	35 (9-44)	7 (6-21)	26 (7-34)	23 (6-25)	4 (3-15)
	Test Değeri**	5.964	10.761	6.029	8.475	3.884
p	0.051	0.005***	0.049***	0.014***	0.143	
Sağlıklı kardeşin diyabet yönetimi konusunda eğitim alma durumu	Evet (n=78)*	38 (23-45)	6 (6-16)	29 (14-35)	24 (11-25)	3 (3-11)
	Hayır (n=69)*	36 (9-45)	6 (6-21)	26 (7-35)	24 (6-25)	4 (3-15)
	Test Değeri**	-2.235	-0.448	-2.199	-1.240	-2.797
p	0.025***	0.654	0.028***	0.215	0.005***	

*Ortanca (Minimum-Maksimum), **Mann Whitney U testi uygulanmıştır. ***p<0.05

SKDDÖ: Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeği, **NOB:** Nazik Olma Alt Boyutu, **UDÇB:** Uzak Durma-Çekinme Alt Boyutu, **BİOB:** Birliktelik-İlgili Olma Alt Boyutu, **EB:** Empati Alt Boyutu, **FS:** Fiziksel Saldırganlık Alt Boyutu.

Ayrıca araştırmada, anne algılarına göre; ailenin yaşadığı yerleşim yeri ile annelerde Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeği'nin 'Birliktelik-İlgili Olma' Alt Boyutu puan ortalamaları arasında istatistiksel anlamlılık belirlendi (p=0.015). Ancak, 'Nazik Olma' (p=0.178), 'Uzak Durma-Çekinme' (p=0.254), 'Empati' (p=0.136) ve 'Fiziksel Saldırganlık' (p=0.197) Alt Boyutları puan ortalamaları arasında ise istatistiksel anlamlılık saptanmadı (Tablo 4).

Araştırmaya katılan sağlıklı kardeşlerin Kardeş Problemleri Anketi'nden aldıkları puan ortalamaları ile Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeğinin Alt Boyutları puan ortalamaları arasındaki korelasyonlar incelendiğinde; Kardeş Problemleri Anketi ile Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeğinin 'Nazik Olma' Alt Boyutu

arasında pozitif yönde istatistiksel anlamlılık saptanırken (r=0.208, p=0.011); Kardeş Problemleri Anketi ile Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeğinin 'Uzak Durma-Çekinme' (r= -0.224, p=0.006) ve 'Fiziksel Saldırganlık' (r= -0.301, p<0.001) Alt Boyutları arasında negatif yönde anlamlılık saptandı. Kardeş Problemleri Anketi ile Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeğinin 'Birliktelik-İlgili Olma' (r=0.021, p=0.805) ve 'Empati' (r= -0.033, p=0.691) Alt Boyutları arasında ise anlamlılık bulunmadı (Tablo 5). Bu bulgulara göre; normal gelişim gösteren sağlıklı kardeşin, diyabetli kardeşi ile daha az problem yaşaması durumunda; diyabetli kardeşine karşı daha fazla nazik davranışlar sergilediği; diyabetli kardeşine karşı daha az uzak durma-çekinme davranışları içinde olduğu ve daha az fiziksel saldırganlık davranışları sergilediği belirlendi.

Tablo 4: Annelerin SKDDÖ alt boyutları puan ortalamalarının etkileyen faktörlere göre dağılımı (n=147).

Değişkenler	SKDDÖ - Anne Formu Alt Boyutları					
	NOB	UDÇB	BİOB	EB	FSB	
Diyabetli Çocuğun Okula Gitme Durumu	Gidiyor (n=136)*	37 (17-45)	6 (6-24)	27 (14-35)	24 (9-25)	3 (3-12)
	Gitmiyor (n=11)*	38 (26-45)	6 (6-17)	32 (19-35)	23 (17-25)	3 (3-6)
	Test Değeri**	-0.933	-0.307	-2.132	-0.081	-1.207
	p	0.351	0.759	0.033***	0.936	0.227
Diyabetli Çocuğun Devam Ettiği Okul	Anaokulu (n=2)*	31 (30-32)	9 (8-11)	16 (14-18)	22 (22-23)	8 (7-9)
	İlköğretim (n=93)*	38 (17-45)	6 (6-24)	28 (15-35)	24 (9-25)	3 (3-11)
	Lise (n=41)*	36 (19-45)	6 (6-18)	25 (14-35)	24 (19-25)	3 (3-12)
	Test Değeri**	2.370	3.162	9.299	0.550	6.723
p	0.306	0.206	0.010***	0.760	0.035***	
Diyabetli Çocuğun Kan Şekeri Ölçümünü Kendi Kendine Yapabilme Durumu	Evet (n=110)*	37 (17-45)	6 (6-24)	27 (14-35)	24 (9-25)	3 (3-12)
	Hayır (n=37)*	38 (24-45)	6 (6-17)	30 (14-35)	23 (16-25)	3 (3-9)
	Test Değeri**	0.863	-0.049	-2.189	-0.222	-1.246
	p	0.388	0.961	0.029***	0.824	0.213
Diyabetli Çocuğun İnsülin Uygulamasını Kendi Kendine Yapabilme Durumu	Evet (n=93)*	37 (17-45)	6 (6-19)	27 (15-35)	24 (12-25)	3 (3-12)
	Hayır (n=54)*	37 (17-45)	6 (6-24)	30 (14-35)	24 (9-25)	3 (3-11)
	Test Değeri**	-0.757	-0.618	-2.527	-0.204	-0.045
	p	0.449	0.537	0.012***	0.838	0.965
Sağlıklı Kardeşin Diyabet Yönetimi Konusunda Eğitim Alma Durumu	Evet (n=78)*	39 (17-45)	6 (6-24)	30 (15-35)	25 (9-25)	3 (3-11)
	Hayır (n=69)*	35 (17-45)	6 (6-18)	25 (14-35)	23 (14-25)	4 (3-12)
	Test Değeri**	-3.229	-0.644	-4.714	-1.918	-2.584
	p	0.001***	0.520	<0.001****	0.055	0.010***
Ailenin Yaşadığı Yerleşim Yeri	Köy (n=19)*	36 (19-45)	7 (6-18)	26 (14-35)	23 (19-25)	3 (3-12)
	Kasaba/İlçe (n=54)*	38 (24-45)	6 (6-12)	30 (16-35)	25 (17-25)	3 (3-9)
	İl (n=74)*	36 (17-45)	6 (6-24)	27 (14-35)	23 (9-25)	3 (3-11)
	Test Değeri**	3.452	2.738	8.447	3.897	3.249
p	0.178	0.254	0.015***	0.136	0.197	

*Ortanca (Minimum-Maksimum), **Mann Whitney U testi uygulanmıştır. ***p<0.05, ****p<0.001

SKDDÖ: Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeği, NOB: Nazik Olma Alt Boyutu, UDÇB: Uzak Durma-Çekinme Alt Boyutu, BİOB: Birliktelik-İlgili Olma Alt Boyutu, EB: Empati Alt Boyutu, FS: Fiziksel Saldırganlık Alt Boyutu.

Tablo 5: SKDDÖ alt boyutları ile KPA toplam puanı arasındaki ilişki (n=147).

SKDDÖ Alt Boyutları	KPA Toplam Puanı	
SKDDÖ Alt Boyutları	r	p
Nazik Olma Alt Boyutu	0.208	0.011*
Uzak Durma-Çekinme Alt Boyutu	-0.224	0.006*
Birliktelik-İlgili Olma Alt Boyutu	0.021	0.805
Empati Alt Boyutu	-0.033	0.691
Fiziksel Saldırganlık Alt Boyutu	-0.301	<0.001**

r=Spearman Korelasyon testi. *p<0.05, **p<0.001.

SKDDÖ: Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeği, KPA: Kardeş Problemleri Anketi.

TARTIŞMA

Kardeşler, aile düzeni içinde karşılıklı özel bir ilişki kurmaktadır. Bu ilişki, kişinin yaşamı boyunca en kalıcı ilişkilerinden biridir (20). Birbirlerinin yaşamında önemli bir yere sahip olan kardeşlerden birinin engelli ya da kronik bir hastalığı olması kardeşler arasındaki ilişkiyi doğrudan etkilemekte ve çocukların psikolojik sağlığı ve iyilik hali için bir risk oluşturmaktadır (10,20-22). Bu çalışmada, tip 1 diyabetli kardeşi olan sağlıklı çocukların kardeşleriyle olan ilişkileri ve etkileyen faktörler incelenmiştir.

Araştırmamızda, normal gelişim gösteren çocukların engelli kardeşleri ile yaşadıkları problemleri belirlemeye yönelik Kardeş Problemleri Anketi (KPA) üzerinde değişiklikler yapılarak, sağlıklı çocukların diyabetli kardeşleri ile yaşadıkları problemlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Ancak üzerinde değişiklik yapılan KPA ölçeği için hesaplanan Cronbach Alfa katsayısı, ölçeğin Cronbach Alfa katsayısından düşük çıkmıştır. Bunun nedeni olarak, örneklem kapsamına alınan diyabetli bireylerin 7-18 yaş aralığında olan sağlıklı kardeşlerinin yaşa bağlı bilişsel gelişimlerinin farklı olması ile ölçek maddelerini farklı algılamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Araştırmada, doğum sırası 1 olan diyabetli kardeşe sahip sağlıklı kardeşlerin diyabetli kardeşiyle daha çok problem yaşadıkları belirlendi. Sağlıklı büyük ve küçük kardeş kronik hastalığı olan kardeşe daha fazla ilgilenmesi sonucu kendisinin göz ardı edildiğini düşünebilir ve davranış değişiklikleri gösterebilir (23). Dunn'da doğum sırasının kardeşler arasındaki ilişkinin niteliğini etkilediğini ifade etmektedir (24). Bir başka çalışmada ise kardeşler arasındaki yaş farkı, aile büyüklüğü ve cinsiyetin anlamsız olduğu; engelli kardeşlerine karşı bakım sorumluluğunun çoğunun büyük kardeşlerde olduğu belirtilmiştir (25).

Araştırmada, diyabet yönetimi konusunda eğitim almış olan sağlıklı kardeşlerin diyabetli kardeşleri ile daha az sorun

yaşadığı belirlendi. Bu durumun, sağlıklı kardeşlerin hasta kardeşinin hastalığı hakkında bilgi almaları ile hasta kardeşleri hakkındaki endişelerinin azalması sonucunda olduğu düşünülmektedir. Yapılan benzer çalışmalarda, tip 1 diyabetli çocuklar ve ailelerinin hastalıkla ilgili eğitim almasının, diyabet yönetimi becerilerinin geliştirilmesinin ve tıbbi personelle yakın ilişki kurmalarının, acil durumları ve hastalığın maddi götürüsünü azaltmada etkili olduğu saptanmıştır (26,27). Diyabetli kardeşi olan sağlıklı çocukların yaşadıkları güçlüklerin araştırıldığı diğer bir çalışmada ise; büyük bir kısmının hasta kardeşine bir şey olacak endişesi taşıdığı, kardeşinin kan şekeri yükseldiği veya düştüğü zaman ölmesinden korktuğu, sorumluluklarının arttığı, yemek saatlerinin ve yapılan yemeklerin diyabetli kardeşlerinin diyetine göre değiştiğini belirttikleri bulunmuştur (28).

Sağlıklı kardeş ve anne değerlendirmesine göre; diyabetli kardeşi okula gitmeyen sağlıklı kardeşlerin diyabetli kardeşi okula giden sağlıklı kardeşlere göre daha çok birlikte ve daha ilgili olduğu saptandı. Bu durumun, okula gitmeyen diyabetli çocukların evde sağlıklı kardeşleri ile daha çok vakit geçirebildiklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Sağlıklı kardeş değerlendirmesine göre; diyabetli çocukların devam ettikleri okul uzak durma-çekinme, birliktelik-İlgili olma ve empati davranışları üzerinde etkilidir. Anaokuluna ve ilköğretime devam eden diyabetli çocukların sağlıklı kardeşlerinin liseye devam eden diyabetli çocukların sağlıklı kardeşlerine göre daha çok uzak durup-çekindiklerini belirlendi. Anne değerlendirmesine göre; birliktelik-İlgili olma davranışı açısından anaokuluna ve ilköğretime devam eden diyabetli çocukların sağlıklı kardeşlerinin liseye devam eden diyabetli çocukların sağlıklı kardeşlerine göre daha çok birlikte oldukları ve ilgilendikleri belirlendi. Yine anne değerlendirmesine göre; fiziksel saldırganlık davranışı açısından anaokuluna ve liseye devam eden diyabetli çocukların sağlıklı kardeşlerinin ilköğretime devam eden diyabetli çocukların sağlıklı kardeşlerine göre daha fazla fiziksel saldırganlık davranışları sergiledikleri belirlendi. Bu sonuçların yaşı küçük olan kardeşlerin iletişim problemi çektiklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar kardeşlerin yaşı büyüdükçe birbirlerine sevgi gösterme davranışlarında azalma olduğuna ve beraber daha az vakit geçirmelerinden dolayı kardeş ilişkilerinin daha eşitlikçi ve daha az gergin bir hâl aldığına dikkat çekmektedir (25,29).

Anne değerlendirmesine göre; sağlıklı kardeşlerin kan şekeri ölçümlerini kendi kendine yapamayan diyabetli kardeşleriyle daha çok birlikte olduklarını ve ilgilendiklerini belirtmeleri yanı sıra diyabetli kardeşlerine karşı daha nazik ve empatik davrandıklarını, daha az uzak durup-çekindiklerini ve fiziksel saldırganlık davranışlarının daha az olduğunu belirttikleri bulundu. Araştırmamızda bu olumlu

sonuç, sağlıklı kardeşlerin tip 1 diyabetli kardeşlerine karşı sorumluluk hissettiklerini göstermektedir. Bu durumun, araştırmaya alınan sağlıklı kardeşlerin yaş ortalamasının diyabetli kardeşlerinkinden daha büyük olmasından ve tip 1 diyabetli ve sağlıklı kardeşlerin çoğunluğunun kız olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Kan şekeri ölçümlerini ve insülin uygulamalarını kendi kendine yapamayan diyabetli çocukların; aile bireylerinin yardımına ihtiyaç duydukları ve onlara bağımlı oldukları, çoğunluğunun aynı cinsiyette olmaları nedeniyle sağlıklı kardeşlerini kendilerine daha yakın buldukları, onlardan yardım bekledikleri ve bu durum nedeniyle ilişkilerinin etkilendiği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda sağlıklı kardeşin yaşı büyüdükçe, kardeş problemlerinin azaldığı; tip 1 diyabetli kız çocukların daha iş birlikçi olduğu, erkek çocukların ise daha dışa dönük bir hayat sürdürmeleri nedeni ile beslenme ve insülin alımı konusunda aksaklıklar yaşadıkları; tip 1 diyabetli çocuğun bakımına sağlıklı kardeşin katılmasının birlikliklerini iyileştirdiği ve kardeşleri birbirine yakınlaştırdığı belirlenmiştir (17,20,27). Ayrıca, annelerin tip 1 diyabetli çocuklarına karşı aşırı koruyucu davranışı arttıkça, sağlıklı kardeşlerin anneyi bu yönde rol modeli olarak diyabetli kardeşlerine karşı daha hoşgörülü davrandıkları düşünülmektedir. Nazan ve Baran'ın (30) araştırmasında da, annenin engelli çocuğuna sergilediği aşırı koruyucu davranışı arttıkça sağlıklı çocuğun engelli kardeşine daha nazik davranışlar sergilediği saptanmıştır.

Yine anne değerlendirmelerine göre, sağlıklı kardeşlerin insülin uygulamalarını kendi kendine yapamayan diyabetli kardeşleriyle daha çok birlikte olduklarını ve ilgilendiklerini belirtmeleri yanı sıra diyabetli kardeşlerine karşı daha nazik ve empatik davrandıklarını ancak sağlıklı kardeşlerin değerlendirmelerinin tam aksine diyabetli kardeşlerinden daha çok uzak durup-çekindiklerini ve fiziksel saldırganlık davranışlarının daha fazla olduğunu belirttikleri saptandı. Araştırmada, anneler ile sağlıklı kardeşlerin tip 1 diyabetli kardeşleri ile ilişkilerini değerlendirme algılarının farklı olması düşündürücüdür. Anne ve sağlıklı kardeşlerin kardeş ilişkilerini değerlendirmelerinin sorgulandığı benzer çalışmalarda kardeş ve anne değerlendirmeleri arasında farklılık olduğu ve annelerin kardeşler arasındaki ilişkiyi daha olumlu algıladığı saptanmıştır (2,20). Araştırmada, hem sağlıklı kardeşlerin hem de annelerinin değerlendirmelerine göre, diyabet yönetimi konusunda eğitim alan sağlıklı kardeşlerin diyabetli kardeşlerine karşı daha nazik davrandıklarını, daha çok birlikte oldukları ve ilgilendiklerini ve fiziksel saldırganlık davranışlarının da daha az olduğunu belirttikleri belirlendi. Gül ve Bayat'ın 71 sağlıklı kardeş üzerine yaptığı çalışmada, sağlıklı kardeşlerin sadece %50'sinin diyabetli kardeşinin hastalığı hakkında bilgi aldığı ve bilgi alanlarında çok az bir kısmının bu bilgiyi sağlık personelinin aldığı belirlenmiştir (12). Ayrıca diyabet hakkında bilgi almayan

sağlıklı kardeşlerin diyabetli kardeşleri ile daha fazla problem yaşadığı saptanmıştır. Literatüre göre, aileye daha fazla destek, denetim ve uygulama zamanı sağlamak için diyabet konusunda eğitime olabildiğince erken başlanmalı ve eğer olanak varsa insülin enjeksiyonu ve kan şekeri ölçümü evdeki tüm yetişkinlere (anne-baba-kardeş) öğretilmelidir (3). Cohen'in araştırmasında, hasta çocukların sağlıklı kardeşlerinin yarısından fazlasında psikolojik ve davranışsal problemlerin gözlemlendiği belirtilmektedir. Bu açıdan sağlık profesyonellerinin (doktor, hemşire) de hastalığa uyum aşamasında aileye bütüncül bir yaklaşım sergilemelerinin, hastalık hakkındaki kaygının azaltılması ve ailenin kendi kaynaklarına yönelmeleri için desteklenmeleri konusunda sergilecek yaklaşımların başatme sürecini destekleyeceği vurgulanmaktadır (31).

Araştırmada, annelerin değerlendirmesine göre; kasaba/ilçede ve köyde yaşayan sağlıklı kardeşlerin ilde yaşayan sağlıklı kardeşlere göre diyabetli kardeşleriyle daha çok birlikte ve daha çok ilgili olduğu saptandı. Ailelerin yaşadıkları yerleşim yeri sağlıklı kardeşin ev dışında vakit geçirmesi üzerinde etkilidir. Ev dışında çok vakit geçirerek diyabetli kardeşleriyle daha az vakit geçiren sağlıklı kardeşin diyabetli kardeşleriyle ilişkisinin bu durumdan etkilenebileceği düşünülmektedir.

Araştırmamızda, en düşük korelasyonun; Kardeş Problemleri Anketi ve Schaeffer Kardeş Davranışı Değerlendirme Ölçeği 'Fiziksel Saldırganlık' Alt Boyutu arasında olduğu saptandı. Kardeş Problemleri Anketi'nden elde edilen yüksek puan, daha az sorun yaşadığını gösterdiği için sağlıklı kardeşin diyabetli kardeşleriyle yaşadığı sorunlar arttıkça, yani Kardeş Problemleri Anketi'nden düşük puanlar aldıkça, diyabetli kardeşine karşı fiziksel saldırganlığının artabileceği söylenebilir. Bu bulguyu destekler biçimde normal gelişim gösteren kardeşlerin engelli kardeşleriyle yaşadığı sorunların incelendiği bir araştırmada normal gelişim gösteren kardeşlerin engelli kardeşleriyle yaşadığı sorunlar ile engelli kardeş ile ilişkilerini algılamaları arasında anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır (32).

Çalışmanın "Diyabetli kardeşi olan sağlıklı çocukların davranışları tanımlayıcı özelliklerden etkilenir mi?" sorusunun yanıtı "Evet"; "Diyabetli kardeşi olan sağlıklı çocukların diyabetli kardeşe yönelik davranışları ile ilgili görüşleri annelerin görüşleri ile benzer midir?" sorusunun yanıtı "Evet"; "Diyabetli kardeşi olan sağlıklı çocukların diyabetli kardeşe yönelik davranışları ile ilgili görüşleri, annelerin sağlıklı çocuklarının görüşlerinden daha mı olumsuzdur? sorusunun yanıtı "Hayır"; "Diyabetli kardeşi olan sağlıklı çocukların diyabetli kardeşe yönelik davranışları ile ilgili görüşleri, annelerin sağlıklı çocuklarının görüşlerinden daha mı olumsuzdur? sorusunun yanıtı "Evet" olarak saptanmıştır.

Sonuç olarak, diyabetli kardeşi olan sağlıklı çocukların davranışlarının bazı tanımlayıcı özelliklerden (diyabet yönetimi konusunda eğitim alma; diyabetli kardeşin okula gitme ve eğitim durumu, kan şekeri ölçümünü ve insülin uygulamalarını kendi kendine yapabilme durumu, yaşanan yerleşim yeri) etkilendiği bulunmuştur. Araştırmamızda ulaştığımız bir diğer sonuca göre; kardeşinin hastalığı hakkında bilgi sahibi olan sağlıklı kardeşlerin, diyabetli kardeşiyle daha sağlıklı ilişkiler içinde olduğu saptanmıştır. Bunun için ebeveynlerle birlikte sağlıklı kardeşlerin de diyabet yönetimi konusunda eğitime dâhil edilmesi önerilmektedir.

Teşekkür

Çalışmaya katılan tüm tip 1 diyabetli kardeşi olan sağlıklı çocuklara ve annelerine teşekkür ederiz.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Fikir: **Hasret Yağmur Sevinç Akın, Nesrin Şen Celasin**, Tasarım: **Hasret Yağmur Sevinç Akın, Nesrin Şen Celasin**, Denetleme: **Nesrin Şen Celasin**, Kaynaklar: **Hasret Yağmur Sevinç Akın, Nesrin Şen Celasin**, Malzemeler: **Hasret Yağmur Sevinç Akın, Nesrin Şen Celasin**, Veri Toplanması ve/veya İşlemesi: **Hasret Yağmur Sevinç Akın, Nesrin Şen Celasin**, Literatür Taraması: **Hasret Yağmur Sevinç Akın, Nesrin Şen Celasin**, Yazıyı Yazan: **Hasret Yağmur Sevinç Akın, Nesrin Şen Celasin**, Eleştirel İnceleme: **Nesrin Şen Celasin**.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Finansal Destek

Yazarlar araştırmanın yürütülebilmesi için finansal destek alınmadığını beyan eder.

Etik Kurul Onayı

Araştırmanın uygulanması için Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan etik kurul izni (Onay kodu: 20478486-330 sayılı ve 03.12.2014 tarihli) alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik sonrası öneriler doğrultusunda yapılan düzeltmelerle yayına uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Riggio H. Measuring attitudes toward adult sibling relationships: The lifespan sibling relationship scale. *Journal of Social and Personal Relationships*. 2000;17(6):707-728.
2. Kaminsky L, Dewey D. Siblings relationships of children with autism. *J Autism Dev Disord*. 2001;31(4):399-410.
3. Boztepe H. Tip 1 diyabetin yönetiminde riskli bir dönem: Ergenlik. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi. 2012;19(1):82-89.

4. Dongen-Melman V. Developing psychosocial after-care for children surviving cancer and their families. *Acta Oncol*. 2000;39:23-31.
5. Çövener Ç, Ocakçı AF. Tip 1 diyabet yönetimi: Bir hemşirelik modeli örneği. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*. 2012;10(1):30-37.
6. Goble LA. The impact of a child's chronic illness on fathers. *Issues Compr Pediatr Nurs*. 2004;27(3):153-162.
7. Yeşil T, Uslusoy E, Korkmaz M. Kronik hastalığı olanlara bakım verenlerin bakım yükü ve yaşam kalitesinin incelenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2016;5(4):54-66.
8. Javalkar K, Rak E, Phillips A, Haberman C, Ferris M, Tilburg M. Predictors of caregiver burden among mothers of children with chronic conditions. *Children*. 2017;4(5):39-49.
9. Budak M, Geçkil E. Kronik hastalığı olan çocukların annelerinin bakım verme yükü ile anksiyete-depresyon düzeyinin belirlenmesi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2020;11(3):391-399.
10. Ünal N, Baran G. Zihinsel engelli çocukların annelerinin çocuk yetiştirme tutumları ile normal gelişim gösteren çocukların zihinsel engelli kardeşlerine yönelik davranışları arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Kastamonu Eğitim Dergisi*. 2012;20(3):783-792.
11. Mrazek DA. *Chronic pediatric illness and multiple hospitalizations child and adolescent psychiatry*, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
12. Gül E, Bayat M. Diyabetli çocukların kardeşlerinin yaşadıkları güçlüklerin belirlenmesi. *Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2005;14(Ek Sayı: Hemşirelik Özel Sayısı):7-12.
13. Abacı A, Böber E, Büyükgebiz A. Tip 1 diyabet. *Güncel Pediatri*. 2007;5:1-10.
14. Overgaard M, Christensen L, Grabowski D. Disruption, worries and autonomy in the everyday lives of adolescents with type 1 diabetes and their family members: A qualitative study of intrafamilial challenges. *J Clin Nurs*. 2020;29:4633-4644.
15. McHale SM, Gamble WC. Sibling relationships of children with disabled and non-disabled brothers and sisters. *Developmental Psychology*. 1989;25(3):421-429.
16. Sleeman F, Northam EA, Crouch W, Cameron FJ. Psychological adjustment of well siblings of children with Type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*. 2010;27:1084-1087.
17. Wennick A, Huus K. What it is like being a sibling of a child newly diagnosed with type 1 diabetes: An interview study. *European Diabetes Nursing*. 2012;9(3):88-92.
18. Kürtüncü M, Arslan N. Sağlıklı ergen ve engelli kardeşler arasındaki ilişkinin aile işlevlerinden etkilenme durumunun incelenmesi. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*. 2019;6(2):366-379.
19. Ahmetoğlu E, Aral N. Schaeffer kardeş davranışı değerlendirme ölçeği'nin türkçe uyarlaması. *Kastamonu Üniversitesi Kastamonu Eğitim Dergisi*. 2008;16(2):379-388.

20. Çınar Öİ, Kartal A, Aslan KG. Zihinsel engelli kardeşi olan ve sağlıklı kardeşi olan çocukların kardeş ilişkileri. *Kesit Akademi Dergisi*. 2017;3(11):230-244.
21. Dinleyici M, Şahin DF. Kronik hastalığı olan çocukların sağlıklı kardeşlerinde yaşam kalitesi değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Arşivi*. 2018;53:205-213.
22. Deavin A, Greasley P, Dixon C. Children's perspectives on living with a sibling with a chronic illness. *Pediatrics*. 2018;142(2):1-11.
23. Hijmans CT, Grootenhuys MA, Oosterlaan J, Last BF, Heijboer H, Peters M, Fijnvandraat K. Behavioral and emotional problems in children with sickle cell disease and healthy siblings: Multiple informants, multiple measures. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53(7):1277-1283.
24. Dunn J. *İkinci Çocuk*, İstanbul, Papirüs Yayınevi, 1995.
25. Furman W, Buhrmester D. Children's perceptions of the qualities sibling relationships. *Child Development*. 1985;56:448-461.
26. Svoren BM, Butler D, Levine BS, Anderson BJ, Laffel LM. Reducing acute adverse outcomes in youths with type 1 diabetes: A randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2003;112:914-922.
27. Demirel F, Büber N, Esen İ, Acar D, Kara Ö, Koç N. Diyabetimle barışım projesi: bir çocuk endokrinoloji kliniğinde yaşanan başarı öyküsü. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2012;6:31-35.
28. Gallo AM, Breitmayer BJ, Knafl KA, Zoeller LH. Stigma in childhood chronic illness: A well sibling perspective. *Pediatric Nursing*. 1991;17:21-25.
29. Shaeffer DR. *Social & Personality Development, USA*, Brooks/Cole Publishing Company, 1994.
30. Nazan Ü, Baran G. Zihinsel engelli çocukların annelerinin çocuk yetiştirme tutumları ile normal gelişim gösteren çocukların zihinsel engelli kardeşlerine yönelik davranışları arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Kastamonu Education Journal*. 2012;20(3):783-792.
31. Cohen SM. Families coping with childhood chronic illness: A research review. *Families*. 1999;17:149-164.
32. Mc Hale SM, Sloan J, Simeonsson RJ. Sibling relationships of children with autistic, mentally retarded and nonhandicapped brothers and sisters. *J Autism Dev Disord*. 1986;16(4):399-413.

Tip 1 Diyabetli Çocuk/Ergenlerin Beslenme Alışkanlıkları ve Yaşam Kalitesi

Çağrı ÇÖVENER ÖZÇELİK¹ , Nesrin ŞEN CELASİN²  

¹Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul Türkiye
²Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Çevener Özçelik Ç ve Şen Celasin N. Tip 1 diyabetli çocuk/ergenlerin beslenme alışkanlıkları ve yaşam kalitesi. *Turk J Diab Obes* 2021;3: 302-311.

ÖZ

Amaç: Araştırmada “8-18 yaş arası tip 1 diyabetli çocuk/ergenlerin beslenme alışkanlıkları ve yaşam kaliteleri arasındaki ilişkinin” belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma kesitsel ve tanımlayıcı olup, bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinin Çocuk Endokrin Polikliniğinde, 8-18 yaş aralığında tip 1 diyabeti olan 127 çocuk/ergen ve 127 ebeveynleri ile gerçekleştirilmiştir. Veriler, Tip 1 Diyabetli Çocuk/Ergeni Tanıtıcı Bilgi Formu, Tip 1 Diyabetli Çocuk/Ergenlerde Beslenme Alışkanlıklarını Değerlendirme Formu, Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği Diyabet Modülü Versiyon 3.0 8-12 Yaş Çocuk ve Ebeveyn Raporu, 13-18 Yaş Ergen ve Ebeveyn Raporuyla toplanmıştır. Verilerin analizinde Wilcoxon Eşli Sıralar, Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı.

Bulgular: Çalışmadan elde edilen bulgulara göre, ebeveynlere göre çocukların/ergenlerin diyabetle ilişkili yaşam kalitesinin daha düşük olduğu, çocuk/ergene göre ise kendi yaşam kalitelerinin daha iyi olduğu saptanmıştır ($Z=7.04$, $p<0.001$). Çalışmada, diyabetle ilişkili yaşam kalitesi ile karbonhidrat sayımı yapmayı bilme durumu karşılaştırıldığında, çocuklar/ergenler karbonhidrat sayımın yaşam kalitesini etkilediğini bildirmişlerdir ($p=0.001$). Diyabetle ilişkili yaşam kalitesi ile HbA1c arasındaki ilişkinin karşılaştırılmasında, ebeveynlere göre HbA1c değeri ile çocukların yaşam kalitesi arasında negatif yönlü anlamlı ($r=-0.23$, $p=0.012$) bir ilişki saptanmıştır. Çalışmada, beslenme alışkanlıklarında eksik/yanlışlar olmasına rağmen, genel olarak yaşam kalitelerinin etkilenmediği yönünde bildirimler saptanmıştır.

Sonuç: Çalışma sonucunda tip 1 diyabetli çocuk/ergenlerin ve ebeveynlerinin beslenme hakkındaki bilgilerinin ve diyabetle ilişkisinin eksik/yanlış olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın “Beslenme alışkanlıkları tip 1 diyabetli çocukların/ergenlerin yaşam kalitesini etkiler mi?” sorusunun yanıtı “Hayır” olarak saptanmıştır.

Anahtar Sözcükler: *Tip 1 diyabet, Beslenme durumu, Yaşam kalitesi, Çocuk/ergen, Diyabet yönetimi*

Dietary Habits and Quality of Life of Children/Adolescents with Type 1 Diabetes

ABSTRACT

Aim: The study aims to “determine the relation between dietary habits and the quality of life of children/adolescents between the ages of 8-18 with Type-1 diabetes”.

Material and Methods: The research is cross-sectional and descriptive nature and has been carried out on children/adolescents ($n=127$) with type 1 diabetes and their families ($n=127$) in the Pediatric Endocrine Polyclinic of a Training and Research Hospital. Data has been collected using Introductory Information Form for Children/Adolescents with Type 1 Diabetes, Dietary Habits Assessment Form for Children/Adolescents with Type 1 Diabetes, Quality of Life Scale for Children Diabetes Module Version 3.0 8-12 Year Old Child and Parent Report, Quality of Life Scale for Children Diabetes Module Version 3.0 13-18 Year Old Adolescent and Parent Report. Wilcoxon signed-rank test, Mann-Whitney U test and Kruskal Wallis test used for data analysis.

ORCID: Çağrı Çevener Özçelik / 0000-0002-7912-4553, Nesrin Şen Celasin / 0000-0001-5130-0335

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Nesrin ŞEN CELASİN

Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
Tel: 0 (236) 233 09 04-5844 • E-posta: nessen_72@yahoo.com

DOI: 10.25048/tudod.1003123

Geliş tarihi / Received : 01.10.2021

Revizyon tarihi / Revision : 03.11.2021

Kabul tarihi / Accepted : 02.12.2021

Results: According to the acquired data and comparing parents and the child/adolescent, children/adolescents have lower quality of life associated with diabetes compared to parents. Parents had better quality of life compared to children/adolescents ($Z=7.04$, $p<0.001$). Comparing diabetes related quality of life and knowledge of carbohydrate counting; children/adolescents stated that knowing carbohydrate counts did affect quality of life ($p=0.001$). Comparing the relation between diabetes related quality of life and HbA1c a negatively significant relation was found between HbA1c and the quality of life in children compared to parents ($r=-0.23$, $p=0.012$). The study found that quality of life was not affected overall even though there were shortcomings/mistakes in dietary habits.

Conclusion: It was determined that dietary knowledge and relation with diabetes of the children/adolescents and their parents was insufficient or wrong. The research question "Do the dietary habits effect the diabetes related quality of life of children/adolescents?" was answered as "No".

Keywords: Type 1 diabetes, Nutritional status, Quality of life, Child/adolescent, Diabetes management

GİRİŞ

Tip 1 diyabet, insülin yapımından sorumlu pankreas beta hücrelerinin harabiyetine bağlı olarak gelişen mutlak bir insülin eksikliğidir. Tip 1 diyabet genellikle çocuklarda ve gençlerde görülür (1). Çocukluk çağı diyabetinin %85-95'ini tip 1 diyabet oluşturur (1,2). Tip 1 diyabetli bireyler tüm dünyadaki diyabetli bireylerin %5-10'unu oluşturmaktadır. Yerel çalışmalar, tüm dünyada olduğu gibi tip 1 diyabet sıklığının arttığını ve genellikle ergenlik dönemi olan başlangıç yaşının, 5-7 yaşa doğru kaydığını göstermektedir (3,4).

Tip 1 diyabet görülme sıklığı, tüm dünyada 0.7 ile 40/100.000 arasında değişmektedir (5). Türkiye'de çocuk ve ergenlerde ulusal düzeyde tip 1 diyabet prevalansını bildiren ilk çalışmaya göre ise, tip 1 diyabet prevalansı 0.75/1000 olduğu bulunmuştur (6). Ülkemizdeki tip 1 diyabetli çocuk sayısı güncel verilere göre 20 bin civarındadır (1). Dünya çapında genel olarak, 15 yaş altı yaklaşık 96.000 çocuğun her yıl tip 1 diyabet tanısı aldığı tahmin edilmektedir (4).

Beslenme, insanın büyümesi gelişmesi sağlıklı ve üretken olarak uzun süre yaşayabilmesi için gerekli olan besin öğelerini yeterli miktarda alıp vücutta uygun şekilde kullanmasıdır. Tip 1 diyabetli çocukların beslenmesi tamamen sağlıklı beslenme ilkelerine dayanır. Tüm enerji ve besin öğeleri gereksinimleri sağlıklı yaşlıları ile aynıdır. Tip 1 diyabetli çocuk ve ergenler için optimal besin ögesi dağılımı diyabetlinin beslenme alışkanlıklarına ve tedavi hedeflerine göre bireyselleştirilmelidir (7). Tip 1 diyabet bu açıdan ele alındığında yaşam biçiminde değişiklik gerektirdiği için, birey, aile ve toplumun yaşam kalitesini de etkileyen önemli bir sağlık sorunudur (8).

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre "Yaşam kalitesi, bireylerin içinde yaşadıkları kültür ve hedefleri, beklentileri, standartları, düşünceleri ile ilişkili değerler sistemi içinde yaşamdaki konumlarını algılamaları olarak tanımlanır (9). Birçok çalışmada da glisemik kontrol ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin ilişkisi gösterilmiştir (10-16). Diyabetli çocuk/ergen ve ailesi ile daha sık ve uzun süre birlikte olan

diyabet hemşiresi, çocuk/ergenin diyabet ile ilişkili yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyen anahtar kişilerden biridir (17,18). Diyabet hemşireliğinde yaşam kalitesini sağlamaya yönelik uygulanan girişimler, çocuk/ergene uygun bakım vererek onların fiziksel, duygusal ve psikososyal yönden rahatlamalarını hedefler (17). 8-18 yaş aralığı çocukluk ve ergenlik dönemini kapsaması dolayısıyla tip 1 diyabete ilişkin bakımın ve metabolik kontrolün hem ebeveynler hem de çocuklar/ergenler açısından zor olduğu bir dönemdir (19,20). Diyabetli çocuklar ve ergenler duygusal ve davranışsal problemler açısından daha büyük bir risk altındadır (21). Bunun nedenleri ise; tip 1 diyabetli çocukların ve ergenlerin sağlıklı yaşlılarına göre daha fazla akran baskısına maruz kalmaları, ebeveynlerinden bağımsız olabilmeye çabaları ve kimliklerini kazanmak amacıyla daha fazla mücadele etmeleridir (22). Ergenlik dönemi ise çocuğun tip 1 diyabetle ilgili bilgi ve öz bakımının en üst düzeyde olabileceği bir dönem olmasına karşın hastalığın yönetiminin ve metabolik kontrolünün en güç olduğu, çocukların ve ebeveynlerin en fazla sorun yaşadıkları bir dönemdir (23). Bu yüzden çocuk/ergenlik döneminde beslenme düzeni ve diyabete olan uyum bozulabilmektedir.

Araştırmanın amacı, 8-18 yaş arası tip 1 diyabetli çocuk/ergenlerin beslenme alışkanlıkları ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Katılımcılar

Araştırmanın evrenini bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinin Çocuk Endokrin Polikliniğine kayıtlı 8-18 yaş tüm tip 1 diyabetli çocuk/ergen ve ailesi oluşturmuştur. Örnekleme ise araştırma süresi içinde evrenden ulaşılabilen ve örneklem seçim kriterlerine uygun tüm tip 1 diyabetli çocuk/ergen ve ailesi oluşturmuştur. Araştırma 127 tip 1 diyabetli çocuk/ergen ve 127 ebeveyni ile tamamlanmıştır. Bu çalışmadan elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri referans alınarak (Çocuk formu 71.93 ± 14.70 ; ebeveyn formu 61.40 ± 14.85) etki büyüklüğü 0.71, $\alpha=0.05$ düzeyinde

127 çocuk/ergen ve 127 ebeveyn ile %99 güç elde edilmiştir. Örneklem seçim kriterleri;

- 8-18 yaş aralığında olması
- En az 1 yıl önce tanı almış olması
- Diyabete eşlik eden başka bir metabolik hastalığının olmaması (çölyak vb.)

Araştırmanın Tipi

Kesitsel ve tanımlayıcı tipte bir araştırmadır. Araştırma, Ocak-Haziran 2015 tarihleri arasında yürütülmüştür.

Araştırmanın Sorusu

Beslenme alışkanlıkları tip 1 diyabetli çocukların/ergenlerin yaşam kalitelerini etkiler mi?

Verilerin Toplanması

Veriler, tip 1 diyabetli çocuk/ergen ve ailelerine araştırmanın amacı açıklandıktan ve onam formu hem ebeveyne hem de çocuğa imzalatıldıktan sonra araştırmacılar tarafından yüz yüze görüşülerek toplanmıştır. Veri toplama süresi yaklaşık 10-15 dakika sürmüştür.

Veri Toplama Araçları

Tip 1 Diyabetli Çocuğu Tanıtıcı Bilgi Formu

Bu form araştırmaya katılan tip 1 diyabetli çocukların sosyo-demografik özelliklerini değerlendirmek amacıyla araştırmacılar tarafından oluşturulan beşi açık uçlu ve sekizi kapalı uçlu olmak üzere toplam on üç sorudan oluşmaktadır.

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Beslenme Alışkanlıklarını Değerlendirme Formu

Araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda oluşturulan anket tip 1 diyabetli çocuğun beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgi ve uygulamalarını değerlendirmeye yönelik biri açık uçlu ve on altısı kapalı uçlu olmak üzere toplam on yedi sorudan oluşmaktadır.

Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçekleri Diyabet Modülü Versiyon 3.0

PedsQL™3.0 Diyabet Modülü diyabete özgü sağlıkta yaşam kalitesini ölçmek için Varni ve ark. (2003) tarafından oluşturulmuştur. Toplam 28 maddeden oluşan PedsQL™3.0 Diyabet Modülü 5 alt gruptan oluşmaktadır: diyabet semptomları (11 madde), tedavi bariyerler (4 madde), tedavi uyumsuzluğu (7 madde), endişe (3 madde), ve iletişim (3 öge). Ölçeğin çocuk raporları, 5-7, 8-12 ve 13-18 yaşlar için oluşturulmuşken, ebeveyn raporları ise 2-4, 5-7, 8-12 ve 13-18 yaşlar için oluşturulmuştur. Ebeveyn raporlarındaki amaç; ebeveynin gözünden çocuğun yaşam kalitesini

değerlendirmektir. 5'li likert tipindeki ölçek son bir ay içinde diyabetle ilgili sorunlarla ne sıklıkla karşılaşıldığını sorulanmıştır (13).

Ölçeğin Puanlaması: 5'li likert tipindeki ölçek "0= Hiçbir zaman, 1=Nadiren, 2=Bazen, 3= Sıklıkla, 4= Her zaman" şeklinde puanlanmaktadır. Ölçek puanı hesaplanırken maddeler ters çevrilerek 0-100 arasında puanlanır (0=100, 1=75, 2=50, 3=25, 4=0). Ölçeğin toplam puanı 0-100 arasında değişmektedir. Toplam puan yükseldikçe yaşam kalitesi de artmaktadır. Ölçeğin 8-12 yaş ve 13-18 yaş versiyonlarının puanlaması aynıdır (13).

Ölçeğin 8-12 yaş çocuk ve ebeveyn raporunun Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Ayar (2012) (24), 13-18 yaş çocuk ve ebeveyn raporunun Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Çövenner Özçelik ve Aktaş (2015) tarafından yapılmıştır (18). Bu çalışmada ölçeklerin Cronbach alfa değerleri sırası ile 8-12 yaş çocuk raporu için 0.83, ebeveyn raporu için 0.84; 13-18 yaş çocuk raporu için 0.90, ebeveyn raporu için ise 0.86'dır.

Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırma verilerinin değerlendirilmesinde Number Cruncher Statistical System 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (Yüzde, Ortalama, Standart sapma, ortanca) yanı sıra niceliksel verilerin normal dağılımını test etmek için Kolmogorov-Smirnov testi yapıldı. Kolmogorov-Smirnov testi sonuçlarına göre diyabetle ilişkili yaşam kalitesi ölçekleri çocuk/ergen raporu normal dağılım göstermemekte ($Z=1.41$, $p<0.05$) olup ebeveyn raporu ise normal dağılım gösterdiği ($Z=0.98$, $p>0.05$) için verilerin değerlendirilmesinde non-parametrik testler kullanıldı. Diyabetle ilişkili yaşam kalitesi ölçeği ebeveyn ve çocuk/ergen raporlarının karşılaştırılmasında Wilcoxon Eşli Sıralar Testi, diğer parametrelerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi. Araştırmanın güç analizinin hesaplanmasında G*Power v.3.0 programı kullanılmıştır.

Araştırmanın Etik Yönü

Bir Üniversitenin Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (18.12.2014/ 09.2014.0269)'ndan etik kurul onayı alındıktan sonra araştırmaya başlanmıştır. Araştırma, Helsinki Bildirgesi prensiplerine uygun olarak yürütülmüştür. Katılımcılardan bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır.

BULGULAR

Araştırmaya katılan tip 1 diyabetli 127 çocuk/ergenin yaşları 8-18 arasında değişmekte olup ortalama yaş 12.8 ± 2.83 'dür. HbA_{1c} ortalaması 8.88 ± 1.86 (5.50-14.40)'tır. Tip 1 diyabet-

li çocuk/ ergen ve ailesine yönelik demografik özelliklerle, tedavi uyumu/ komplikasyonları/ metabolik ölçüm sonuçları ile ilgili bulgulara Tablo 1' de yer verilmiştir.

Tip 1 diyabetli çocuk/ergene yönelik beslenme alışkanlıkları ile ilgili bulgulara Tablo 2'de yer verilmiştir.

Araştırmadan elde edilen bulgulara göre, ebeveynler ve çocuk/ergenler karşılaştırıldığında ebeveynlere göre çocuklarının/ergenlerinin diyabetle ilişkili yaşam kalitesinin daha düşük olduğu, çocuk/ergenlere göre ise kendi yaşam kalitelerinin daha iyi olduğu saptanmıştır ($Z=7.04$, $p<0.001$). Diyabetle ilişkili yaşam kalitesi ölçeğinin alt boyutları incelendiğinde ebeveynler; diyabet semptomları ($Z=3.54$, $p<0.001$), endişe ($Z=4.91$, $p<0.001$) ve iletişim ($Z=5.50$, $p<0.001$) boyutlarında çocuklarının daha çok güçlük yaşadıklarını bildirmişlerdir (Tablo 3).

Diyabetle ilişkili yaşam kalitesi ebeveyn ve çocuk/ergen raporları ile karbonhidrat sayımı bilme durumuna göre karşılaştırıldığında ebeveyn raporunda anlamlı bir fark bulunmamış ($p>0.05$) ancak çocuk raporunda anlamlı bir fark bulunmuştur ($U=1294.50$, $p=0.001$). Besin değişimi yapmayı bilme durumu, ana ve ara öğünleri aynı saatte alma durumu ve ara ve ana öğün temin etme yeri yönünden ise anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Araştırmadan elde bulgular literatür doğrultusunda tartışılmıştır. Çalışmaya katılan tip 1 diyabetli çocuk/ergenlerin %49.6 ($n=63$)'sının karbonhidrat sayımı yapabildikleri görülmektedir (Tablo 2). Tari ve Kitiş (2016)'in araştırmasına göre 5-18 yaş tip 1 diyabetli çocuk/ergenlerin %48'inin karbonhidrat sayımı yapabildiğini ifade edilmiştir. Bununla birlikte 8 yaşından itibaren diyabetli çocuklar bu sorumlulukları tek başına gerçekleştirebilmektedirler (25). Costa ve Vieira (2015)'nin tip 1 diyabetli ergenlerin yaşam kalitesi başlıklı araştırmasında ise 10-19 yaşındaki tip 1 diyabetli ergenlerin %71.88'nin karbonhidrat sayımı yapabildiği bulunmuştur (26). Literatüre göre tip 1 diyabetli çocuk/ergenlerin karbonhidrat sayımını bilmesi optimal glisemik kontrolün sağlanması için oldukça önemlidir (21). Çalışmada 8-18 yaş diyabetli çocuk/ergenlerin karbonhidrat sayımları yapabilme oranının daha fazla olması beklenmekteydi. Çalışmanın sonuçları göz önünde bulundurulduğunda çocukların karbonhidrat sayımı eğitimi konusunda eksiklikleri olduğu düşünülmektedir.

Çalışmaya katılan tip 1 diyabetli çocuk/ergenlerin okuldaki ara ve ana öğün ihtiyaçlarını karşılama durumları incelendiğinde %68.5 ($n=87$)'inin "evden getirme" şeklinde olduğu

Tablo 1: Tip 1 diyabetli çocuk/ergenlerle ilgili özelliklerin dağılımı ($n=127$).

Özellik	Sonuç	
Cinsiyet [n(%)]	Kadın	63 (49.6)
	Erkek	64 (50.4)
Ailede Diyabetli Bulunma Durumu [n(%)]	Evet	45 (35.4)
	Hayır	82 (64.6)
Son Bir Yıl İçerisinde Hastaneye Yatış Durumu [n(%)]	Evet	22 (17.3)
	Hayır	105 (82.7)
Diyabette Sağlıklı Beslenme İle İlgili Eğitim Durumu [n(%)]	Evet	93 (73.2)
	Hayır	34 (26.8)
Hipoglisemi/Son Bir Ayda [n(%)]	1-3 kez	35 (27.6)
	4-6 kez	36 (28.3)
	7-9 kez	18 (14.2)
	10 ve üzeri	20 (15.7)
	Hiç olmadı	18 (14.2)
Akut Komplikasyonlar [n(%)]	1-3 kez	29 (22.8)
	4-6 kez	25 (19.7)
	Hiperglisemi/Son Bir Ayda[n(%)]	7-9 kez
	10 ve üzeri	34 (26.8)
	Hiç olmadı	13 (10.2)
Toplam [n(%)]		127 (100)

Tablo 2: Tip 1 diyabetli çocuk/ergenlerin beslenme alışkanlıkları ile ilgili özelliklerin dağılımı (n=127).

Özellik		Sonuç
Besin Değişimi Yapmayı Bilme Durumu [n(%)]	Evet	82 (64.6)
	Hayır	45 (35.4)
Karbonhidrat Sayımı Yapmayı Bilme Durumu [n(%)]	Evet	63 (49.6)
	Hayır	64 (50.4)
Ana Öğünleri Hep Aynı Saatlerde Alma Durumu [n(%)]	Evet	73 (57.5)
	Hayır	54 (42.5)
Okuldaki Ara ve Ana Öğünlerini İhtiyacını Karşılama Şekli [n(%)]	Yemekhane	15 (11.8)
	Evden Getirme	87 (68.5)
	Kantin	25 (19.7)
Herhangi Bir Öğün Atlama Durumu [n(%)]	Evet	45 (35.4)
	Hayır	82 (64.6)
Yemek Seçimini Etkileyen Etmenlerin (Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.) [n(%)]	Yemeğin Fiyatı	12 (9.4)
	Doyurucu Olması	59 (46.5)
	İstenilen Yemek Olması	66 (52.0)
	Kullanılan Malzemenin Kalitesi	25 (19.7)
	Kan Şekeri Üzerine Olumsuz Etkisinin Olması	74 (58.3)
	Temiz Bir Ortamda Pişirilmesi	53 (41.7)
Toplam [n(%)]		127 (100)

Tablo 3: Diyabetle ilişkili yaşam kalitesi ebeveyn ve çocuk/ergen raporlarının karşılaştırılması (n=127).

Ölçek ve Alt Boyutları	Ebeveyn Raporu	Çocuk/Ergen Raporu	Z	p
Diyabet Semptomları				
Ortanca (Ç1-Ç3)	59.09 (47.72-68.18)	65.90 (50.54-75.00)	3.54	<0.001
Tedavi				
Ortanca (Ç1-Ç3)	79.54 (68.18-88.63)	79.54 (68.18-88.63)	0.000	1.000
Endişe				
Ortanca (Ç1-Ç3)	66.66 (41.66-88.33)	83.33 (58.33-100)	4.91	<0.001
İletişim				
Ortanca (Ç1-Ç3)	58.33 (25.00-83.33)	91.66 (60.66-100)	5.50	<0.001
Toplam Ölçek Puanı				
Ortanca (Ç1-Ç3)	61.60 (52.67-70.53)	75.89 (63.39-80.03)	7.04	<0.001

Z: Wilcoxon Eşli Sıralar Testi, p<0.001

belirlenmiştir (Tablo 2). Tarı ve Kitiş (2016)'in tip 1 diyabetli çocukların okulda diyabet yönetimi ile ilgili yaşadıkları güçlükler adlı araştırmasında okulda öğün alan çocukların %54.6 (n=83)'sının besinlerini evden getirdikleri, %21

(n=32)'inin ise besinlerini okul kantininden sağladıkları belirlenmiştir (25). Karabulut (2019)'un tip 1 diyabetli ergenlerin okul ve aile ilişkilerinin metabolik kontrollerine etkisi başlıklı araştırmasında ise ergenlerin %36.5 (n=38)'i-

Tablo 4: Diyabetle ilişkili yaşam kalitesinin çocuk/ergenlerin beslenme alışkanlıkları ile karşılaştırılması (n=127).

Özellik		Ebeveyn Raporu	Çocuk/Ergen Raporu
Besin Değişimi Yapmayı Bilmek	Evet [Ortanca (Ç1-Ç3)]	61.60 (54.24-70.53)	75.89 (63.83-82.36)
	Hayır [Ortanca (Ç1-Ç3)]	61.60 (52.23-71.87)	74.10 (62.05-83.92)
	U; p	1818.50; 0.894	1724.0; 0.542
Karbonhidrat Sayımı Yapmayı Bilmek Durumu	Evet [Ortanca (Ç1-Ç3)]	62.50 (56.25-75.89)	78.57 (70.53-84.82)
	Hayır [Ortanca (Ç1-Ç3)]	59.37 (51.78-68.30)	69.64 (59.82-78.57)
	U; p	1721.50; 0.155	1294.50; 0.001
Ana ve Ara Öğünleri Aynı Saatte Alma Durumu	Evet [Ortanca (Ç1-Ç3)]	62.50 (57.14-70.08)	75.00 (65.17-82.58)
	Hayır [Ortanca (Ç1-Ç3)]	59.37 (46.87-72.54)	75.89 (58.70-84.01)
	U; p	1679.00; 0.154	1910.00; 0.766
Ara ve Ana Öğün Temin Etme Yeri	Yemekhane [Ortanca (Ç1-Ç3)]	63.69 (58.92-75.89)	75.89 (69.64-84.82)
	Evden getirme [Ortanca (Ç1-Ç3)]	61.60 (53.57-72.32)	75.89 (63.39-82.14)
	Kantin [Ortanca (Ç1-Ç3)]	58.92 (47.76-68.30)	74.10 (58.48-83.92)
	KW; p	2.71; 0.258	0.87; 0.645

U: Mann-Whitney U Testi, KW: Kruskal-Wallis Testi, p<0.05

nin okulda iki öğün aldıkları ancak %48.1 (n=50)'inin besinlerini okul kantininden sağladıkları, %38.5 (n=40)'inin ise evden getirdikleri belirlenmiştir (27). Çalışmada, araştırmaya benzer sonuçlar elde edilmiştir (25,27). Evde hazırlanmış besin, tip 1 diyabetli çocuk/ergenlerin beslenme listelerine uygun besinleri tüketmelerini sağlayarak glisemik kontrolü kolaylaştırır. Düzenlenen yeni kantin yönetmeliğine göre kantinlerdeki sağlıksız gıdaların satışı yasaklanmış ve çocukların tüketimini sağlamak için tane şeklinde sebze ve meyve satışı yapılmaya başlanmıştır. Bu durum tip 1 diyabetli çocuk/ergenlerin okul kantininden de ara ve ana öğün ihtiyaçlarını kolaylıkla sağlamalarına da imkân hazırlamıştır (28).

Çalışmaya katılan tip 1 çocuk/ergenlerin yemek seçimini etkileyen etmenler incelendiğinde %58.3 (n=74)'ünün kan şekeri üzerinde olumsuz etki etmeyen yiyecekler seçtikleri saptanmıştır (Tablo 2). Literatüre göre tip 1 diyabetli bireylerin diyabet yönetiminde sağlıklı beslenme alışkanlıkları kazanması gerekir. Bireyler vücudun ihtiyacı olan besin öğelerini çeşitli yiyeceklerden karşılayacak bir beslenme planı oluşturmalıdır. Seçim yaparken, besinlerin kan şekeri yükseltme etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğin kan şekerinin hızlı bir şekilde yükselmesine neden olan basit karbonhidratların kan şekeri üzerindeki olumsuz etkisi göz önünde alınarak tüketim miktarı sınırlandırılmalıdır (29-31). Çalışma sonucu ve literatürdeki bilgiler paralellik göstermektedir. Çalışmadan elde edilen bulgu doğrultusunda çocuk/ergenlerin yarıdan fazlasının (%58.3) gün içerisinde sağlıklı beslenmeye dikkat etmesine rağmen diğer kısmının (%41.7) ise yemek seçiminde fiyat, doyuru-

cu olması, istenilen yemek olması vb. etmenleri göz önünde bulundurdıkları saptanmıştır. Bu bulgular ışığı altında tip 1 diyabetli çocuk/ergenlerin beslenme ve yemek seçimi konusunda bilgi eksikliklerinin olduğu ve beslenme eğitimlerinin tekrarlanması gerekliliği düşünülmektedir.

Çalışmada diyabetle ilişkili yaşam kalitesi ebeveyn ve çocuk/ergen raporları karşılaştırıldığında çocuk/ergenler yaşam kalitelerinin daha iyi olduğunu değerlendirirken, ebeveynlerin ise çocuk/ergenlerin yaşam kalitesini daha kötü olarak değerlendirmişlerdir (Tablo 3). Dünya'nın çeşitli ülkelerinde tip 1 diyabetli çocuk/ergenlerin diyabetle ilişkili yaşam kalitelerini değerlendirmek amacıyla yapılan araştırmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur. Çocuk/ergenler yaşam kalitelerini daha iyi değerlendirirken ebeveynleri ise çocukların diyabetle ilişkili olarak daha kötü bir yaşam kalitesine sahip olduklarını bildirmişlerdir (32-35). Literatüre göre diyabetli çocuğun bakım sorumluluğu, psikolojik tepkiler (anksiyete, korku, öfke, depresyon ve suçluluk), tahmin edilemeyen tıbbi giderlerin oluşturduğu ekonomik yükler, sosyal desteğin azalması, iletişim zorlukları, komplikasyon riskleri vb. belirsizlikler aile üyelerinin ciddi düzeyde stres yaşamasına neden olmaktadır (36). Bu durumda diyabetin kronik bir hastalık olması, çocuk/ergenlerin sürekli olarak insülin kullanmaları, günde en az 4 kez kan şekeri ölçmeleri gibi diyabet yönetiminin gerektirdiği eylemler, ebeveynlere göre yaşam kalitesini olumsuz etkileyen etmenler arasında olduğu düşünülmektedir.

Çalışmada ebeveyn ve çocuk/ergen raporları arasında çocuk/ergenlerin diyabet semptomlarına göre yaşam kalitelerinin karşılaştırılmasında anlamlı bir fark bulunmuştur

($p < 0.001$). Ebeveynler, çocuk/ergenlerin diyabet semptomlarına (terleme, baş ağrısı, susama vb.) bağlı yaşam kalitelerinin daha kötü olduğunu düşünmektedir. Literatüre göre kronik hastalığı olan çocuk ve ergenlerin hastalık tanısı konduktan sonraki dönemlerinde, günlük hayatlarında birçok değişikliğe neden olabilecek yeni durumlarına uyum sağlamakta güçlük çektikleri ancak zamanla hastalıklarına uyum sağladıkları ve başlangıçta bozulmuş olan yaşam kalitesi algılarının yükseldiği belirtilmektedir (36). Çalışma ile literatür bilgileri paralellik göstermektedir (Tablo 3). Çocuk/ergenler diyabetin semptomlarıyla yaşamaya alışmalarına ve önlemlerini almalarına karşın, ebeveynlerin bu duruma alışamadıkları ve duruma daha negatif baktıkları düşünülmektedir.

Çalışmada çocuk/ergenlerin yaşam kalitesi ve ebeveynlerin çocuk/ergenlerin yaşam kalitesini değerlendirme durumları ile tedavi uyumu ve engelleri boyutu karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 3). Tedaviye uyum ya da tedaviye engel olan durumlar çocuk/ergen ve ebeveynlerin değerlendirmesine göre yaşam kalitesine etki etmemektedir. Çalışma bulguları, yapılan benzer çalışmalarla paralellik göstermemektedir. Yapılan araştırmalarda ebeveynlere göre tedavi uyumu ve engelleri göz önüne alındığında çocuk/ergenlerin yaşam kalitelerinin daha kötü olduklarını; çocuk/ergenler ise daha yüksek olduklarını bildirmişlerdir (33-35). Tedavi alt boyutu kan şekeri ölçümü, insülin uygulaması ve egzersiz gibi konuları içermektedir. Tip 1 diyabetli çocuk/ergenler ve ebeveynleri klinik ortamda diyabet yönetimi konusunda birlikte eğitim almaktadırlar. Bu bağlamda çocuk/ergenler ve ebeveynler arasında tedavi alt boyutunda fark bulunmamasının nedeni olarak her iki grubun diyabet yönetimi konusunda birlikte eğitim almalarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmada çocuk/ergenlerin yaşam kalitesi ve ebeveynlerin çocuk/ergenlerin yaşam kalitesini değerlendirme durumları ile endişe boyutu karşılaştırıldığında aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($U = 4.91$, $p < 0.001$) (Tablo 3). Kötü glisemik kontrol sonucunda retinopati, nefropati, nöropati, felç ve kalp krizi gibi komplikasyonlar gelişebilir. Bu sonuçların ciddiyeti ebeveynlerde yoğun anksiyete oluşumuna neden olmaktadır (36). Uzun dönem komplikasyonları, insülin uygulamasındaki problemler, bilinç bulanıklığı gibi sonuçlar ebeveynler tarafından çocuk/ergenin yaşam kalitesini kötüleştirdiğini düşünmesine sebep olduğu tahmin edilmektedir. Çocuk/ergenin sosyal çevresinden aldığı olumlu destek ve iyi ilişkilerin diyabete ilişkin metabolik kontrolü iyileştirerek, stresi azaltarak ve hastalığa uyumunu artırarak yaşam kalitesini olumlu etkilediği düşünülmektedir.

Çalışmada çocuk/ergenlerin yaşam kalitesi ve ebeveynlerin çocuk/ergenlerin yaşam kalitesi "iletişim" alt boyutu karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark saptanmıştır. Ebeveynler çocuklarının iletişim yönünden yaşam kalitelerinin daha kötü olduğunu düşünmektedirler ($Z = 5.50$, $p < 0.001$) (Tablo 3). Weinger ve ark. (2001) tip 1 diyabetli ergenlerin ebeveynleri ile yaşadıkları iletişime bağlı çatışmaları incelemek amacıyla 13-15 yaş grubu 24 ergenle yaptıkları çalışmada, birçok ergen diyabetin uzun dönem komplikasyonları ve ergenlik dönemine ilişkin aktivitelerin (Örn: araç kullanma) annelerinde endişeye neden olduğunu ve bu endişelerin annelerinde çok fazla soru sorma, emirler verme, azarlama, bağırma şeklinde kendini gösterdiğini ifade etmişlerdir (37). Kronik bir hastalığa sahip ebeveynler çocuğuna karşı aşırı korumacı tutum geliştirebilirler. Ebeveynlerin korumacı tutum içinde olmaları durumunda çocuklar diyabetleriyle ilgili rahatlıkla iletişim kuruyor olsalar dahi ebeveynler bu durumu yetersiz/olumsuz değerlendiriyor olabilirler. Bu nedenle çalışma bulguları doğrultusunda ebeveynlere güçlendirme ve kronik bir durumla baş etme yönünde destek verilmesinin yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmada ebeveynler, karbonhidrat sayımını bilme durumunun çocuklarının yaşam kalitelerini etkilemeyeceğini ($p = 0.155$); çocuk/ergenler ise etkileyeceğini ($p = 0.001$) bildirmişlerdir (Tablo 4). Literatüre göre beslenmede karbonhidrat sayımı kan şekeri düzeyinin daha iyi kontrol edilmesini sağlayan bir yöntemdir. Diyabetliye birçok yarar sağlar. Öğünlerde tüketilen karbonhidrat miktarına göre insülin dozunda ayarlama yapılmasını ve besin seçiminde diyabetli bireye esneklik sağlanması açısından uygulanması yararlı bir yöntemdir (30,38). Diyabet yönetiminde, beslenme planlamasını yapan ve uygulayan esas olarak diyabetli çocukların kendisidir. Ebeveynler sağlıklı beslenmeyi çocuk/ergenlerden farklı bir boyutta algılayabilir ve bu nedenle çocuk/ergenlerin yaşam kalitelerinin etkilenmeyeceğini düşünebilir. Oysa ki akranlarıyla birlikte iken diyabetli çocuk/ergenler için sağlıklı beslenme programını uygulamak zaman zaman zor olabilir. Buna bağlı olarak karbonhidrat sayımı bilmek çocuk/ergene beslenme konusunda esneklik sağlar. Örneğin; akranlarıyla sosyal bir ortamda bulunan çocuk/ergen karbonhidrat sayımı yapmayı bilmediği için besin alımını kısıtlamaya gidebilir. Karbonhidrat sayımı bilen çocuk/ergen ise bu kısıtlama durumunu yaşamayacağı için kendisini daha iyi hissederek yaşam kalitesi de olumlu etkilenecektir.

Çalışmaya göre çocuk/ergenin yaşam kalitesi ve ebeveynlere göre çocuk/ergenlerin yaşam kalitesi besin değişimi bilme ya da bilmeme durumuna göre etkilenmemektedir (Tablo 4). Literatüre göre, beslenme eğitiminde, "değişim listeleri"

kullanılır. Bu listeler, enerji ve besin öğeleri birbirine denk olan besinlerin değişim adı altında aynı grupta toplanması ile oluşturulmuştur (8). Çocuk/ergenlerin yaş dönemleri düşünüldüğünde büyüme gelişmelerinin tam olarak sağlanabilmesi için çeşitli besinlerden yeterli miktarda almaları sağlanmalıdır. Diyabetli çocuk/ergenlerin besin değişimini bildikleri takdirde sağlıklı büyüme gelişmesi ve kan glikoz düzeyinin kontrolü sağlanıp buna bağlı olarak da yaşam kaliteleri yükseleceği düşünülmektedir. Çalışma sonuçları doğrultusunda hem çocuk/ergenlerin hem de ebeveynlerinin beslenme konusunda eğitimlerinin tekrarlanması önerilebilir.

Çalışmada ebeveyn ve çocuk/ergenler ara ve ana öğün saatlerini aynı saatte alma durumunun çocuk/ergenlerin yaşam kalitesi üzerine etkisinin olmadığını bildirmişlerdir ($p>0.05$) (Tablo 4). Literatüre göre yeterli-dengeli beslenebilmek ve kan şekerini dengede tutabilmek için öğünlerin düzenli olması, atlanmaması gerekir. Ara öğün, kan şekeri dengesinin sağlanmasına yardım eder. Ana veya ara öğün saati geciken çocuklarda kan şekeri düşer ve bu durum tehlikeli olabilir. Ana ve ara öğünlerin her gün yaklaşık aynı saatte olması, karbonhidrat miktarının dengeli olması kan şekeri kontrolünü olumlu yönde etkiler (30,38). Çalışma sonucunda ebeveynler ve çocuk/ergenler, ara ve ana öğün saatlerinin aynı olmasının, yaşam kalitesi üzerinde herhangi bir etkisinin olmayacağını düşünmektedir. Buna karşın düzensiz yemek yenmesinin, her gün aynı zamanda ve önerilen miktarda besin alınmamasının hipoglisemiye ve hiperglisemiye yol açabileceği dolayısı ile de ortaya çıkan tablonun, diyabetli çocuk/ergenlerin yaşam kalitesini etkileyen, olumsuz bir durum olduğu düşünülmektedir.

Çalışmada ebeveyn ve çocuk/ergenler okuldaki öğün ihtiyacının karşılandığı yerin yaşam kalitesi üzerine etkisinin olmadığını bildirmişlerdir (Tablo 4). Literatüre göre, evde hazırlanmış besin tip 1 diyabetli çocuk/ergenlerin beslenme listelerine uygun besinleri tüketmelerini sağlamakla birlikte glisemik kontrolü kolaylaştırır (28). Besinlerin evden getirilmesi karbonhidrat sayımı açısından da kolaylık sağlayacağı ve glisemik kontrolü artırıp diyabetli çocuk/ergenlerin yaşam kalitesini iyileştireceği düşünülmektedir. Kantinden alınan besinlerin ise karbonhidrat içeriği bakımından zengin olması glisemik kontrolü olumsuz yönde etkileyip, hiperglisemiye neden olarak diyabetli çocuğun/ergenlerin yaşam kalitesini olumsuz etkileyeceği düşünülmektedir. Bu nedenle aile ve çocuğun beslenme eğitiminin tekrarlanması kanısındayız.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırma İstanbul ilinde tek merkezde yapıldığı için elde edilen bulgular araştırma örneklemini ile sınırlıdır; tüm tip 1 diyabetli çocuk/ergenler için genelleme yapılamaz.

SONUÇ

Çalışmanın “Beslenme alışkanlıkları tip 1 diyabetli çocukların/ergenlerin yaşam kalitesini etkiler mi?” sorusunun yanıtı “Hayır” olarak saptanmıştır. Beslenme alışkanlıklarında eksik/yanlışlar olmasına rağmen bu durumun çocuk/ergenlerin yaşam kalitesini etkilemediği görülmüştür. Çalışma sonucunda; tip 1 diyabetli çocuk/ergenlerin ve ebeveynlerinin beslenme hakkındaki bilgilerinin ve diyabetle ilişkisinin eksik/yanlış olduğu saptanmıştır.

Hemşirelik Uygulamalarına Etkisi

Diyabet hemşiresinin temel fonksiyonlarından biri etkin diyabet yönetimiyle en iyi metabolik kontrolü sağlamaktır. Metabolik kontrol iyileştikçe diyabetli çocuk/ergenlerin yaşam kalitesi de olumlu etkilenecektir. Beslenme eğitimleri klinik alanda diyetisyen kontrolündedir. Ancak diyabet hemşireleri de çocuk/ergenlerin beslenme durumlarına göre insülin dozlarının ya da akut komplikasyonların yönetimini sağlamaktadır. Bu durumda diyabet hemşireleri tarafından beslenme ile ilgili yanlış/eksikliklerin saptanıp diyetisyen işbirliğinin gerçekleştirilmesi sonucunda etkin diyabet yönetimi sağlanacak ve çocuk/ergenlerin yaşam kaliteleri de iyileşecektir.

Teşekkür

Araştırmanın veri toplama aşamasındaki katkılarından ötürü Hem. Fatma Çetin, Hem. Gülşah Güldal, Hem. Sümeyye Nur Özgen, Hem. Zeynep Kılıç'a ve tüm katılımcılara teşekkür ederiz.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Bu çalışma hazırlanırken 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 doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 18.12.2014 tarihli 09.2014.0269 sayılı onay alındı.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Evliyaoglu O, Piron Ö, Veysel Nijat Baş VN, Nesibe Akyürek N, Yılmaz S. Diyabet nedir? Çocukluk Çağı Diyabeti Eğitimci Rehberi. T.C Sağlık Bakanlığı Halk sağlığı Genel Müdürlüğü, Ankara, 2020.
2. Haliloğlu B, Aycan Z. Diyabet tiplendirilmesinde zorluklar ve ayırıcı tanıda yardımcı yöntemler. Bölüm 1. Aycan Z (Ed.) Çocukluk Çağı Diyabeti, Çocukluk Çağı Diyabeti Tanı ve Tedavi Rehberi, Ankara, 2018; 5-12.
3. Çövener Ç, Ocakçı AF. Tip 1 diyabet yönetimi: Bir hemşirelik modeli. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi. 2013; 10(1): 30-37.
4. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, Aschner P, Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* October. 2018;19(Suppl. 27): 7-19.
5. Sperling MA, Tamborlane WV, Battelino T, Weinzimer SA, Phillip M. Diabetes mellitus. In: Sperling, M. *Pediatric Endocrinology*. Fourth edition. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2014.
6. Yesilkaya E, Cinaz P, Andiran N, Bideci A, Hatun Ş, Sarı E, Türker T, Akgül Ö, Saldır M, Kılıçaslan H, Açikel C, Craig ME. First report on the nationwide incidence and prevalence of type 1 diabetes among children in Turkey. *Diabet Med*. 2017;34(3):405-410.
7. Keser A, Atik Altınok Y, Koç N, Bozbulut R, Nur Genç F, Gökçe T, Mançu Tülek T. Diyabette tıbbi beslenme tedavisi ve karbonhidrat sayımı yöntemi. Çocukluk Çağı Diyabeti Eğitimci Rehberi. T.C Sağlık Bakanlığı Halk sağlığı Genel Müdürlüğü, Ankara, 2020.
8. Ergün S, Karaca Sivrikaya S. Tip 1 diyabetli çocukların evde bakım uygulamaları ve yönetimi. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2012;1(2):90-95.
9. World Health Organization (WHO). WHOQOL-BREF Introduction, Administration, Scoring and Generic Version of the Assessment. Programme on Mental Health. World Health Organization. Geneva, 1996;5.
10. Ingersoll GM, Marrero DG. A modified quality-of-life measure for youths: psychometric properties. *Diabetes Educ*. 1991;17(2):114-118.
11. Grey M, Boland EA, Yu C, Sullivan-Bolyai S, Tamborlane WV. Personal and family factors associated with quality of life in adolescents with diabetes. *Diabetes Care*. 1998;21(6):909-914.
12. Wake M, Hesketh K, Cameron F. The child health questionnaire in children with diabetes: cross-sectional survey of parent and adolescent-reported functional health status. *Diabet Med*. 2000;17(10):700-707.
13. Varni JW, Burwinkle TM, Jacobs JR, Gottschalk M, Kaufman F, Jones K. The PedsQL in type 1 and type 2 diabetes: Reliability and validity of the pediatric quality of life inventory generic core scales and type 1 diabetes module. *Diabetes Care*. 2003; 26(3): 631-637.
14. Laffel LM, Connell A, Vangsnest L, Goebel-Fabbri A, Mansfield A, Anderson BJ. General quality of life in youthwithtype 1 diabetes: Relationship to patient management and diabetes-specific family conflict. *Diabetes Care*. 2003;26(11):3067-3073.
15. Graue M, Wentzel-Larsen T, Hanestad BR, Batsvik B, Sovik O. Measuring self-reported, health-related, quality of life in adolescents with type 1 diabetes using both generic and disease-specific instruments. *Acta Paediatr*. 2003;92(10):1190-1196.
16. Hesketh KD, Wake MA, Cameron FJ. Health-related quality of life and metabolic control in children with type 1 diabetes: A prospective cohort study. *Diabetes Care*. 2004;27(2):415-420.
17. Mollaoğlu M. Kronik hastalarda yaşam kalitesi ve hemşirelik. 2. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Kongresi Özet Kitabı, 5-7 Nisan 2007, E.Ü. AKM, İzmir, 2007, 9-11.
18. Çövener Özçelik Ç, Aktaş E. The reliability and validity of the pediatrics quality of life inventory TM (PedsQL) diabetes module 3.0 for Turkish adolescents with type 1 diabetes. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2015;35:109-116.
19. Abacı A, Böber E, Büyükgebiz A. Tip 1 diyabet. *Güncel Pediatri*. 2007;5:1-10.
20. Ambrosino JM, Fennie K, Whittemore R, Jaser S, Dowd MF, Grey M. Short-term effects of coping skills training in school age children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2008;9(3):74-82.
21. ADA. Children and adolescents: Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Supplement 1): S180-S199.
22. Amillategui B, Calle JR, Alvarez MA, Cardiel MA, Barrio R. Identifying the special needs of children with type 1 diabetes in the school setting. An overview of parents' perceptions. *Diabetic Medicine*. 2007; :1073-1079.
23. Boztepe H. Tip 1 diyabetin yönetiminde riskli bir dönem: Ergenlik. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Dergisi. 2012;19 (1):82-89.
24. Ayar D, Öztürk C. Psychometric evaluation of the pediatric quality of life inventory™ 3.0 diabetes module for turkish children with type 1 diabetes mellitus. *Oxidation Communications*. 2016; 39(1-II): 438-449.
25. Tarı S, Kitiş Y. Tip 1 diyabetli çocukların okulda diyabet yönetimiyle ilgili yaşadıkları güçlükler. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2016;32(2):44-60.
26. Costa LM, Vieira SE. Quality of life of adolescents with type 1 diabetes. *Clinics*. 2015;70(3):173-179.
27. Karabulut EY. Tip 1 diyabetli adölesanların okul ve aile ilişkilerinin metabolik kontrollerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi. İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Malatya, 2019. (<https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/> Erişim tarihi: 03.12.2021)
28. T.C. Resmi Gazete. Milli Eğitim Bakanlığı Okul Kantinlerindeki Gıda Satışı Hakkında Genelge. 21 Temmuz 2011. sayı: 1782, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
29. Aksoy M, Nişancı F, Kızıl M, Çakır B, Çarkçı M. Besin öğeleri ve besin grupları. Türkiye Beslenme Rehberi. T.C Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2015.

30. Çövener Özçelik Ç, Ocakçı AF. Tip 1 Diyabet Yönetimi, İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul; 2014.
31. Şen Celasin N, Başbakkal DZ, Gökşen Şimşek RD, Darcan Ş. Tip 1 Diyabetli Çocuklara/ Ergenlere Yönelik Hipoglisemi (Kan Şekeri Düşüklüğü) Yönetimi Rehberi. 1.Basım, Bormat Matbaacılık, İzmir; 2010. ISBN:978-605-61188-0-7
32. Emmanouilidou E, Galli-Tsinopoulou A, Karavatos A ve Nousia-Arvanitakis S. Quality of life of children and adolescents with diabetes of Northern Greek origin. Hippokratia. 2008;12(3):168-175.
33. Lukács A, Varga B, Barótfi S, Kiss-Tóth E ve Barkai L. Health-related quality of life of youths with type 1 diabetes: Reliability and validity of the hungarian version of the PedsQL 3.0 Diabetes Module. J Diabetes Metab. 2012;3(4):191.
34. Sand P, Kljajic M, Schaller J, Forsander G. The reliability of the health related quality of life questionnaire PedsQL 3.0 Diabetes Module TM for Swedish children with type1 diabetes. Acta Pædiatrica. 2012;101(8):344-349.
35. Abdul-Rasoul M, Al Otaibi F, Al Mahdi M, Al Kandari H. Reliability and validity of the Arabic version of the PedsQLTM 4.0 generic ore scales and PedsQLTM 3.0 diabetes module. Journal of Diabetes Mellitus. 2012; 2(3): 301-307.
36. Şahin N. Tip 1 Diyabetes mellitus tanılı ergenlerde psikopatoloji yaşam kalitesi ve ebeveyn tutumlarının değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi. Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kayseri, 2010. (<https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/> Erişim tarihi: 03.12.2021)
37. Weinger K, O'Donnell AK, Ritholz MD. Adolescent views of diabetes related parent conflict and support: A focus group analysis. J Adolesc Health. 2001;29(5):330-336.
38. Çavuşoğlu H. Endokrin sorunu olan çocuk ve hemşirelik bakımı. Çocuk Sağlığı Hemşireliği, 10. Baskı, Cilt 2. Sistem Ofset Basımevi, Ankara; 2011: 154-157.

Hyoscine-Butylbromide Used During Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Increases Removed Gastric Volume

Veysel Barış TURHAN¹  , Abdulkadir ÜNSAL¹ , Mutlu ŞAHİN² , Hakan BULUŞ¹ 

¹Health Sciences University, Kecioren Training and Research Hospital, Department of General Surgery, Ankara, Turkey

²Mehmet Akif Ersoy Canakkale State Hospital, Department of General Surgery, Canakkale, Turkey

Cite this article as: Turhan VB et al. Hyoscine-butylbromide used during laparoscopic sleeve gastrectomy increases removed gastric volume. Turk J Diab Obes 2021;3: 312-316.

ABSTRACT

Aim: Obesity is one of the most common diseases, The main goal in bariatric surgeries is to reduce the gastric volume. Also, studies have linked reduced abdominal volume and weight loss. Our aim in this study is to investigate intraoperatively administered hyoscine butylbromide(HBB) on the removed gastric volume(RGV).

Material and Methods: The study, which was planned as a retrospective cohort study, included 67 patients who underwent laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG). HBB at a dose of 20 mg was given to 32 patients preoperatively(Group II). A similar procedure was applied to 35 patients in the control group(Group I), but HBB was not given. Demographic characteristics, body mass indexes, and laboratory values of the patients were recorded. Weight loss and changes in BMI were recorded at the first and sixth month controls. Data were analyzed for normality of distribution with the Shapiro-Wilk test. Non-parametric values for general differences between groups were analyzed with the Mann-Whitney U test and parametric values were analyzed with Student t-test .

Results: In Group II, the removed gastric volume was greater. In the first and sixth month BMI, there was a significant difference between the groups. Group II lost more weight statistically, and as a result, their BMI decreased significantly.

Conclusion: It was observed that inexpensive and easily accessible HBB increased the removed gastric volume in bariatric surgery and contributed to weight loss.

Keywords: Sleeve, Gastrectomy, Hyoscine butylbromide, Gastric volume

Laparoskopik Sleeve Gastrektomi Sırasında Kullanılan Hyoscine-Butylbromide, Çıkarılan Mide Hacmini Artırır

ÖZ

Amaç: Obezite en sık görülen hastalıklardan biridir. Obezite ameliyatlarında temel amaç mide hacmini azaltmaktır. Ayrıca çalışmalar, karın hacminin azalması ve kilo kaybını ilişkilendirmiştir. Bu çalışmada amacımız, intraoperatif uygulanan hyoscine butylbromide(HBB)'in çıkarılan mide hacmi üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Retrospektif kohort çalışması olarak planlanan çalışmaya laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) uygulanan 67 hasta dahil edildi. Ameliyat öncesi 32 hastaya 20 mg HBB verildi(grup II). Kontrol grubundaki 35 hastaya benzer bir işlem uygulandı ancak HBB verilmedi(grup I). Hastaların demografik özellikleri, vücut kütle indeksleri ve laboratuvar değerleri kaydedildi. Kilo kaybı ve vücut kütle indeksleri (VKİ)'ndeki değişiklikler birinci ve altıncı ay kontrollerinde kaydedildi. Veriler, Shapiro-Wilk testi ile dağılımın normalliği için analiz edildi. Gruplar arasında genel farklılıklar, parametrik olmayan değerler için Mann-Whitney U testi ile, parametrik değerler ise Student-t testi ile analiz edildi.

Bulgular: Grup II'de çıkarılan mide hacmi daha fazlaydı. Birinci ve altıncı ay VKİ 'lerinde gruplar arasında anlamlı fark vardı. Grup II, istatistiksel olarak daha fazla kilo verdi ve sonuç olarak VKİ'leri önemli ölçüde azalmıştı.

Sonuç: Ucuz ve kolay ulaşılabilir HBB'nin obezite cerrahisinde çıkarılan mide hacmini arttırdığı ve kilo kaybına katkı sağladığı görüldü.

Anahtar Sözcükler: Sleeve, Gastrektomi, Hiyosin butilbromid, Mide hacmi

ORCID: Veysel Barış Turhan / 0000-0001-5093-4993, Abdulkadir Ünsal / 0000-0002-7989-4232, Mutlu Şahin / 0000-0003-0371-4095, Hakan Buluş / 0000-0003-2555-4707

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Veysel Barış TURHAN

Health Sciences University, Kecioren Training and Research Hospital, Department of General Surgery, Ankara, Turkey,
Phone: +90 (507) 994 51 41 • E-mail: drbaristurhan@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.1004760

Received / Geliş tarihi : 05.10.2021

Revision / Revizyon tarihi : 03.12.2021

Accepted / Kabul tarihi : 09.12.2021

INTRODUCTION

Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) is a frequently used method in the treatment of obesity, which is one of the problems of our time. As obesity continues to increase, the number of patients with existing medical problems (e.g., diabetes, hypertension, and sleep apnea) also increases (1). LSG was first described in 1993 (2). LSG, which started as the first stage of Roux-n y Gastric by-pass and other bariatric surgeries, was later applied as the primary methods (3,4). Because most of the ghrelin hormone is secreted from the fundus of the stomach, LSG provides a physiological advantage over other weight loss methods (5).

During the interventional and surgical procedures performed in the gastrointestinal system (GIS), which is mainly composed of smooth muscles, it is possible to encounter smooth muscle contractions. Hyoscine butylbromide (HBB) induces smooth muscle relaxation and reduces spasm in the gastrointestinal tract and is used during upper gastrointestinal endoscopy and small intestine enteroscopy to reduce contraction and aid mucosal imaging (6). HBB is also used during endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) to facilitate access to the common bile duct during Vater ampulla cannulation (7). Another use of HBB is to optimize mucosal visualization and lesion detection during colonoscopy (8).

In the sleeve gastrectomy operation, due to the traction performed while separating the stomach's large curvature from the short gastric vessels, some patients develop a reactionary spasm in the stomach. In this case, intravenous administration of HBB to patients with excessive spasm is a routine procedure. There might be a difference in the spasm's volume and the resected stomach from the non-spasmed stomach. The planned restrictive procedure in the spasm stomach tissue will probably be insufficient. This will cause the patient not to lose weight at the desired rate and to once again gain weight after a certain period.

For these reasons, gastrectomy was compared cases with removed gastric resection volumes using HBB and those not using HBB during the sleeve. In this study, we address whether we can increase the amount of residual gastric tissue removed during the operation by preventing spasm in gastric smooth muscles.

MATERIAL and METHODS

Patients who underwent LSG due to morbid obesity in the General Surgery Clinic of Keçiören Training and Research Hospital (KEAH) between January 2018 and December 2019 were analyzed. After the ethics committee's approval, data from the files and computer records of our patients

were retrospectively scanned. All patients with a BMI of 40 kg/m² or 35 kg/m² and at least one obesity-related condition were eligible for the trial, according to the National Institute of Health. A multidisciplinary team of psychologists, internists, gastroenterologists, and nutritionists reviewed and followed each patient for at least six months after surgery. Written informed consent was obtained from subjects.

A power analysis was calculated using an effect size of 0.8, alpha level set at 0.05, and power set at 0.82, resulting in a sample size of total 60 subjects.

Ninety patients met the inclusion criteria over the time period studied. Twenty-two patients were omitted from the research owing to postoperative problems, and those who did not want to be included, whose data could not be reached, or who didn't come back for follow-up were also excluded. Finally, 67 individuals were analyzed after completing the six-month follow-up. The patients were divided into two different groups, according to the HBB was administered or not. In Group I was enrolled patients were not administered HBB, in Group II patients were administered HBB.

Demographic data of the patients were recorded. Our routine controls were performed in the first and sixth months after sleeve gastrectomy. Therefore, initial BMI, BMI at first month controls, and BMI at sixth-month controls were recorded.

The Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Technique and Volume Analysis

All procedures were performed laparoscopically using a five-port technique to preserve 6 cm of antrum and standardization of the stomach tube by using a 34F bougie, as previously reported (9). The cut stomach tissue was removed from the abdomen with the help of an endo bag. During the operation, 20 mg of Hyoscine butylbromide was administered intravenously 10 minutes before the gastric tissue was cut with the aid of a stapler to the study group. The volume of the removed gastric tissue was calculated by a blind physician who did not know to which group the patient belonged, by making a 1 cm incision from the pyloric part of the stomach tissue. Distilled water was used in the calculation. On the 3rd postoperative day, methylene blue was given orally to the patients and the drain was followed up and it was determined whether there was a leak. Patients whose leak test was negative were discharged after oral intake was opened. A similar diet program suitable for their weight was applied to all patients by the same dietician. Patients had follow-up controls at one and six months after surgery.

Statistical Analyses

Data analysis was evaluated with IBM SPSS 22.0 for Windows data analysis program. The study was meant to examine two separate clinical entities in a retrospective trial. The normality of the data distribution was determined by the Shapiro-Wilk test. Continued values were presented as a mean standard deviation (SD) or median values and an interquartile range (IQR) of 25%-75%. The non-parametric values were analyzed using the Mann-Whitney U test, and parametric values were analyzed with a student-t test. The Spearman rho correlation coefficient was used to measure correlation. P-value less than 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Sixty-two of the patients included in the study were female (92.5%), and five were male (7.5%). The mean age of the patients was 39.37 ± 11.2 years (18-63). The patients' mean weight and height were 123.58 ± 16.6 kg (93-178 kg) and 162.6 ± 7.4 cm (151-185 cm), respectively. The median preoperative BMI of all patients was 45.7 kg/m².

A total of eight patients, four from group I and four from group II, underwent laparoscopic cholecystectomy at the same time. Three patients in group I and one patient in group II had asthma. While 10 patients in group I had diabetes mellitus, six patients in group II had diabetes mellitus. 19 patients had hypertension and nine of these patients were in group I. There was no statistical difference between the groups in terms of additional disease ($p=0.345$).

There were 35 patients in Group I and 32 patients in Group II. No statistical difference was found between the groups

regarding age, preoperative kg and preoperative body mass indexes (0.356, 0.839 and 0.980, respectively) (Table 1).

BMI data are presented in Table 2. The median removed gastric volume in groups I and II were 1200 (IQR, 1125-1240) ccs and 1330.5 (IQR, 1229.5-1496) ccs, respectively. More stomach tissue was removed in Group II ($p=0.001$).

Patients who underwent LSG after HBB infusion had a statistically significant better weight loss for 1 month ($p=0.031$). In the 6th month, BMI loss was higher in group II compared to Group I ($p=0.04$). In patients who underwent resection with HBB infusion, RGV increased and accordingly BMI loss increased (Table 2). There was no correlation between RGV and preoperative BMI ($p=0.098$, $r=0.204$).

Anastomotic leakage was observed in one of the participants in the study. Postoperative bleeding occurred in two patients.

DISCUSSION

Here we found that 20 mg HBB used intraoperatively increases the gastric volume removed and subsequent weight loss. LSG surgery can also be performed for patients with a BMI > 55 kg/m² before the duodenal switch (9) and Roux-en-Y Gastric (10) by-pass surgery. In our study, patients who underwent Sleeve gastrectomy were evaluated.

HBB is an anticholinergic drug and prevents spasms by reducing smooth muscles' peristalsis in the gastrointestinal (GI) system. In this way, it prevents stomach and intestinal cramps (11). HBB is also commonly used to temporarily prevent GI movements during GI radiological and endoscopic procedures (12). In this study, our purpose of using HBB was to test whether we can increase the amount of

Table 1: Descriptives Analysis according to preoperative age, weight and BMI between groups.

Parameters	Grup I (n=35)	Grup II (n=32)	Total (n=67)	p value
Age, year \pm SD	38.86 \pm 11.63	39.94 \pm 10.87	39.37 \pm 11.2	0.356*
Preoperative weight Kg, \pm SD	124.34 \pm 17.27	122.75 \pm 16.07	123.58 \pm 16.6	0.839*
Preoperative BMI, median (IQR 25-75)	45.1(41.7 to 48.8)	46.2(41.5 to 50.1)	45.7(39.7 to 67.8)	0.980 ^a

BMI: Body mass index kg/m², SD: Standard deviation, Kg: Kilogram, IQR: Interquartile range, n: Number of patients.

*Student-T test, ^a Mann-Whitney U test.

Table 2: Comparison of RGV and BMI values between groups.

RGV and BMI Values	Grup I (n=35)	Grup II (n=32)	Total (n=67)	p value
RGV cc, median (IQR 25-75)	1200 (1125 to 1240)	1330.5 (1229.5 to 1496)	1224 (1200 to 1450)	0.001*
1st Month BMI, median (IQR 25-75)	41.5 (37.9 to 44.9)	39.9 (34.7 to 43.5)	40.6 (36.7 to 44.2)	0.031*
6th Mouth BMI, median (IQR 25-75)	33.9 (30.8 to 37.8)	30.4 (25.4 to 34.6)	32.3 (29 to 35)	0.004*

BMI: Body mass index kg/m², RGV: Removed gastric volume cc, IQR: Interquartile range, n: Number of patients.

*Mann-Whitney U test.

residual gastric tissue removed during the operation by preventing spasm in gastric smooth muscles. As a result of the statistical analysis made, both the gastric volume removed and BMIs were lower in patients using HBB than the control group.

Many studies have investigated the optimum amount of stomach tissue to be removed during LSG. Weiner et al. concluded that calculating the gastric tissue removed in his study was easier than calculating the volume of the remaining gastric tissue, and also that the targeted reduction in BMI was better achieved as the gastric tissue removed increased (13). This could be applied easily with the pure water method used for measurement.

In a similar study, gastric volume was measured by gastric computed tomography volumetry (14). However, this method can increase costs and radiation damage to patients. Calculation of the volume extracted by filling the residual stomach tissue with an incompressible substance, such as water, is an easy and inexpensive method.

Dequines et al. (14) showed that the increased gastric volume was negatively correlated with weight loss, and they evaluated the residual volume below 250 ccs as failed. In the mentioned study, measurements were made with computed tomography. The stomach tissue removed in our study was not examined. The stomach volume, which is an easier method, was examined.

Sista et al. (15) concluded that RGV is the only parameter significantly associated with Type 2 Diabetes Mellitus. This result further increases the importance of the extracted tissue. Du et al. (16) tested the relationship between LSG with weight loss, and found that the weight loss effect 1 year after LSG was not associated with RGV in this Chinese population and that RGV was affected by weight and BMI. There was no difference between the mean BMIs of our patients. Therefore, the decrease in RGV and BMI showed a positive correlation in our study.

Our study's limitation was that we did not calculate the residual stomach volume, which might yield interesting results. We also believe that the number of patients included in our study is low. The strengths of our study are that the method we use is easily applicable and cheap, a single surgeon operates, and the results are statistically strong.

In conclusion, we have identified an inexpensive and readily available drug that can be added to routine LSG procedures.

Acknowledgment

Thanks to AME Editor from American Manuscript Editors for editing the manuscript.

Authorship Contributions

Conception and design, analysis and interpretation of data, article drafting, and accountability for all aspects of the work: **Veysel Barış Turhan**, acquisition of data, article drafting: **Abdulkadir Ünsal**, analysis and interpretation of data, article drafting, and conception and design: **Mutlu Şahin**, critical review, final approval of the version to be published, accountability for all aspects of the work: **Hakan Buluş**.

Conflicts of Interest

No competing financial interests exist.

Financial Disclosure

No funding was received for this article.

Ethical Approval

Approval dated 22.01.2020 and numbered 2011-KAEK-15/2047 was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of Health Sciences University Keçiören Training and Research Hospital.

Peer-Review Process

Extremely peer-reviewed and accepted.

REFERENCES

- Melissas J, Koukouraki S, Askoxylakis J, Stathaki M, Daskalakis M, Perisinakis K, Karkavitsas N. Sleeve gastrectomy—a restrictive procedure? *Obes Surg*. 2007;17(1): 57.
- Marceau P, Biron S, Bourque RA, Potvin M, Hould FS, Simard S. Biliopancreatic diversion with a new type of gastrectomy. *Obes Surg*. 1993;3(1):29-35.
- Roa PE, Kaidar-Person O, Pinto D, Cho M, Szomstein S, Rosenthal RJ. Laparoscopic sleeve gastrectomy as treatment for morbid obesity: Technique and short-term outcome. *Obes Surg*. 2006;16(10):1323-1326.
- Braghetto I, Korn O, Valladares H, Gutiérrez L, Csendes A, Debandi A, Castillo J, Rodriguez A, Burgos AM, Brunet L. Laparoscopic sleeve gastrectomy: Surgical technique, indications and clinical results. *Obes Surg*. 2007;17(11):1442-1450.
- Ariyasu H, Takaya K, Tagami T, Ogawa Y, Hosoda K, Akamizu T, Suda M, Koh T, Natsui K, Toyooka S, Shirakami G, Usui T, Shimatsu A, Doi K, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Nakao K. Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(10):4753-4758.
- Gutzeit A, Binkert CA, Koh DM, Hergan K, von Weymarn C, Graf N, Patak MA, Roos JE, Horstmann M, Kos S, Hungerbühler S, Froehlich JM. Evaluation of the antiperistaltic effect of glucagon and hyoscine on the small bowel: Comparison of intravenous and intramuscular drug administration. *Eur radiol*. 2012;22(6):1186-1194.
- Staritz M. Pharmacology of the sphincter of Oddi. *Endoscopy*. 1988;20(1):171-174.

8. East JE, Saunders BP, Burling D, Tam E, Boone D, Halligan S, Taylor SA. Mechanisms of hyoscine butylbromide to improve adenoma detection: A case-control study of surface visualization at simulated colonoscope withdrawal. *Endosc Int Open*. 2015;3(6):636-641.
9. Cottam D, Qureshi FG, Mattar SG, Sharma S, Holover S, Bonanomi G, Ramanathan R, Schauer P. Laparoscopic sleeve gastrectomy as an initial weight-loss procedure for high-risk patients with morbid obesity. *Surg Endosc*. 2006;20:859-863.
10. Regan JP, Inabnet WB, Gagner M, Pomp A. Early experience with two-stage laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass as an alternative in the super-super obese patient. *Obes Surg*. 2003;13:861-864.
11. Stacher G, Bergmann H, Havlik E, Schmierer G, Schneider C. Effects of oral cyclotropium bromide, hyoscine N-butylbromide and placebo on gastric emptying and antral motor activity in healthy man. *Gut*. 1984;25(5):485-490.
12. Yoshikawa I, Yamasaki M, Taguchi M, Kanda K, Tashiro M, Kume K, Tabaru A, Otsuki M. Comparison of glucagons and scopolamine butylbromide as premedications for colonoscopy in unsedated patients. *Dis Colon Rectum*. 2006;49:1393-1398.
13. Weiner RA, Weiner S, Pomhoff I, Jacobi C, Makarewicz W, Weigand G. Laparoscopic sleeve gastrectomy — influence of sleeve size and resected gastric volume. *Obes Surg*. 2007;17:1297.
14. Deguines JB, Verhaeghe P, Yzet T, Robert B, Cosse C, Regimbeau JM. Is the residual gastric volume after laparoscopic sleeve gastrectomy an objective criterion for adapting the treatment strategy after failure? *Surg Obes Relat Dis*. 2013;9(5):660-666.
15. Sista F, Abruzzese V, Clementi M, Carandina S, Amicucci G. Effect of resected gastric volume on ghrelin and GLP-1 plasma levels: A prospective study. *J Gastrointest Surg*. 2016;20(12):1931-1941.
16. Du X, Luo R, Chen YY, Peng BQ, Hu JK, Cheng Z. Resected gastric volume has no influence on early weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis*. 2018;14(2):129-135.

Perceptions of Type 2 Diabetes Patients for Starting Insulin: A Qualitative Content Analysis

Nur İZGÜ  , Zehra GÖK METİN 

Hacettepe University, Faculty of Nursing, Department of Internal Medicine Nursing, Ankara, Turkey

The preliminary results of this study were presented as an oral presentation at Multidisciplinary Current Approach to Endocrine Diseases Congress, between 27-28 September 2019.

Cite this article as: İzgü N and Gök Metin Z. Perceptions of type 2 diabetes patients for starting insulin: A qualitative content analysis. Turk J Diab Obes 2021;3: 317-324.

ABSTRACT

Aim: Examining perceptions about insulin may provide a deeper understanding of initiation to insulin therapy and guide healthcare professionals to develop suitable strategies to increase patient adherence. This study aimed to deeply elucidate perspectives of Turkish insulin-naive type 2 diabetes patients who were recently scheduled to receive insulin therapy.

Material and Methods: A descriptive qualitative study design was utilized. The patient questionnaire and interview guide were used for data collection. Individual face-to-face interviews were performed (n=14). Mean, standard deviation, and percentages were utilized to define sample characteristics. A qualitative content analysis approach was employed to identify the key themes. Consolidated criteria for reporting qualitative research checklist were used as a guideline to report the study.

Results: The mean age of the participants was 51.71 ± 9.78 years. Most participants were male (71.43%). The mean duration from diabetes diagnosis was 8.02 ± 5.06 years. The emerged themes included (i) facing the reality of insulin, (ii) attributions to dependence on insulin therapy, (iii) coming changes with the insulin in all aspects of life, and (iv) positive consequences of insulin.

Conclusion: Patients had heavily negative perceptions regarding insulin and stated significant worries related to working and sexual life changes. On the other hand, starting insulin triggered patients to act for maintaining life in a healthier, better, and safer way. Investigating the expectations of patients with type 2 diabetes from health care providers at the beginning of insulin therapy is needed to better manage all aspects of the treatment process.

Keywords: Insulin, Type 2 diabetes mellitus, Qualitative research, Content analysis, Nursing

Tip 2 Diyabetli Hastaların İnsülin Tedavisine Başlamaya Yönelik Algıları: Nitel İçerik Analizi

ÖZ

Amaç: İnsülin tedavisine başlama konusunda hastaların algılarını incelemek sağlık profesyonellerine daha derin bir anlayış sağlayabilir ve hastaların tedaviye uyumunu artırmak için uygun stratejilerin geliştirilmesinde rehberlik edebilir. Bu çalışma, insülin tedavisine başlama kararı verilen, daha önce hiç insülin tedavisi almamış tip 2 diyabet hastalarının insüline yönelik bakış açılarını derinlemesine incelemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada tanımlayıcı nitel araştırma tasarımı kullanıldı. Verilerin toplanmasında hasta soru formu ve görüşme formu kullanıldı. Yüz-yüze derinlemesine bireysel görüşmeler yapılarak araştırma verileri toplandı (n=14). Araştırma örnekleminin özelliklerini tanımlamak için ortalama, standart sapma ve frekans dağılımı kullanıldı. Ana temaları belirlemek için nitel içerik analizi yaklaşımı kullanıldı. Araştırmanın raporlanmasında nitel araştırmalar için birleştirilmiş kriterler kontrol listesi kullanıldı.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması 51,71±9,78 yıl idi. Hastaların çoğunluğu (%74,3) erkekti. Diyabet tanı alma yılı ortalaması 8,02 ± 5,06 yıl idi. Araştırmada (i) insülin gerçeğiyle yüzleşmek, (ii) insülin tedavisine bağımlı hale gelme (iii) insülin ile birlikte yaşamın her yönüyle değişmesi ve (iv) insülinin olumlu etkileri şeklinde dört ana tema belirlendi.

ORCID: Nur İzgü / 0000-0001-6343-5923, Zehra Gök Metin / 0000-0002-4733-0096

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Nur İZGÜ

Hacettepe University, Faculty of Nursing, Department of Internal Medicine Nursing, Ankara, Turkey,
Phone: +90 (312) 324 20 13 • E-mail: akglmur@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.1015925

Received / Geliş tarihi : 28.10.2021

Revision / Revizyon tarihi : 22.11.2021

Accepted / Kabul tarihi : 10.12.2021

Sonuç: Hastaların çoğunluğu insüline yönelik olumsuz algılara sahipti ve özellikle çalışma hayatı ve cinsel yaşamla ilgili önemli endişeler dile getirdiler. Diğer taraftan insülin tedavisine başlamanın, hastaları yaşamlarını daha sağlıklı ve daha güvenli bir şekilde sürdürme konusunda harekete geçirdiği belirlendi. İnsülin tedavisinin başlangıcında tip 2 diyabetli hastaların sağlık profesyonellerinden beklentilerinin araştırılması, tedavi sürecinin tüm yönleriyle daha iyi yönetilebilmesi için gereklidir.

Anahtar Sözcükler: *İnsülin, Tip 2 diyabet, Nitel araştırma, İçerik analizi, Hemşirelik*

INTRODUCTION

Insulin therapy is an essential part of diabetes treatment and is initiated in type 2 diabetes (T2DM) to provide better glycemic control. Several trials have reported that early initiation of insulin therapy may help treat T2DM patients by achieving better glycemic control, preserving beta cell function, improving endogenous insulin secretion, and delaying disease-related complications (1,2). However, despite the benefits of insulin, many patients do not believe in the advantages of insulin therapy in improving glycemic control and health status (3-5).

Patients are often reluctant to insulin therapy at the beginning of the treatment due to a complex set of beliefs and misconceptions about the insulin, fear of self-injections and complications related to insulin therapy, loss of control over one's life, and social stigma associated with insulin therapy (6-8). Various factors may be influential on perspective about insulin therapy including age, gender, education status, social roles, self-perceived body image, co-morbid conditions, previous hospitalization history, presence of diabetes complications (9-12). Besides, familial, social, and cultural contexts, the structural organization of the health system may affect individuals' beliefs and attitudes (13,14). Therefore, assessing perceptions and expectations of diabetes patients related to insulin therapy from a wide perspective is essential.

Considering previous qualitative studies, a few studies were conducted in the diabetes population and examined patients' perspectives regarding insulin therapy (4,13,15-19). In these reports, mainly emphasized themes were ordered as emotional reactions, perceptions about insulin, perceived consequences of insulin treatment, and influencing factors of insulin acceptance (4,15,16,18). To the best of authors' knowledge, till date, a limited number of quantitative studies investigating influencing factors on negative perceptions of insulin therapy in the Turkish population (8, 10, 20). However, no qualitative study has been performed to reveal individual perspectives on all aspects of starting insulin therapy in Turkish T2DM patients. Turkey is a state with a disproportionately high burden of diabetes. During the last decade, Turkey has consistently ranked among the highest diabetes prevalence and diabetes-related mortality

all over the world. A cross-sectional, population-based survey, TURDEP-II, reported the prevalence of diabetes as 16.5% (21).

Given the high prevalence, symptom burden, and mortality, define thoroughly the perceptions about starting insulin therapy and plan care services considering these perspectives are necessary. Therefore, this study aimed to elucidate perspectives of Turkish patients who are currently scheduled to receive insulin therapy in a deep manner. Study authors anticipated that the outcomes may provide insight regarding diabetes patients' perceptions about insulin therapy that adds to the holistic and national/international understanding of beliefs and thoughts related to insulin.

MATERIAL and METHODS

Study Design

This study used a qualitative content analysis approach as it enhances to gather in-depth information about individuals' perceptions and experiences related to a phenomenon (22,23).

Setting and Participants

The study was conducted between February 2019, and July 2020 in the endocrine disease and metabolism outpatient unit of Ankara University School of Medicine İbni Sina Hospital, located in Ankara. A purposive sampling method was employed to recruit participants. The inclusion criteria were (a) age 18 years or above; (b) who had a documented diagnosis of T2DM; (c) who did not have a previous training history about insulin therapy; and (e) who have recently been prescribed insulin for the first time. Exclusion criteria were (a) history of severe psychiatric disorder; (b) recently undergone amputation; (c) cognitive and communication problems; and (d) not volunteering to participate in individual interviews. The sample size was determined based on the theoretical saturation principle that recommends stopping sampling when no new themes emerged (24). Accordingly, the data saturation was established at the 12th participants in this study. Two additional participants were also included to test whether data saturation was achieved or not. Thus, the study was completed with a total of 14 participants.

Data Collection Tools

Patient Questionnaire

The patient questionnaire, developed based on the literature, included five questions on socio-demographic (age, gender, educational level, marital status, and employment status) and five questions on disease-related characteristics (disease duration, presence of chronic symptoms, medications, current treatment protocol, and comorbid conditions) (5-8,13-15).

Interview Guide

The interview guide was designed by the researchers, considering the guideline for in-depth interviews by Kvale (25). This guideline consists of seven steps of structuring in-depth interviews: thematizing, designing, interviewing, transcribing, analyzing, verifying, and reporting (25). Considering these steps, the interview guide was generated to elicit the perspectives of patients starting insulin therapy. Open-ended questions used in this study were presented in Table 1.

Data Collection Procedure

Data were collected via face-to-face individual interviews with patients. The information on the presence of diabetes complications and co-morbid conditions was obtained from the patient records. The second co-author who is a female nursing academician with a PhD degree and who is experienced in qualitative studies. Interviews were conducted in a separate room when the patients came to the clinic to attend insulin therapy training. Each interview lasted for 30-50 minutes and was audio-recorded to ensure clear and accurate transcription.

Data Analysis

The SPSS software version 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) was used to analyze the quantitative data. Means and standard deviations were utilized for continuous numerical variables including age and diabetes duration. Percentages were used to define categorical variables such as gender, marital status, educational level, and presence of diabetes-related complications. The qualitative content analysis approach, consisting of four main components

including the decontextualization, the recontextualization, the categorization, and the compilation was utilized for qualitative data analysis (22). Firstly, the second co-author carefully transcribed all audio recordings and repeatedly reviewed them to ensure their accurateness. Following transcription, the principal investigator (PI) checked the transcripts by comparing them with audio recordings. In the decontextualization step, the authors carefully read the transcripts to obtain the sense of the whole and to determine smaller meaning units containing aspects related to each other, trying to answer the question set out in the aim. Both authors labeled identified meaning units with codes that should be understood in relation to the context and generated an open coding list. The researchers used colorful pencils to distinguish each meaning unit. After the meaning units were specified, the authors checked whether the content covered all aspects of the study, in the recontextualization step. To ensure it, the transcripts were re-read to decide whether the unmarked text would be included or not. As for the categorization step, firstly the meaning units were condensed which means reducing the number of words without losing the content of the unit. Subsequently, mean themes were generated and then checked numerously to reduce the number of themes that have a similar meaning to another one. Once the themes were established, the analysis and writing up process was started. In the compilation step, the researchers chose appropriate meaning units as quotations and placed them under the related theme (26).

Study Rigor

The authors assured the rigor of this study by adhering to the criteria of dependability, transferability, confirmability, and credibility (27). All interviews were performed in similar settings using the same interview guide by the second co-author and all audio recordings were transcribed by the same researcher to guarantee dependability. All the study procedures were recorded precisely to ensure transferability. The PI verified the accuracy of the transcripts by listening to the audio recordings to provide confirmability and prevent bias that may arise from the interviewer's prior knowledge, feelings, and thoughts (27). The translation of quotations from Turkish to English was made by the second co-author

Table 1: Interview guide.

1. What were your feelings when your physician decided to start insulin therapy for you?
2. What do you think about people who use insulin therapy?
3. What is the meaning of insulin therapy?
4. What would be impacts of insulin therapy in your life?
5. What do you think about the changes in your life related to starting insulin therapy?

who speaks English as a native speaker, after completion of all the interviews. The credibility of the results was provided by verifying the interview data with the confirmation of the patient's accuracy. To ensure this, a member-checking approach was utilized, and the verbatim transcripts were given to participants to check them about the truth and accuracy. All participants confirmed their transcripts. Additionally, both authors read each transcript once and again independently from each other and performed a blind analysis. And then, the authors came together to reach an agreement on themes (27).

Ethical Considerations

The study was approved by the Non-Interventional Clinical Trials Ethics Committee of Hacettepe University (Decision Number: GO18/600-28). All participants were adequately informed about the study protocol and their written informed consent was obtained. Interview recordings were anonymously coded, randomly evaluated, and stored in a password-protected computer to ensure data security. The participants had the right to withdraw from the study at any time without stating a reason.

RESULTS

The participants' age ranged from 38 to 69 years (51.71 ± 9.78). Most patients were male (71.43%) and graduated from high school (57.14%) and all of them were married. Duration from diabetes diagnosis varied between one month and 15 years (8.02 ± 5.06). Forty-six-point eighty-five percent of the patients had long-term complications related to diabetes including diabetic neuropathy (21.43%), diabetic nephropathy (7.14%), retinopathy (7.14%), and diabetic foot (7.14%) (Table 2).

Four main themes emerged from the transcripts including (i) facing the reality of insulin, (ii) attributions to dependence on insulin therapy (iii) coming changes with the insulin in all aspects of life, and (iv) positive consequences of insulin (Figure 1).

Theme 1: Facing the Reality of Insulin

One of the most important parts of the interviews was that all the participants had interrogated themselves to receive a decision to start insulin therapy. They also thought that why they need insulin in their life, what their faults from the beginning of the disease were: "I have not followed my diet plan and not taken my oral medicine regularly. It's all my fault."

Almost all of them expressed negative emotions regarding insulin involving unclarity, anxiety, blame, guilt, fear, sadness, and helplessness. One participant expressed his

Table 2: Descriptive characteristics of participants (n=14).

Characteristics	Findings
Age (years \pm SD)	51.71 \pm 9.78
Gender [n (%)]	
Female	4 (28.57)
Male	10 (71.43)
Marital status [n (%)]	
Married	14 (100.0)
Single	-
Educational level [n (%)]	
Primary	5 (35.72)
High school	8 (57.14)
University	1 (7.14)
Diabetes duration (year \pm SD)	8.02 \pm 5.06
Presence of long-term complication related to diabetes [n (%)]	
Peripheral neuropathy	3 (21.43)
Nephropathy	1 (7.14)
Retinopathy	1 (7.14)
Diabetic foot	1 (7.14)

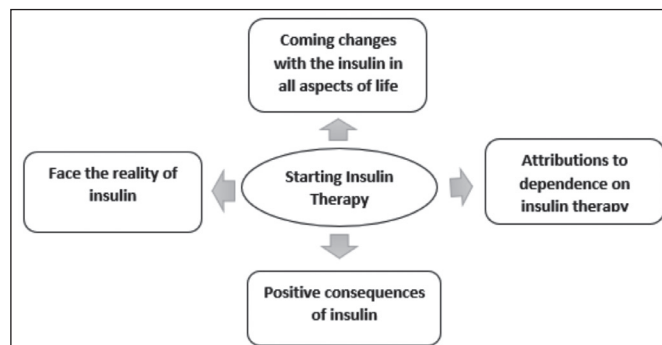


Figure 1. Key themes of the study.

feelings as follows: "Yesterday! When the doctor said [you need to use insulin], I felt scared. I wondered whether I may have to use insulin for the rest of my life. However, when he said I can change insulin to oral drugs in the future, I breathed a sigh of relief." Another participant said: "Insulin was a nightmare for me, and now I found myself in this nightmare."

They reported having fears because of repeated self-injections, hypoglycemia risk, losing independence, social limitations, and ignorance. One of the participants also associated her feelings and fear related to insulin with her mothers' experiences and death following insulin therapy: "My mother became bedridden after initiating insulin therapy."

I am not saying that she got worse due to insulin, or insulin is directly associated with the disease severity. However, she fell ill soon after initiating insulin therapy and finally died.”

Moreover, some of the participants have highlighted that to make connections between insulin therapy and diet restrictions related to T2DM. The participants were still thinking about continuing their treatment using only oral antidiabetics and carried numerous concerns to start insulin therapy resulted from uncertainty about the efficacy of insulin therapy, determining the right dosage, administering insulin at the right place, by the right technique, and at the right time even after learning instructions on insulin application: *“I am not sure whether I can continue my insulin injections as the doctor recommended or, make insulin injection on my own.”*

Theme 2: Attributions to Dependence on Insulin Therapy

The participants commented on insulin therapy as an advanced stage of the disease, the last resort, the end of life, and death. Most of the participants were under the influence of their previous experiences of relatives or friends about insulin, physicians' or nurses' reactions, common beliefs on disease, and insulin in the community. They also emphasized that being dependent on insulin to survive.

One participant said: *“For me, insulin is the last resort! If someone must use insulin, he/she will lose the meaning of life. In other words, an individual initiating insulin therapy will appear extremely sick and there will be no hope for him/her to live a healthier life except for insulin.”*

On the other hand, some of them expressed their perspectives on the meaning of insulin feeling such as a grandfather, sicker, and being close to death: *“When you ask the meaning of insulin, I can say only a single word: death. For me, insulin means the end of life.”*

Insulin was also attributed to a heavy burden, non-healing wounds, extremity amputations, and prolonged hospitalizations. Even, one participant expressed that receiving insulin equal to living with cancer: *“Insulin brings a feeling of a serious disease. You are diagnosed with cancer, or you must use insulin. In my opinion, both are the same.”*

Theme 3: Coming Changes with the Insulin in All Aspects of Life

The participants specified that starting insulin may induce several changes in their daily life. They reported that they will have to leave deep-rooted habits, change their daily routines, and stop working due to the fear of hypoglycemia after the initiation of insulin therapy. One patient stated: *“I have been working as a driver. But now, it seems impossible. I do not want to be the cause of a traffic accident by insulin shock and coma.”*

Some narratives also highlighted the fact that participants have attributed body image changes such as gaining weight, possible skin problems following multiple insulin injections. A few participants also expressed concerns about sustaining healthy and normal sex life after initiating insulin therapy: *“One of the most frightening things about insulin therapy is the change in sex life. I am worried about the problems that will arise in my sex life.”*

Another important change due to starting insulin was associated with the social aspects of life. Participants shared their hesitations about insulin using “social isolation”, “embarrassment”, “social stigmatization”, and “major restrictions in social activities”. They reported that they could not imagine making multiple injections on their body in public areas, workplace, must carry insulin flacons and injectors with them, arrange their mealtimes based on their insulin doses, being vulnerable to hypoglycemia, have to change their vacation plans, and a possibility for early retirement. Below are excerpts with highlights these comments:

“When I measure my blood glucose or inject insulin, everybody will stare at me and notice my disease.” “If you must use insulin, your social life will be restricted. In my opinion, individuals using insulin therapy represent a half-human like a half-cut apple.”

“Imagine you are at the beach on a vacation, and you have to use insulin at that moment. The thought will turn down all your plans. When I must go to a different place, I will have to live and breathe insulin.”

Theme 4: Positive Consequences of Insulin

In addition to the above-mentioned negative perceptions, participants also expressed their positive feelings related to insulin therapy involving better treatment, better management of diabetes, reaching targeted blood glucose, preventing multiple organ failures, and all complications. A considerable number of the participants also perceived insulin therapy as a motivating factor to keep on healthy-life behaviors such as eating more healthier, being more active, decreasing all stressors in their life, and continuing a more peaceful lifestyle, and improving the quality of life. Participants accepted insulin as a main part of the treatment, inevitable obligation, and show a willingness to use it, expressed their expectations from insulin therapy with these excerpts:

“I think that insulin is necessary for me. I hope it will balance my blood glucose level and prevent complications. I believe that I will be much healthier after starting insulin.”

“I hope insulin will help me hold on to live better. I will eat healthy, exercise, and lose weight along with insulin therapy.”

DISCUSSION

In the current study, the most prominent theme was that facing the reality of insulin. Almost all the participants expressed negative feelings when they faced the decision on insulin initiation. Insulin therapy was perceived as a fear of losing consciousness due to hypoglycemia or hyperglycemia, socially embarrassing due to the lack of understanding by friends and family members, and feeling of uncertainty. The Chinese participants living in Canada expressed similar feelings including fear of pain, doubts about the proper use of insulin, worries related to sudden hypoglycemic episodes, and sadness when they faced the decision of insulin initiation in a qualitative study (17). Hispanic immigrants living in the Southeastern United States and Singaporeans with T2DM also expressed similar emotional reactions to insulin therapy (13,19). Morris et al (18) reported that British patients were shocked when they received the decision to start insulin therapy. Considering all these studies, regardless of cultural differences, insulin causes similar emotional reactions and feelings in T2DM patients at the beginning of the treatment. These experiences and feelings related to insulin therapy may be attributed to the lack of knowledge and experience, perceptions about insulin therapy in the community, and past experiences about insulin or injections.

The participants often considered insulin therapy to be the last option of treatment, and some of them also associated insulin with death, or equivalent to cancer. Moreover, participants reflected social consequences of insulin therapy such as social ignorance, social isolation, and stigma. Confirming our results, earlier and current reports highlighted that insulin is perceived as the last chance to survive, linked with advanced diabetes and impending death (3,9,10,13). Ho and James (17) have also emphasized that many T2DM patients provided consistent feelings such as being responsible for poor prognosis, and a factor for loss of independence in their study. The authors assumed that these negative consequences about the insulin initiation may result from as insulin is generally prescribed when the blood glucose level continues in higher levels than recommended limits, and patients may feel higher level anxiety, fear, distress, and not ready for a radical change in their routine treatment. Thus, facing the reality of starting insulin may be a detrimental effect on their lives.

Apart from previous qualitative studies focusing on individual perceptions regarding insulin therapy, one of the most important issues mentioned by the participants in this study were that significant changes in sexual life, sexual power, or sexual relation with their partners. The

participants perceived that insulin causes loss of sexual desire and has harmful effects on erection. The concerns related to sexual life reported by our participants may be due to the myths and misconceptions on insulin therapy and the meaning attributed to sex in their lives.

Regarding our last theme, the participants expressed their feelings on the positive consequences of insulin therapy. Previous studies' outcomes related to insulin therapy revealed that most T2DM patients expressed negative attitudes including concerns about the need for insulin, incorrect medical decisions, increase in complication frequency, side effects of insulin, and lack of sureness about the regulatory effects of insulin (3,9,10). On the other hand, our participants reported beneficial effects of starting insulin therapy on the regulation of blood glucose, prevention of complications including nephropathy and neuropathy, and improvement in the quality of life. This finding corroborates that the insulin-naïve Turkish T2DM patients who have been recently prescribed insulin have ambivalent thoughts on the effects of insulin therapy. Consistent with our findings, insulin was perceived as beneficial to achieve better glycemic control, prevent complications, and improve health outcomes by T2DM diabetes patients, in a few previous reports (3,9,13).

Although the participants had contradicting thoughts about insulin, they expressed a tendency for healthy lifestyle behaviors following insulin therapy. Most of our participants said that they will adopt healthy life behaviors, including regular exercises, daily walks, compliance with dietary recommendations, losing weight, avoiding fast food, and attending regular appointments with physicians, after receiving the decision on integrating insulin into their existing treatment. These reflections from our participants may be associated with reconsidering all experiences from the diagnosis to the decision time of starting insulin therapy and expressing the willingness to compensate for what they must do; therefore, they may feel self-motivated. This may be because when people take their fears seriously, they tend to change their life with a higher level of willingness and motivation (28).

This study has some limitations. The duration of diabetes was relatively shorter in our study, and we did not assess the glycolized hemoglobin value. Additionally, the study sample mostly consisted of males. Therefore, the findings could not directly be transferred to females and those with T2DM for a longer period. Based on these limitations, similar studies should be conducted in a heterogeneous sample to reveal the impacts of gender and disease duration on insulin perception.

This study concluded that Turkish T2DM patients have ambivalent and complex perspectives composed of negative and positive consequences regarding insulin initiation. Apart from the previous studies, participants stated significant worries related to changes in working and sexual life. As everyone may show different reactions to starting insulin therapy, health care professionals should pay more attention to how T2DM patients feel when they face starting insulin and provide a more understanding approach to patients in clinical practice.

Individualized training programs are needed to reduce negative perceptions on starting insulin therapy and to help patients adapt to insulin therapy easily. Further research should focus on examining the expectations of T2DM patients from health care providers at the beginning of insulin therapy to better manage all aspects of the treatment process.

Acknowledgement

The authors thank Nuran Metinarikan, RN, MSc and Dilek Bayram, RN, MSc, Ankara University School of Medicine Ibn-i Sina Hospital, for their help in recruiting patients to the study.

Authorship Contributions

All authors contributed to equally to the manuscript.

Conflicts of Interest

The authors have no conflicts of interest to disclose.

Financial Disclosure

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Ethical Approval

The study was approved by the Non-Interventional Clinical Trials Ethics Committee of Hacettepe University (Decision Number: GO18/600-28). All participants were adequately informed about the study protocol and their written informed consent was obtained.

Peer-Review Process

Extremely peer-reviewed and accepted.

REFERENCES

- Hanefeld M, Monnier L, Schnell O, Owens D. Early treatment with basal insulin glargine in people with type 2 diabetes: Lessons from ORIGIN and other cardiovascular trials. *Diabetes Ther.* 2016;7:187-201.
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: A patient-centered approach: Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care.* 2015; 38(1):140-149.
- Cosson E, Mauchant C, Benabbad I, Le Pape G, Le Bleis M, Bailleul F, Lalau JD. Perceptions of insulin therapy in people with type 2 diabetes and physicians: A cross-sectional survey conducted in France. *Patient Prefer Adherence.* 2019;13:251-260.
- Ellis K, Mulnier H, Forbes A. Perceptions of insulin use in type 2 diabetes in primary care: A thematic synthesis. *BMC Fam Pract.* 2018;19(1):70.
- Song Y, Ku BJ, Cho J, Jun Y, Kim B, Nam S. The prevalence of insulin refusal and psychological insulin resistance among Korean patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Transl Med.* 2019;7(23):760.
- Al Hayek AA, Robert AA, Babli S, Almonea K, Al Dawish MA. Fear of self-injecting and self-testing and the related risk factors in adolescents with type 1 diabetes: A cross-sectional study. *Diabetes Ther.* 2017;8:75-83.
- Lim A, Song Y. The role of psychological insulin resistance in diabetes self-care management. *Nursing Open.* 2020;7:887-894.
- Yilmaz A, Ak M, Cim A, Palanci Y, Kilinc F. Factors influencing insulin usage among type 2 diabetes mellitus patients: A study in Turkish primary care. *Eur J Gen Pract.* 2016; 22(4):255-261.
- Taylor Jr CG, Taylor G, Atherley A, Hambleton L, Unwin N, Adams P. The Barbados Insulin Matters (BIM) study: Barriers to insulin therapy among a population-based sample of people with type 2 diabetes in the Caribbean Island of Barbados. *J Clin Transl Endocrinol.* 2017;8(8):49-53.
- Soylar P, Kadioglu BU, Kilic K. Investigation of the barriers about insulin therapy in patients with type 2 diabetes. *Niger J Clin Pract.* 2020;23(1):98.
- Prommaloon S, Wattanakitkrileart D, Charoenkitkarn V, Peerapatdit T. Factors influencing insulin adherence in patients with type 2 diabetes. *Nursing Science Journal of Thailand* 2017;35(1):61-71.
- Yu JH, Kim HY, Kim HY, Kim SR, Ko E, Jin YJ. Factors influencing psychological insulin resistance in type 2 diabetes patients. *Int J Nurs Pract.* 2019; 25:e12733.
- Hu J, Amirehsani KA, Wallace DC, Letwak S. The meaning of insulin to hispanic immigrants with type 2 diabetes and their families. *Diabetes Educ.* 2012;38(2):263-270.
- Ng CJ, Lai PSM, Lee YK, Azmi A, Teo CH. Barriers and facilitators to starting insulin in patients with type 2 diabetes: A systematic review. *Int J Clin Pract.* 2015;69(10):1050-1070.
- Bogatean MP, Hancu N. People with type 2 diabetes facing the reality of starting insulin therapy: Factors involved in psychological insulin resistance. *Practical Diabetes International.* 2004; 21(7):247-252.
- Hassan HA, Tohid H, Amin RM, Long Bidin MB, Muthupalaniappen L, Omar K. Influencing insulin acceptance among type 2 diabetes mellitus patients in a primary care clinic: A qualitative exploration. *BMC Fam Pract.* 2013;4:164.
- Ho EY, James J. Cultural barriers to initiating insulin therapy in Chinese people with type 2 diabetes living in Canada. *Can J Diabetes.* 2006; 30(4):390-396.

18. Morris JE, Povey RC, Street CG. Experiences of people with type 2 diabetes who have changed from oral medication to self-administered insulin injections: A qualitative study. *Practical Diabetes International*. 2005;22(7):239-243.
19. Tan AM, Muthusamy L, Ng CC, Phoon KY, Ow JH, Tan NC. Initiation of insulin for type 2 diabetes mellitus patients: What are the issues? A qualitative study. *Singapore Med. J* 2011; 52(11):801-809.
20. Makine C, Karşıdağ Ç, Kadioğlu P, İlkova H, Karşıdağ K, Skovlund SE, Snoek FJ, Pouwer F. Symptoms of depression and diabetes-specific emotional distress are associated with a negative appraisal of insulin therapy in insulin-naïve patients with Type 2 diabetes mellitus. A study from the European Depression in Diabetes [EDID] Research Consortium. *Diabet Med*. 2009;26(1):28-33.
21. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, Karsidag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yilmaz T, Cakir B, Tuomilehto T, Twelve-year trends in Turkish adults. *Eur J Epidem*. 2013; 28(2):169-180.
22. Bengtsson M. How to plan and perform a qualitative study using content analysis. *Nursing Plus Open*. 2016;2:8-14.
23. Lambert VA, Lambert CE. Qualitative descriptive research: An acceptable design. *Pacific Rim International Journal of Nursing Research*. 2012;16(4): 255-256.
24. Moser A, Korstjens I. Series: Practical guidance to qualitative research. Part 3: Sampling, data collection and analysis. *Eur J Gen Pract*. 2018;24(1): 9-18.
25. Kvale S. Interview views: An introduction to qualitative research interviewing. Thousand Oaks, CA: Sage Publications, 1996.
26. Hsieh HF, Shannon SE. Three approaches to qualitative content analysis. *Qual Health Res*. 2005;15(9):1277-1288.
27. Amankwaa L. Creating protocols for trustworthiness in qualitative research. *J Cult Divers*. 2016;23(3):121-127.
28. Benroubi M. Fear, guilt feelings and misconceptions: Barriers to effective insulin treatment in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;93 (Suppl 1):S97-S99.

Laparoskopik Sleeve Gastrektomi Materyallerinde Rutin Histopatolojik İncelemenin Önemi ve Preoperatif Üst Gastrointestinal Endoskopik Biyopsinin Rolü

Döndü NERGİZ  

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü, Antalya, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Nergiz D. Laparoskopik sleeve gastrektomi materyallerinde rutin histopatolojik incelemenin önemi ve preoperatif üst gastrointestinal endoskopik biyopsinin rolü. Turk J Diab Obes 2021;3: 325-332.

ÖZ

Amaç: Obezite dünya çapında yaşamı tehdit eden bir salgındır. Laparoskopik sleeve gastrektomi obezite tedavisinde en sık uygulanan primer bariatrik prosedürdür. Bu çalışmanın amacı, laparoskopik sleeve gastrektomi materyallerinde histopatolojik bulguları araştırmak ve histopatolojik bulgular ile klinikopatolojik faktörler arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Ayrıca ameliyat öncesi üst gastrointestinal endoskopik biyopsilerdeki histopatolojik bulguları ve ameliyat sonrası takip döneminde üst gastrointestinal malignite sıklığını incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Ağustos 2017- Ağustos 2021 tarihleri arasında laparoskopik sleeve gastrektomi yapılan toplam 650 hasta retrospektif olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, vücut kütle indeksi, histopatolojik bulgular ve örneklenen blok sayısı analiz edildi. Ameliyat öncesi üst gastrointestinal endoskopik biyopsilerde saptanan histopatolojik bulgular kaydedildi. Sleeve gastrektomi operasyonundan sonra gelişen üst gastrointestinal malignite insidansını belirlemek için hastaların takip verileri değerlendirildi. Verilerdeki normallik varsayımını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler, bağımsız örneklem T-testi ve normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Gruplar arasındaki oranları karşılaştırmak için ki-kare testi kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Dört yüz yetmiş bir hastada (%72,5) anormal histopatolojik bulgular saptandı. En sık görülen bulgu kronik inaktif gastritti. Atrofik gastrit oranı %0,3, Helikobakter pilori enfeksiyonu oranı %10,6 ve intestinal metaplazi oranı %1,8'di. 650 hastanın 457'sine ameliyat öncesi üst gastrointestinal endoskopik biyopsi yapılmıştı ve biyopsilerde en sık görülen bulgu kronik inaktif gastritti. Postoperatif takipte malignite saptanmadı.

Sonuç: Ameliyat öncesi üst gastrointestinal endoskopik biyopsilerin rutin değerlendirilmesi önemli bulguların ortaya çıkarılmasını sağlar ve klinik yönetim hakkında da yol gösterebilir ancak gözden kaçabilecek patolojileri saptamak için tüm sleeve gastrektomi materyallerinde dikkatli makroskopik değerlendirme ve histopatolojik inceleme yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Sleeve gastrektomi, Patoloji, Obezite, Helikobakter pilori, Biyopsi

The Importance of Routine Histopathological Examination in Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Materials and the Role of Preoperative Upper Gastrointestinal Endoscopic Biopsy

ABSTRACT

Aim: Obesity is a life threatening epidemic worldwide. Laparoscopic sleeve gastrectomy is the most common primary bariatric procedure for the treatment of obesity. The aim of this study was to investigate the histopathological findings in laparoscopic sleeve gastrectomy materials, and to evaluate the relationship between histopathological findings and clinicopathological factors. In addition, to examine the histopathological findings in preoperative upper gastrointestinal endoscopic biopsies and frequency of upper gastrointestinal malignancy during the postoperative follow-up period.

ORCID: Döndü Nergiz / 0000-0002-8791-7713

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Döndü NERGİZ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü, Antalya, Türkiye
E-posta: drdnergiz@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.1009269

Geliş tarihi / Received : 13.10.2021

Revizyon tarihi / Revision : 28.11.2021

Kabul tarihi / Accepted : 02.12.2021

Material and Methods: A total of 650 patients who underwent laparoscopic sleeve gastrectomy between August 2017- August 2021 were analyzed retrospectively. Age, gender, body mass index, histopathology findings, and the number of sampled blocks were analyzed. Histopathological findings in preoperative upper gastrointestinal endoscopic biopsies were recorded. Follow-up data of the patients were evaluated to determine the incidence of upper gastrointestinal malignancy after sleeve gastrectomy. The Kolmogorov-Smirnov test was used to evaluate the assumption of normality in the data. Normal distribution continuous variables were compared using independent sample T-test, and Mann-Whitney U test for continuous variables with non-normal distribution. Chi-square test was used to compare proportions between groups. The $P < 0.05$ was considered as statistically significant.

Results: Four hundred seventy-one patients (72.5%) presented abnormal histopathological findings. The most common finding was chronic inactive gastritis. The rate of atrophic gastritis was 0.3%, the rate of *Helicobacter pylori* infection was 10.6%, and the rate of intestinal metaplasia was 1.8%. Preoperative upper gastrointestinal endoscopic biopsies were performed in 457 of 650 patients and the most common finding in biopsies was chronic inactive gastritis. No malignancies were identified in the postoperative follow-up.

Conclusion: Routine evaluation of preoperative upper gastrointestinal endoscopic biopsies provide significant findings and can guide clinical management, however, careful macroscopic evaluation and histopathological examination should be performed on all sleeve gastrectomy materials to detect pathologies that may be overlooked.

Keywords: Sleeve gastrectomy, Pathology, Obesity, *Helicobacter pylori*, Biopsy

GİRİŞ

Aşırı kilo ve obezite, Dünya Sağlık Örgütü tarafından sağlık açısından risk oluşturan anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanır. Obezite dünya çapında önde gelen ölüm nedenleri olan kalp hastalığı ve felç gibi kardiyovasküler hastalıklar da dahil olmak üzere bir dizi kronik hastalık için önemli risk faktörüdür. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre her yıl 4 milyondan fazla insanın ölmesi nedeniyle bu sorun salgın boyutlarına ulaşmıştır (1). Sadece diyet, egzersiz ve ilaç tedavisi ile önemli ve sürekli kilo kaybı genellikle zor olduğundan cerrahi, obezite ve obezite ile ilgili hastalıklar için en etkili tedavi seçeneği hâline gelmiştir (2). Laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) hâlen dünya çapında en sık uygulanan primer bariatrik prosedürdür (3). Bu prosedürde mide boyutu yaklaşık %25'e indirmek için dikey olarak bölünür. Nispeten hızlı operasyon süresi ve anatomik konfigürasyonun korunması nedeniyle daha az komplikasyon riskine sahiptir (4).

Tüm LSG materyallerine rutin histopatolojik incelemenin gerekip gerekmediği konusunda bir fikir birliği yoktur. Literatürde tüm LSG materyallerinde rutin histopatolojik incelemeyi öneren çalışmalar yanı sıra sadece seçilmiş hastalarda yapılması gerektiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (2,5-11). Ek olarak, üst gastrointestinal sistem endoskopik (ÜGİE) inceleme ve biyopsiler gibi ameliyat öncesi incelemelerin gerekliliği konusunda da literatürde çelişkili sonuçlar vardır (11-14).

Bu çalışmada ameliyat öncesi klinik yönetimi ve ameliyat stratejisini değiştirebilecek histopatolojik lezyonları belirlemek için hastaların ameliyat öncesi ÜGİE biyopsiler ile değerlendirilmesi ve gözden kaçabilecek patolojileri saptamak için tüm LSG örnekleri histopatolojik örnekleme yapılması gerektiğini varsayıyoruz. Çalışmanın amacı LSG materyallerinde saptanan histopatolojik bulguların sıklı-

ğını ve klinikopatolojik parametrelerle ilişkisini belirlemek ve *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) enfeksiyonu ve intestinal metaplazi için histokimyasal boya kullanılmasının saptanma sıklığına etkisini araştırmaktır. Ayrıca ameliyat öncesi ÜGİE biyopsilerde saptanan bulgular ile sleeve gastrektomi materyallerinde saptanan bulguları karşılaştırmak ve ameliyat sonrası gelişen üst gastrointestinal sistem malignitelerinin insidansını belirleyebilmek için takip dönemindeki bulguları değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hasta Seçimi

Bu çalışmada Ağustos 2017-Ağustos 2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesinde morbid obezite nedeniyle LSG operasyonu yapılan hastalar retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya toplam 650 hasta dâhil edildi. Primer LSG yapılan hastalar çalışmaya dâhil edildi, farklı endikasyonlarla revizyonel LSG yapılan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Hastalara ait demografik, klinik ve patolojik veriler patoloji raporlarından, hasta dosyalarından ve hastane veri sistemlerinden elde edildi. Yaş, cinsiyet, vücut kütle indeksi (VKİ), sleeve gastrektomi materyallerindeki histopatolojik bulgular, makroskopik örnekleme sayısı ve histokimyasal boyama durumu analiz edildi. Ayrıca çalışmaya dâhil edilen tüm hastaların tıbbi kayıtları gözden geçirildi ve ameliyat öncesi ÜGİE biyopsi yapılanlarda histopatolojik bulgular not edildi. Çalışmada ÜGİE biyopsisinde *H. pylori* saptanan tüm hastalara LSG ameliyatı öncesinde eradikasyon tedavisi uygulanmıştı.

Materyal Örnekleme ve Değerlendirme

Merkezimizde rezeke edilen tüm LSG materyalleri patoloji bölümüne gönderilmekte ve histopatolojik olarak değerlendirilmektedir. LSG materyalleri formalinle fikse edildikten

sonra makroskopik olarak incelenmekte ve histopatolojik inceleme için materyalden rastgele örnekleme yapılmaktadır. Her bir LSG materyalinden histopatolojik inceleme için alınan bir örnek 1 kasette takibe alınmıştır. Tüm hastalar değerlendirildiğinde parafin blok sayısı 1 ila 5 arasındaydı. Parafin blok sayısı sayısı 1, 2 ve ≥ 3 olmak üzere 3 gruba ayrılarak incelendi. 325 hastada doku kesitleri sadece hematoksilin eozin ile incelenmişti. Diğer kalan 325 hastada ise hematoksilin eozine ek olarak H. pilori varlığını belirlemek için Giemsa histokimyasal boyası ve intestinal metaplazi varlığını değerlendirmek için Alcain blue histokimyasal boyası kullanılmıştı (Şekil 1A-D). Tüm hastaların LSG operasyonundan sonra üst gastrointestinal sistem kanseri gelişimi açısından 01.09.2021 tarihine kadar olan takip verileri değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

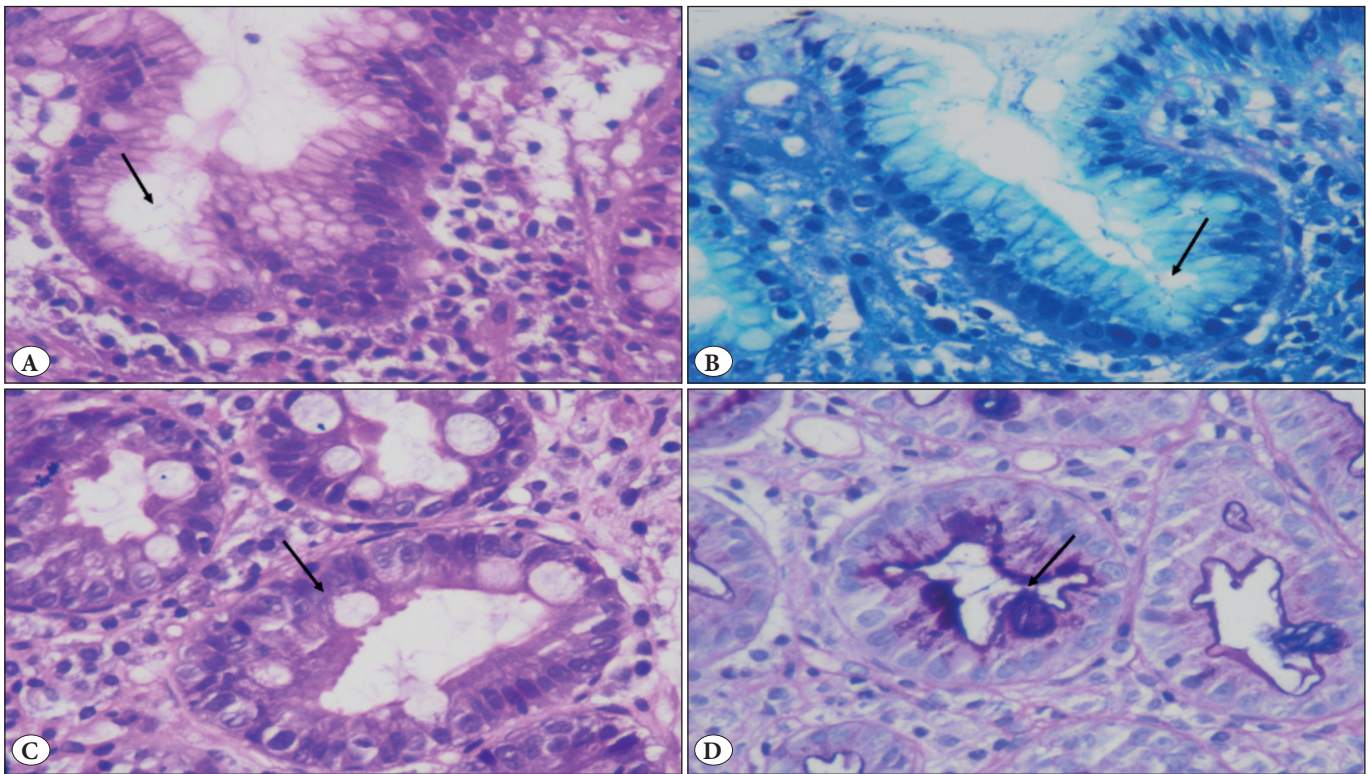
Tüm veriler, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 ve Epi İno epidemiyolojik paket programı version 7 Statcalc kullanılarak değerlendirildi. Veriler, tanımlayıcı istatistikler, n (%) ve ortalama \pm standart sapma (SS) ve medyan (minimum-maksimum) değerleri ile sunuldu. Çalışmada nedensel ilişkiler; %95 güven aralığında, %5 hata ile incelendi ve olasılık oranları, %95 güven aralıkları ve p değerleri olarak sunuldu. Verilerdeki normallik varsayımını

değerlendirmek için, Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılıma sahip sürekli değişkenler bağımsız örneklem T testi ve normal dağılıma sahip olmayan sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel analizlerde bağımsız gruplarda kategorik veriler için ki-kare testi, Yates düzeltmeli ki-kare testi ve Fisher ki-kare testi kullanıldı. Tüm testlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

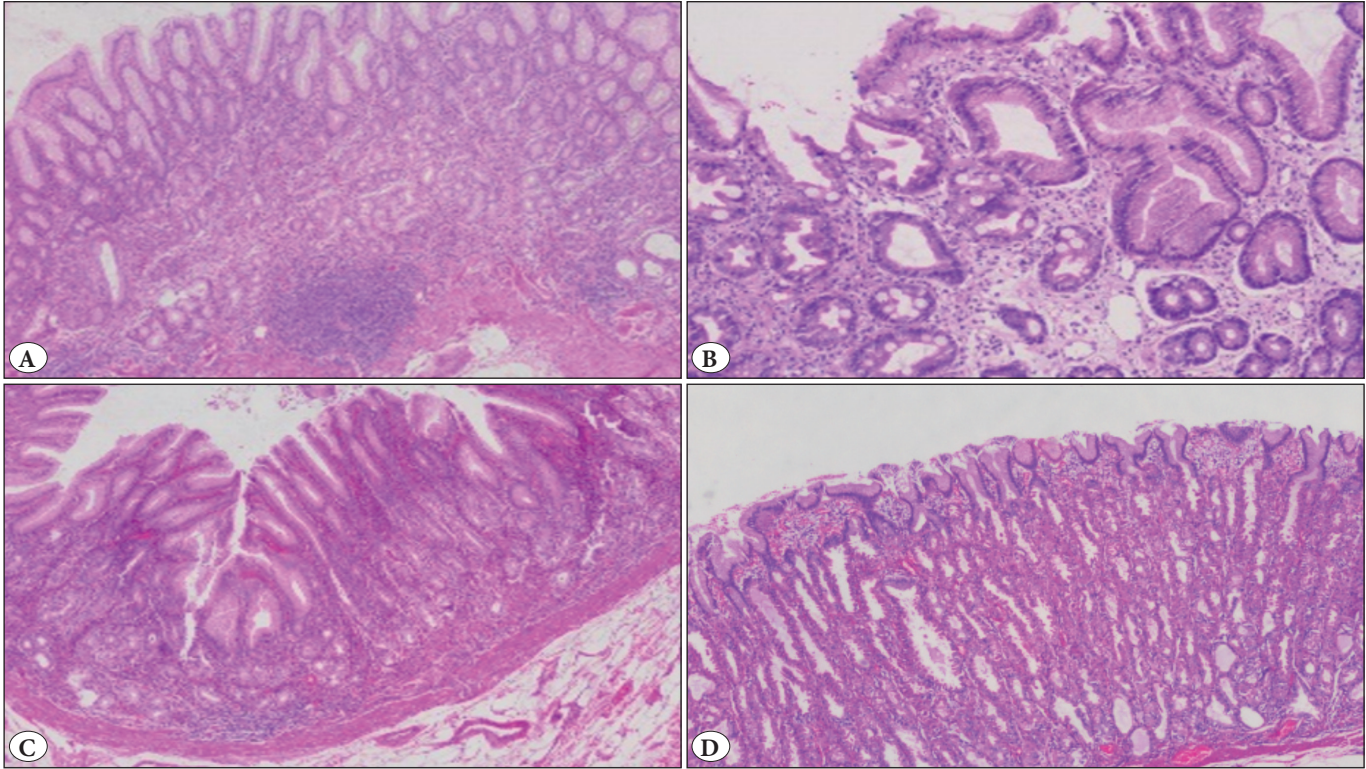
BULGULAR

Çalışmaya 650 hasta dâhil edildi. Hastalardan %76,5'i (n=497) kadın, %23,5'i (n=153) erkekti. Ortalama yaş $39,3 \pm 12,1$ 'di (aralığı, 13-70 yaş). Ortalama VKİ $44,4 \pm 5,6$ kg/m^2 'di (aralığı, 30-72,06 kg/m^2). En sık saptanan histopatolojik bulgu inaktif kronik gastrit (%61,2). Hastaların %10,6'sında H. pilori enfeksiyonu, %1,8'inde intestinal metaplazi, %0,3'ünde atrofik gastrit ve %0,3'ünde proton pompa inhibitörü kullanımına bağlı parietal hücre hiperplazisi saptandı (Şekil 2 A-D). 650 hastadan 179'unda (%27,5) anormal histopatolojik bulgu yoktu (Tablo 1).

H. pilori enfeksiyonu ile yaş, cinsiyet ve VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,48$, $p=0,77$, $p=0,77$ sırasıyla). İntestinal metaplazi ile cinsiyet ve VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,07$, $p=0,37$ sırasıyla), fakat yaş ile arasında anlamlı ilişki tespit



Şekil 1: A-B) Helikobakter pilori (Oklar) (A-Hematoxilen eozin; x400, B-Giemsa; x400), C-D) İntestinal metaplazi (Oklar) (C-Hematoxilen eozin; x400, D-Alcain blue; x400).



Şekil 2: A) Helikobakter pilori ilişkili kronik aktif gastrit bulguları (Hematoksilen eozin; x40) B) Mide mukozasında intestinal metaplazi (Hematoksilen eozin; x100) C) Atrofik gastrit (Hematoksilen eozin; x40), D) Parietal hücre hiperplazisi (Hematoksilen eozin; x40).

Tablo 1: Sleeve gastrektomi materyallerinde saptanan histopatolojik bulgular.

Histopatolojik Bulgular, n (%)	Olgu Sayısı (n=650)
Kronik inaktif gastrit	398 (61,2)
Helikobakter pilori ilişkili gastrit	69 (10,6)
İntestinal metaplazi	12 (1,8)
Atrofik gastrit	2 (0,3)
Parietal hücre hiperplazisi	2 (0,3)
Anormal patolojik bulgu saptanmayan	179 (27,5)

edildi ($p=0,001$). İntestinal metaplazi saptanan hastaların %58,3'ü 50 yaş üzerindedir. H. pilori enfeksiyonu ile intestinal metaplazi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ($p=0,0001$).

Toplam 650 hastadan 325'i sadece hematoksilin eozinle, kalan 325'i ise hematoksilin eozine ek olarak Giemsa ve Alcain blue boyaları ile değerlendirildi. Sadece hematoksilin eozinle değerlendirilen grup ve ek boyama yapılan grupta yaş ve VKİ benzerdi ($p=0,85$, $p=0,60$ sırasıyla). Giemsa boyası ile değerlendirilen grupta sadece hematok-

silen eozinle değerlendirilen gruba göre H. pilori 15,69 kat daha yüksek oranda tespit edildi ($p<0,0001$). Alcain blue boyası ile intestinal metaplazi saptanma oranı arasında anlamlı ilişki yoktu ($p=0,38$) (Tablo 2).

Ortalama parafin blok sayısı $1,89\pm 0,56$ 'ti (aralığı 1-5 parafin blok). Parafin blok sayısı 1, 2 ve ≥ 3 olmak üzere 3 grupta değerlendirildiğinde H. pilori tespit edilen hastaların %90'ı ve intestinal metaplazi tespit edilen hastaların ise %83,3'ü 1-2 parafin blok örneklenen hastalarda tespit edildi (Tablo 3).

650 hastadan 457'sine LSG ameliyatı öncesinde ÜGİE biyopsi yapılmıştı. Ameliyat öncesi ÜGİE biyopsilerde en sık saptanan histopatolojik bulgu kronik inaktif gastritti (%62,2). H. pilori enfeksiyonu 234 (%53,5) hastada ve intestinal metaplazi sadece 1 hastada saptandı. LSG materyalinde H. pilori saptanan 69 hastadan 46'sına ÜGİE biyopsi yapılmıştı. 46 hastadan 34'ünün hem ÜGİE biyopsi hem de LSG materyalinde H. pilori enfeksiyonu tespit edildi. Kalan 12 hastanın ÜGİE biyopsisi kronik gastrit olarak raporlanmıştı. LSG materyalinde intestinal metaplazi saptanan toplam 12 hastanın 9'una ameliyat öncesinde ÜGİE biyopsi yapılmıştı ve sadece 1'inde intestinal metaplazi saptandı.

Tablo 2: Laparoskopik sleeve gastrektomi materyallerinde Helikobakter pilori ve intestinal metaplazi saptanma oranlarının Giemsa ve Alcain blue histokimyasal boyası yapılan ve yapılmayan grup ile karşılaştırılması.

Özellikler	Giemsa / Alcain Blue Boyası		Toplam	Olasılık Oranı	%95 Güven Aralığı	P
	Yapıldı	Yapılmadı				
Helikobakter Pilori, n (%)						
Pozitif	64 (92,7)	5 (7,3)	69 (10,6)	15,69	6,22-39,56	<0,0001
Negatif	261 (44,9)	320 (55,1)	581 (89,4)			
Toplam	325 (50,0)	325 (50,0)	650 (100,0)			
İntestinal Metaplazi, n (%)						
Pozitif	8 (66,7)	4 (33,3)	12 (1,8)	2,02	0,60-6,79	0,25
Negatif	317 (49,7)	321 (50,3)	638 (98,2)			
Toplam	325 (50,0)	325 (50,0)	650 (100,0)			

Tablo 3: Laparoskopik sleeve gastrektomi materyallerinde Helikobakter pilori ve intestinal metaplazi saptanan ve saptanmayan hastaların parafin blok sayısına göre karşılaştırılması.

Özellikler	Örneklenen Parafin Blok Sayısı			Toplam	P
	1	2	≥ 3		
Helikobakter Pilori, n (%)					
Pozitif	3 (4,4)	59 (85,5)	7 (10,1)	69 (10,6)	0,003
Negatif	125 (21,5)	410 (70,5)	46 (8,0)	581 (89,4)	
İntestinal Metaplazi, n (%)					
Pozitif	1 (8,3)	9 (75,0)	2 (16,7)	12 (1,8)	0,17
Negatif	127 (19,9)	460 (72,1)	51 (8,0)	638 (98,2)	
Toplam	128 (19,7)	469 (72,2)	53 (8,2)	650 (100,0)	

Sleeve gastrektomi sonrası ortalama takip süresi 21,93±10,50 aydı (aralığı, 1-38 ay). Hiçbir hastada ameliyat sonrası takip sırasında üst gastrointestinal sistem malignitesi gelişmedi.

TARTIŞMA

Obezite dünya çapında hızla artan ve yaşamı tehdit eden bir salgındır (2). Bariatrik cerrahi, obezitenin, komorbiditylerinin veya tıbbi tedavide başarısız olan hastaların tedavisinde altın standart olmaya devam etmektedir. Etkili cerrahi seçeneklerden biri olan sleeve gastrektomi ameliyatının popülaritesi artmıştır (15). Bu çalışmada obezite nedeniyle LSG ameliyatı yapılan 650 hastada saptanan histopatolojik bulgular ve bu bulguların klinikopatolojik parametrelerle ilişkisi araştırılmıştır. Ayrıca ameliyat öncesi ÜGİE biyopsi bulguları ve üst gastrointestinal sistem malignitesi gelişimi açısından ameliyat sonrası takip bulguları değerlendirilmiştir. Bu çalışmada daha önceki çalışmalara benzer şekilde kadın cinsiyet baskındı (2,9,10,16). En sık saptanan histopatolojik bulgu kronik inaktif gastrit (%61,2). Kronik inaktif gastrit oranı literatürde %13,2-%83,4 arasında geniş ölçüde

değişmektedir (17). Komei ve ark., Canil ve ark. ve Sabbah ve ark. yaptıkları çalışmalarda sırasıyla %50,2, %55,6 ve %60,1 oranlarla en sık saptanan bulgu kronik inaktif gastrit (2,5,17).

LSG materyallerinde %3,1 ile %52,03 arasında değişen oranlarda anormal patolojik bulgu saptanmamıştır (2,5,6,8-10,16,18-20). Bir derlemede LSG'lere en sık konulan patolojik tanının hiçbir patolojik anormalliğin saptanmaması olduğu bildirilmiştir (21). Bu çalışmada hastaların %27,5'inde anormal patolojik bulgu saptanmadı.

H. pilori enfeksiyonu dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur. H. pilori, kronik gastritin ana nedeni ve mide kanserinin başlıca etiyolojik ajanıdır. H. pilori enfeksiyonu prevalansının coğrafi bölge ve sosyoekonomik duruma göre değişiklik gösterdiği bilinmektedir (22). Literatürde LSG materyallerinde H. pilori ile ilişkili gastrit oranı %1,8 ile %43,3 arasında değişmektedir (2,5,6,8,9,11,15-18,20). Bu çalışmada LSG'de H. pilori ilişkili gastrit oranı %10,6 (n = 69)'dı. Giemsa boyası değerlendirilen grupta H. pilori

saptanma oranı %18,7'di ve diğer gruba göre 15,69 kat daha sık tespit edildi ($p < 0,0001$).

Öner ve Özdaş yaptığı çalışmada H. pilori enfeksiyonu ile cinsiyet, VKİ ve intestinal metaplazi arasında bir ilişki saptamamıştır (18). Turan ve Kocaöz yaptığı çalışmada H. pilori enfeksiyonu ile yaş, cinsiyet ve VKİ arasında bir ilişki saptamamıştır fakat intestinal metaplazi ile arasında anlamlı bir ilişki tespit etmiştir (16). Bu çalışmada H. pilori enfeksiyonu ile yaş, cinsiyet ve VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ancak intestinal metaplazi ile arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0,48$, $p=0,77$, $p=0,77$, $p=0,0001$ sırasıyla).

Mide intestinal metaplazisi, prekürsör bir değişiklikler ve artan displazi ve kanser riski ile ilişkilidir (23). LSG'de intestinal metaplazi saptanma sıklığı %1,1 ile %5 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (2,5,6,8,15-20). Bu çalışmada LSG'lerin %1,8'inde intestinal metaplazi tespit edildi. Alcain blue boyası ile değerlendirilen grupta diğer gruba göre intestinal metaplazi 2 kat daha yüksek oranda saptandı fakat her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,25$). İntestinal metaplazinin mide kanserine ilerleme oranları, yılda %0-10 arasında değişmektedir (24). Bu çalışmada hastalar ameliyat sonrası ortalama $21,93 \pm 10,50$ ay takip edildi ve hiçbirinde üst gastrointestinal sistem malignitesi gelişmedi.

LSG ameliyatı öncesi rutin ÜGİE inceleme ve biyopsinin bariatrik cerrahideki rolü ve gerekliliği hâlâ tartışmalıdır (11-14). Literatürde ameliyat öncesi ÜGİE değerlendirmenin rutin yapılması veya belirli klinik endikasyonlar varlığında yapılması gerektiğini bildiren çalışmalar yanı sıra yapılmasının gereksiz olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (11-14). Literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekilde bu çalışmada da ÜGİE biyopsilerde en sık saptanan bulgu kronik gastrit (5,11,25). Bariatrik hastalarda ÜGİE inceleme ve ÜGİE biyopsilerde malignite tespit edilmesi beklenen bir durum değildir (11). Fernandes ve ark. yaptığı çalışmada ÜGİE biyopside 1 hasta MALT lenfoma tespit edilmiştir (25). Canil ve ark. ve Yardımcı ve ark. çalışmalarında ÜGİE biyopsilerde malign bulgu saptamamıştır (5,11). Bu çalışmada hiçbir hastada malignite tespit edilmedi fakat malignite gelişimi ile ilişkili olabilecek ve takip ve/veya tedavi gerektirebilecek bulgular olan H. pilori enfeksiyonu %53,5 oranında, atrofik gastrit %0,2 oranında ve intestinal metaplazi %0,2 oranında tespit edildi. Fernandes ve ark. yaptıkları çalışmada ÜGİE biyopsilerin %8,9'unda atrofik gastrit, %6,8'inde intestinal metaplazi ve %48,3'ünde H. pilori enfeksiyonu saptamıştır (25). Canil ve ark. ÜGİE biyopsilerin %0,2'sinde atrofik gastrit, %24,7'sinde H. pilori enfeksiyonu ve %5,1'inde intestinal metaplazi saptamıştır (5). Yardımcı ve ark. ÜGİE biyopsilerin %4,5'inde atrofik

gastrit, %23,5'inde H. pilori enfeksiyonu ve %1'inde intestinal metaplazi tespit etmiştir (11). Bu çalışmaya benzer şekilde literatürdeki bazı çalışmalarda LSG materyallerinde H. pilori enfeksiyonu oranı, ÜGİE biyopsi yapılan hastalarda ameliyat öncesi eradikasyon tedavisi nedeniyle düşmüştür. Buna ek olarak ÜGİE biyopsilerde kronik gastrit saptanan veya anormal patolojik bulgu saptanmayan bazı hastaların LSG materyallerinde H. pilori ve intestinal metaplazi gibi önemli bulgular tespit edilmiştir (5,11).

LSG materyallerinde rutin patolojik incelemenin gerekli olup olmadığı hâlâ tartışmalı bir konudur. Komaei ve ark., Canil ve ark., Nowak ve ark. ve Abdullgaffar ve ark. LSG materyallerinin rutin histopatolojik incelemesinin gerekli olmadığını ve seçilmiş hastalarda yapılması gerektiğini bildirmiştir (2,5-7). Taha-Mehlitz ve ark., Demirbaş ve ark., Al Saady ve Ejeckam, ve Yardımcı ve ark. ise tüm LSG materyallerinde rutin histopatolojik incelemeyi önermektedir (8-11). Bu çalışmada LSG materyallerinde saptanan histopatolojik bulgularının çoğu ameliyat öncesi ÜGİE biyopsiler ile tahmin edilebilirdi, fakat biyopsilerinde önemli histopatolojik bulgular izlenmeyen bazı hastaların LSG materyallerinde H. pilori enfeksiyonu ve intestinal metaplazi gibi ek tedavi veya takip gerektiren bulgular tespit edildi. Ameliyat öncesi ÜGİE biyopsilerin rutin değerlendirilmesi önemli bulguların ortaya çıkarılmasını sağlar ancak gözden kaçabilecek patolojileri de saptamak için tüm LSG materyalleri dikkatli makroskopik değerlendirilme ve histopatolojik incelemeden geçmelidir.

LSG örneklerinin histopatolojik incelemesi için evrensel olarak kabul edilen standart bir patoloji protokolü yoktur. Sabbah ve ark. yaptığı çalışmada 4-6 örnekleme yapılan grupta, 1-2 örnekleme yapılan gruba göre H. pilori enfeksiyonunu daha yüksek oranda tespit etmiştir ve örnekleme sayısının artırılmasının H. pilori saptanma oranını yükselttiğini bildirmiştir (17). Bu çalışmada LSG materyallerinden 1-2 örnekleme yapılan grupta tüm H. pilori enfeksiyonlarının %90'ına tanı konuldu. H. pilori saptanma oranı 1 örnekleme yapılan grupta %2,3, 2 örnekleme yapılan grupta %12,6 ve 3 ve üzeri örnekleme yapılan grupta %13,2'di. 3 ve üzeri örnekleme yapılan grupta 2 örnekleme yapılan gruba göre H. pilori saptanma oranı hafif artmıştı. Bu nedenle makroskopik incelemede şüpheli bulgular saptanmayan hastalarda maliyet, zaman ve iş yükü de dikkate alındığında histopatolojik inceleme için LSG materyallerinden 2 örnek alınması ve H. pilori tespiti için rutin Giemsa incelemesi yapılması faydalı olabilir.

LSG operasyonu sonrası gastroözofajial kanser gelişimi ile ilgili veriler azdır ve gerçek insidansı bilinmemektedir. 795 makalenin değerlendirildiği bir derlemede 17 hastada LSG'den sonra ortalama $33,9 \pm 22,8$ ayda (aralığı, 4-96 ay)

gastroözofagial kanser tespit edildiği bildirilmiştir (26). Bu çalışmada hastalar ortalama 21,9±10,5 ay (aralığı 1-38 ay) takip edildi ve malignite gelişimi saptanmadı.

Literatürdeki veriler ve bu çalışmadaki bulgular arasındaki varyasyona hasta popülasyonu, standart bir patoloji protokolü olmadığı için numunelerin örneklenmesi ve histopatolojik değerlendirilmesi, ameliyat öncesi ÜGİE inceleme ve biyopsiler yapılması ve ameliyat öncesi H. pilori eradikasyon tedavisi gibi faktörlerin etki ettiği düşünülmektedir.

Bu çalışmada bazı kısıtlamalar mevcuttu. Tüm hastalara ameliyat öncesi ÜGİE biyopsi yapılmaması ve ÜGİE biyopsi örnekleri ve sleeve gastrektomi materyallerinin histopatolojik incelemesinin bütün hastalarda aynı patolog tarafından değerlendirilmemesi nedeniyle LSG operasyonu öncesinde rutin ÜGİE biyopsiler ile değerlendirmenin rolünü daha iyi tanımlamak için daha ileri çalışmaların yapılması gereklidir. Bu çalışmadaki veriler, sleeve gastrektomi materyallerindeki histopatolojik bulguların oranı ve klinikopatolojik faktörlerle ilişkisini belirlemede ayrıca standart bir patoloji protokolü oluşturmada literatüre katkı sağlayacaktır ancak retrospektif bir çalışma olması ve tek merkezde yapılması nedeniyle çok merkezli prospektif kontrollü randomize çalışmaların yapılması önerilir.

Bu çalışmadaki bulgular rutin üst gastrointestinal endoskopik biyopsilere ek olarak klinik takip ve tedavi üzerinde etkisi olabilecek patolojileri gözden kaçırmamak için tüm LSG örneklerinin rutin dikkatli makroskopik ve histopatolojik incelenmesi gerektiğini destekleyen kanıtlar sunmaktadır ancak çok merkezli randomize kontrollü çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Yazar, bu çalışmaya alınan hastaların endoskopik inceleme, patolojik değerlendirme, tedavi ve takiplerinde emeği geçen Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji, Gastroenteroloji ve Genel Cerrahi bölümlerindeki tüm hekimlere destekleri için teşekkür eder.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Döndü Nergiz araştırmanın tasarımına ve uygulanmasına, sonuçların analizine ve makalenin yazılmasına katkıda bulunmuştur.

Çıkar Çatışması

Yazar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Finansal Destek

Bu çalışma herhangi bir finansal destek ve sponsorluk almamıştır.

Etik Kurul Onayı

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (Karar Numarası: 15/18 Karar Tarihi: 30.09.2021). Araştırmada kurumsal

ve/veya ulusal araştırma komitesinin etik ilkeleri ve Helsinki Bildirgesi (1964)'nin ilkeleri takip edildi. Bilgilendirilmiş Onam: Bu geriye dönük bir çalışmadır ve hiçbir veri hastayla ilgili bilgi değildir. Bu nedenle çalışma için bilgilendirilmiş onam gerekli olmamıştır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. World Health organization: health topics: obesity. Geneva, Switzerland: WHO, 2018. [Çevrimiçi] <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Komaei I, Currò G, Mento F, Cassaro G, Lazzara C, Barbera A, Ammendola M, Alibrandi A, Navarra G. Gastric histopathologic findings in south italian morbidly obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy: Is histopathologic examination of all resected gastric specimens necessary? *Obes Surg.* 2020;30(4):1339-1346.
3. Palermo M, Serra E. Laparoscopic sleeve gastrectomy: How do i do it. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2020;30(1):2-5.
4. Sabuncu T, Kıyıcı S, Eren MA, Sancak S, Sönmez A, Güldiken S, Kutlutürk F, Şahin İ, Yılmaz M, Bayram F. Summary of bariatric surgery guideline of the society of endocrinology and metabolism of Turkey. *Turkish J Endocrinol Metab.* 2017;21(4):140-147.
5. Canil AM, Iossa A, Termine P, Caporilli D, Petrozza V, Silecchia G. Histopathology findings in patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2018;28(6):1760-1765.
6. Nowak K, Di Palma A, Chieu K, Queresy F, Jackson T, Okrainec A, Serra S, Chetty R. Histologic and cost-benefit analysis of laparoscopic sleeve gastrectomy specimens performed for morbid obesity. *Arch Pathol Lab Med.* 2021;145(3):365-370.
7. Abdullgaffar B, Raman L, Khamas A, AlBadri F. Should we abandon routine microscopic examination in bariatric sleeve gastrectomy specimens? *Obes Surg.* 2016;26(1):105-110.
8. Taha-Mehlitz S, Mongelli F, Sykora M, Scheiwiller A, Diebold J, Metzger J, Gass JM. Routine histopathologic examination of the resected specimen after laparoscopic sleeve gastrectomy - what can be expected? *Acta Chir Belg.* 2021;121(6):380-385.
9. Demirbas BT, Erdim A, Celikel C, Akbas G, Cingi A. Is it necessary to send the sleeve gastrectomy specimens to pathology? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2019;29(2):117-119.
10. Al Saady R, Ejeckam G. Histopathological findings in laparoscopic sleeve gastrectomy specimens. *Qatar Med J.* 2019;2019(1):5.
11. Yardimci E, Bozkurt S, Baskoy L, Bektasoglu HK, Gecer MO, Yigman S, Akbulut H, Coskun H. Rare entities of histopathological findings in 755 sleeve gastrectomy cases: A synopsis of preoperative endoscopy findings and histological evaluation of the specimen. *Obes Surg.* 2018;28(5):1289-1295.

12. Bennett S, Gostimir M, Shorr R, Mallick R, Mamazza J, Neville A. The role of routine preoperative upper endoscopy in bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12(5):1116-1125.
13. Peromaa-Haavisto P, Victorzon M. Is routine preoperative upper GI endoscopy needed prior to gastric bypass? *Obes Surg.* 2013;23(6):736-739.
14. Salama A, Saafan T, El Ansari W, Karam M, Bashah M. Is routine preoperative esophagogastroduodenoscopy screening necessary prior to laparoscopic sleeve gastrectomy? Review of 1555 cases and comparison with current literature. *Obes Surg.* 2018;28(1):52-60.
15. Hansen SK, Pottorf BJ, Hollis HW Jr, Rogers JL, Husain FA. Is it necessary to perform full pathologic review of all gastric remnants following sleeve gastrectomy? *Am J Surg.* 2017;214(6):1151-1155.
16. Turan G, Kocaöz S. Helicobacter pylori infection prevalence and histopathologic findings in laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2019;29(11):3674-3679.
17. Sabbah NA, Saoud CZ, Deeb M, Nasser SM. Helicobacter pylori prevalence in laparoscopic sleeve gastrectomy specimen. *Gastroenterol Res Pract.* 2020;2020:8843696.
18. Öner Rİ, Özdaş S. Histopathological findings in morbid obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy: Does h. pylori infection effective on pathological changes? *Obes Surg.* 2018;28(10):3136-3141.
19. Dogan U, Suren D, Oruc MT, Gokay AA, Mayir B, Cakir T, Aslaner A, Oner OZ, Bulbuller N. Spectrum of gastric histopathologies in morbidly obese Turkish patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017;21(23):5430-5436.
20. Di Palma A, Alhabdan S, Maeda A, Mattu F, Chetty R, Serra S, Queresy F, Jackson T, Okrainec A. Unexpected histopathological findings after sleeve gastrectomy. *Surg Endosc.* 2020;34(5):2158-2163.
21. Nowak K, Di Palma A, Serra S, Queresy F, Jackson T, Okrainec A, Chetty R. Review of pathological findings in laparoscopic sleeve gastrectomy specimens performed for morbid obesity. *J Clin Pathol.* 2020;73(10):618-623.
22. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, Malfertheiner P, Graham DY, Wong VWS, Wu JCY, Chan FKL, Sung JYJ, Kaplan GG, Ng SC. Global prevalence of helicobacter pylori infection: Systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2017;153(2):420-429.
23. Jencks DS, Adam JD, Borum ML, Koh JM, Stephen S, Doman DB. Overview of current concepts in gastric intestinal metaplasia and gastric cancer. *Gastroenterol Hepatol.* 2018;14(2):92-101.
24. de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, Casparie MK, de Vries E, Meijer GA, Kuipers EJ. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: A nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology.* 2008;134(4):945-952.
25. Fernandes SR, Meireles LC, Carrilho-Ribeiro L, Velosa J. The role of routine upper gastrointestinal endoscopy before bariatric surgery. *Obes Surg.* 2016;26(9):2105-2110.
26. Chen W, Wang Y, Zhu J, Wang C, Dong Z. Esophagogastric cancer after sleeve gastrectomy: A systematic review of case reports. *Cancer Manag Res.* 2021;13:3327-3334.

The Relationship with Serum Heart Type Fatty Acid Binding Protein and Subclinical Atherosclerosis in Patients with Hypothyroidism

Gülsüm GÖNÜLALAN¹  , Mustafa KULAKSIZOĞLU² , Erkan TAŞYÜREK³ , Mustafa Sait GÖNEN⁴ 

¹KTO Karatay University, Faculty of Medicine, Medicana Konya Hospital, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Konya, Turkey

²Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Konya, Turkey

³Cihanbeyli State Hospital, Department of Biochemistry, Konya, Turkey

⁴Istanbul University, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, İstanbul, Turkey

Cite this article as: Gönülalan G et al. The relationship with serum heart type fatty acid binding protein and subclinical atherosclerosis in patients with hypothyroidism. Turk J Diab Obes 2021;3: 333-339.

ABSTRACT

Aim: To investigate the variability of Carotid intima-media thickness (CIMT) and the relationship between CIMT and serum Heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) levels in patients with overt and subclinical hypothyroidism. We also aimed to evaluate the effect of levothyroxine treatment on these markers.

Material and Methods: 40 patients with overt hypothyroidism (OH), 40 patients with subclinical hypothyroidism (SH) and 30 healthy individuals as control group were evaluated according to serum lipid and thyroid hormone panels, serum H-FABP levels and CIMT measurements. Serum H-FABP levels and CIMT of the patients in group OH were also evaluated following 6-months levothyroxine replacement treatment.

Results: The levels of serum total cholesterol, LDL cholesterol and H-FABP in group OH were significantly higher ($p<0.05$). CIMT in group OH was also significantly higher than other groups ($p<0.05$). There was an insignificant slight positive correlation between serum H-FABP and CIMT. The values of serum H-FABP levels and CIMT measurements after levothyroxine treatment significantly decreased in comparison with pre-treatment period ($p<0.05$).

Conclusion: The increased CIMT and H-FABP levels in overt hypothyroidism might be used as an indicator in determining subclinical atherosclerosis. Levothyroxine treatment might protect the patients with overt hypothyroidism in terms of cardiovascular risk by decreasing CIMT and serum H-FABP levels.

Keywords: Atherosclerosis, Hypothyroidism, Heart-type fatty acid binding protein, Carotid intima-media thickness

Hipotiroidizmlı Hastalarda Serum Kalp Tipi Yağ Asit Bağlayıcı Protein ve Subklinik Ateroskleroz Arasındaki İlişki

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda aşikar hipotiroidisi ve subklinik hipotiroidisi olan hastalarda Karotis intima media kalınlığı (KİMK) ölçümleri ve serum Kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein (K-YABP) düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca aşikar hipotiroidi hastalarında levotiroksin replasman tedavisinin bu parametreler üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı polikliniğine başvuran 40 aşikar hipotiroidi, 40 subklinik hipotiroidi tanısı almış hastalarla 30 sağlıklı birey karşılaştırıldı. Gruplar demografik bulgular, serum lipid ve tiroid hormon panelleri, serum K-YABP ve KİMK ölçümleri açısından karşılaştırıldı. Ayrıca aşikar hipotiroidi nedeniyle 6 aylık levotiroksin replasman tedavisi alan hastaların tedavi öncesi ve sonrası serum K-YABP ve KİMK ölçümleri karşılaştırıldı.

ORCID: Gülsüm Gönülalan / 0000-0001-5465-944X, Mustafa Kulaksızoğlu / 0000-0001-9908-7449, Erkan Taşyürek / 0000-0003-0244-5655, Mustafa Sait Gönen / 0000-0002-1089-623X

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Gülsüm GÖNÜLALAN

KTO Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Medicana Konya Hastanesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Konya, Turkey,
Phone: +90 (505) 515 19 58 • E-mail: gselcuklu@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.937670

Received / Geliş tarihi : 15.05.2021

Revision / Revizyon tarihi : 03.12.2021

Accepted / Kabul tarihi : 06.12.2021

Bulgular: Aşık hipotiroidili hastaların serum total kolesterol, LDL kolesterol ve K-YABP düzeyleri diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$). KIMK ölçümleri de aşık hipotiroidili hastalarda diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Aşık hipotiroidi hastalarında serum K-YABP ile KIMK ölçümü arasında hafif düzeyde pozitif korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Aşık hipotiroidili hastalarda 6 aylık levoritoksin tedavisi sonrası serum K-YABP değerleri ve KIMK ölçümleri tedavi öncesi değerlere göre anlamlı olarak azalmaktaydı ($p<0,05$).

Sonuç: Bu çalışma aşık hipotiroidi hastalarında ateroskleroz gelişimine yatkınlık olduğunu ve K-YABP yüksekliğinin subklinik aterosklerozu belirlemede bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Altı aylık levoritoksin tedavisi aşık hipotiroidi hastalarında K-YABP düzeylerini ve KIMK'nı azaltarak kardiyovasküler risk açısından koruyucu bir tedavi olabilir.

Anahtar Sözcükler: Ateroskleroz, Hipotiroidizm, Kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein, Karotis intima media kalınlığı

INTRODUCTION

Hypothyroidism which is a thyroid hormone deficiency is commonly seen in population (1). The symptoms of hypothyroidism include mild symptoms such as tiredness, skin dryness, constipation, cold intolerance, weight gaining, or severe symptoms in which many organs are affected as a result of disease progression (2).

The most common cardiovascular symptoms and findings in overt hypothyroidism are bradycardia, systemic hypertension with low pulse pressure, an increase in mean arterial pressure, a decrease in exercise tolerance, prolonged QT and flattened or inverted T wave (3,4). Deficiency in parasympathetic nervous system and increased frequency of systemic hypertension were reported in subclinical hypothyroidism (5,6). Atherogenic risk factors in patients with overt hypothyroidism are the increased levels of low-density lipoprotein (LDL), C-reactive protein (CRP), hyperhomocysteinemia, plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), D-Dimer and hypertension (7,8).

Carotid intima media thickness (CIMT) is used as a non-invasive indicator in the development of atherosclerosis (9). Lorenz et al. reported that myocardial infarction and stroke was frequently seen in patients with increased CIMT (10).

Heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) was first detected from damaged myocardium in 1988 and it is widely used as a biochemical indicator for myocardium damage (11). H-FABP is one of the early indicators of myocardium damage (12). It has been reported that H-FABP has a positive correlation with the increased risk of cardiac mortality after acute coronary syndrome (13).

Our purpose in this study is to investigate the variability of CIMT as an indicator of atherosclerosis and the relationship between CIMT and serum H-FABP in patients with overt and subclinical hypothyroidism. These markers might be valuable predictors on cardiovascular morbidity in patients with hypothyroidism.

MATERIALS and METHODS

In our study, three groups of patients who applied to the Endocrinology and Metabolism Diseases department were included. The first group (OH group) consisted of 40 patients who had low serum free T4 and/or free T3 level and high TSH level (>10 mIU/l) and were diagnosed with overt hypothyroidism. The second group (SH group) consisted of 40 patients who had normal serum free T4 and free T3 levels, high TSH level (>4 mIU/l) without any symptoms of hypothyroidism were diagnosed as subclinical hypothyroidism. The patients with SH did not treated with levothyroxine due to the absence of hypothyroidism symptoms and thyroid autoantibodies. 30 healthy individuals were included as the control group. Patients with positive thyroid autoantibodies in control group were excluded from the study. The patients with the diagnosis of acute coronary syndrome, hearth failure, stroke, pulmonary embolism, diabetes mellitus, renal failure, immunological disease, coronary artery disease were excluded. Patients who treated with levothyroxine for hypothyroidism were also excluded.

The age and gender of patients were evaluated. Anthropometric measurements included weight, height, waist and hip circumference of patients. Body Mass Index (BMI) was obtained 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. We also calculated the waist to hip ratios of all patients. The levels of serum total cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein (HDL), LDL were examined by the commercial kits in accordance with the routine method. The thyroid hormone (TSH, fT3 and fT4) and thyroid autoantibody (Anti-TPO, Anti-Tg) tests of patients in all groups were evaluated by chemiluminescent microparticle immunoassay and chemiluminescent competitive immunoassay methods.

Levothyroxine treatment with an initial dosage of 1.6 µg/kg/day was given to the all patients in OH group. The dosage of levothyroxine was adjusted according to the TSH levels of patients two months later.

In our study, demographic data, symptoms, physical examination findings, waist and hip circumferences, serum total cholesterol, triglyceride, HDL cholesterol, LDL cholesterol, thyroid function tests (TSH, fT3 and fT4), thyroid antibody levels of the patients in OH group, SH group and control groups were compared statistically. Similarly, serum H-FABP levels and ultrasonographic CIMT measurements in all groups were compared statistically. H-FABP levels and CIMT of the patients in OH group were measured and compared at the end of the 6-month levothyroxine treatment.

This study has been investigated and approved by Clinical Research Ethics Committee of our institute.

Measurement of Serum H-FABP Level

The blood samples of all patients were centrifuged and kept at -80°C to measure the serum H-FABP levels in all groups. Serum H-FABP test was processed via Eastbiopharm kit using Sandwich Elisa method in serum samples. The study was conducted via BIO-TEK LX50 model ELISA Device™ by using Elisa washer and reader. H-FABP levels in the serum samples were measured using the concentration-absorbance graph according to the standards.

CIMT Measurement

IMT of common carotid artery of all patients were measured in first examination by the same person using LOGIQ P5 B-Mod Ultrasound Device™. Three measurements were

performed at the proximal first cm of the bifurcation of both common carotid arteries and the measurements were averaged as CIMT. The patients in OH group were treated with levothyroxine. Their CIMT measurements and serum H-FABP levels were re-evaluated in the control visit at the sixth months of treatment. All patients were euthyroid situation at control visit.

Statistical Analysis

“The Statistical Package for the Social Sciences” (22.0 for Windows, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) software program was used in comparison of data. One-way ANOVA and chi-square tests were used to compare the data of patients at three groups. Paired-t test was also used to compare the data of the patients in OH group after the treatment. Pearson correlation test was used to examine the correlation between H-FABP and CIMT values of the patients. $p < 0.05$ values were accepted statistically significant in comparison of the data.

RESULTS

Demographic and Laboratory Results

Total cholesterol and LDL were found significantly higher in OH groups in comparison with other groups ($p < 0.01$). Serum fT4 and fT3 levels were also significantly lower in OH groups ($p < 0.01$). Serum TSH level was also significantly higher in OH group ($p < 0.01$). Age, gender, smoking, body mass index(BMI), systolic and diastolic blood pressure, serum fasting plasma glucose(FPG), triglyceride, and HDL levels were found similar in groups. Demographic and laboratory results and statistical values of the patients are given in Table 1.

Table 1: Demographic and laboratory results of the groups.

	Group 1	Group 2	Group 3	p value
Age (year ±SD)	44.18±11.4	40.48±10.2	40.7±8.7	0.288
Gender (M/F)	30% / 70%	15% / 85%	33 %/ 67%	0.156
Body Mass Index ±SD	28.78±6.5	28.96±4.4	26.91±6.01	0.291
Waist/Hip Ratio	0.878	0.873	0.894	0.822
Systolic Blood Pressure (mm Hg ±SD)	113.54±9.1	117.07±6.4	117.08±7.3	0.180
Diastolic blood pressure (mm Hg ±SD)	74.79±7.1	76.38±5.3	76.88±5.4	0.453
Fasting plasma glucose (mg/dL±SD)	97.36±12.5	95.04±11.3	94.84±9.5	0.674
Total Cholesterol(mg/dL±SD)	204±44.6	175.5±35.6	169.95±32.9	0.005*
Triglyceride (mg/dL±SD)	135.24±59.6	120.46±54.4	108.54±33.9	0.209
LDL cholesterol (mg/dL±SD)	129.68±36.3	99.57±23.4	93.95±22.6	<0.001*
HDL cholesterol (mg/dL±SD)	42.4±8.8	45.15±13.7	43.09±7.6	0.627
TSH (µIU/mL±SD)	34.37±6.7	7.15±1.6	1.72±0.6	<0.001*
fT3 (pg/mL±SD)	2.42±0.6	3.02±0.3	2.96±0.4	<0.001*
fT4 (ng/dL±SD)	0.45±0.2	0.74±0.1	0.82±0.1	<0.001*

$p < 0.05$ values are statistically significant

When the groups were evaluated in terms of thyroid antibody levels, antiTPO was found to be positive in 26(65%) patients in Group OH, positive in 23(57.5%) patients in Group SH and negative in all patients in control group. These distributions were statistically significant between the groups ($p<0.01$). Similarly, when groups were evaluated in terms of AntiTg, it was positive in 10(25%) patients in group OH, positive in 13(32.5%) patients in group SH and negative in all patients in control group. This distribution was also statistically significant among the groups ($p<0.01$).

None of the patients with diabetes mellitus, hypertension and a history of coronary artery diseases were included in the groups. According to terms of smoking, 5 patients (12.5%) in Group OH, 3 patients (7.5%) in Group SH, 2 patients(6.7%) in control groups were tobacco users and this distribution was not statistically significant ($p=0.63$).

Levels of Serum H-FABP

Serum H-FABP levels of all patients in all three groups and serum H-FABP levels of the patients in Group OH were measured after levothyroxine treatment. The mean levels of serum H-FABP in the groups of group OH, group SH and the control group were found as 5.87 ± 4.5 ng/dl, 3.47 ± 2.5 ng/dl and 2.7 ± 1.8 ng/dl respectively ($p<0.01$) (Figure 1A). Besides, the mean levels of serum H-FABP at pre-treatment and post-treatment period in group OH were found as 5.87 ± 4.5 and 4.54 ± 3.2 respectively ($p<0.01$) (Figure 1B).

In the light of the data given in the figures, the mean level of serum H-FABP in Group OH 5.87 ng/dl, and this value was found to be significantly higher in comparison with Group SH and control groups ($p<0.01$). Although the mean level of serum H-FABP of the patients in Group SH was found to be higher in comparison with the control group, there was no statistical significance ($p>0.05$).

According to the mean levels of serum H-FABP of the patients in Group OH at pre-treatment and posttreatment period, it was observed that the mean post-treatment serum H-FABP level was lower in these patients and it was statistically significant ($p<0.01$).

The Correlation between H-FABP and CIMT in Patients with Overt Hypothyroidism

The correlation between serum H-FABP levels and CIMT measurements in the patients with overt hypothyroidism was evaluated with Pearson correlation test. It was indicated that there was a slight positive correlation between H-FABP levels and CIMT ($r=0.27$). However, this correlation was not statistically significant ($p>0.05$). It has been found that no correlation has been found between H-FABP levels and CIMT in these patients after the 6-month levothyroxine treatment period.

DISCUSSION

Overt hypothyroidism which is characterized with high $fT3$ and $fT4$ levels, is a condition of thyroid hormone deficiency commonly encountered in population (1,14). Apart from overt hypothyroidism, subclinical hypothyroidism which occurs with high TSH and normal $fT4$ ratios has also been reported (14). The risk of atherosclerosis and ischemic heart disease increases in patients with hypothyroidism (8). CIMT is recently used as a non-invasive indicator in atherosclerosis development and many researchers have reported that increased CIMT is a strong indicator of stroke, myocardial infarction and cardiovascular death risk (9). Many researchers report that H-FABP is one of the indicators of myocardial damage (12). In our study, we aimed to investigate the relationship between H-FABP levels and CIMT and hypothyroidism.

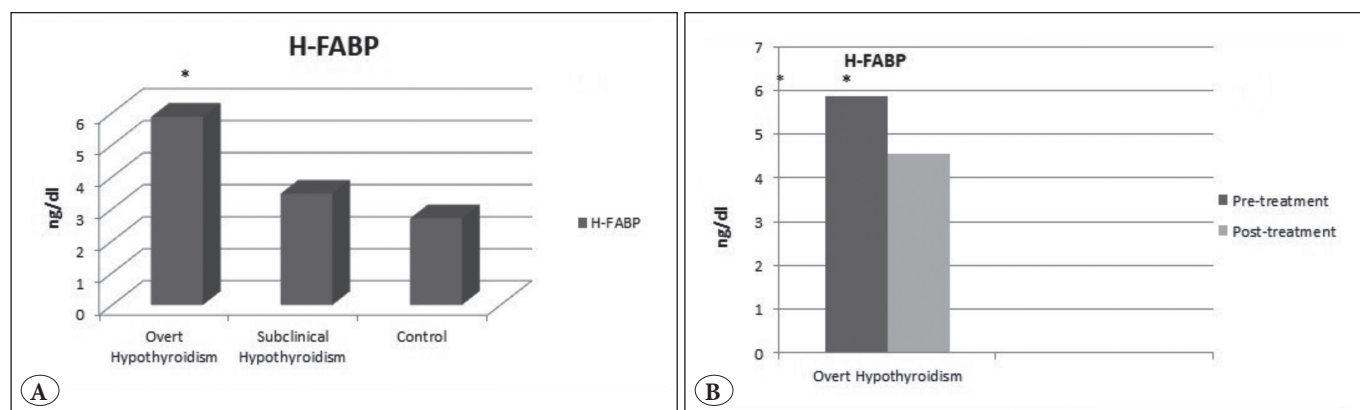


Figure 1: A) The means of serum H-FABP levels of groups. B) The means of serum H-FABP levels in OH group pretreatment and posttreatment period.

* There was a statistical significance between groups ($p<0.05$)

Both overt hypothyroidism and subclinical hypothyroidism is often observed in the females (14). Similar to the literature, the percentage of the females was more than the percentage of the males in all three groups in our study. The mean fasting blood glucose of the patients in groups OH, SH and control were found as 97.36 ± 12.5 , 95.04 ± 11.3 and 94.84 ± 9.6 respectively and there were no statistically significance among them. The presence of smoking behaviour was in ranges between 6.7% and 12.5% among the groups and there were no statistically significance. We believe that the reason of low presence of atherosclerotic risk factors can be attributed to our groups including young patients. The absence of these risk factors decreases the atherosclerosis in these patients and makes a chance for higher valuable investigation on the atherosclerotic process in hypothyroidism.

Hypothyroidism causes susceptibility to hypertension that is one of the risk factors of atherosclerosis. It is reported that diastolic hypertension develops in patients who have hypothyroidism after thyroidectomy and hypertension incidence in patients with overt hypothyroidism increases three times (15). Diastolic blood pressure also increases in patients with subclinical hypothyroidism (16). The development of systolic and diastolic hypertension in overt hypothyroidism occurs depending on the increase in peripheral vein resistance and myxoedema of the arterial wall (4,17). Dyslipidaemia is another atherosclerotic risk factor in hypothyroidism. Hypercholesterolemia could be seen in overt hypothyroidism, and hypothyroidism is detected in 4-14% of patients diagnosed with hypercholesterolemia (18). It is reported that there was an increase in serum total cholesterol, LDL and apolipoprotein B levels of patients with overt hypothyroidism (19). However, the increased cholesterol levels depend on the increase in large-LDL and large-HDL levels, which are less atherogenic (20). Staels et al. showed a decreased LDL receptor levels and a prolonged half-life of HDL in rats (21). In addition, serum HDL level decreases in overt hypothyroidism (22). According to blood pressures of the patients in our study, there was no significant difference in systolic and diastolic blood pressures among the groups. The reason of this might be related to the younger age of the patients and including patients who were recently diagnosed with hypothyroidism. On the other hand, the mean total cholesterol and LDL cholesterol values of the patients with overt hypothyroidism were significantly higher. Although HDL cholesterol levels were lower in the OH group, it was not statistically significant. In our study, it is seen that this lipid profile detected in the patients with overt hypothyroidism creates a risk factor for the development of atherosclerosis.

The increasing in CIMT is associated with gender, age, smoking, diabetes, HDL, LDL, triglyceride, hypertension, systolic blood pressure and body mass index (23,24). Several studies reported that CIMT values were higher in diabetes mellitus and impaired glucose metabolism and it might be used to detect potential cardiovascular risk (25,26). Nagasaki et al. detected increased CIMT in patients with hypothyroidism and they determined a decrease in CIMT following one year levothyroxine treatment (27). It is also reported that CIMT increasing during subclinical hypothyroidism did not decrease sufficiently after levothyroxine treatment (28). On the other hand, Kim et al. reported a decreased CIMT in patients with subclinical hypothyroidism who received a 1-year levothyroxine treatment (29). In our study, CIMT in patients with overt hypothyroidism was found significantly higher. Although CIMT in the patients with subclinical hypothyroidism was found to be higher in comparison with the control group, there was no statistical significance. We suppose that increased CIMT in overt hypothyroidism indicates increased atherosclerosis and cardiovascular disease risk. Besides, CIMT following a 6-month levothyroxine treatment in patients with overt hypothyroidism was significantly lower in comparison with pre-treatment CIMT values. This result shows that levothyroxine treatment in patients with overt hypothyroidism is protective for cardiovascular disease and atherosclerosis.

Elevated plasma H-FABP levels show progressive disruption in ventricular function in patients with congestive heart failure and it shows a poor prognosis (30). It has been also reported that H-FABP level in serum might be used as an additional cardiac indicator in diagnosis of acute myocardial infarction (31). Karbek et al. have detected that serum H-FABP levels increase and CIMT is higher in prediabetic patients in comparison with the control group, and there is a positive correlation between them (32). In our study, we found that H-FABP levels in patients with overt hypothyroidism were significantly higher than both patients with subclinical hypothyroidism and the control group. Although serum H-FABP levels in the patients with subclinical hypothyroidism were found to be higher than the control group, there was no statistically significance. Besides, serum H-FABP levels in the patients with overt hypothyroidism reduced significantly following a 6-month treatment in our study. Accordingly, the increased H-FABP levels, especially in patients with overt hypothyroidism, may show that it is an indicator of subclinical atherosclerosis and disruption in fatty acid metabolism. We thought that H-FABP could not explain the whole atherosclerotic process

alone because of the insignificant slightly positive correlation between CIMT and serum H-FABP levels in our study.

There are some limitations in our study. The most significant of them is the limited sampling in our study. Moreover, lower mean age of patients with hypothyroidism and unknown duration of hypothyroidism made the evaluation of lipid profile and atherosclerotic indicators difficult. Another limitation of the study is the absence of lipid profiles of the patients after the 6-month levothyroxine treatment. Therefore, we could not evaluate the correlation between lipid profile and CIMT and serum H-FABP values according to the treatment in patients with overt hypothyroidism.

Overt hypothyroidism has a predisposition for atherosclerosis and impaired lipid profile in comparison with subclinical hypothyroidism and control groups. Increased CIMT and H-FABP might be used as effective predictors for impaired lipid metabolism and subclinical atherosclerosis in patients with overt hypothyroidism. The decreased CIMT and H-FABP levels in post-treatment period showed that the atherosclerosis in patients with overt hypothyroidism might be treated with levothyroxine.

Acknowledgement

None.

Authorship Contributions

Study concept/Design: **Gülsüm Gönülalan, Mustafa Kulaksızoğlu**, Data Collection: **Gülsüm Gönülalan, Erkan Taşyürek**, Data Analysis and Interpretation: **Gülsüm Gönülalan, Mustafa Kulaksızoğlu, Erkan Taşyürek**, Post draft: **Gülsüm Gönülalan, Mustafa Kulaksızoğlu**, Critical review of the content: **Mustafa Kulaksızoğlu, Mustafa Sait Gönen**, Final approval and responsibility: **Gülsüm Gönülalan**, Supervision: **Gülsüm Gönülalan, Mustafa Kulaksızoğlu**.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflicts of interest.

Financial 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: 2012/43). Declaration of Helsinki was followed in this study design and report.

Peer-Review Process

Extremely peer-reviewed.

REFERENCES

1. Vanderpump MP. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull* 2011;99: 39-51.
2. Zulewski H, Muller B, Exer P, Miserez AR, Staub JJ. Estimation of tissue hypothyroidism by a new clinical score: evaluation of patients with various grades of hypothyroidism and controls. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(3): 771-776.
3. McAllister RM, Delp MD, Loughlin MH. Thyroid status and exercise tolerance. Cardiovascular and Metabolic Consideration. *Sport Med* 1995;20 (3): 189-198.
4. Klein I, Ojamaa K. The cardiovascular system in hypothyroidism. In: Braverman LE, Utiger RD (Eds.) *Warner & Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*, edit. 8. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, 777-782.
5. Kahaly GJ. Cardiovascular and atherogenic aspects of subclinical hypothyroidism. *Thyroid* 2000;10 (8): 665-679.
6. Di Bello V, Monzani F, Giorgi D, Bertini A, Caraccio N, Valenti G, Talini E, Paterni M, Ferrannini E, Giusti C. Ultrasonic myocardial textural analysis in subclinical hypothyroidism. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13 (9): 832-840.
7. Cappola AR, Ladenson PW. Hypothyroidism and atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88 (6) : 2438-2444.
8. Ichiki T. Thyroid hormone and atherosclerosis. *Vascular Pharmacology* 2010;52 (3-4): 151-156.
9. 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(2): 167-174.
10. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosval M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007;115 (4): 459-467.
11. Zschesche W, Kleine AH, Spitzer E, Veerkamp JH, Glatz JF. Histochemical localization of heart-type fatty acid binding protein in human and murine tissues. *Histochem Cell Biol* 1995;103 (2): 147-156.
12. Pelsers MM, Hermens WT, Glatz JF. Fatty acid-binding proteins as plasma markers of tissue injury. *Clin Chim Acta* 2005;352 (1-2): 15-35.
13. Ishii J, Ozaki Y, Lu J, Kitagawa F, Kuno T, Nakona T, Nakamura Y, Naruse H, Mori Y, Matsui S, Oshima H, Nomura M, Ezaki K, Hishida H. Prognostic value of serum concentration of heart-type fatty acid-binding protein relative to cardiac troponin T on admission in the early hours of acute coronary syndrome. *Clin Chem* 2005;51(8):1397-1404.
14. Almandoz JP, Gharib H. Hypothyroidism: Etiology, Diagnosis and Management. *Med Clin North Am* 2012;96(2) : 203-221.
15. Saito I, Saruta T. Hypertension in thyroid disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1994;23(2): 379-386.

16. Nagasaki T, Inaba M, Kumeda Y, Hiura Y, Shirakawa K, Yamada S, Henmi Y, Ishimura E, Nishizawa Y. Increased pulse wave velocity in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(1): 154-158.
17. Dernellis J, Panaretou M. Effects of thyroid replacement therapy on arterial blood pressure in patients with hypertension and hypothyroidism. *Am Heart J* 2002;143(4): 718-724.
18. Morris MS, Bostom AG, Jacques PF, Selhub J, Rosenberg IH. Hyperhomocysteinemia and hypercholesterolemia associated with hypothyroidism in the third US National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis* 2001;155(1): 195-200.
19. Staub JJ, Althaus BU, Engler H, Ryff AS, Trabucco P, Marquardt K, Burckhardt D, Girard J, Weintraub BD. Spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: effect on thyrotropin prolactin and thyroid reserve and metabolic impact on peripheral target tissues. *Am J Med* 1992;92(6): 631-642.
20. Pearce EN, Wilson PW, Yang Q, Vasan RS, Braverman LE. Thyroid function and lipid subparticle sizes in patients with short-term hypothyroidism and a population-based cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(3): 888-894.
21. Staels B, van Tol A, Chan L, Will H, Verhoeven G, Auwerx J. Alterations in thyroid status modulate apolipoprotein, hepatic triglyceride lipase, and low density lipoprotein receptor in rats. *Endocrinology* 1990;127(3): 1144-1152.
22. Kung AW, Pang RW, Janus ED. Elevated serum lipoprotein(a) in subclinical hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995;43(4): 445-449.
23. Chambless LE, Folsom AR, Davis V, Sharrett R, Heiss G, Sorlie P, Szklo M, Howard G, Evans GW. Risk factors for progression of common carotid atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities Study, 1987-1998. *Am J Epidemiol* 2002;155(1): 38-47.
24. Van der Meer I, Iglesias del SA, Hak AE, Bots ML, Hofman A, Witteman JC. Risk factors for progression of atherosclerosis measured at multiple sites in the arterial tree: the Rotterdam Study. *Stroke* 2003;34(10): 2374-2379.
25. Escobedo J, Schargrodsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet CP, Vinueza R, Torres M, Hernandez R, Wilson E. Prevalence of metabolic syndrome in Latin America and its association with subclinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2009;26(8): 52.
26. Ito H, Komatsu Y, Mifune M, Antoku S, Ishida H, Takeuchi Y, Togane M. The estimated GFR, but not the stage of diabetic nephropathy graded by the urinary albumin excretion, is associated with the carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2010;15(9): 18.
27. Nagasaki T, Inaba M, Henmi Y. Decrease in carotid intima-media thickness in hypothyroid patients after normalization of thyroid function. *Clin Endocrinol* 2003;59(5): 607-612.
28. Monzani F, Caraccio N, Kozàková M, Dardano A, Vittone F, Virdis A, Taddei S, Palombo C, Ferrannini E. Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(5): 2099-2106.
29. Kim SK, Kim SH, Park KS, Park SW, Cho YW. Regression of the increased common carotid artery-intima media thickness in subclinical hypothyroidism after thyroid hormone replacement. *Endocr J* 2009;56(6): 753-758.
30. Setsuta K, Seino Y, Ogawa T, Arao M, Miyatake Y, Takano T. Use of cytosolic and myofibril markers in detection of ongoing myocardial damage in patients with chronic heart failure. *Am J Med* 2002;113(9): 717-722.
31. Anvari MS, Karimi M, Shafiee A, Boroumand M, Bozorgi A, Sedaghat R, Jalali A. Complementary Diagnostic Value of Heart Type Fatty Acid-binding Protein in Early Detection of Acute Myocardial Infarction. *Crit Pathw Cardiol* 2018;17(1): 43-46.
32. Karbek B, Özbek M, Bozkurt NC, Ginis Z, Güngünes A, Ünsal İÖ, Cakal E, Delibası T. Heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP): Relationship with arterial intima-media thickness and role as diagnostic marker for atherosclerosis in patients with impaired glucose metabolism. *Cardiovasc Diabetol* 2011;10: 37.

Popüler Diyet Uygulama, Beslenme Okuryazarlığı ve Beden Kütle İndeksi İlişkisinin Değerlendirilmesi: Beslenme ve Diyetetik Öğrencileri Üzerine Bir Çalışma

Gökçen ÖZÜPEK  , Müge ARSLAN 

İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Özüpek G ve Arslan M. Popüler diyet uygulama, beslenme okuryazarlığı ve beden kütle indeksi ilişkisinin değerlendirilmesi: Beslenme ve diyetetik öğrencileri üzerine bir çalışma. *Turk J Diab Obes* 2021;3: 340-350.

ÖZ

Amaç: Beslenme ve Diyetetik bölümü öğrencilerinin popüler diyet uygulama durumu ile beslenme okuryazarlığının incelenmesi ve bunların beden kütle indeksi (BKİ) ile ilişkisinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler: İstanbul Aydın Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümünde okuyan toplam 204 öğrenciye, sosyodemografik özellikleri, beslenme durumları, popüler diyet uygulama durumları ve yetişkinlerde beslenme okuryazarlığı değerlendirme aracı ölçeğinden oluşan anket uygulanmıştır. Veriler IBM SPSS Versiyon 22 ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Bu çalışma, %10,8'i erkek ve %89,2'si kadın ve yaş ortalaması 21,73±3,47 yıl olan 204 öğrenciden oluşmaktadır. Erkek öğrencilerin hafif kilolu (hafif şişman) olma oranı, kadınlardan yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Öğrencilerin %62,7'si hiç popüler diyet uygulamamışlardır ve %20,6 ile en fazla bir kez popüler diyet uygulamışlardır ($p<0,05$). Kadınların popüler diyet uygulama durumu, erkeklerden daha fazladır ($p>0,05$). Öğrenciler en fazla %50 ile popüler diyete sosyal medyadan ulaşmaktadırlar ($p>0,05$). Kadın öğrencilerin %69,8'i, erkek öğrencilerin %54,5'i yeterli düzeyde beslenme okuryazarlığına sahiptir ($p>0,05$). Birinci sınıf öğrencileri, en düşük beslenme okuryazarlığı düzeyine sahiptir ($p<0,05$). BKİ sınıflamasına göre beslenme okuryazarlık düzeyi en yüksek olan grup zayıflardır ($p>0,05$). Hafif kilolu (hafif şişman) öğrencilerin %80'i popüler diyet uygulamaktadır ($p<0,05$) ve bu öğrencilerin en fazla %25,0 ile popüler diyete ulaşma kaynakları sosyal medya ($p<0,05$) ve spor eğitmenleridir ($p<0,05$). Beslenme okuryazarlığı düzeyine göre popüler diyet uygulama sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). En yüksek popüler diyete ulaşım kaynağı, yeterli beslenme okuryazarlık düzeyine sahip öğrencilerde %54,3 ile sosyal medyadır ($p>0,05$).

Sonuç: Düşük BKİ düzeyine sahip bireylerin beslenme okuryazarlığı en yüksektir. Yüksek BKİ düzeyine sahip bireyler, en yüksek popüler diyet uygulama sayısına sahiptir.

Anahtar Sözcükler: Diyet, Gıda, Okuryazarlık, Popüler, Üniversiteler

Evaluation of the Relationship Between Popular Diet Practice, Nutrition Literacy and Body Mass Index: A Study on Nutrition and Dietetics Students

ABSTRACT

Aim: Purpose is to evaluate the percentage of students who use popular diet applications, their levels of nutritional literacy and association with body mass index (BMI).

Material and Methods: A questionnaire containing sociodemographic information, nutritional status, use of popular diets and nutritional literacy assessment tool scale in adults was conducted to 204 students enrolled in the Department of Nutrition and Dietetics at Istanbul Aydın University. The data were analyzed with IBM SPSS Version 22.

Results: Study consisted of 204 students; 10.8% male, 89.2% female, with a mean age of 21.73±3.47. Rate of being overweight in males higher than females ($p<0.05$). While 62.7% of the students never applied popular diet, the mostly 20.6% applied popular diet once

ORCID: Gökçen Özüpek / 0000-0002-8769-2657, Müge Arslan / 0000-0003-1305-5126

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Gökçen ÖZÜPEK

İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye
Tel: 0 (542) 212 35 30 • E-posta: gokcen_ozupek@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.966511

Geliş tarihi / Received : 08.07.2021

Revizyon tarihi / Revision : 23.11.2021

Kabul tarihi / Accepted : 02.12.2021

in life ($p<0.05$). A popular diet practice status of females is higher than males ($p>0.05$). Students reach popular diets through social media with 50% ($p>0.05$). 69.8% of females and 54.5% of males have adequate nutrition literacy ($p>0.05$). First grade students have the lowest nutrition literacy level ($p<0.05$). Highest level of nutritional literacy is in the underweight group ($p>0.05$). 80% of students who are overweight follow a popular diet ($p<0.05$) and they reach the popular diet most through social media ($p<0.05$) and sports trainers ($p<0.05$). No statistically significant difference found between the number of popular diet practices and nutrition literacy level ($p>0.05$). Source of access to popular diet is social media with the highest 54.3% among students with adequate nutritional literacy ($p>0.05$).

Conclusion: Individuals with low BMI have the highest level of nutrition literacy, while those with high BMI have the highest number of popular diets application.

Keywords: Diet, Food, Literacy, Popular, Universities

GİRİŞ

Anne karnından başlayarak, yaşam süresince canlılığın vazgeçilmez bir parçası olan beslenme; yaşam kalitesini yükseltmek, sağlığı korumak ve geliştirmek için, vücudun gereksinimi olan besin öğelerinin yeterli miktarda ve uygun zaman içerisinde tüketilmesini içeren bir eylemdir (1). Doğru bilgiye erişim, doğru karar verme ve değerlendirme aşamaları sağlıklı beslenme davranışlarının oluşmasında elzemdir (2). Diyet kalitesi, sağlıklı gıdanın seçimi, doğru beslenme bilgisine sahip olma, anlama ve kullanma becerisinin tümünü davranışa aktarabilme yeteneği beslenme okuryazarlığı olarak ifade edilmektedir (2,3). Beslenme okuryazarlığı düzeyi ile sağlıklı beslenme davranışı pozitif ilişkilidir (4). Örneğin, Özenoğlu ve ark.nın 2021 yılında yaptığı çalışmada, beslenme okuryazarlığının, sağlıklı yeme tutumunu pozitif yönde etkilediği gösterilmiştir (2). Beslenme okuryazarlığı düzeyi ile Beden Kütle İndeksi (BKİ) arasında da ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (5,6). Adölesanlar üzerine yapılan bir çalışmada, beslenme okuryazarlığının normal BKİ değerine sahip olan adölesanlarda, yüksek BKİ'ye sahip olanlara göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir (7). Bir diğer çalışmada ise, BKİ ile beslenme okuryazarlığı arasında ilişki olmadığı belirtilmiştir (8).

Dünya genelinde şişman ve obez bireylerin sayısının artmasına paralel olarak, vücut ağırlığı ve beslenme alışkanlıkları ile ilgili halk sağlığı endişeleri giderek artış göstermektedir. Dünya genelinde yetişkinlerin yaklaşık %42'sinin yaşamalarının bir bölümünde, ağırlık kaybına yönelik girişimlerinin olduğu rapor edilmiştir. Ağırlık kaybına yönelik girişimlerin yaygınlaşması ile birlikte, vücut ağırlığı kaybının kolaylaşmasını sağlayan popüler diyetler gelişmiştir (9). Popüler veya moda diyetlerin çoğu, bazı besinleri şiddetle yasaklayarak, enerji ve besin öğelerinin yetersiz düzeyde alınmasına neden olmakta ve hızlı vücut ağırlığı kaybı vaat etmektedir (10). Günümüzde Atkins diyeti, Akdeniz diyeti, Ornish diyeti, Paleolitik diyet, Karatay diyeti, Dukan diyeti ve Zone diyeti gibi birçok popüler diyet mevcuttur ve uygulanmaktadır (10,11). Popüler diyetlerin BKİ değeri üzerine etkili olduğu görülmüştür (9). Konu ile ilgili bir çalışmada, yüksek proteinli diyetle vücut ağırlığı kaybının olduğu (12), ancak

uzun süreli yüksek protein içeren diyetle beslenmenin, ileri dönemlerde vücut ağırlığı artışını tetiklediği belirtilmiştir (13).

Popüler diyetlerin sağlık üzerine olumsuz etkilerinin olduğu bilinmektedir (14). Örneğin, Johanne ve ark.nın 2014 yılında yaptığı bir çalışmada, uzun süreli ketojenik diyet ile beslenmenin dislipidemi ve glukoz intoleransına neden olduğu belirlenmiştir (15).

Gıda ve beslenme okuryazarlığının gelişimi, doğru besin seçimi ve doğru gıda örüntüsünün sağlanmasında önemli bir faktördür (16). Taylor ve ark.nın 2019 yılında yaptığı çalışmada, düşük düzeyde beslenme okuryazarlığına sahip bireylerin, batı tarzı diyet ile ilişkilendirilen gıdaları daha fazla tükettikleri (kızarmış besin, şeker içeren içecekler, kırmızı et ve işlenmiş gıda), iyi düzeyde beslenme okuryazarlığına sahip bireylerin ise Akdeniz diyetine özgü besinleri (sebzeler, zeytinyağı ve sert kabuklu yemişler) daha fazla tercih ettikleri bildirilmiştir (17). Monteiro ve ark.nın 2021 yılında yaptığı bir başka çalışmada ise, bireylerin beslenme okuryazarlığı düzeyi ve spesifik diyet takipleri arasında istatistiksel anlamlılığın bulunmadığı ancak, beslenme okuryazarlığı skorunun spesifik diyetleri takip eden bireylerde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (18).

Bu çalışmanın amacı, beslenme ve diyetetik alanında eğitim gören beslenme ve diyetetik bölümü öğrencilerinin, popüler diyet uygulama durumları ile beslenme okuryazarlığı düzeylerinin incelenmesi ve bunların BKİ ile ilişkisinin değerlendirilmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Evren ve Örneklem

Bu çalışmanın evreni, İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümünde öğrenim gören 1., 2., 3. ve 4. sınıf olmak üzere toplam 204 öğrenciden oluşmaktadır. Araştırmanın örneklemini, basit rastgele örneklem seçimiyle elde edilmiş olup, örneklem sayısı evreni belli olan örneklem formülü kullanılarak elde edilmiştir ($n = Nt^2pq / [d^2(N-1) + t^2pq]$). Yapılan hesaplama sonucunda örneklem sayısının 133 olması gerektiği belir-

lenmiştir. Çalışmaya, İstanbul Aydın Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik kurulunun 21.04.2021 tarih ve 2021/457 sayılı izni alındıktan sonra başlanılmıştır. Araştırma katılımcısı olarak evrenin tamamına ulaşılmış olup, Nisan 2021- Haziran 2021 tarihleri arasında İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümünde öğrenim gören ve çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü sınıf olmak üzere toplam 204 öğrenci ile çalışma tamamlanmıştır.

Veri Toplama Aracı

Katılımcılara sosyodemografik özellikleri, beslenme durumları, popüler diyet uygulama durumları ve yetişkinlerde beslenme okuryazarlığı değerlendirme aracı ölçeğinden oluşan anket uygulanmıştır. Ülkemizin içerisinde bulunduğu pandemi dönemi nedeniyle anket ve sorular "Google Forms" aracılığıyla ulaştırılarak, "online" olarak veriler elde edilmiştir.

Yetişkinlerde Beslenme Okuryazarlığı Değerlendirme Aracı (YBOYDA) Ölçeği

Bireylerin beslenme okuryazarlığını ölçmede, yetişkinlerde beslenme okuryazarlığı değerlendirme aracından (YBOYDA) yararlanılmıştır. Cesur tarafından 2014 yılında geliştirilen beş alt bölüm olmak üzere toplam 35 sorudan oluşan YBOYDA'nın geçerlilik ve güvenilirliği Cesur ve ark. tarafından yapılmış olup, Cronbach Alfa güvenilirlik katsayısı 0,75 olarak bulunmuştur (19,20). Ölçeğin ilk bölümünde genel beslenme bilgisini irdeleyen 10 soru, ikinci bölümde okuduğunu anlama-yorumlama ile ilgili altı soru, üçüncü bölümde besin grupları ile ilgili 10 soru, dördüncü bölümde porsiyon miktarlarıyla ilgili üç soru ve son bölümde besin etiketi okuma ve temel sayısal yetenek ile ilgili altı soru bulunmaktadır. Her sorunun doğru yanıtı bir puan, yanlış yanıtlanan ve boş bırakılan sorular sıfır puandır. Toplamda 0-11 puan arası yetersiz, 12-23 puan arası sınırdaki, 24-35 puan arası yeterli seviyede beslenme okuryazarlığı olarak bildirilmiştir (20).

Katılımcıların BKİ Değerlendirmesi

Küresel çapta salgın olan Covid-19 süreci nedeniyle, çalışmaya katılan bireylerin boy uzunlukları ve vücut ağırlıkları bireylerin kendi beyanları ve kendi ölçümleri ile alınmıştır.

BKİ değerinin sınıflandırılmasında, National Institutes of Health (NIH) tarafından belirlenen kriterler kullanılmıştır. NIH, BKİ değerini; <18,5 kg/m² ise zayıf, 18,5-24,9 aralığında ise normal, 25,0-29,9 aralığında ise hafif kilolu (hafif şişman), 30,0-34,9 aralığında ise I. Derece obez, 35,0-39,9 aralığında ise II. Derece obez, ≥40,0 ise III. Derece obez olarak sınıflandırmaktadır (21).

Verilerin Analizi

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken, parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışmada, tanımlayıcı istatistiksel analizlerin sunumunda, ortalama, standart sapma, minimum, maksimum frekans değerlerinden yararlanılmıştır. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t Testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher Freeman Halton Test ve Continuity (Yates) Düzeltmesi kullanılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Katılımcıların %10,8'i erkek ve %89,2'si kadın olmak üzere, toplam 204 öğrenciden oluşmaktadır. Öğrencilerin yaş ortalaması 21,73±3,47 yıldır. Öğrencilerin cinsiyetlere göre yaş grupları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05). Öğrencilerin %26,5'i 1. sınıf, %17,6'sı 2. sınıf, %22,1'i 3. sınıf ve %33,8'i 4. sınıftan oluşmaktadır. Öğrencilerin %96,6'sı bekârdır. Öğrencilerin %93,6'sının doktor tarafından tanısı konulan bir hastalığı yoktur. %6,4'ünün doktor tarafından tanısı konulan hastalığı mevcut olup, öğrencilerin en fazla sahip olduğu hastalık %2 ile astımdır. Öğrencilerin %96,1'inin doktor tarafından reçete edilen düzenli olarak kullandığı ilaç yoktur. Öğrencilerin %3,9'unun doktor tarafından reçete edilen düzenli olarak kullandığı ilaç mevcut olup, bu ilaçlar %0,5 ile alerji ilaçları, Betaserc, Duxet, Euthyrox, Kan ilacı, Colchicine, Yaz, Glukofen, Tiopati ve Levotiron'dur. Öğrencilerin %87,3'ünün düzenli olarak kullandığı bir besin takviyesi/desteği yoktur. Öğrencilerin %12,7'si düzenli olarak besin takviyesi/desteği kullanmakta olup, en fazla kullanılan besin takviyesi %3,4 ile D vitamindir. Öğrencilerin %27,5'i ana öğün atlamaktadır ve en fazla atlanan ana öğün %75,3 ile öğle öğünüdür. Öğrencilerin cinsiyete göre ana öğün atlama durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup (p<0,05), erkeklerin kahvaltı öğününü atlama oranı (%66,7), kadınlardan (%30,3) yüksek bulunmuştur (p<0,05). Erkeklerin öğle öğününü atlama oranı (%41,7), kadınlardan (%78,2) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p<0,05). Öğrencilerin %53,9'u ara öğün atlamakta olup, en fazla atlanan ara öğün %67,4 ile kuşluk ara öğünüdür. Erkeklerin ara öğün atlamama oranı (%27,3), kadınlardan (%9,9) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p<0,05). Öğrencilerin %98,5'i gün içerisinde su içmekte olup, öğrenciler en fazla %25,4 ile günde 1,5 L-2 L su içmektedirler (Tablo 1).

Tablo 1: Cinsiyete göre demografik özellikler.

	Cinsiyet		Toplam	Test	p	
	Erkek (n=22)	Kadın (n=182)				
Yaş (Min-Maks)-(Ort±SS)	(18-32)- (22,27±3,43)	(18-47)- (21,66±3,48)	(18-47)- (21,73±3,47)	t;0,775	¹0,439	
Sınıf [n (%)]	1. sınıf	8 (36,4)	46 (25,3)	54 (26,5)	χ^2;3,773	²0,279
	2. sınıf	2 (9,1)	34 (18,7)	36 (17,6)		
	3. sınıf	7 (31,8)	38 (20,9)	45 (22,1)		
	4. sınıf	5 (22,7)	64 (35,2)	69 (33,8)		
Yaş grubu [n (%)]	18-22 yıl	16 (72,7)	137 (75,3)	153 (75,0)	χ^2;3,855	²0,157
	23-25 yıl	3 (13,6)	38 (20,9)	41 (20,1)		
	26 yıl ve üzeri	3 (13,6)	7 (3,8)	10 (4,9)		
Medeni durum [n (%)]	Evli	3 (13,6)	4 (2,2)	7 (3,4)	χ^2;7,750	³0,029*
	Bekâr	19 (86,4)	178 (97,8)	197 (96,6)		
Doktor tarafından tanısı konulan hastalık varlığı [n (%)]	Evet	1 (4,5)	12 (6,6)	13 (6,4)	χ^2;0,138	³0,580
	Hayır	21 (95,5)	170 (93,4)	191 (93,6)		
Kronik hastalıklar [n (%)]	Yok	21 (95,5)	170 (93,4)	191 (93,6)	-	
	Alerjik astım	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	Astım	1 (4,5)	3 (1,6)	4 (2,0)		
	Chron	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	Gastrit	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	Guatr	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	Kabızlık	0 (0,0)	2 (1,1)	2 (1,0)		
	Ortostatik hipotansiyon	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	PCOS ve hipotroidi	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	Vertigo	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
Doktor tarafından reçete edilen, düzenli kullanılan ilaç varlığı [n (%)]	Evet	1 (4,5)	7 (3,8)	8 (3,9)	χ^2;0,025	³0,605
	Hayır	21 (95,5)	175 (96,2)	196 (96,1)		
Kullanılan ilaçlar [n (%)]	Yok	21 (95,5)	175 (96,2)	196 (96,1)	-	
	Alerji ilaçları	1 (4,5)	0 (0,0)	1 (0,5)		
	Betaserc	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	Duxet	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	Euthyrox	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	Kan ilacı	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	Colchicine	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	Yazz	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	Yazz, Glukofen, Tiopati, Levotiron	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
Düzenli olarak kullanılan bir besin takviyesi/besin desteği varlığı [n (%)]	Evet	1 (4,5)	25 (13,7)	26 (12,7)	χ^2;1,491	³0,193
	Hayır	21 (95,5)	157 (86,3)	178 (87,3)		

Tablo 1 devam

	Yok	21 (95,5)	157 (86,3)	178 (87,3)	-	
	C ve D vitamini	0 (0,0)	4 (2,2)	4 (2,0)		
	C vitamini	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	C vitamini, D vitamini, çinko, demir	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	D vitamini	0 (0,0)	7 (3,8)	7 (3,4)		
	Demir	0 (0,0)	3 (1,6)	3 (1,5)		
	Demir ve folik asit	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
Kullanılan besin takviyesi/ besin destekleri [n (%)]	Folbiol, B12, D vitamini	0 (0,0)	2 (1,1)	2 (1,0)		
	İmmunace	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	Omega 3, C vitamini	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	Omega 3, D vitamini	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	Omega-3	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	Omega-3, B12, D vitamini	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	Pharmaton, omega 3	1 (4,5)	0 (0,0)	1 (0,5)		
	Supradyn	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
	Ana öğün atlama durumu [n (%)]	Evet	4 (18,2)	52 (28,6)	56 (27,5)	
		Hayır	11 (50,0)	40 (22,0)	51 (25,0)	$\chi^2;8,220$ ⁴ 0,016*
Bazen		7 (31,8)	90 (49,5)	97 (47,5)		
Atlanan ana öğün [n (%)]	Kahvaltı	8 (66,7)	43 (30,3)	51 (33,1)	$\chi^2;6,613$ ³ 0,014*	
	Öğle	5 (41,7)	111 (78,2)	116 (75,3)	$\chi^2;7,932$ ³ 0,010*	
	Akşam	1 (8,3)	5 (3,5)	6 (3,9)	$\chi^2;0,684$ ³ 0,391	
Ara öğün atlama durumu [n (%)]	Evet	12 (54,5)	98 (53,8)	110 (53,9)		
	Hayır	6 (27,3)	18 (9,9)	24 (11,8)	$\chi^2;6,913$ ⁴ 0,032*	
	Bazen	4 (18,2)	66 (36,3)	70 (34,3)		
Atlanan ara öğünler [n (%)]	Kuşluk	12 (75,0)	110 (66,7)	122 (67,4)	$\chi^2;0,461$ ⁵ 0,689	
	İkinci	8 (50,0)	84 (50,9)	92 (50,8)	$\chi^2;0,005$ ⁵ 1,000	
	Gece	3 (18,8)	64 (38,8)	67 (37,0)	$\chi^2;2,512$ ⁵ 0,189	
Gün içinde su içme durumu [n (%)]	Evet	22 (100,0)	179 (98,4)	201 (98,5)		
	Hayır	0 (0,0)	3 (1,6)	3 (1,5)	$\chi^2;0,368$ ³ 0,709	
Günlük içilen su miktarı [n (%)]	< 1 L	2 (9,1)	33 (18,4)	35 (17,4)		
	1 L ≤1,5 L	2 (9,1)	42 (23,5)	44 (21,9)		
	1,5 L ≤2 L	6 (27,3)	45 (25,1)	51 (25,4)	$\chi^2;20,201$ ² <0,001*	
	2 L ≤ 2,5 L	3 (13,6)	32 (17,9)	35 (17,4)		
	2,5 L ≤ 3 L	5 (22,7)	27 (15,1)	32 (15,9)		
	3 L ≤	4 (18,2)	0 (0,0)	4 (2,0)		

¹Student t Test, ²Fisher Freeman Halton Test, ³Fisher's Exact Test, ⁴Ki-Kare Test, ⁵Continuity (Yates) Düzeltmesi, L: Litre, *p<0.05

Cinsiyete göre BKİ düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Erkeklerin BKİ bakımından hafif kilolu (hafif şişman) olma oranı (%22,7), kadınlardan (%2,7) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Sınıflar arasında BKİ düzeyleri dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Öğrencilerin %62,7'si hiç popüler diyet uygulamazken, %20,6 ile en fazla bir kez popüler diyet uygulamışlardır ($p < 0,05$). Cinsiyete göre popüler diyet uygulama durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$). Erkeklerin hiç popüler diyet uygulamama oranı (%68,2), kadınlardan (%62,1) daha yüksektir. Öğrencilerin %50'si popüler diyete ulaşma kaynağı olarak sosyal medyayı kullanmaktadırlar (Tablo 3).

Tablo 2: Cinsiyet ve sınıfa göre BKİ düzeyinin değerlendirilmesi.

Değişkenler	Zayıf ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$)	Normal ($18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$)	Hafif kilolu (Şişman) ($25,0-29,9 \text{ kg/m}^2$)	Test	p
Cinsiyet [n (%)]					
Erkek	0 (0,0)	17 (77,3)	5 (22,7)	$\chi^2; 26,356$	$< 0,001^*$
Kadın	74 (40,7)	103 (56,6)	5 (2,7)		
Toplam	74 (36,3)	120 (58,8)	10 (4,9)		
Sınıflar [n (%)]					
1. sınıf	20 (37,0)	30 (55,6)	4 (7,4)	$\chi^2; 11,055$	$0,087$
2. sınıf	19 (52,8)	14 (38,9)	3 (8,3)		
3. sınıf	15 (33,3)	28 (62,2)	2 (4,4)		
4. sınıf	20 (29,0)	48 (69,6)	1 (1,4)		
Toplam	74 (36,3)	120 (58,8)	10 (4,9)		

Ki-Kare Test, * $p < 0,05$

Tablo 3: Cinsiyete göre popüler diyet uygulama durumlarının değerlendirilmesi.

		Cinsiyet		Toplam	Test	p
		Erkek	Kadın			
Uygulanılan popüler diyet sayısı [n (%)]	Hiç	15 (68,2)	113 (62,1)	128 (62,7)	$\chi^2; 10,780$	$^1 0,017^*$
	1 kez	0 (0,0)	42 (23,1)	42 (20,6)		
	2 kez	2 (9,1)	9 (4,9)	11 (5,4)		
	2 kez'den fazla	5 (22,7)	18 (9,9)	23 (11,3)		
Popüler diyet uygulama durumu [n (%)]	Hayır	15 (68,2)	113 (62,1)	128 (62,7)	$\chi^2; 0,312$	$^2 0,745$
	Evet	7 (31,8)	69 (37,9)	76 (37,3)		
Popüler diyete ulaşılan kaynaklar [n (%)]	Sosyal medya	2 (28,6)	36 (52,2)	38 (50,0)	$\chi^2; 1,416$	$^3 0,215$
	TV	0 (0,0)	10 (14,5)	10 (13,2)	$\chi^2; 1,168$	$^3 0,356$
	Kitap/dergi	2 (28,6)	11 (15,9)	13 (17,1)	$\chi^2; 0,715$	$^3 0,343$
	Arkadaş	1 (14,3)	7 (10,1)	8 (10,5)	$\chi^2; 0,116$	$^3 0,557$
	Diyetisyen	0 (0,0)	4 (5,8)	4 (5,3)	$\chi^2; 0,428$	$^3 1,000$
	Aile	0 (0,0)	3 (4,3)	3 (3,9)	$\chi^2; 0,317$	$^3 1,000$
	Doktor	0 (0,0)	8 (11,6)	8 (10,5)	$\chi^2; 0,907$	$^3 0,443$
	Spor eğitmeni	1 (14,3)	1 (1,4)	2 (2,6)	$\chi^2; 4,087$	$^3 0,177$
	Hiçbir yerden, kendi kendime	3 (42,9)	18 (26,1)	21 (27,6)	$\chi^2; 0,894$	$^3 0,295$
	Diğer	0 (0,0)	2 (2,9)	2 (2,6)	$\chi^2; 0,208$	$^3 1,000$

¹Fisher Freeman Halton Test, ²Continuity (Yates) Düzeltmesi, ³Fisher's Exact Test, * $p < 0,05$

Cinsiyete göre beslenme okuryazarlığının yeterli olma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Kadın öğrencilerin %69,8'i, erkek öğrencilerin %54,5'i yeterli düzeyde beslenme okuryazarlığına sahiptir. Beslenme okuryazarlık düzeyi en yüksek olan sınıf %80,6 ile 2. sınıflar olup, sınıflar arasında beslenme okuryazarlığı düzeyleri dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p<0,05$). 1. sınıfların beslenme okuryazarlığı düzeyinin yeterli olma oranları (%50), 2. sınıf (%80,6) ve 4. sınıftan (%76,8) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. BKİ bakımından beslenme okuryazarlık düzeyi yeterliliği en yüksek olan grup zayıflar olup, BKİ sınıflandırmasına göre, beslenme okuryazarlığı düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4).

BKİ düzeyleri arasında popüler diyet uygulama sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p<0,05$). BKİ bakımından hafif kilolu (hafif şişman) olanlar en yüksek %50,0 ile 2'den fazla popüler diyet uygulamıştır. BKİ düzeyleri arasında popüler diyet uygulama durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmakta olup, hafif kilolu (hafif şişman) öğrencilerin %80'i popüler diyet uygulamaktadır ($p<0,05$). BKİ sınıflandırmasına göre popüler diyete ulaşım kaynakları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ve BKİ bakımından hafif kilolu (hafif şişman) öğrencilerin en fazla %25 ile popüler diyete ulaşma kaynakları sosyal medya ($p<0,05$) ve spor eğitmenleridir ($p<0,05$) (Tablo 5).

Beslenme okuryazarlığı düzeyine göre popüler diyet uygulama sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Yeterli beslenme okuryazarlığı düzeyine sahip olanlar %66,9 ile hiç popüler diyet uygulamamıştır. Popüler diyete ulaşım kaynağı ile beslenme okuryazarlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup ($p<0,05$), popüler diyete ulaşım kaynağı, yeterli beslenme okuryazarlık düzeyine sahip olan öğrencilerde en yüksek %54,3 ile, sınırlı beslenme okuryazarlık düzeyine sahip olanlarda %43,3 ile sosyal medyadır (Tablo 6).

TARTIŞMA

Bu çalışma, %10,8'i erkek, %89,2'si kadın ve yaş ortalaması $21,73\pm 3,47$ yıl olan 204 öğrenciden oluşmaktadır. Öğrencilerin %96,6'sı bekârdır, %93,6'sının doktor tarafından tanı konulan hastalığı yoktur ve %96,1'inin düzenli olarak kullandığı ilaç ve %87,3'ünün düzenli olarak kullandığı besin takviyesi bulunmamaktadır. Öğrencilerin %47,5'i bazen ana öğün atlamaktadır ve en fazla atlanılan ana öğün %75,3 ile öğle öğünü ve en fazla atlanılan ara öğün %67,4 ile kuşluk ara öğünüdür. Öğrenciler en fazla %25,4 ile günde 1,5-2 L su tüketmektedir.

BKİ bakımından normal ve hafif kilolu (hafif şişman) erkek öğrencilerin oranı, kadın öğrencilerden daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Benzer şekilde, Rahman ve ark.nın 2016 yılında üniversite öğrencileri üzerine yaptıkları çalışmada, normal ve hafif şişman BKİ değerine sahip erkek öğrencilerin oranının, kız öğrencilerden anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenmiştir (22). Konu ile ilgili gençler üzerine yapılmış bir başka çalışmada, normal ve obez erkeklerin oranının, kadınlardan daha fazla olduğu gözlenmiştir (23).

Tablo 4: Cinsiyet, sınıf ve BKİ düzeylerine göre beslenme okuryazarlığı değerlendirmesi.

Değişkenler	Beslenme Okuryazarlığı Düzeyi		Test	p
	Sınırdaki	Yeterli		
Cinsiyet [n (%)]				
Erkek	10 (45,3)	12 (54,5)	$\chi^2;1,455$	0,228¹
Kadın	55 (30,2)	127 (69,8)		
Sınıflar [n (%)]				
1. sınıf	27 (50,0)	27 (50,0)	$\chi^2;12,992$	0,005^{1*}
2. sınıf	7 (19,4)	29 (80,6)		
3. sınıf	15 (33,3)	30 (66,7)		
4. sınıf	16 (23,2)	53 (76,8)		
BKİ Düzeyleri [n (%)]				
Zayıf (<18,5 kg/m ²)	18 (24,3)	56 (75,7)	$\chi^2;3,229$	0,199
Normal (18,5-24,9 kg/m ²)	44 (36,7)	76 (63,3)		
Hafif Kilolu (Hafif Şişman) (25,0-29,9 kg/m ²)	3 (30,0)	7 (70,0)		

¹Continuity (Yates) Düzeltmesi, * $p<0,05$, Ki-Kare Test

Tablo 5: BKİ düzeyine göre popüler diyet uygulama durumlarının değerlendirilmesi.

		BKİ Düzeyi			Test	p
		Zayıf (<18,5 kg/m ²)	Normal (18,5-24,9 kg/m ²)	Hafif Kilolu (Hafif Şişman) (25,0-29,9 kg/m ²)		
Uygulanılan popüler diyet sayısı [n (%)]	Hiç	60 (81,1)	66 (55,0)	2 (20,0)	χ^2 ;38,057	¹ <0,001*
	1 kez	8 (10,8)	33 (27,5)	1 (10,0)		
	2 kez	2 (2,7)	7 (5,8)	2 (20,0)		
	2 kez'den fazla	4 (5,4)	14 (11,7)	5 (50,0)		
Popüler diyet uygulama durumu [n (%)]	Hayır	60 (81,1)	66 (55,0)	2 (20,0)	χ^2 ;21,539	¹ <0,001*
	Evet	14 (18,9)	54 (45,0)	8 (80,0)		
Popüler diyete ulaşılan kaynaklar [n (%)]	Sosyal medya	11 (78,6)	25 (46,3)	2 (25,0)	χ^2 ;6,712	² 0,034*
	TV	1 (7,1)	9 (16,7)	0 (0,0)	χ^2 ;1,388	² 0,565
	Kitap/dergi	2 (14,3)	9 (16,7)	2 (25,0)	χ^2 ;0,699	² 0,785
	Arkadaş	1 (7,1)	7 (13,0)	0 (0,0)	χ^2 ;0,730	² 0,847
	Diyetisyen	0 (0,0)	3 (5,6)	1 (12,5)	χ^2 ;1,677	² 0,483
	Aile	1 (7,1)	2 (3,7)	0 (0,0)	χ^2 ;1,003	² 0,647
	Doktor	0 (0,0)	7 (13,0)	1 (12,5)	χ^2 ;1,849	² 0,468
	Spor eğitmeni	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (25,0)	χ^2 ;8,522	² 0,010*
	Hiçbir yerden, kendi kendime	4 (28,6)	15 (27,8)	2 (25,0)	χ^2 ;0,134	² 1,000
Diğer	1 (7,1)	1 (1,9)	0 (0,0)	χ^2 ;1,930	² 0,498	

¹Ki-kare test, ²Fisher Freeman Halton Test, *p<0.05

Tablo 6: Beslenme okuryazarlığı düzeyine göre popüler diyet uygulama durumlarının değerlendirilmesi.

		Beslenme okuryazarlığı düzeyi		Test	p
		Sınırdan	Yeterli		
Uygulanılan popüler diyet sayısı [n (%)]	Hiç	35 (53,8)	93 (66,9)	χ^2 ;6,585	¹ 0,147
	1 kez	16 (24,6)	26 (18,7)		
	2 kez	6 (9,2)	5 (3,6)		
	2 kez'den fazla	8 (12,3)	15 (10,8)		
Popüler diyet uygulama durumu [n (%)]	Hayır	35 (53,8)	93 (66,9)	χ^2 ;3,232	² 0,072
	Evet	30 (46,2)	46 (33,1)		
Popüler diyete ulaşılan kaynaklar [n (%)]	Sosyal medya	13 (43,3)	25 (54,3)	χ^2 ;0,496	³ 0,481
	TV	1 (3,3)	9 (19,6)	χ^2 ;4,94	⁴ 0,039*
	Kitap/dergi	3 (10,0)	10 (21,7)	χ^2 ;1,034	³ 0,309
	Arkadaş	1 (3,3)	7 (15,2)	χ^2 ;3,144	⁴ 0,099
	Diyetisyen	2 (6,7)	2 (4,3)	χ^2 ;0,192	⁴ 0,518
	Aile	1 (3,3)	2 (4,3)	χ^2 ;0,05	⁴ 0,658
	Doktor	6 (20,0)	2 (4,3)	χ^2 ;4,669	⁴ 0,038*
	Spor eğitmeni	0 (0,0)	2 (4,3)	χ^2 ;2,044	⁴ 0,363
	Hiçbir yerden, kendi kendime	11 (36,7)	10 (21,7)	χ^2 ;1,346	³ 0,246
Diğer	0 (0,0)	2 (4,3)	χ^2 ;2,044	⁴ 0,363	

¹Fisher Freeman Halton Test, ²Ki-Kare Test, ³Continuity (Yates) Düzeltmesi, ⁴Fisher's Exact Test, *p<0.05

Üniversite öğrencileri üzerine yapılan bir diğer çalışmada, sadece normal BKİ değerine sahip erkek öğrencilerin oranının, kadınlardan daha yüksek olduğu gözlenmiştir (24). Bu durum, kadın öğrencilerin zayıf bedene sahip olma isteklerine paralel olarak dış görünüşlerine daha fazla dikkat etmeleri nedeniyle, beslenme ve diyetlerine erkek öğrencilerden daha fazla dikkat ediyor olmaları ile açıklanabilir.

Bu çalışmada, öğrencilerin buldukları sınıf ve BKİ değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Benzer şekilde Öcalan ve ark.nın 2020 yılında üniversite öğrencileri üzerine yaptıkları çalışmada, öğrencilerin buldukları sınıf ve BKİ değerleri arasında anlamlı farklılığın olmadığı bildirilmiştir (25). Benzer bir başka çalışmada da, sağlık eğitimi alan üniversite öğrencilerinin buldukları sınıf ve ortalama BKİ değerleri arasında anlamlı ilişkinin olmadığı gösterilmiştir (26). Bu durum sağlık alanında eğitim alan öğrencilerin beslenmelerine dikkat etmeleri ve paralelinde BKİ düzeylerinin benzer çıkması ile açıklanabilir.

Kadın öğrencilerin popüler diyet uygulama durumu, erkek öğrencilerden daha fazla iken ($p>0,05$), erkek öğrencilerin popüler diyet uygulama sayısı kadın öğrencilerden anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p<0,05$). Farklı şekilde, Davy ve ark.nın 2006 yılında yaptıkları çalışmada, popüler diyetleri uygulama sayısının kadınlarda erkek öğrencilerden daha fazla olduğu gözlenmiştir (27). Farklı şekilde yapılan bir başka çalışmada da, kadınlarda Atkins ve tavuk göğsü diyeti dışında diğer moda diyetleri uygulama sayısı, erkek öğrencilerden yüksek bulunmuştur (28). Bu durum, kadın öğrencilerin erkek öğrencilere göre kısa sürede hızlı vücut ağırlığı kaybını sağlamaya yönelik isteklerinin fazla olması ve popüler diyet sonrasında geri vücut ağırlığı kazanımlarıyla bu diyetlerden sıkılmaları nedeniyle, popüler diyetleri daha az sayıda uygulamaları ile açıklanabilir.

Bu çalışmada, beslenme ve diyetetik bölümünde bulunan öğrencilerin popüler diyete ulaşma kaynağı en fazla sosyal medyadır. Bu durum, günümüzün dijital çağında, internet erişiminin fazla olması ve sosyal medya uygulamalarının gençler tarafından sıklıkla kullanılması ile açıklanabilir.

Yeterli beslenme okuryazarlığı düzeyine sahip kadınların oranı, erkek öğrencilerden daha yüksektir ($p>0,05$). Benzer şekilde beslenme okuryazarlığı üzerine yapılan çalışmalarda, beslenme okuryazarlığı ortalama skorunun kadın bireylerde, erkeklere göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenmiştir (29,30). Bu durum, kadın öğrencilerin dış görünüş, zayıflama, beden algısı gibi faktörleri daha fazla önemsemeleri, bu bağlamda beslenme bilgisine daha fazla dikkat etmeleri ve bu durumda beslenme okuryazarlıklarının daha yüksek olması ile açıklanabilir.

Bu çalışmada, beslenme okuryazarlık yeterlilik düzeyi en düşük olan sınıf 1. sınıf olarak bulunmuştur. Benzer şekilde Bahramfard ve ark.nın 2020 yılında Tıp Fakültesi öğrencileri ile gerçekleştirdikleri çalışmada, beslenme okuryazarlığının 1. sınıf öğrencilerinde en düşük olduğu bulunmuştur (31). Benzer şekilde sağlık alanında eğitim gören öğrenciler üzerine yapılan çalışmada, 1. sınıf öğrencilerinin beslenme okuryazarlığı en düşük olarak bulunmuştur (32). Bu durum, üniversite eğitimine yeni başlayan öğrencilerin diğer üst sınıflara göre, henüz beslenme bilgi birikiminin düşük olması ile açıklanabilir.

BKİ bakımından zayıf olan bireylerin, beslenme okuryazarlık yeterlilik düzeyi oranının diğer gruplara göre daha yüksek olduğu görülmüştür ($p>0,05$). Benzer şekilde Cesur ve Sümer'in 2018 yılında yaptıkları çalışmada, BKİ açısından zayıf bireylerin beslenme okuryazarlığının, diğer gruplara göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (29). Bu durum BKİ bakımından zayıf olan bireylerin beslenmelerine daha çok dikkat ederek sağlıklı beslenmeye daha yatkın olmaları ve paralelinde beslenme bilgi düzeylerinin daha yüksek olması ile açıklanabilir.

Bu çalışmada, BKİ bakımından yüksek olan öğrencilerin popüler diyet uygulama durumu ve uygulanan popüler diyet sayısı (2 kezden fazla), diğer gruplara göre daha yüksektir ($p<0,05$). Benzer bir başka çalışmada, BKİ bakımından yüksek grupta bulunan üniversite öğrencilerinde spesifik diyet takibi oranının, normal BKİ düzeyine sahip olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görülmüştür (33). Bu durum, yüksek BKİ'ye sahip olan bireylerin zayıflama isteğinin fazla olması ve hızlı vücut ağırlığı kaybı talepleri nedeniyle diyet uygulama durumu ve sayısının yüksek olması ile açıklanabilir.

BKİ bakımından hafif kilolu (hafif şişman) öğrencilerin en fazla popüler diyete ulaşma kaynaklarının sosyal medya ($p<0,05$) ve spor eğitmenleri ($p<0,05$) olduğu belirlenmiştir. Bu durum, günümüzde beslenme bilgisine en kolay ulaşım yolunun internet ağı olması ve hafif kilolu (hafif şişman) bireylerin vücut ağırlığı kaybını hızlandırmak için, çeşitli spor merkezlerine olan taleplerinin artması ve bu merkezlerdeki spor eğitmenlerinden yararlanması ile açıklanabilir.

Popüler diyet uygulama durumu ve popüler diyet uygulama sayısının sınırlı beslenme okuryazarlığı olan öğrencilerde daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p>0,05$). Benzer başka bir çalışmada da, beslenme okuryazarlığının bireylerin sağlıklı gıda ve sağlıklı diyet seçiminde etkili olduğu ifade edilmektedir (34). Bu durum, sınırlı seviyede beslenme okuryazarlığının, sağlıklı beslenme ve diyet seçimine erişimdeki bilgi düzeyinin yetersiz olması ve paralelinde sağlıksız olan popüler diyet uygulamasının yüksek olabilmesi ile açıklanabilir.

Bu çalışmada, yeterli ve sınırlı beslenme okuryazarlık düzeyine sahip olanlar öğrencilerde popüler diyet ulaşım kaynağı en fazla sosyal medyadır ($p>0,05$). Bu durum, günümüzde bilgiye erişimin en kolay ve en hızlı yolunun internet ağı olması ve üniversite öğrencilerinde çeşitli sosyal medya ağlarının sıklıkla kullanılması ile açıklanabilir.

Sonuç olarak, beslenme alanında özel eğitim alan beslenme ve diyetetik öğrencilerinin büyük çoğunluğu, yeterli beslenme okuryazarlık düzeyine sahiptir. Bu öğrencilerin büyük çoğunluğu popüler diyet uygulamamaktadır. Yüksek BKİ düzeyine sahip öğrenciler daha fazla sayıda popüler diyet uygulamaktadır ve düşük BKİ düzeyine sahip öğrencilerin büyük çoğunluğu yeterli beslenme okuryazarlık düzeyine sahiptir.

Teşekkür

Çalışmaya katılımı gönüllü olarak kabul eden, İstanbul Aydın Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerine teşekkür ederiz.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Yazarlar eşit katkıda bulunmuştur.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Çalışmanın finansal desteği bulunmamaktadır.

Etik Kurul Onayı

İstanbul Aydın Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik kurulundan 21.04.2021 tarihli 2021/457 sayılı onay alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Deveci B, Deveci B, Avcıkurt C. Yeme davranışı: Gastronomi ve mutfak sanatları öğrencileri üzerine bir araştırma. *JOTAGS*. 2017;3(5):118-134.
2. Özenoğlu A, Gün B, Karadeniz B, Koç F, Bilgin V, Bembeyaz Z, Saha BS. Yetişkinlerde beslenme okuryazarlığın sağlıklı beslenmeye ilişkin tutumlar ve beden kütle indeksi ile ilişkisi. *Life Sciences*. 2021;16(1):1-18.
3. Taleb S, Itani L. Nutrition literacy among adolescents and its association with eating habits and BMI in Tripoli, Lebanon. *Diseases*. 2021;9(2):25.
4. Liao LL, Lai JJ, Chang LC. Nutrition literacy is associated with healthy-eating behaviour among college students in Taiwan. *HEJ*. 2019;78(7):756-769.
5. Makiabadi E, Kaveh MH, Mahmoodi MR, Asadollahi A, Salehi M. Enhancing nutrition-related literacy, knowledge and behavior among university students: A randomized controlled trial. *Int J Nutr Sci*. 2019;4(3):122-129.
6. Bozdoğan S. Çorum il merkezinde ilk ve ortaöğretim öğretmenlerinde beslenme okuryazarlığı ve ilişkili faktörler. Yüksek Lisans Tezi, Hitit Üniversitesi, 2020.
7. Yılmazel G, Bozdoğan S. Nutrition literacy, dietary habits and food label use among Turkish adolescents. *Progr Nutr*. 2021;23(1):e2021007.
8. Ayer Ç, Ergin A. Status of nutritional literacy in adolescents in the semi-rural area in Turkey and related factors. *Public Health Nutr*. 2021;24(12):1-9.
9. Dinu M, Pagliai G, Angelino D, Rosi A, Dall'Asta M, Bresciani L, Ferraris C, Guglielmetti M, Godos J, Del Bo' C, Nucci D, Meroni E, Landini L, Martini D, Sofi F. Effects of popular diets on anthropometric and cardiometabolic parameters: An umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. *Adv Nutr*. 2020;11(4):815-833.
10. Ercan A, Arslan S. Günümüzdeki moda diyetlerin enerji ve besin öğeleri açısından değerlendirilmesi. *Bes Diy Derg*. 2013;41(1):50-57.
11. Anton SD, Hida A, Heekin K, Sowalsky K, Karabetian C, Mutchie H, Leeuwenburgh C, Manini TM, Barnett TE. Effects of popular diets without specific calorie targets on weight loss outcomes: Systematic review of findings from clinical trials. *Nutrients*. 2017;9(8):822.
12. Brehm BJ, Seeley RJ, Daniels SR, D'Alessio DA. A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(4):1617-1623.
13. Hernández-Alonso P, Salas-Salvadó J, Ruiz-Canela M, Corella D, Estruch R, Fitó M, Arós F, Gómez-Gracia E, Fiol M, Lapetra J, Basora J, Serra-Majem L, Muñoz MÁ, Buil-Cosiales P, Saiz C, Bulló M. High dietary protein intake is associated with an increased body weight and total death risk. *Clin Nutr*. 2016;35(2):496-506.
14. Kosinski C, Jornayvaz FR. Effects of ketogenic diets on cardiovascular risk factors: Evidence from animal and human studies. *Nutrients*. 2017;9(5):517.
15. Ellenbroek JH, van Dijk L, Töns HA, Rabelink TJ, Carlotti F, Ballieux BE, de Koning EJ. Long-term ketogenic diet causes glucose intolerance and reduced β - and α -cell mass but no weight loss in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2014;306(5):E552-558.
16. Ahmadpour M, Omidvar N, Doustmohammadian A, Rahimiforoushani A, Shakibzadeh E. Children food and nutrition literacy - a new challenge in daily health and life, the new solution: Using intervention mapping model through a mixed methods protocol. *J Med Life*. 2020;13(2):175-182.
17. Taylor MK, Sullivan DK, Ellerbeck EF, Gajewski BJ, Gibbs HD. Nutrition literacy predicts adherence to healthy/unhealthy diet patterns in adults with a nutrition-related chronic condition. *Public Health Nutr*. 2019;22(12):2157-2169.

18. Monteiro M, Fontes T, Ferreira-Pêgo C. Nutrition literacy of portuguese adults-A pilot study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(6):3177.
19. Cesur B, Koçoğlu G, Sümer H. Evaluation instrument of nutrition literacy on adults (EINLA) A validity and reliability study. *Integr Food Nutr Metab*. 2015;2(1):127-130.
20. Cesur B. Sivas il merkezi yetişkin nüfusta beslenme okuryazarlığı durumu ve yaşam kalitesi ile ilişkisi. Doktora Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi, 2014.
21. National Heart, Lung and Blood Institute. Classification of overweight and obesity by BMI, waist circumference, and associated disease risks. (Accessed May 10, 2021, at https://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/lose_wt/BMI/bmi_dis)
22. Rahman MS, Karmaker H, Basar MA, Karim MR, Rana MM, Mamun A, Hasan F, Hossain MI, Kamruzzaman M, Wadood MA, Hossain MG. Body mass index of university students and gender differential: Survey in Rajshahi University, Bangladesh. *South Asian Anthropologist*. 2016;16(1):27-33.
23. Şanher N. Gençlerde biyokimyasal bulgular, antropometrik ölçümler, vücut bileşimi, beslenme ve fiziksel aktivite durumlarının değerlendirilmesi. *GEFAD*. 2005;25(3):47-73.
24. Gómez-Londoño CF, González-Correa CH. An anthropometric and physical condition assessment of university students attending a food assistance program in Colombia. *Biosalud*. 2018;17(1):9-18.
25. Öcalan D, Ceylantekin Y, Kunduracılar Z, Doğan T. Üniversite öğrencilerinde beden kütle indeksi, tükenmişlik düzeyi ve iyilik hâli arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Turk J Diab Obes*. 2020;4(3):270-278.
26. Özenoğlu A, Yalnız T, Uzdil Z. Sağlık eğitiminin beslenme alışkanlıkları ve sağlıklı yaşam biçimi davranışları üzerine etkisi. *ACU Sağlık Bil Derg*. 2018;9(3):234-242.
27. Davy SR, Benes BA, Driskell JA. Sex differences in dieting trends, eating habits, and nutrition beliefs of a group of midwestern college students. *J Am Diet Assoc*. 2006;106(10):1673-1677.
28. Kim MH, Kim Y, Chung J, Yeon JY. Fad diet status of male and female collegians. *Korean J Food & Nutr*. 2015;28(2):258-268.
29. Cesur B, Sümer H. Nutrition literacy status of adults residing in Sivas province and its relationship with quality of life: A cross-sectional study from Turkey. *IJMHS*. 2018;8(1):1-9.
30. Michou M, Panagiotakos DB, Lionis C, Petelos E, Costarelli V. Health and nutrition literacy levels in Greek adults with chronic disease. *Public Health Panorama*. 2019;5(2-3):123-329.
31. Bahramfard T, Omid Salehi S, Akbartabar Toori M, Pourmahmoudi A, Jowshan M, Parvin S, Khosravani Z, Malekzadeh J. Nutritional literacy status and its related factors in students of Yasuj University of Medical Sciences. *Nutr Clin Diet Hosp*. 2020;40(4):55-62.
32. Uzun R. Üniversite öğrencilerinde beslenme okuryazarlığı durumu ve obezite ile ilişkisi. Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, 2019.
33. Alqahtani A, Aloraini M, Alsubaie A, Alateq A, Alsagabi B, Benajiba N. Comparison of lifestyle patterns and body weight management practices between normal weight and obese female university students (Riyadh - Saudi Arabia). *Nor Afr J Food Nutr Res*. 2017;1(1):11-18.
34. Vettori V, Lorini C, Milani C, Bonaccorsi G. Towards the implementation of a conceptual framework of food and nutrition literacy: Providing healthy eating for the population. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(24):5041.

Yağların Tat Duyusunun Obezite ile İlişkisi

Beyza KALDIRIM  , Yeliz VERGİ 

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Kaldırım B ve Vergi Y. Yağların tat duyusunun obezite ile ilişkisi. Turk J Diab Obes 2021;3: 351-357.

ÖZ

Bu derleme, tat duyusu sisteminde yağın algılanma mekanizmasını açıklamayı amaçlamaktadır. Obezitenin gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde görülme sıklığı giderek artmaktadır. Hem bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkileyen hem de tedavisi tüm dünya ülkelerinde ekonomik yükü artıran bu hastalık ile tat duyusunun ilişkisi ilgi çeken konular arasında yer almaktadır. Yapılan çalışmalar sonucunda yağların tatlı, acı, ekşi, tuzlu ve umami tat gibi dil üzerinde tat reseptörleri ile algılanması sebebiyle altıncı tat duyusu olarak ifade edilmesi gerektiği düşünülmektedir. Yağın altıncı tat olup olmadığı henüz kesinleşmemekle birlikte yağ tat duyarlılığındaki farklılıklar, belirli beslenme davranışlarını açıklayabilmekte ve yağ tadına karşı azalan duyarlılığın artan yağ tüketimi ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Yüksek yağlı diyet tüketiminin aşırı yağ ve enerji alınmasına sebep olabileceği bilinmektedir. Beden kütle indeksindeki değişikliklerin oral yağ asidi duyarlılığı ile bağlantılı olduğu göz önüne alınırsa obezite gelişimiyle ilişkili olabileceği öne sürülmektedir. Obezitenin önlenmesi ve tedavi edilebilmesi için; tat duyusu sisteminde yağın algılanma mekanizmasının açıklanması ve netleştirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Sözcükler: Yağlar, Tat duyusu, Obezite

The Relationship of Fat Taste Sense with Obesity

ABSTRACT

This review is aimed to explain the mechanism of perception of fat in the taste sense system. The prevalence of obesity is increasing in developed and developing countries. The relationship between the sense of taste and this disease, which both negatively affect the quality of life of individuals and increase the economic burden in all countries of the world, is among the subjects of interest. As a result of the studies, it is thought that fats should be expressed as the sixth sense of taste, since they are perceived by taste receptors on the tongue such as sweet, bitter, sour, salty and umami taste. Although it is not yet clear whether fat is the sixth taste, differences in fat taste sensitivity may explain certain dietary behaviors, and it is stated that decreased sensitivity to fat taste is associated with increased fat consumption. It is known that high-fat diet consumption can cause excessive fat and energy intake. Considering that changes in body mass index are associated with oral fatty acid sensitivity, it is suggested that it may be associated with the development of obesity. In order to prevent and treat obesity; it is of great importance to explain and clarify the mechanism of perception of fat in the taste sense system.

Keywords: Fats, Sense of taste, Obesity

ORCID: Beyza Kaldırım / 0000-0002-9374-0213, Yeliz Vergi / 0000-0002-3358-3332

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Beyza KALDIRIM

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye
Tel: 0 (544) 720 25 40 • E-posta: beyzakaldirim@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.986375

Geliş tarihi / Received : 23.08.2021

Revizyon tarihi / Revision : 05.10.2021

Kabul tarihi / Accepted : 16.10.2021

GİRİŞ

Tat Duyusu ve Lezzet Kavramları

Evrimin temeli güçlü olanın hayatta kalmasıdır. Bunun için pek çok duyumuz bulunmaktadır. Tat duyusu beş temel duyularımızdan birisidir (1). Lezzet ise bir besin veya besin bileşeninden gelen aroma, tat, doku ve kimyasal maddenin ağız ve burun yolundaki sinyallerle birlikte karmaşık bütünü yansıtır. Lezzet; besinin ne ölçüde kabul edildiği veya reddedildiğini, diyet seçimini, beslenmeyi ve sağlığı derinden etkileyebilmektedir (2).

Tat Almayı Etkileyen Faktörler

Tat algılanmasında yaş, cinsiyet, gelir düzeyi, hastalık varlığı, genetik, psikolojik durum, sosyokültürel farklılıklar, alışkanlıklar ve fiziksel ortam gibi birçok faktörün rol oynadığı bilinmektedir (3). Yaşla birlikte tat duyusu azalmaktadır (4). Cinsiyet faktörünün tat algısı üzerine farklı etkileri bulunmakla birlikte kadınların daha iyi tat aldığını bildiren çalışmalar mevcuttur (5). Birçok hastalık tat algılama duyarlılığında azalmaya neden olmaktadır. Örneğin bazı kanser türleri (baş boyun kanserleri), viral enfeksiyonlar, beslenmeyi etkileyen hastalıklar veya beslenme bozuklukları, nöral bozukluklar, endokrin bozuklukları, ağza ya da dişlere yapılan cerrahi müdahaleler sonucunda tat tomurcuklarının zarar görmesi vb. sebepler tat algısını etkilemektedir (6-8).

Tat ve Makro Besin Alımı Arasındaki İlişki

Tatlı tadın işlevi bir enerji kaynağı olan karbonhidrata ulaşmaktır. Umami tadın temel amino asit gereksinimlerinin karşılanmasına, yağlı tadın ise temel yağ asidi ve enerji gereksinimlerinin karşılanmasına yardımcı olduğu bildirilmektedir (9).

Yağların Yiyeceklerdeki Fonksiyonları

Yağ yiyecek ve içeceklere görünüm, aroma, lezzet, tat ve doku sağlamaktadır. Yiyeceklerin daha pürüzsüz, yumuşak ve uzun ömürlü olmasına yardımcı olmaktadır. Örneğin süt ürünlerindeki görünmez emülsifiye kürecikler, gözle görülür bir krema veya pürüzsüzlük oluşturmaya yardımcı olmaktadır. Ayrıca yağın suyu bağlaması, etlerde arzu edilen sululuk ve hassasiyetin oluşmasına, fırınlanmış ürünlerde nemliliğin üretilmesine yardımcı olmaktadır. Besinlerdeki yağlar yüksek ısı transferine maruz kaldığında kırılabilirlik ve gevreklik oluşturmayı sağlamaktadır (1).

Oleogustus Terimi

Japoncada lezzetli tat (iştah açıcı) anlamına gelmek üzere türetilen umami kelimesinin kullanılması gibi yağ için de "oleogustus" terimi önerilmektedir. Latince olan terimde "oleo" yağlı anlamına gelmektedir ve "gustus" tadı ifade

etmektedir. Oleogustus terimi yağlı tadı ifade etmek için alandaki kişiler tarafından kullanılmaktadır (10, 11).

Yağ Asidi Çeşitlerinin Tat Farkları

Yapılan çalışmalar, insanlardaki çeşitli yağ asitleri için farklı tat eşliğinin varlığını kanıtlamaktadır. Tat özellikleri yağ asidi zincir uzunluğu ile değişmektedir. Kısa zincirli yağ asitleri (<C: 6) çoğunlukla ekşidir, daha uzun zincirli yağ asitleri (>C: 16) oleogustus olarak adlandırılan hoş olmayan bir his uyandırmaktadır (12, 10).

Esansiyel yağ asitlerine çevrede genellikle küflü yiyeceklerde karşılaşılmaktadır ve iştah açıcı sinyallerden daha çok uyarı sinyali olarak davrandıkları öne sürülmüştür (13).

Tıpkı acı tadın şarap, çikolata ve kahvenin lezzetine katkıda bulunması gibi uzun zincirli yağ asitlerinin de düşük yoğunluklarının bazı besinlerin genel lezzet profiline olumlu katkıda bulunduğu bildirilmiştir (9).

Diyet Yağından Gelen Baskın Sinyaller

Diyet yağından gelen baskın sinyaller görsel, somatosensoryel ve koku alma olarak bildirilmiştir. Triaçilgliserollerden gelen somatosensoryel katkı kreması, viskozite, kayganlık ve ağızda kaplama hissi gibi duyuları içermekte ve iştah açıcı (lezzetli) olarak değerlendirilmektedir. Bunun aksine triaçilgliserolden türetilen serbest yağ asitlerinden (SYA) kaynaklanan koku alma sinyalleri genellikle uyarıcı olarak kabul edilmektedir. Bu yüzden çoğu besin için serbest yağ asitlerinin konsantrasyonları ürün geliştirme sırasında kasıtlı olarak saptama eşiklerinin altında tutulmaktadır (9).

TAT RESEPTÖRLERİ

Serbest Yağ Asidi Reseptörü

G proteinine bağlı reseptörler (GPBR'ler) hücre yüzeyi reseptörlerinin en büyük ve en çeşitli ailesini temsil eder ve çeşitli fizyolojik süreçleri düzenlediği bilinmektedir (14). Bunlardan en önemli olan GPR40, GPR43, GPR41 ve GPR120'dir. Bu reseptörlerin endojen olarak üretilen ve diyetle alınan serbest yağ asitlerini (SYA) tanıdığı ve bu yağ asitleri tarafından olumsuz etkilendiği gösterilmiştir (15). Bu serbest yağ asidi reseptörleri Uluslararası Temel ve Klinik Farmakoloji Birliği tarafından sırasıyla SYA1, SYA2, SYA3 ve SYA4 olarak yeniden adlandırılmıştır (16).

Son çalışmalar SYA4'ün metabolizma ve enerji kullanımının yanı sıra endokrin ve bağışıklık fonksiyonunun modülasyonunda önemli bir rol oynadığını ortaya koymuştur. Örneğin gastrointestinal sistemden (GİS) inkretin hormonu salımını ortaya çıkardığı, makrofajlarda anti-inflamatuar etkileri düzenlediği, hepatik glukoz alımını artırdığı ve hepatik steatozu azalttığı; böylece insülin direnci üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (17-21).

İnsanlarda tat sinyallerini ileten tip II tat hücrelerinde SYA4'ün diyetdeki yağ asitlerinin algılanmasında rol oynadığı ve SYA1 ile birlikte, yağların varlığına yanıt olarak tat duyularını iletme ve tat tercihlerini değiştirme işlevi gördüğü düşünülmektedir (22).

Sonuç olarak SYA4'ün metabolik açıdan anti-inflamatuar etkileri olduğunun bilinmesinin yanında ayrıca tat algısı, gastrointestinal fonksiyon ve endokrin sistem dengesinde çeşitli görevlerinin olduğu bilinmektedir (14).

Tat Reseptörlerinin Endokrinolojisi

Reseptör hücreleri olarak adlandırılan Tip II tat hücreleri tatlı, umami ve acı tatlar için reseptör içermektedir (23-25). Tip II tat hücreleri, tat tomurcuk hücreleri (TTH) tarafından sentezlenen farklı hormonların (Glukagon Benzeri Peptid-1, Leptin, Kolesistokinin, Nöropeptid Y, Peptid YY vb.) yanı sıra bunların aynı kökenli reseptörlerini (GPR120 veya SYA4) içermektedir (26).

Tat Reseptörlerindeki Tek Nükleotid Gen Polimorfizmi(SNP), Besin Tercih ve Sağlık Üzerine Etkileri

Bireyler arasında DNA'daki tek nükleotid farklılıklar "tek nükleotid polimorfizm (TNP)" olarak isimlendirilir. Dil üzerindeki tat reseptörlerindeki genetik farklılaşmaların (TNP) belirli yeme davranışlarının oluşumunda ve potansiyel kronik hastalıkların gelişiminde rol alabileceği düşünülmektedir (27).

Tat algısında bireyler arası farklılıkların tatlı, acı ve yağlı tat reseptörlerindeki farklılaşmaların oluşturduğu öne sürülmüştür (28). Yağ algısının azalmasının, yağ tüketiminde artışa ve uzun vadede obezite gelişimine katkıda bulunabileceği belirtilmiştir (29). Yağ algısında rol aldığı düşünülen reseptörler Trombosit Glikoprotein 4 Yağ asidi Translokaz (CD36) ve G protein-bağlı reseptör 120(SYA4)'dir (30). Yaygın görülen CD36 varyasyonları farklı obeziteli bireylerde oral yağ duyarlılığı, lipid metabolizması, yağ tüketim davranışları ve metabolik sendrom ile ilişkili bulunmuştur (31).

Oral yağ aşırı duyarlılığın; yağ algısı, yağ tüketimi ve vücut ağırlığı üzerine etkisi üzerine hâlâ net bir kanıt bulunmamasıyla birlikte pek çok çalışmayla desteklenen en yaygın hipotez, yağlı besinlerin artan tüketimiyle birlikte obezite gelişme riskinin artışıyla ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (32-34).

Sonuç olarak besin seçimi ve besin tüketim davranışlarında tat duyu sisteminin rolünü kavramak obezite riskini daha iyi anlamak için önemlidir (35). Bununla birlikte genetik farklılaşmaların besin tercihi ve besin tüketim davranışı üzerindeki etkisini daha iyi açıklamak için bu alanda daha fazla çalışmanın yapılması gereklidir (27).

BEYİN BAĞIRSAK EKSENİ

Tadın Nöronal Kontrolü

Gastrointestinal sistem ve merkezi sinir sistemi (MSS) arasındaki çift yönlü iletişime aracılık eden bağırsak-beyin eksenine; iştah, metabolizma ve gastrointestinal fonksiyonun düzenlenmesi dahil olmak üzere birçok fizyoloji alanında temel bir rol oynamaktadır. Enteroendokrin hücreler (EEH) olarak adlandırılan bağırsak epitelini kaplayan özel kemosenör hücreler besinlerin varlığıyla karşılaşan ilk bağırsak hücreleridir. Bağırsaklarda, enteroendokrin hücrelerin (EEH) farklı bir tamamlayıcısı olan tokluğu artıran hormonlar bulunmaktadır. Bu hormonlar birlikte enerji homeostazını ve fizyolojisini düzenlemede temel bir rol oynarlar (36).

Bağırsak Hormonları: Sinyal Verme ve İşlev

Bağırsak hormonlarının çoğunun birbirine benzer işlevlere sahip olduğu gösterilmiştir. Örneğin, Glukoza Bağımlı İnsülinotropik Peptid (GIP) hormonu GLP-1 hormonunun yaptığı gibi glukoza bağlı insülin salgılanmasını modüle eder. Kolesistokinin (CCK) hormonu tokluğu artıran hormonlara (GLP-1, oksintomodulin (OXM), nörotensin (NTS) ve PYY) benzer şekilde besin alımını azaltmaktadır. CCK ve Sekretin(SCT)'nin her ikisi de pankreas salgılarını ortaya çıkarırken GLP-1, PYY ve CCK mide boşalmasını yavaşlatmaktadır (37-39).

Enterik Sinir Sistemi ve Vagus Siniri

Enterik sinir sistemi (ESS) gastrointestinal sistemin içsel sinir sistemidir (36). 200-400 milyon nöron ve enterik glial hücre içeren ESS, bağırsak duvarına gömülüdür ve yemek borusundan anüse kadar tüm gastrointestinal sistem (GİS) boyunca uzanmaktadır. Duyusal bilgiyi işleyerek sırayla bağırsak hareketliliği, bağırsak ve lümen arasında sıvı değişimi, bağırsak mukozasına yerel kan akışı, mide ve pankreas asit salgılarının düzenlenmesi, bağırsaklık fonksiyonu dahil olmak üzere gastrointestinal fonksiyonun birçok yönünü modüle etmektedir (40, 41). Bu işlevler yerel otonom sinir devreleri, parasempatik (örn. Vagal sinir), sempatik (örn., Prevertebral Gangliya) sinir sistemleri ve duyuşal sinirler aracılığıyla merkezi sinir sistemi ile iletişim kurularak düzenlenmektedir (36).

Vagus siniri hem motor hem de duyuşal bileşenlere sahip karma bir sinirdir. Gastrointestinal sistemden ve diğer ana organlardan gelen duyuşal bilgileri beyne aktararak işlemektedir. İşleme sonucunda oluşan ve organlara giden tepkiyi duyuşal yollara yönlendirerek bağırsak-beyin ekseninde anahtar rol oynamaktadır. Onuncu kraniyal sinir olarak da adlandırılan bu sinir, beyin sapından başlayarak boyun ve göğüs yoluyla gastrointestinal sisteme kadar devam eden

insan vücudundaki otonom sinir sisteminin en uzun siniri- dir (42). Vagus sinirinin görevleri arasında sindirim, tokluk, kalp atım hızı, solunum, vazomotor aktivite ve öksürük, yutma ve kusma gibi refleks eylemlerin düzenlenmesi yer almaktadır (43-46).

Vagus siniri iştah ve glukoz homeostazını düzenlemede bütünlüyci bir rol oynamaktadır. Örneğin Kolesistokinin (CCK)'nin iştahı düzenlemek için vagus üzerinde doğrudan bir role sahip olduğu doğrulanmıştır (47).

Çoklu bağırsak peptit reseptörlerini ifade eden diğer hormonların (GIP, GLP-1, OXM, NTS ve PYY, CCK ve SCT) vagus yoluyla beyne açlık veya tokluk sinyalleri gönderdiği varsayılmıştır (48).

İştah ve Glukoz Metabolizmasının Düzenlenmesinde Beyin Bağırsak Ekseninin Rolü

Ghreltin yemeklerden önce yüksek seviyelerde tespit edilmiştir ve mideden salgılanarak besin alımını tetikle- mektedir. Yemek yutulduktan sonra yağ, proteinler ve karbonhidratlar üst GI kanala girer ve temel besin bileşen- lerini (yağ asidi, amino asit ve glukoz) serbest bırakmak için sindirime uğrar. Midede ghreltin salgılayan endokrin hücre- ler inhibe edilir. Mideden gönderilen ilk doyma sinyalleri beyin sapına iletilmektedir (48).

Besinler mideden duodenuma akar EEH'ler üzerinde çeşitli kemosensör reseptörleri devreye sokmak için yeterli konsantrasyonlarda epitel boyunca emilir (38). Hücreler daha sonra CCK, GIP ve SCT dahil olmak üzere bir dizi hormon salgılar. Sekretin (SCT)'in beyin sinyallemedeki rolü henüz tam olarak aydınlatılmamıştır (49, 50).

Besinler ince bağırsaktan ve ileuma doğru akmaya devam ettikçe GLP-1 ve PYY seviyeleri piloru daha da daraltmak ve ince bağırsağa daha fazla yiyeceğin girmesini önlemek için birlikte çalışır. Her iki hormon da tokluğa neden olur. CCK ve NTS birlikte öğünün sonlandırılmasını düzenlerler.

YAĞ VE OBEZİTE

Tat Algısı ve Obezite

Obezitenin hem duyuşsal hem de hedonik tat alma algısında değişikliklere neden olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Obezite, dopamin sinyalinin değiştii bir durum olarak tanımlanmıştır (51). Dopamin D₂ reseptörlerine etki etmektedir ve obeziteli bireylerin daha az D₂ reseptör düzeyine sahip olduğu gösterilmiştir (52, 53).

Diyette Yağın Kısıtlanması ve Obeziteli Bireylerde Yağ Tadı Hassasiyeti Arasındaki İlişki

Aşırı yağ tüketimi aşırı enerji alımının önemli bir nedenidir ve bu nedenle ağırlık kazanımına önemli katkıda bulunur

(54). Obeziteli bireyler yağ tadına daha az duyarlı olabili- mektedir ve bunun diyetle aşırı yağ alımından kaynaklan- dığı varsayılmaktadır (55).

Bir çalışmada ağırlık kaybı için hazırlanmış 6 haftalık düşük yağlı (DY) veya porsiyon kontrollü (PK) diyetlerinin şişman ve obeziteli bireylerde yağ tadı eşikleri, yağ algısı ve besin tercihi üzerindeki etkisini değerlendirilmiştir. DY diyet %25 yağ ve PK diyeti %33 yağ içermektedir. Her iki diyetin tüketimi katılımcıların ağırlığını düşürmüş fakat gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Her iki diyetin tüketimiyle yağ tadı eşiklerinde bir düşüş gözlenmiş olup DY diyetinde PK diyetine göre bu düşüş daha fazla görülmüş- tür. Besinlerdeki farklı yağ konsantrasyonlarının algılama durumu sadece DY diyetten sonra artış göstermiştir ancak besin tercihi her iki diyetinde de değişim göstermemiştir. Sonuç olarak PK ve DY diyet (DY diyet daha güçlü olacak şekilde) şişman veya obeziteli bireylerde yağ tadı duyarlılı- ğını artırmıştır (55).

Lipidler - Obezite - Hedonik Açlık İlişkisi

Obezite hem metabolik beynin hem de duyuşsal beynin homeostatik işlevlerini etkilemektedir (56).

Açlık ve tokluk metabolik beyin tarafından kontrol edilmek- tedir. Burada bahsedilen fizyolojik açıktır. Hedonik açlık ise enerji gereksinimi olmaksızın zevk için besin tüketimini ifade etmektedir. Obeziteli bireylerde hedonik açlık fizyo- lojik açıktan daha baskın hale gelmektedir (57). Obeziteli bireyler açlığı hissetmeden hazza dayalı olarak besin tüket- mektedirler. Obeziteli bireyler hedonik yanıt azaldığı için aynı hazzı alabilmek için daha fazla besin tüketmeye ihtiyaç duymaktadırlar. Literatürde bu durum 'besin bağımlılığı' olarak yer edinmiştir.

Obezitede Yağ Algısının Etkisi

Yağ içeriği yüksek besinlerin tüketiminin artmasıyla ağızda yağ asidi eşik değerinde artış meydana gelmektedir. Bunun sonucunda yağ asidi tadına karşı duyarsızlaşma ve sonunda da obeziteye sebep olduğu bildirilmiştir (58). Obeziteli ve normal ağırlıktaki bireyler karşılaştırıldığı zaman, obezi- teli bireylerin yüksek yağlı diyetleri daha çok tercih ettik- leri görülmüştür. Bundan dolayı özellikle obeziteli ve hafif şişman bireylerin diyetlerinin yağ içeriğinin düzenlenmesi önemlidir (30). Yüksek yağlı bir diyetin tüketiminden sonra ağızda ve gastrointestinal sistemde yağ duyarlılığı azalmak- tadır. Bu durum gastrointestinal sistemde doyunluk yanıtı oluşturabilmek için daha fazla yağ tüketimine sebep olduğu ve dolayısıyla bireylerin Beden Kütle İndeksinde(BKİ) artışa neden olacağı bildirilmiştir (55). Tam tersi durumda düşük yağlı diyet tüketiminden sonra duyarlılık artarak doyun- luk oluşturabilmek için gerekli olan yağ miktarında azalma

gerçekleşir ve bunun sonucunda BKİ'nde azalma görülmektedir.

Obeziteye Dirençli ve Obeziteye Duyarlı Bireylerde Oral Yağ Asidi Duyarlılığı

Son yıllarda obezitenin hızlı artışıyla sağlık hizmetlerinin yükü artmaktadır (59). Obezitenin giderek arttığı ortamda yaşayan ancak obeziteli olmayan bireyler mevcuttur. Obeziteye dirençli olan bu bireylerin özelliklerini araştırmak, obeziteyi önlemek ve tedavi etmek için önemli faktörleri belirlememizi sağlayabilir. Araştırmalar yağa aşırı oral duyarlılığın daha düşük enerji ve yağ alımı, BKİ ve bel çevresi ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (60, 33). Bunun nedeni yüksek yağlı yiyeceklerin daha az tercih edilmesinden ve duyarlı bireyler tarafından daha az tüketilmesinden kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir (60). Yapılan bir çalışmada obeziteye dirençli bireyler arasında yağ asitlerine aşırı duyarlı olma olasılığı obeziteye yatkın bireylerden 3.60 kat daha fazla bulunmuştur (61).

BKİ Artışı ve Tat Duyarlılığı Arasındaki İlişki

Hem normal ağırlıklı hem hafif şişman hem de obeziteli bireylerin dahil edildiği bir çalışmanın sonucunda yağ tadı haricinde diğer tat duyularında BKİ arttıkça duyarlılık azalmıştır. Bu çalışmanın sonuçları literatürde bu alanda yapılmış çalışmalarla ters düşmektedir. Tat hassasiyetini etkileyen diğer değişkenler yaş (negatif ilişki), cinsiyet (kadınlar genellikle daha yüksek hassasiyet gösterir) ve tat uyaran konsantrasyonu (pozitif ilişki) olarak bulunmuştur (62).

Tüm bu çalışmalar birlikte ele alındığında tat hassasiyeti ile BKİ arasındaki ilişkinin karmaşık olduğu sonucuna varılmaktadır.

Yağ Altıncı Tat Mıdır?

Yağın bir tat olarak kabul edilebilmesi için beş kriteri karşılaması gerekmektedir:

- 1) Ayrı bir duyuşsal uyaran sınıfı olmalıdır. Yağ tadından sorumlu uyaranlar yağların ve yağ asitlerinin parçalanma ürünleridir (63, 64).
- 2) Uyaranların kimyasal kodunu elektrik sinyaline çevirmek için reseptörlerinde dahil olduğu taşınma mekanizmaları olmalıdır. Yapılan çalışmalar CD36 ve G protein bağlı reseptör (GPCR) 120'nin, birden fazla tat taşınma mekanizmasıyla birlikte tat tomurcuğu hücreleri (TTH) üzerindeki en olası aday reseptörler olduğunu göstermektedir (65).
- 3) Beynin işleyen bölgelerine elektrik sinyalinin nörotaşınımı olmalıdır (66).

4) Diğer tat niteliklerinden algısal bağımsızlık olmalıdır. Bu kriter tartışmalıdır. Sakkarozun tatlılığı veya Sodyum Klorür(NaCl)'nin tuzluluğu gibi kesin bir algı olmasa da bazı araştırmacılar yağ asitleri için daha az tanımlanmış algılar olduğunu iddia etmektedir (67). Diğer araştırmacılar, yağ asidi tadı bileşeninin yalnızca algılama eşliğinde olduğunu ve tanımlanabilir herhangi bir algının aroma ile ilişkili olduğunu öne sürmektedir (64, 33).

5) Son olarak, tat tomurcuğu hücrelerinin aktivasyonundan sonra fizyolojik etkiler olmalıdır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Yağın altıncı tat olup olmadığı henüz kesinleşmemekle birlikte yapılan çalışmalar bu önermeyi desteklemektedir. Yağ tat duyarlılığındaki farklılıklar belirli beslenme davranışlarını açıklayabilmekte ve yağ tadına karşı azalan duyarlılığın artan yağ tüketimi ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Yağ duyarlılık diyetle etkilenebilmekte ve yüksek yağlı diyet tüketiminin aşırı yağ alımına ve aşırı enerji alımına sebep olabileceği bilinmektedir. Beden kütle indeksindeki değişikliklerin oral yağ asidi duyarlılığı ile bağlantılı olduğu göz önüne alınırsa obezite gelişimiyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Önümüzdeki yıllarda yağın altıncı tat olarak sınıflandırıp sınıflandırılmayacağı yağın obezitedeki rolünün daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Teşekkür

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü hocalarına ve aileme teşekkür ederim.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

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

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Deneysel ve insan örneği çalışması olmadığından etik kurul onuru gerekmemiştir.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayımlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Cook G. How the sense of taste has shaped who we are. *Scientific American*, 2015. (Accessed October 24, 2021, at <https://www.scientificamerican.com/article/how-the-sense-of-taste-has-shaped-who-we-are/>)
- Tepper BJ, Barbarossa IT. Taste, nutrition, and health. *Nutrients*. 2020;12(1):155.
- Karakuş SŞ. Factor affecting perception of taste. *Journal of Tourism and Gastronomy Studies*. 2013;1:26-34.
- Yang T, Zhang L, Xu G, Yang Z, Luo Y, Li Z, Zhong K, Shi B, Zhao L, Sun P. Investigating taste sensitivity, chemesthetic sensation and their relationship with emotion perception in Chinese young and older adults. *Food Quality and Preference*. 2021;96:104406.
- Kveton JF, Bartoshuk LM. Taste. Bailey BJ, Healy GB, Johnson JT, Jackler RK, Calhoun KH, Pillsbury HC, Tardy ME, Head and Neck Surgery-Otoaryngology. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2001, 508-520.
- Schiffman SS, Sattely-Miller EA, Zimmerman IA, Graham BG, Erickson RP. Taste perception of monosodium glutamate (MSG) in foods in young and elderly subjects. *Physiol Behav*. 1994;56(2):265-275.
- Snyderman CH. Tat bozuklukları. Cüneyt M. Alper, Eugene N, Myers David E. Eibling, Can Özşahin. Kulak Burun Boğazda Semptomdan Tanıya Tanıdan Tedaviye Algoritmik Yaklaşım. Adana, Nobel Tıp Kitabevleri. 2004.
- Sonis ST, Faizo RC, Fang LS. Ağız Hastalıklarının Sırları. Hakkı Tanyeri. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2004.
- Mattes RD. Taste, teleology and macronutrient intake. *Current Opinion in Physiology*. 2021;19:162-167.
- Running CA, Craig BA, Mattes RD. Oleogustus: The unique taste of fat. *Chem Senses*. 2015;40(7):507-516.
- Silvertown J. Çorba. In: Can Evren Topakbaş, Dinner With Darwin-Food, Drink and Evolution, 1th Edition, İstanbul, Kolektif Kitap, 2018, 76-77.
- Running CA, Mattes RD. Different oral sensitivities to and sensations of short-, medium-, and long-chain fatty acids in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2014;307(3):G381-389.
- Liu D, Archer N, Duesing K, Hannan G, Keast R. Mechanism of fat taste perception: Association with diet and obesity. *Prog Lipid Res*. 2016;63:41-49.
- Moniri NH. Free-fatty acid receptor-4 (GPR120): Cellular and molecular function and its role in metabolic disorders. *Biochem Pharmacol*. 2016;110-111:1-15.
- Fredriksson R, Höglund PJ, Gloriam DE, Lagerström MC, Schiöth HB. Seven evolutionarily conserved human rhodopsin G protein-coupled receptors lacking close relatives. *FEBS Lett*. 2003;554(3):381-388.
- Davenport AP, Alexander SP, Sharman JL, Pawson AJ, Benson HE, Monaghan AE, Liew WC, Mpamhanga CP, Bonner TI, Neubig RR, Pin JP, Spedding M, Harmar AJ. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXXVIII. G protein-coupled receptor list: recommendations for new pairings with cognate ligands. *Pharmacol Rev*. 2013;65(3):967-986.
- Hirasawa A, Tsumaya K, Awaji T, Katsuma S, Adachi T, Yamada M, Sugimoto Y, Miyazaki S, Tsujimoto G. Free fatty acids regulate gut incretin glucagon-like peptide-1 secretion through GPR120. *Nat Med*. 2005;11(1):90-94.
- Tanaka T, Katsuma S, Adachi T, Koshimizu TA, Hirasawa A, Tsujimoto G. Free fatty acids induce cholecystokinin secretion through GPR120. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2008;377(4-6):523-527.
- Oh DY, Olefsky JM. Omega 3 fatty acids and GPR120. *Cell Metab*. 2012;15(5):564-565.
- Oh DY, Walenta E, Akiyama TE, Lagakos WS, Lackey D, Pessentheiner AR, Sasik R, Hah N, Chi TJ, Cox JM, Powels MA, Di Salvo J, Sinz C, Watkins SM, Armando AM, Chung H, Evans RM, Quehenberger O, McNelis J, Bogner-Strauss JG, Olefsky JM. A Gpr120-selective agonist improves insulin resistance and chronic inflammation in obese mice. *Nat Med*. 2014;20(8):942-947.
- Williams-Bey Y, Boularan C, Vural A, Huang NN, Hwang IY, Shan-Shi C, Kehrl JH. Omega-3 free fatty acids suppress macrophage inflammasome activation by inhibiting NF-κB activation and enhancing autophagy. *PLoS One*. 2014;9(6):e97957.
- Cartoni C, Yasumatsu K, Ohkuri T, Shigemura N, Yoshida R, Godinot N, le Coutre J, Ninomiya Y, Damak S. Taste preference for fatty acids is mediated by GPR40 and GPR120. *J Neurosci*. 2010;30(25):8376-8382.
- DeFazio RA, Dvoryanchikov G, Maruyama Y, Kim JW, Pereira E, Roper SD, Chaudhari N. Separate populations of receptor cells and presynaptic cells in mouse taste buds. *J Neurosci*. 2006;26(15):3971-3980.
- Yoshida R, Shigemura N, Sanematsu K, Yasumatsu K, Ishizuka S, Ninomiya Y. Taste responsiveness of fungiform taste cells with action potentials. *J Neurophysiol*. 2006;96(6):3088-3095.
- Tomchik SM, Berg S, Kim JW, Chaudhari N, Roper SD. Breadth of tuning and taste coding in mammalian taste buds. *J Neurosci*. 2007;27(40):10840-10848.
- Calvo SS, Egan JM. The endocrinology of taste receptors. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11(4):213-227.
- Sözlü S, Gökkurt YÇ, Karabudak E. Tat reseptörlerinde tek nükleotid gen polimorfizmi, besin tercihi ve sağlık arasındaki ilişki. *Cumhuriyet Üniv Sağ Bil Enst Derg*. 2020;(5)3:219-234.
- Mennella JA, Pepino MY, Reed DR. Genetic and environmental determinants of bitter perception and sweet preferences. *Pediatrics*. 2005;115(2):e216-222.
- Khan AS, Murtaza B, Hichami A, Khan NA. A cross-talk between fat and bitter taste modalities. *Biochimie*. 2019;159:3-8.
- Keast RS, Costanzo A. Is fat the sixth taste primary? Evidence and implications. *Flavour*. 2015;4(5)1-7.
- Ma X, Bacci S, Mlynarskii W, Gottardo L, Soccio T, Menzaghi C, İori E, Lager RA, Shroff AR, Gervino EV, Nesto RW, Johnstone MT, Abumrad NA, Avogaro A, Trischitta V, Doria A. A common haplotype at the CD36 locus is associated with high free fatty acid levels and increased cardiovascular risk in Caucasians. *Hum Mol Genet*. 2004;13:2197-2205.

32. Cox DN, Hendrie GA, Carty D. Sensitivity, hedonics and preferences for basic tastes and fat amongst adults and children of differing weight status: A comprehensive review. *Food Quality and Preference*. 2016;48:359-367.
33. Stewart JE, Feinle-Bisset C, Golding M, Delahunty C, Clifton PM, Keast RS. Oral sensitivity to fatty acids, food consumption and BMI in human subjects. *Br J Nutr*. 2010;104:145-152.
34. Stewart JE, Newman LP, Keast RS. Oral sensitivity to oleic acid is associated with fat intake and body mass index. *Clin Nutr*. 2011;30:838-844.
35. Loper HB, La Sala M, Dotson C, Steinle N. Taste perception, associated hormonal modulation, and nutrient intake. *Nutr Rev*. 2015;73:83-91.
36. Richards P, Thornberry NA, Pinto S. The gut-brain axis: Identifying new therapeutic approaches for type 2 diabetes, obesity, and related disorders. *Mol Metab*. 2021;46:101175.
37. Holst JJ. The incretin system in healthy humans: the role of GIP and GLP-1. *Metabolism*. 2019;96:46-55.
38. Gribble FM, Reimann F. Function and mechanisms of enteroendocrine cells and gut hormones in metabolism. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(4):226-237.
39. Meek CL, Lewis HB, Reimann F, Gribble FM, Park AJ. The effect of bariatric surgery on gastrointestinal and pancreatic peptide hormones. *Peptides*. 2016;77:28-37.
40. Furness JB. The enteric nervous system and neurogastroenterology. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;9(5):286-294.
41. Yoo BB, Mazmanian SK. The enteric network: interactions between the immune and nervous systems of the gut. *Immunity*. 2017;46(6):910-926.
42. Berthoud HR, Neuhuber WL. Functional and chemical anatomy of the afferent vagal system. *Auton Neurosci*. 2000;85(1-3):1-17.
43. Canning BJ, Mori N, Mazzone SB. Vagal afferent nerves regulating the cough reflex. *Respir Physiol Neurobiol*. 2006;152(3):223-242.
44. Tränkner D, Hahne N, Sugino K, Hoon MA, Zuker C. Population of sensory neurons essential for asthmatic hyperreactivity of inflamed airways. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111(31):11515-11520.
45. Rüttimann EB, Arnold M, Hillebrand JJ, Geary N, Langhans W. Intrameal hepatic portal and intraperitoneal infusions of glucagon-like peptide-1 reduce spontaneous meal size in the rat via different mechanisms. *Endocrinology*. 2009;150(3):1174-1181.
46. Coleridge HM, Coleridge JCG. Reflexes evoked from tracheobronchial tree and lungs. *Comprehensive Physiology*, 2011. (Accessed October 24, 2021 at <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphy.cp030212>)
47. Waise TMZ, Dranse HJ, Lam TKT. The metabolic role of vagal afferent innervation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(10):625-636.
48. Bai L, Mesgarzadeh S, Ramesh Ks, Huey EL, Liu Y, Gray LA. Genetic identification of vagal sensory neurons that control feeding. *Cell*. 2019;179(5):1129-1143.
49. Prescott SL, Umans BD, Williams EK, Brust RD, Liberles SD. An airway protection program revealed by sweeping genetic control of vagal afferents. *Cell*. 2020;181(3):574-589.
50. Kupari J, Häring M, Agirre E, Castelo-Branco G, Ernfors P. An atlas of vagal sensory neurons and their molecular specialization. *Cell Rep*. 2019;27(8):2508-2523.e4.
51. Ahmed K, Penney N, Darzi. Taste changes after bariatric surgery: A systematic review. *Obes Surg*. 2018;28:3321-3332.
52. Wang GJ, Volkow ND, Logan J. Brain dopamine and obesity. *Lancet*. 2001;357:354-357.
53. Rao RS. Bariatric surgery and the central nervous system. *Obes Surg*. 2012;22:967-978.
54. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD. The global obesity pandemic: Shaped by global drivers and local environments. *Lancet*. 2011;378:804-814.
55. Newman LP, Bolhuis DP, Torres SJ, Keast RSJ. Dietary fat restriction increases fat taste sensitivity in people with obesity. *Obesity*. 2016;24(2):328-334.
56. Carnell S, Gibson C, Benson L, Ochner CN, Geliebter A. Neuroimaging and obesity: current knowledge and future directions. *Obes Rev*. 2012;13:43-56.
57. Besnard P. Lipids and obesity: Also a matter of taste? *Rev Endocr Metab Disord*. 2016;17:159-170.
58. Öztürk-Duran EE, Dikmen D. Obezitede tat duyusunun etkisi: Yağ algısı. *Türk Tarım - Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi*. 2018;6(5):550-556.
59. Thorpe KE, Allen L, Joski P. The role of chronic disease, obesity, and improved treatment and detection in accounting for the rise in healthcare spending between 1987 and 2011. *Appl Health Econ Health*. 2015;13:381-387.
60. Martínez-Ruiz NR, López-Díaz JA, Wall-Medrano A, Jiménez-Castro JA, Angulo O ET. Oral fat perception is related with body mass index, preference and consumption of high-fat foods. *Physiol Behav*. 2014;129:36-42.
61. Brown RC, Cooke RM, Gray AR. Oral fatty acid sensitivity among obesity resistant and obesity susceptible individuals. *J Clin Nutr Diet*. 2016;1:7.
62. Vignini A, Borroni F, Sabbatinelli J, Pugnali S, Alia S, Taus M, Ferrante L, Mazzanti L, Fabri M. General decrease of taste sensitivity is related to increase of BMI: A simple method to monitor eating behavior. *Dis Markers*. 2019;2019:2978026.
63. Chale-Rush A, Burgess JR, Mattes RD. Evidence for human orosensory (taste?) sensitivity to free fatty acids. *Chem Senses*. 2007;32(5):423-431.
64. Newman L, Keast R. The test retest reliability of fatty acid taste threshold. *Chemosens Percept*. 2013;6(2):70-77.
65. Gilbertson TA, Khan NA. Cell signaling mechanisms of oro-gustatory detection of dietary fat: Advances and challenges. *Prog Lipid Res*. 2014;53:82-92.
66. De Araujo IE, Rolls ET. Representation in the human brain of food texture and oral fat. *J Neurosci*. 2004;24(12):3086-3093.
67. Galindo MM, Voigt N, Stein J, Van Lengerich J, Raguse JD, Hofmann T, Meyerhof W, Behrens M. G protein-coupled receptors in human fat taste perception. *Chem Senses*. 2012;37(2):123-139.

Prekonsepsiyonel, Gebelik ve Postpartum Döngüde Maternal Obeziteyi Önlemek

Seda ÇETİN AVCI¹ ✉, Zeynep DAŞIKAN² ✉

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Hemşirelik Bölümü, Balatçık Kampüsü, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İzmir, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Çetin Avcı S ve Daşikan Z. Prekonsepsiyonel, gebelik ve postpartum döngüde maternal obeziteyi önlemek. Turk J Diab Obes 2021;3: 358-367.

ÖZ

Üreme çağındaki çoğu kadın obeziteye doğru giden hızlandırılmış bir yoldadır. Gebelik ve postpartum dönem, kilo alımını artıran ve obeziteye neden olan yüksek riskli dönemlerdir. Prekonsepsiyonel dönemde yüksek beden kütle indeksi'ne sahip olan kadınlarda, gebe kaldığında maternal obezitenin hem anne hem de fetal sağlık üzerine olumsuz riskleri artmaktadır. Aynı zamanda, gestasyonel dönemde aşırı kilo alan kadınlarda da maternal obezitenin gebelik ve postpartum dönem üzerine riskleri artmaktadır. Gestasyonel dönemde aşırı kilo alan kadınların, postpartum kilo retansiyonu riski artmakta olup, postpartum kilo retansiyonu da kadının ilerleyen zamanlarında obezite ile karşı karşıya kalmasına neden olmaktadır. Tüm bu nedenlerden dolayı maternal obezitenin önemini ve risklerini anlamak önemli olup, obezitenin yönetimi prekonsepsiyonel dönemde başlayıp postpartum dönemde de devam etmelidir. Prekonsepsiyonel dönemde kadınlara danışmanlık yaparak, gebelikte obezitenin sonuçları ve yönetimi konusunda farkındalık yaratılmalıdır. Obezite yönetimi, bireysel beslenme, egzersiz, davranışsal veya cerrahi müdahaleler içeren kısa ve uzun vadeli yaklaşımlar gerektirmektedir. Sağlıklı beslenme ve diyet, kilo yönetimi, fiziksel aktivite, gebeliği planlamak, gebelik komplikasyonları için tarama yapılması, fiziksel, zihinsel, psikososyal sağlık, postpartum bakım ve emzirme prekonsepsiyonel, gebelik ve postpartum dönemlerde belirlenen önceliklerdir. Kadınların her döneminde yanında olan sağlık profesyonelleri olarak prekonsepsiyonel, gebelik ve postpartum dönemde kilo yönetimine farkındalık sağlanmalı ve etkili girişimlerde bulunulmalıdır. Bu çalışmanın amacı, prekonsepsiyonel, gebelik ve postpartum döngüde maternal obeziteyi önleme konusunu literatür doğrultusunda incelemektir.

Anahtar Sözcükler: Anne sağlığı, Fetal sağlık, Gebelik, Obezite, Önleme

Preventing Maternal Obesity Across the Preconception, Pregnancy and Postpartum Cycle

ABSTRACT

Most women of reproductive age are on an accelerated path towards obesity. Pregnancy and postpartum period are high risk periods that increase weight gain and cause obesity. When women who had high body mass index during preconception period became pregnant with high body mass index, adverse effects and complications of maternal obesity on both mother and fetal health increases. At the same time, the risks of maternal obesity on pregnancy and postpartum period increase in women who gain excessive weight during the gestational period. Women who gain excessive gestational weight have an increased risk of postpartum weight retention, and postpartum weight retention also causes the woman to face obesity later in life. For all these reasons, it is important to understand the importance and risks of maternal obesity and management of obesity should start in the preconceptional period and continue in the postpartum period. Counseling should be provided to women in the preconceptional period and awareness should be raised about the consequences and management of obesity during pregnancy. Obesity management requires short and long-term approaches, including individual nutrition, exercise, behavioral or surgical interventions. Healthy nutrition and diet, weight management, physical activity, planning pregnancy, screening for pregnancy complications, physical, mental, psychosocial health, postpartum care and breastfeeding are priorities determined during preconceptional, pregnancy and postpartum periods. As healthcare professionals who accompany women in every period, awareness should be raised about weight management in preconceptional, pregnancy and postpartum period and effective attempts should be made. The aim of this study is to examine the issue of preventing of maternal obesity in preconceptional, pregnancy and postpartum cycle in accordance with the literature.

Keywords: Maternal health, Infant health, Pregnancy, Obesity, Prevention

ORCID: Seda Çetin Avcı, / 0000-0002-3099-4953, Zeynep Daşikan / 0000-0002-0933-9647

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Seda ÇETİN AVCI

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Hemşirelik Bölümü, Balatçık Kampüsü, İzmir, Türkiye
Tel: 0 (232) 329 35 35 / 4831, • E-posta: seda.cetin@ikc.edu.tr

DOI: 10.25048/tudod.927026

Geliş tarihi / Received : 24.04.2021

Revizyon tarihi / Revision : 21.09.2021

Kabul tarihi / Accepted : 12.10.2021

GİRİŞ

Obezite, küresel boyutta 21. yüzyılda önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya genelinde yetişkinlerin %39'u kilolu, %13'ü obezdir (1). Küresel çapta doğurganlık çağındaki kadınlarda kilolu ve obezite prevalansında endişe verici bir artış söz konusudur (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde kadınların %31.8'inin obez olduğu bildirilmektedir. Türkiye'deki duruma bakıldığında son 15 yılda obeziteli kadınların yüzdesi %23'ten %30'a yükselmiştir (3,4). Üreme çağındaki kadınlar, obeziteye doğru giden hızlandırılmış bir yoldadır (5,6). Üreme çağındaki kadınlarda aşırı kilo alımı, hem anne hem de sonraki nesil için olumsuz sağlık etkilerine neden olabilmektedir (7).

Gebelik ve postpartum dönem, kilo alımını artıran ve obeziteye neden olan tetikleyici dönemlerdir (8). Gebelik öncesi beden kütle indeksi (BKİ) yüksek olan kadınların, gestasyonel dönemde aşırı kilo alımı daha fazladır. Ayrıca, yüksek BKİ'ne sahip olan kadınlar, gebe kaldığında maternal obezitenin hem anne hem de fetal sağlık üzerine olumsuz etkileri ve komplikasyonları ile yüz yüze kalmaktadır. Gestasyonel dönemde aşırı ağırlık artışı olan kadınlarda da maternal obezitenin gebelik ve postpartum dönem üzerine riskleri artmaktadır. Bunun yanı sıra gestasyonel dönemde aşırı ağırlık artışının olması, postpartum kilo retansiyonu (KR) riskini de artırmakta, postpartum KR ise kadının ilerleyen zamanlarında obezite ile karşı karşıya kalmasına neden olmaktadır (7). Kadın tekrar gebe kaldığında bu kısır döngü devam etmektedir. Bu nedenle maternal obezitenin önemini ve risklerini anlamak önemli olup, obezitenin yönetimine prekonsepsiyonel dönemde başlayıp postpartum dönemde de devam edilmelidir. Maternal obezite prevalansını azaltmak, maternal morbidite ve mortaliteyi azaltmada etkili bir faktördür. Bu nedenle anne sağlığını iyileştirmeyi ve beş yaş altı çocuk ölümlerinin önlenmesi içeren "Sürdürülebilir Kalkınma Hedef 3"ü gerçekleştirebilmek için maternal obezite ile ilgili bir iç görü kazandırmak ve prekonsepsiyonel, gebelik ve postpartum dönemde uygun davranış değişikliği müdahalesi uygulamak önemlidir (9). Bu derlemenin amacı, prekonsepsiyonel, gebelik ve postpartum döngüde maternal obezitenin neden olduğu sağlık risklerini ele almak ve maternal obezite yönetimini literatür doğrultusunda incelemektir.

PREKONSEPSİYONEL DÖNEM ve OBEZİTE

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre prekonsepsiyonel bakım, gebe kalmadan önce kadın ve çiftlere biyomedikal, davranışsal, sosyal ve sağlık müdahalelerinin sağlanması olarak tanımlanmaktadır (10). Prekonsepsiyonel bakım, kısa ve uzun vadede anne ve çocuk sağlığını geliştirmeyi amaçlamaktadır (11). Ayrıca prekonsepsiyonel dönem,

geniş bir nüfusu kapsamakta ve bu popülasyonda, kadınların %50'sinden fazlası kilolu veya obez olarak gebe kalmaktadır (12,13). Amerika Birleşik Devletleri'nde gebelik öncesi obezite oranı 2016'da % 26.1 iken, 2019'da % 29.0'a yükselmiştir. Gebelik öncesi obezite oranı 2016'dan 2019'a kadar, tüm yaş grubu kadınlar arasında artış göstermiştir (14). Literatürde fazla kilolu ve obeziteli kadınların Uluslararası Tıp Enstitüsü (IOM) rehberi'ne göre GKA önerilerini aşma olasılığının en yüksek olduğu belirtilmiştir (15). Yapılan kesitsel bir çalışmada, gebe kalmadan önce fazla kilolu veya obez olan kadınların, gebelik öncesi BKİ'si normal olan kadınlara göre gestasyonel dönemde aşırı kilo alma olasılığının yedi kat daha fazla olduğu saptanmıştır. (16). Bu nedenle kadınların gebe kalmadan önce normal BKİ'ne sahip olmaları, gebelikte iken uygun kilo almaları ve tekrar gebe kalmadan önce postpartum dönemde gebelik öncesi uygun kilosuna geri dönmeleri önemlidir. Aslında prekonsepsiyonel dönem, obezitenin önlenmesi için önemli bir fırsat dönemidir (17). Çünkü gebeliği planlamak, sağlığı iyileştirmek, doğurganlığı korumak, sağlıklı anne ve sağlıklı doğum sonuçları için daha fazla zamana izin vermektedir (18).

Prekonsepsiyonel Maternal Obezitenin Maternal ve Fetal-Neonatal Etkileri

Prekonsepsiyonel dönemde yüksek BKİ, maternal obezite ve bununla ilişkili sağlık risklerini artıran önemli bir risk faktörüdür. Prekonsepsiyonel obez kadınlarda polikistik over sendromu (PCOS) ve oosit kalitesinin düşmesine bağlı fertilitite sorunu ve gebelik oranlarında azalma olmaktadır. Aynı zamanda, fazla kilolu ve obez kadınlarda, abortus ve ölü doğum sayısında artış görülmektedir (19). Fazla kilolu ve obez kadınlar normal ve zayıf kadınlara göre gebelikte IOM rehber önerilerinin üstünde kilo almaktadırlar. Ayrıca gebelik başlangıç BKİ'sinin yüksek olması; hipertansiyon, gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), preeklamsi, makrozomik bebek ve nöral tüp defektleri gibi maternal ve fetal komplikasyonlar için de bir risk faktörüdür (20). Prekonsepsiyonel obezite, çocuklarda da koroner kalp hastalığı, obezite, tip 2 diyabet, astım, zayıf bilişsel ve nörogelişimsel bozukluklar gibi olumsuz sağlık sonuçlarına neden olmaktadır (21). Hayvan modellerinde farelerle yapılan son araştırmalarda, gebelik öncesi mevcut maternal obezite, insülin direnci ve dislipidemi gibi metabolik bozuklukların, dişi germ hattı üzerinden sonraki üç nesli etkileyerek yavruların iskelet kası mitokondriyal işleyişinde transgenerasyonel değişikliklere yol açtığı saptanmıştır (22). Yapılan bir çalışmada (23) maternal obezitenin ve gestasyonel dönemde aşırı kilo almanın hem maternal hem de fetal gastrointestinal mikrobiyom kompozisyonunu değiştirdiği saptanmıştır. Gelecek nesiller üzerindeki bu potansiyel etki nedeniyle

prekonsepsiyonel dönem, obeziteyi önlemek ve yaşam tarzı müdahalesi için bir fırsat dönemi olarak kabul edilmeli ve müdahaleler yapılmalıdır (18).

Yakın zamanda yapılan bir Cochrane derlemesi, aşırı kilolu ve obeziteli kadınlarda gebelik sonuçları üzerine prekonsepsiyonel müdahaleler ile ilgili yayınlanmış bir araştırmanın olmadığını ortaya koymuştur (24). Oysaki etkili prekonsepsiyonel sağlıklı yaşam tarzı geliştirme stratejileri, gebelik öncesinde, sırasında ve hatta sonrasında aşırı kilo ve obeziteyi azaltmak için çok önemlidir (7). Literatürde prekonsepsiyonel müdahaleler ile ilgili sınırlı çalışma olmasının nedeni; gebeliklerin yalnızca %50'sinin planlı olmasından dolayı sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıklarını teşvik etmek için gebe kalacak üreme çağındaki kadınların belirlenmesi ve bunlara ulaşılmasının oldukça zor olması olabilir (25).

GEBELİK ve OBEZİTE

Maternal vücut ağırlığı, annenin sağlığı ve gelişen fetüsün sağlığının bir göstergesi olup gestasyonel dönemde kilo alımı, kadınların ve bebeklerinin sağlığı için önemlidir. Maternal ve fetal sağlık sonuçlarını optimize etmek için IOM rehberi BKİ gruplarına göre gebelikte kilo alım önerileri geliştirmiş ve 2009 yılında bu rehber güncellenmiştir (26,27). Bu güncel rehberde göre gebelik başlangıç BKİ'si düşük kilolu ($BKİ < 18.5 \text{ kg/m}^2$) kategorisinde olan kadınlar için önerilen toplam ağırlık kazanımı 12.5-18 kg, normal kilolu ($BKİ 18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$) kadınlar için 11.5-16 kg, kilolu ($BKİ < 25-29.9 \text{ kg/m}^2$) kadınlar için 7-11.5 kg, obez kategorideki kadınlar için ($BKİ > 30 \text{ kg/m}^2$) 5-9 kg arasındadır (26). Ayrıca rehber gestasyonel dönemde kilo alımının büyük bölümünün ikinci ve üçüncü trimesterde gerçekleşmesi gerektiğini önermektedir. Gebelik, kadınlarda obezitenin temel nedenlerinden biridir (6). Çünkü, gebelik sırasında kadınların %50-60'ı IOM önerilerden fazla kilo aldığı bilinmektedir (26,28,29). Yapılan bir çalışmada (30) kadınların %55,1'inin IOM yönergelerinin üzerinde kilo aldığı belirlenmiştir. Çalışmada obezite sınıflaması yükseldikçe gestasyonel dönemde aşırı kilo alan kadın sayısında azalma olmuştur. Gestasyonel dönemde aşırı kilo alan gebelerin oranı I.derece obez gebelerde % 61,6; II. derece obez gebelerde %50,7 ve III. derece obez gebelerde %41,1 olarak saptanmıştır.

Maternal obezite, obstetrik bakımın her yönünü etkileyen küresel bir halk sağlığı sorunudur. Anne ve bebeklerin kısa ve uzun vadeli sağlığını etkilemektedir. Obez gebelerde antenatal, intrapartum ve postnatal dönemlerde komplikasyon gelişme riski daha yüksektir. Maternal obezite ile ilişkili birçok faktör vardır; sosyodemografik özellikler, obstetrik özellikler, bilgi ve sağlığı geliştirici davranış algısı gibi. Bu faktörlerin sağlıklı bir şekilde anlaşılması, 2030 yılına kadar

“Sürdürülebilir Kalkınma Hedefi 3”e ulaşmak için hayati öneme sahiptir. Bu nedenle etkili ve zamanında müdahalelerin planlanması ve uygulanması için maternal obezite riski taşıyan gebe kadınların belirlenmesi önemlidir. Daha öncelikli öncelikle maternal obezite, gebelik için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmelidir. Literatürde postpartum kilo retansiyonunu minimuma indirmek ve doğurganlık çağındaki kadınlarda obeziteyi önlemek için gebelikte yeterli kilo alımının önemine vurgu yapılmaktadır (31).

Gebelikte Aşırı Kilo Almanın Maternal ve Fetal-Neonatal Etkileri

Kadınlar gebelik sırasında yetersiz veya aşırı kilo aldıklarında, maternal ve fetal sağlık sorunları riski artmaktadır (32). Gestasyonel dönemde aşırı kilo almanın maternal komplikasyonları arasında gestasyonel diabetes mellitus, gebelikte hipertansif bozukluk, preeklampsi ve eklampsi, artmış sezaryen doğum oranı, pulmoner emboli ve maternal mortalite ve morbidite; fetal komplikasyonlar arasında ise konjenital malformasyon, fetal ölüm ve makrozomi bulunmaktadır. Ayrıca hem anne hem de bebek için yaşamın ilerleyen dönemlerinde kardiyovasküler problemler gelişme riski daha yüksektir (7,33,34).

Gebelik öncesi obezite varlığında bu riskler daha da artmaktadır. Yetersiz GKA ise prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebek riskine neden olmaktadır (35). Gebelikte ağırlık kazanımının epigenetik etkileri de olup, yapılan bir çalışmada annenin ağırlığı ile bebeğin ilerleyen yaşamında astım gelişmesi ilişkisi incelenmiş ve sonuç olarak obez annelerden doğan çocuklarda, normal kilolu annelerden doğan çocuklara göre astım görülme riski daha fazla bulunmuştur (36). Ek olarak obez annelerden doğan bebeklerde, çocukluk çağı obezitesi gelişme olasılığı maternal yaş, ırk, parite, eğitim, cinsiyet ve doğum ağırlığı gibi faktörlerden bağımsız olarak iki kat daha fazladır (7). Maternal obezite, fetal metabolizmayı ve doku gelişimini etkileyerek fetüse geçen besin öğeleri ve metabolitlerin miktarını değiştirmektedir. Bu durum yenidoğanın vücut bileşiminde değişikliklere neden olmakta ve obezite riskini artırmaktadır (37,38).

Gebelik öncesi BKİ'ye bakılmaksızın, gebelikte ortalama 2-5 kilo fazla kilo alımı gelecekteki maternal obezite için güçlü bir risk faktörüdür (7). Gestasyonel dönemde ağırlık artışının belirli sınırlar içinde kalmasının sağlanması ile olumsuz sağlık sonuçları önlenebilmektedir (5).

POSTPARTUM KİLO DEĞİŞİMLERİ ve OBEZİTE

Gestasyonel dönemde aşırı kilo alımı, postpartum KR'nun başlıca belirleyicisidir ve üreme çağındaki kadınlar arasındaki obezite salgınına katkıda bulunan önemli bir faktördür. Gestasyonel dönemde kilo alımından bağımsız olarak

prekonsepsiyonel BKİ'nin postpartum KR'na neden olduğuna dair literatürde bazı kanıtlar vardır. Gestasyonel dönemde aşırı kilo alımı ve postpartum KR, uzun dönemde maternal obezite için belirleyici bir risk faktördür (39,40). Kilolu veya obez olarak gebeliğe başlayan kadınların, gestasyonel dönemde aşırı kilo alma riski daha yüksektir ve normal kilolu kadınlara göre gebelik öncesi kilolarına dönme olasılıkları daha düşüktür (41). Obeziteli kadınlar arasında her 0,5 kg ekstra gestasyonel kilo alımı, postpartum ilk bir yılda gebelik öncesi kilonun üzerine 0,2 kg artışla ilişkilidir. Postpartum KR doğumdan bir yıl sonra gebelik öncesi kilodan 5 kg daha fazla olmasıdır. Postpartum KR, bireyler arasında farklılık göstermekle birlikte doğumdan 12 ay sonra kadınların %20-50' sinde beş kilodan fazla KR' u saptanmıştır (41-43).

Postpartum KR, gelecekteki gebeliklerde gebelik öncesi obezite riskini daha da artırmakta ve metabolik disfonksiyon, sezeryan doğum, ölü doğum gibi komplikasyon artışına neden olmaktadır (27,44). Postpartum KR uzun dönem etkilerinde ise annelerde kanser (meme, kolon, uterus), felç, hipertansiyon, diyabet ve koroner kalp hastalıklarına yakalanma olasılığının arttığı, düşük yaşam kalitesi ve bu hastalıklara bağlı ölüm oranlarında artma olduğu bildirilmiştir. Ayrıca annede oluşan bu olumsuz faktörlerin annenin kişisel ve bedensel imajını olumsuz etkilediği ve ruh sağlığını kötü yönde etkilediği belirtilmektedir (5).

MATERNAL OBEZİTENİN YÖNETİMİ

Prekonsepsiyonel Dönemde Kilo Yönetimi

Maternal obezitenin optimal kontrolü gebe kalmadan önce başlamalıdır. Gebeliğin yanı sıra gebelik öncesi obeziteye yönelik müdahaleler, artık çoğu gelişmiş ülkede bir halk sağlığı önceliğidir ve birçok gelişmekte olan ülkede de bu önceliğin sağlanması hedeflenmektedir. Cerrahi veya cerrahi olmayan yöntemlerle elde edilen gebelik öncesi kilo kaybının, tıbbi komorbiditeleri iyileştirmek için en etkili müdahale olduğu gösterilmiştir (45). Sağlık profesyonelleri, gebe kalmak isteyen obeziteli kadınların prekonsepsiyonel danışmanlık hizmetlerinde ilk önce, obezitenin sonuçları ve yönetimi konusunda eğitim ve farkındalık yaratmalıdır. Obeziteli kadınlar, prekonsepsiyonel dönemde sağlıklı diyet ve egzersiz yapma konusunda bilgilendirmeli ve uygun kilolarına gelmelerine yardımcı olunmalıdır. Fiziksel aktivitede artış sağlanmalıdır. Günde en az 30 dakikalık orta dereceli düzenli egzersiz yapılmalıdır. Anne adayları alkol ve sigara kullanıyorsa bırakması konusunda desteklenmelidir. Aslında obezite prevalansının giderek artması göz önüne alınarak maternal obezite kliniklerinin oluşturulması gerekmektedir. Ayrıca obeziteli kadınlarda nöral tüp defekti riskinde artış olduğu için gebelik öncesi dönemde folik asit desteği de sağlanmalıdır (5).

Medikal tedavi, prekonsepsiyonel dönemde obeziteli kadınların kilo vermelerini sağlamak için tercih edilen bir yöntemdir. Yaşam tarzı müdahalesi ile kilo veremeyen ve kiloya bağlı sağlık riskleri olan obez kadınlar (BKİ ≥ 30 kg/m²) medikal tedavi için aday kişilerdir. Medikal tedaviye başlama kararı, tüm tedavi seçeneklerinin (yaşam tarzı, medikal, cerrahi) riskleri ve yararları dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir. İlaç tedavisinin kullanımına ilişkin öneriler klinisyenler arasında farklılık göstermekle birlikte obezite tedavisi için çeşitli farmakolojik seçenek kombinasyonları yer almaktadır. Farmakolojik tedaviye başlama kararı, hasta komorbiditeleri, hasta tercihleri, tedavinin maliyeti ve olası olumsuz etkileri dikkate alınarak verilmelidir. Başlangıç farmakoterapisi olarak kombine ilaçlar yerine tek ajanlar tercih edilmelidir (46).

Prekonsepsiyonel dönemde uygun kiloya ulaşamayan obez veya morbid obez kadınlar için bariatrik cerrahi diğer bir seçenektir. Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (ACOG), bariatrik cerrahi sonrası kadınların gebeliği en az 12-18 ay ertelenmesini ve bu dönemde etkili bir kontraseptif yöntem kullanılmasını önermektedir. Çünkü bariatrik cerrahi sonrası hızlı kilo kaybı, maternal-fetal yararı kısıtlamakta, düşük doğum ağırlığı ve fetüste malnütrisyon riski oluşturmaktadır (47,48).

ABD Hastalık Kontrol Merkezleri'nin (CDC) prekonsepsiyonel sağlığı iyileştirmeye yönelik önerileri özetleyen 2006 yılı raporu, obeziteyi prekonsepsiyonel sağlık için bir risk faktörü olarak tanıyan ilk yayınlardan biridir (49). Daha yakın zamanlarda ise, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Birleşik Krallık Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü (NICE), Kanada Sağlık ve IOM prekonsepsiyonel dönemi, obezitenin önlenmesi için önemli bir fırsat olarak belirlemiştir (10,26,50,51). Buna rağmen, kilo yönetiminde yaşam tarzı davranışlarıyla ilgili çok az sayıda uluslararası veya ulusal kılavuz, prekonsepsiyonel dönemde kadınlar için belirli önerilere sahiptir (50). Health in Preconception, Pregnancy and Postpartum (HiPPP) Global Alliance tarafından maternal obezite yönetimi ile ilgili uluslararası prekonsepsiyonel öncelikler belirlenmiştir. Burada toplam beş prekonsepsiyonel öncelik belirlenmiş olup şu şekildedir:

- *Sağlıklı beslenme ve diyet*: Maternal obezitenin önlenmesi için en önemli prekonsepsiyonel önceliklerdir. Sağlıklı beslenme ve diyet hem uzun vadeli hem de kısa vadeli yaklaşımlarda gebelik öncesi ele alınması gerekmektedir.
- *Kilo yönetimi*: Kilo yönetimi, sağlıksız bir kiloda olan bireyleri hedef alan müdahaleler olarak tanımlanmıştır ve bariatrik cerrahi gibi diyet ve fiziksel aktivitenin ötesindeki stratejileri de içermektedir.

- *Fiziksel aktivite:* Üreme çağındaki kadınlarda azalan fiziksel aktivite seviyeleri ve gebelikte görülen daha fazla düşüş göz önüne alındığında fiziksel aktivitenin iyileştirilmesi önemlidir.
- *Gebeliğin planlanması:* Doğurganlığın farkındalığı ve optimizasyonunu içermektedir. Sadece gebeliğin planlamasını geliştirmek için değil, aynı zamanda gebelik isteğine bakılmaksızın üreme çağındaki tüm kadınlarda sağlık davranışları konusundaki farkındalığı artırmak için çalışmalara ihtiyaç vardır. Aynı zamanda kadınlarda kilo kaybının menstrual siklusu düzenlediği ve doğurganlığı iyileştirmede fayda sağladığı bilinmektedir.
- *Fiziksel, zihinsel ve psikososyal sağlık:* Bu öncelik, diyabet ve kardiyovasküler hastalık gibi obezite ve yaşam tarzı ile ilişkili kronik hastalıkların önlenmesi ve yönetimini içerir. Önceden var olan gebelik durumları da (önceki gebeliklerin tıbbi geçmişi dahil) buraya dahil edilmiştir ve sonraki gebeliklerde yeterince kontrol edilmelerini sağlamak için gebelik öncesi aşamada yönetim gerektirir. Yaşam tarzı ve kilo sonuçlarını olumlu yönde etkilemek için hamilelikten önce akıl sağlığı sorunlarının ve ilaç yönetiminin nasıl ele alınacağına dair anlayışı geliştirmek amacıyla araştırmalara ihtiyaç vardır (17).

Gebelikte Kilo Yönetimi

Gebelik, pozitif gebelik sonuçlarını sağlamak için sağlıklı yaşam tarzı davranışlarına karşı artmış motivasyonu içeren bir dönemdir (52). Gebelikte kilo yönetimi için diyet, egzersiz ve davranış modifikasyonu kullanılmaktadır. Bu stratejiler, tek başına veya kombinasyon halinde kullanılmaktadır. Gebeler sağlıklı ve dengeli beslenme konusunda bilinçlendirilmeli ve gebelerin beslenme alışkanlıkları değerlendirilmelidir (45,53). ACOG gebelik öncesi kilodan bağımsız olarak, gebelerin ilk ziyaretinde boy ve kilosunun ölçülüp BKİ hesaplanarak GKA konusunda danışmanlık verilmesini önermektedir. "Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi" ne göre, sağlık çalışanları düzenli olarak planlanan her ziyarette maternal ağırlığı değerlendirmeli, gestasyonel kilo alım hedeflerine ulaşma yönündeki ilerlemeyi izlemeli ve hedeflere ulaşmada önemli sapmalar meydana gelirse bireye özgü danışmanlık sağlamalıdır (44,54).

Gebelik sırasında, özellikle dördüncü aydan sonra obeziteli kadınların zayıflama programı veya kontrolsüz diyet yapmaları sakıncalıdır. Diyet konusunda obeziteli kadınlara önerilerde bulunulmalı, morbid obez kadınlar (BKİ >40) ise diyetisyene yönlendirilmelidir. Diyet önerilmeli fakat kilo kaybı önerilmemelidir (45,53). Gebelikte yapılan egzersizler gestasyonel diyabet ve uzun dönem obezite riskini azaltır. ACOG kanıta dayalı olarak, komplikasyonlu gebeliği olmayan gebe kadınların günde orta düzeyde 30 dakika veya

daha fazla egzersizi, gebe olmayan kadınlarla eşit düzeyde yapabileceklerini belirtmektedir. Obez ve fazla kilolu kadınlara yürüyüş ve merdiven çıkma tarzında günde üç kez 10 dakikalık hafif egzersizler önerilmektedir (45,53). Literatürde egzersiz yapan gebelerin vajinal doğum oranının daha yüksek, gestasyonel diyabet gelişme riskinin daha düşük olduğu ve düşük doğum ağırlığında farklılık olmadığı belirtilmiştir. Bu girişimlerin yanı sıra, gebelik dönemi ile ilgili mitler hakkında gebe kadınlar bilgilendirilmeli ve farkındalık sağlanmalıdır. Birçok kadın gebelikte iki kişilik yemek yemesi gerektiğine inanmakta ve sonuç olarak kalori alımı neredeyse iki katına çıkmaktadır. Bu nedenle gebe kadına danışmanlık yapılmalı ve günlük kalori hesaplamalarında yararlanabilecekleri çevrimiçi uygulamalar önerilmelidir (55).

HiPPP (Health in Preconception, Pregnancy and Postpartum) Global Alliance tarafından gebelikte maternal obezite yönetimi için uluslararası öncelikler belirlenmiştir. Gebelikte belirlenen **altı** öncelik şu şekildedir (56).

- Gebelikte *sağlıklı beslenme ve diyet* ve destekleyiciler teşvik dilmelidir.
- *Gestasyonel kilo alımı yönetimini optimize etmek.* Gebelikte kilo yönetimi için sağlık profesyonellerine (hemşire, ebe, doktor) bu konuda eğitim ve destek sağlanmalıdır. Ayrıca bu değişikliklerin pratikte yapılmasını destekleyen ve mümkün kılan sistem yaklaşımları ve yönergeler gereklidir (57). Gebelikte sağlıklı beslenme ve fiziksel aktiviteyi desteklemek için yapılan davranış değişikliği müdahalelerinin gebelikte sağlıklı kilo alımı için etkili olduğu ve bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir.
- *Gebelik komplikasyonları ve önceden var olan sağlık riskleri için* (Gestasyonel diyabetes mellitus, diyabet, hipertansiyon, fetal büyüme izleme, derin ven trombozu ve uyku apnesi riskleri, ilaçlar) *maternal ve fetal taramalar yapılmalıdır.*
- *Mental sağlığı optimize etmek:* Gebelikte mental sağlığı optimize etmek için yaşam tarzını iyileştirmek, yaşam tarzı ve kilo yönetimini optimize etmek için ise mental sağlığını iyileştirmek önem arz etmektedir.
- Fiziksel aktiviteyi optimize etmek
- Doğum ve doğum sonrası bakımda, emzirme desteği, depresyon taraması, aile planlaması, hijyen ve düzenli uyku konusunda destek verilmelidir (56).

Postpartum Dönemde Kilo Yönetimi

Maternal obezite prevelansı hızla artan toplumlarda kilo yönetimi stratejileri özellikle gebelik öncesi, gebelik ve post-

partum döneme odaklanmaktadır. Bu dönemler sağlıklı yaşam tarzı davranışlarını geliştirmek için kadınların çaba göstereceği en uygun zamandır (52,58). Postpartum ve interkonsepsiyonel dönem, maternal kilo alımını azaltmak ve optimal prekonsepsiyonel sağlık bakımını sağlamak için müdahale gerektiren kadınları sistematik olarak takip etme ve destekleme fırsatı sunar (7). Aynı zamanda doğum öncesi ve doğum sonrası dönemler, sağlık uzmanlarıyla artan temas nedeniyle halk sağlığı müdahaleleri için fırsat pencereleridir. Postpartum ilk iki yılda gebelik öncesi kiloya geri dönememek veya kilo alımını durduramamak anne ve çocuk sağlığı açısından önemli riskler getirmektedir. Bu nedenle postpartum dönem, kadınlarda kronik hastalık risklerini önlemek ve sağlıklı gebeliklere hazırlanmak için kilo yönetimine fırsat sağlayan bir penceredir (42). Doğum sonrası kilo yönetiminin önemine ilişkin açık kanıtlara rağmen, bu kanıtların politikalara ve uygulamaya çevrilmesi konusunda çok az ilerleme kaydedilmiştir. Küresel olarak, maternal kilo yönetim politikalarının ve yönergelerinin sadece %13'ü postpartum kilo yönetimini ele almaktadır (41).

İngiltere'de, postpartum kilo yönetimi için mevcut NICE kılavuzları, emzirmeyi kilo kaybını teşvik etmek için bir strateji olarak önermektedir (50). Ayrıca doğum sonrası fazla kiloların kaybı ve obezitenin uzun dönem risklerinden (hipertansiyon, diyabet) kaçınmak için düzenli fiziksel aktivite ve diyet konusunda eğitim ve danışmanlık yapılmalıdır. Sistematik incelemeler diyet ve/veya fiziksel aktiviteye dayalı yaşam tarzı müdahalelerinin gestasyonel dönemde aşırı kilo alımını önlemede veya postpartum KR'nu azaltmada etkili olduğunu göstermiştir (39).

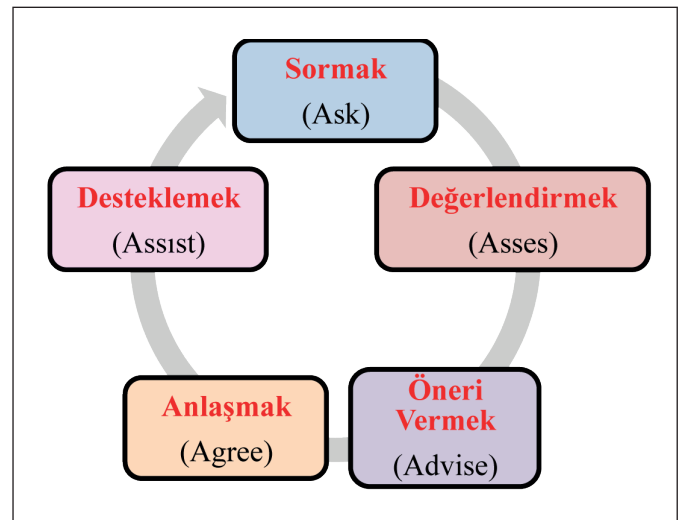
YAŞAM TARZI DAVRANIŞ DEĞİŞİKLİKLERİ ve DANIŞMANLIK

Davranış değişikliği yaklaşımı, vücut ağırlığının kontrolünü ve bireyin fazla ağırlık kazanımına neden olan beslenme ve fiziksel aktivite ile ilgili olumsuz davranışlarını olumlu yönde değiştirmeyi amaçlar (59). Prekonsepsiyonel, gebelik ve postpartum dönemde kilo yönetimi yapmak için yaşam tarzı müdahalesinin olumlu etkileri olduğu bilinmektedir (60). Literatürde yapılan araştırmaların çoğu aşırı kilo alımını önlemek, doğum sonrası kilo retansiyonunu azaltmak ve obezitenin önlenmesi için yaşam tarzı müdahalesine odaklanmaktadır. Bir meta-analiz çalışmasında yaşam tarzı müdahalesi, kontrol grupla karşılaştırıldığında gestasyonel kilo alımında 1,42'lik bir azalma sağlamıştır. Gestasyonel kilo alımının azalması ile paralel olarak preeklamsi ve omuz distosi riskinde de bir azalma saptanmıştır (61). Yakın zamanda yapılan bir Cochrane incelemesi diyet, egzersiz veya kombine girişimlerin gebelikte aşırı kilo alım riskini azalttığı, sezaryen doğum, makrozomi ve yenidoğan

solunum morbidite riskini azaltabileceği sonucuna varmıştır (62). Gebelik ve doğum sonrası aşırı kilo alımı ve obezite gelişimi için yüksek riskli dönemler olmasına rağmen aynı zamanda kadınların sağlık hizmeti sağlayıcılarıyla sık temasa geçmeleri ve çocuklarının sağlığı ile ilgili endişeleri nedeniyle yaşam tarzı davranış değişikliği için benzersiz fırsatlar sağlayan zamanlardır. Davranışsal müdahaleler hem anne hem de çocuğun yaşamı boyunca sağlıklı bir kilo alma şansını artırabilir (62). Davranışsal müdahalelerin teoriye dayalı olması hem diyeti hem de fiziksel aktiviteyi hedeflemesi, kilo izlem grafikleri ile ve kişiselleştirilmiş planlar yapılması, engellerin belirlenmesi, gebelikte aşırı kilo alımını önleme ve doğum sonrası kilo kaybını teşvik etmeye yönelik girişimler sunmalıdır (58,63)

Sağlıklı beslenme, diyet modifikasyonu ve egzersizi teşvik etmek için motivasyonel görüşme tekniği gibi davranış stratejileri, başarılı yaşam tarzı müdahale programlarının önemli bileşeni olup klinik ortamda başarıyla kullanılmaktadır (39,45,53,63,64). ACOG da kilo yönetimi sorunu olan bireylerde davranış değişikliğini sağlamak için birey merkezli bir danışmanlık tarzı olan motivasyonel görüşme yöntemini önermektedir (45,58). Kanada Obezite Merkezi (Canadian Obesity Network-CON) yetişkinlerde ve gebelikte kilo yönetimi için hemşire, ebe, birinci basamak aile hekimi, doğum uzmanı, araştırmacılara yönelik beş aşamalı sağlıklı kilo alım rehberi (5As of Healthy Pregnancy Weight Gain) geliştirmiştir (Şekil 1). Bu beş aşamalı (5A) rehberi, motivasyonel görüşmeye dayalı sağlık profesyonellerinin gebe kadınlar ile kilo alımı üzerine danışmanlık yapması ve kilo yönetimi için yardımcı olmasına yöneliktir (58).

Daşkan (2012) teori temelli bireysel motivasyonel danışmanlık girişiminin gebelikte kilo yönetimine olan etki-



Şekil 1. Beş Aşamalı (5A) Motivasyonel Danışmanlık Rehberi Basamakları (58)

sini incelediği randomize kontrollü çalışmasında; bireysel danışmanlık girişiminin gebe kadınlarda sağlıklı beslenme alışkanlıklarının gelişmesine, fiziksel aktivitenin artmasına ve gestasyonel dönemde aşırı kilo alımını azaltmada etkili olduğunu saptamıştır (63).

Gebelikte kilo yönetimi müdahalelerinin gebelikte ağırlık kazancını sınırlamadaki etkinliğini değerlendiren birçok çalışma yapılmıştır. Altmış beş randomize kontrol çalışmasının ele alındığı Cochrane (2015) incelemesinde, diyet veya egzersizin veya her ikisinin, gebelik sırasında aşırı kilo alımına etkisi değerlendirmiştir. Sonuç olarak müdahale grubundaki kadınların, aşırı kilo alma riskinin azaldığını gösteren yüksek kalitede kanıtlar bulunmuştur. (65). Aşırı kilolu ve obeziteli gebelerde doğum öncesi diyet ve yaşam tarzı müdahalelerinin sağlık sonuçları üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla yapılan randomize kontrol çalışmasında (LIMIT), kadınların müdahale sırasındaki diyet ve fiziksel aktivite ile ilgili olumlu davranışlarını geliştirdiğini göstermiştir (66).

Bir kısır döngü olan maternal obezite döngüsünün kırılmasında kullanılan kanıta dayalı uygulamalar Tablo 1'de özetlenmiştir.

SONUÇ

Üreme çağındaki kadınlarda kilo alımı hem anne hem de sonraki nesil için olumsuz sağlık etkilerine sahiptir. Prekonsepsiyonel dönemde yüksek BKİ'ne sahip olan kadınlar yüksek BKİ ile gebeliğe başladıklarında gestasyonel dönemde aşırı kilo alma, postpartum kilo retansiyonu ve obezite açısından birbirini izleyen kısır bir döngü içine girmektedir. Bu nedenle obezitenin yönetimini anlamak önemli olup yönetim, prekonsepsiyonel dönemden başlayarak postpartum dönemde de devam etmelidir. Prekonsepsiyonel dönemden başlayarak postpartum dönemi de kapsayan bu süreç, üreme çağı kadınlarında kilo alımını azaltmak, GKA optimize etmek ve maternal fetal sağlık sonuçlarını iyileştirmek için sunulacak olan bakım açısından fırsatlar sağlayan, göz ardı edilemeyecek bir fırsat dönemidir. Obezite yönetimi, bireysel beslenme, egzersiz,

Tablo 1: Maternal obezite döngüsünün kırılmasında kanıta dayalı uygulamalar.

Prekonsepsiyonel Dönem	<ul style="list-style-type: none"> • Obezitenin riskleri, sonuçları ve yönetimi konusunda eğitim ve farkındalık • Sağlıklı beslenme ve diyet • Kilo yönetimi • Kilo yönetiminde davranış değiştirme teknikleri ve model kullanmak • Fiziksel aktivite • Alkol ve sigaranın bırakılması • Obezitenin medikal tedavisi • Obezitenin bariatrik cerrahisi • Gebeliğin planlanması • Fiziksel, zihinsel ve psikososyal sağlık
Gebelik Dönemi	<ul style="list-style-type: none"> • Gebelerin ilk ziyaretinde BKİ hesaplanması ve İOM rehberine göre gestasyonel kilo alımı danışmanlığı yapmak • Sağlıklı beslenme ve diyet • Fiziksel aktivite • Gestasyonel kilo alımı yönetimini optimize etmek • Her prenatal ziyarette maternal ağırlığı değerlendirmek • Kilo yönetiminde bireye özgü motivasyonel danışmanlık vermek • Kilo yönetiminde davranış değiştirme teknikleri ve model kullanmak • BKİ göre kilo izlem kartları kullanmak • Mental sağlığı optimize etmek • Gebelik dönemi ile ilgili mitler hakkında gebe kadınlar bilgilendirmek ve farkındalık sağlamak • Yaşam tarzı/davranış modifikasyonu yapmak
Postpartum Dönem	<ul style="list-style-type: none"> • Sağlıklı beslenme ve diyet • Fiziksel aktivite • Yaşam tarzı/davranış modifikasyonu • Emzirmenin teşviki • Postpartum kilo yönetimi • Kilo yönetiminde davranış değiştirme teknikleri ve model kullanmak

davranışsal veya cerrahi müdahaleler içeren kısa ve uzun vadeli yaklaşımlar gerektirmektedir. Hemşire/ebe, kadın doğum uzmanları ve aile hekimleri dahil olmak üzere pek çok sağlık profesyonelleri, kadınlara BKİ, GKA ve maternal obezitenin riskleri ve kilo yönetimi konusunda danışmanlık yapmalıdır. Kadınların her döneminde yanında olan sağlık hizmet sağlayıcıları olarak prekonsepsiyonel, gebelik ve postpartum dönemi kapsayan bu kısır döngüyü kırması gerekmektedir. Özellikle birinci basamakta çalışan aile hekimleri ve hemşire/ebeler, kadınlara kilo yönetimi konusunda farkındalık sağlamalı ve etkili girişimlerde bulunarak maternal fetal sağlığı iyileştirmelidir.

Teşekkür

Yok.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Fikir/kavram: **Seda Çetin Avcı, Zeynep Daşıkın**, Tasarım: **Seda Çetin Avcı, Zeynep Daşıkın**, Denetleme/danışmanlık: **Zeynep Daşıkın**, Kaynak taraması: **Seda Çetin Avcı, Zeynep Daşıkın**, Analiz ve/veya yorum: **Seda Çetin Avcı, Zeynep Daşıkın**, Makalenin Yazılması: **Seda Çetin Avcı, Zeynep Daşıkın**, Eleştirel inceleme: **Zeynep Daşıkın**.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almamıştır. Çalışma daha önce herhangi bir kongre veya sempozyumda sunulmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Deneyisel ve insan örneği çalışması olmadığından etik kurul onayı gerekmemiştir.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Our World in Data <https://ourworldindata.org/obesity>
2. Duman G, Bayram F. Obezite ve gebelik. *Türk Diyab Obez.* 2018;3:101-105.
3. Caspard H, Jabbour S, Hammar N, Fenici P, Sheehan JJ, Kosiborod M. Recent trends in the prevalence of type 2 diabetes and the association with abdominal obesity lead to growing health disparities in the USA: An analysis of the NHANES surveys from 1999 to 2014. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(3):667-671.
4. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Kalkınma Bakanlığı ve TÜBİTAK, Ankara
5. Daşıkın Z, Kavlak O. Maternal obesity: Pregnancy complications and management of pregnant woman: Review. *Türkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences.* 2009;1(1):39-46.
6. Sabounchi NS, Hovmand PS, Osgood ND, Dyck RF, Jungheim ES. A novel system dynamics model of female obesity and fertility. *Am J Public Health.* 2014;104:1240-1246.
7. Harrison CL, Skouteris H, Boyle J, Teede HJ. Preventing obesity across the preconception, pregnancy and postpartum cycle: implementing research into practice. *Midwifery.* 2017;52:64-70.
8. Johnson J, Clifton RG, Roberts JM, Myatt L, Hauth JC, Spong CY, Varner MW, Wapner RJ, Thorp JM Jr, Mercer BM, Peaceman AM, Ramin SM, Samuels P, Sciscione A, Harper M, Tolosa JE, Saade G, Sorokin Y; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network*. Pregnancy outcomes with weight gain above or below the 2009 Institute of Medicine guidelines. *Obstet Gynecol.* 2013;121(5):969-975.
9. UNDP, Sürdürülebilir Kalkınma Amaçları (Erişim Tarihi: 20.03.2021, <https://www.tr.undp.org/content/turkey/tr/home/sustainable-development-goals.html>)
10. World Health Organization (WHO). Meeting to Develop a Global Consensus on Preconception Care to Reduce Maternal and Childhood Mortality and Morbidity; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2013;14-16 <https://apps.who.int/iris/handle/10665/78067> Erişim Tarihi: 20.03.2021
11. Delcore L, Lacoursiere DY. Preconception care of the obese woman. *Clin Obstet Gynecol.* 2016;59(1):129-139.
12. Lewis MA, Mitchell EW, Levis DM, Isenberg K, Kish-Doto J. Couples' notions about preconception health: implications for framing social marketing plans. *Am J Health Promot.* 2013;27(3 Suppl):S20-27.
13. NCD Risk Factor Collaboration. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: A pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet.* 2016;387(10026):1377-1396.
14. Driscoll AK, Gregory EC. Increases in prepregnancy obesity: United States, 2016-2019. *NCHS Data Brief.* 2020;(392):1-8.
15. Hollis JL, Crozier SR, Inskip HM, Cooper C, Godfrey KM, Harvey NC, Collins CE, Robinson SM. Modifiable risk factors of maternal postpartum weight retention: An analysis of their combined impact and potential opportunities for prevention. *Int J Obes (Lond).* 2017;41(7):1091-1098.
16. Chee WF, Si YM, Siew CY. Factors associated with rates of gestational weight gain among pregnant women in Batu Pahat district of Johor state, Malaysia. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences.* 2019;15(1):33-39.
17. Hill B, Skouteris H, Boyle JA, Bailey C, Walker R, Thangaratnam S, Sundseth H, Stephenson J, Steegers E, Redman LM, Montanaro C, Lim S, Jorgensen L, Jack B, Borges ALV, Bergmeier HJ, Baxter JB, Harrison CL, Teede HJ. Health in preconception, pregnancy and postpartum global alliance: International Network *Preconception* research priorities for the prevention of maternal obesity and related pregnancy and long-term complications. *J Clin Med.* 2019;9(3):822.

18. Stephenson J, Heslehurst N, Hall J, Schoenaker DAJM, Hutchinson J, Cade JE, Poston L, Barrett G, Crozier SR, Barker M, Kumaran K, Yajnik CS, Baird J, Mishra GD. Before the beginning: Nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health. *Lancet*. 2018;391(10132):1830-1841.
19. Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso M, Boyle JA, Black MH, Li N, Hu G, Corrado F, Rode L, Kim YJ, Haugen M, Song WO, Kim MH, Bogaerts A, Devlieger R, Chung JH, Teede HJ. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2017;317(21):2207-2225.
20. McIntyre D, Gibbons KS, Flenady VJ, Callaway LK. Overweight and obesity in Australian mothers: Epidemic or endemic? *Med J Aust*. 2012;196:184-188.
21. Godfrey KM, Reynolds RM, Prescott SL, Nyirenda M, Jaddoe VW, Eriksson JG, Broekman BF. Influence of maternal obesity on the long-term health of offspring. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(1):53-64.
22. Saben JL, Boudoures AL, Asghar Z, Thompson A, Drury A, Zhang W, Chi M, Cusumano A, Scheaffer S, Moley KH. Maternal metabolic syndrome programs mitochondrial dysfunction via germline changes across three generations. *Cell Rep*. 2016;16(1):1-8.
23. Dreisbach C, Prescott S, Alhusen J. Influence of maternal prepregnancy obesity and excessive gestational weight gain on maternal and child gastrointestinal microbiome composition: A systematic review. *Biol Res Nurs*. 2020;22(1):114-125.
24. Opray N, Grivell RM, Deussen AR, Dodd JM. Directed preconception health programs and interventions for improving pregnancy outcomes for women who are overweight or obese. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(7):CD010932.
25. Forsum E, Brantsæter AL, Olafsdottir AS, Olsen SF, Thorsdottir I. Weight loss before conception: A systematic literature review. *Food Nutr Res*. 2013;57.
26. Institute of Medicine (IOM). *Weight Gain during Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Washington, D.C.:The National Academies Press. 2009; 45-50 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20669500/> Erişim Tarihi: 20.03.2021
27. Daşkan Z. Gebelikte kilo alımı: Gebe kadınlar prenatal bakımda doğru kilo alm önerisi alıyor mu? (Ödemiş/İzmir). *Journal of Clinical Obstetrics & Gynecology*. 2015;25(1):32-38.
28. Harrison CL, Lombard CB, Teede HJ. Understanding health behaviours in a cohort of pregnant women at risk of gestational diabetes mellitus: An observational study. *BJOG*. 2012;119(6):731-738.
29. Deputy NP, Sharma AJ, Kim SY. Gestational weight gain - United States, 2012 and 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(43):1215-1220.
30. Salmon C, Sauve RS, LeJour C, Fenton T, Metcalfe A. A single gestational weight gain recommendation is possible for all classes of pregnant women with obesity. *Obes Res Clin Pract*. 2020;14(1):66-72.
31. Nurul-Farehah S, Rohana AJ. Maternal obesity and its determinants: A neglected issue? *Malays Fam Physician*. 2020;15(2):34-42.
32. Nikolopoulos H, Mayan M, MacIsaac J, Miller T, Bell RC. Women's perceptions of discussions about gestational weight gain with health care providers during pregnancy and postpartum: A qualitative study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017;17(1):97.
33. Ferrari RM, Siega-Riz AM. Provider advice about pregnancy weight gain and adequacy of weight gain. *Matern Child Health J*. 2013;17(2):256-264.
34. Whitaker KM, Wilcox S, Liu J, Blair SN, Pate RR. Provider advice and women's intentions to meet weight gain, physical activity, and nutrition guidelines during pregnancy. *Matern Child Health J*. 2016;20(11):2309-2317.
35. Truong YN, Yee LM, Caughey AB, Cheng YW. Weight gain in pregnancy: Does the Institute of Medicine have it right? *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(3):362.e1-8.
36. Polinski KJ, Liu J, Boghossian NS, Mclain AC. Maternal obesity, gestational weight gain, and asthma in offspring. *Prev Chronic Dis*. Nov. 2017;9;14:E109.
37. Freeman DJ. Effects of maternal obesity on fetal growth and body composition: implications for programming and future health. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2010;15:113-118.
38. Kabaran S. Fetal programming of obesity: Maternal obesity and excessive weight gain. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2014;13(5).
39. van der Pligt P, Willcox J, Hesketh KD, Ball K, Wilkinson S, Crawford D, Campbell K. Systematic review of lifestyle interventions to limit postpartum weight retention: Implications for future opportunities to prevent maternal overweight and obesity following childbirth. *Obes Rev*. 2013;14(10):792-805.
40. Rong K, Yu K, Han X, Szeto IM, Qin X, Wang J, Ning Y, Wang P, Ma D. Pre-pregnancy BMI, gestational weight gain and postpartum weight retention: A meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr*. 2015;18(12):2172-2182.
41. Ketterl TG, Dundas NJ, Roncaioli SA, Littman AJ, Phipps AI. Association of pre-pregnancy BMI and postpartum weight retention before second pregnancy, Washington State, 2003-2013. *Matern Child Health J*. 2018;22(9):1339-1344.
42. Endres LK, Straub H, McKinney C, Plunkett B, Minkovitz CS, Schetter CD, Ramey S, Wang C, Hobel C, Raju T, Shalowitz MU; Community Child Health Network of the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. Postpartum weight retention risk factors and relationship to obesity at 1 year. *Obstet Gynecol*. 2015;125(1):144-152.
43. Daşkan Z, Emlek-Sert Z. Gestational weight gain and weight retention at postpartum 12th month. *Cukurova Medical Journal*. 2021;46(1):46-54.
44. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 548: weight gain during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;121(1):210-212.

45. ACOG Committee Opinion No. 423: motivational interviewing: a tool for behavioral change. *Obstet Gynecol.* 2009;113(1):243-246.
46. Perreault L. Obesity in adults: drug therapy. *Up To Date*, 2021. (Accessed April 20, 2021, at <https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-drug-therapy>)
47. Özcan A, Töz E, Özvatan SH, Vural T, Sancı M. Management of obese pregnancies. *İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi.* 2016;26(1):1-9.
48. Tunay M. Kadınlarda obezite ve dürtüsellik ilişkisinin değerlendirilmesi. *Türk Diyab Obez* 2018;2:59-64.
49. Johnson K, Posner SF, Biermann J, Cordero JF, Atrash HK, Parker CS, Boulet S, Curtis MG; CDC/ATSDR Preconception Care Work Group; Select Panel on Preconception Care. Recommendations to improve preconception health and health care--United States. A report of the CDC/ATSDR Preconception Care Work Group and the Select Panel on Preconception Care. *MMWR Recomm Rep.* 2006;55(RR-6):1-23.
50. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Weight Management Before, During, and After Pregnancy (PH27). National Institute for Health and Care Excellence: London, UK. 2010; 8-20 <https://www.nice.org.uk/guidance/ph27> Erişim Tarihi: 20.03.2021
51. Public Health Agency of Canada. Family-Centred Maternity and Newborn Care: National Guidelines. Chapter 2: Preconception Care; Public Health Agency of Canada: Ottawa, ON, Canada. 2017; 6-20 <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/healthy-living/maternity-newborn-care/maternity-newborn-care-guidelines-chapter-2-eng.pdf> Erişim Tarihi: 20.03.2021
52. Phelan S. Pregnancy: A “teachable moment” for weight control and obesity prevention. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(2):135.e1-8.
53. Armstrong MJ, Mottershead TA, Ronksley PE, Sigal RJ, Campbell TS, Hemmelgarn BR. Motivational interviewing to improve weight loss in overweight and/or obese patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev.* 2011;12:709-723.
54. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Committee on Obstetric Practice. Guidelines for perinatal care. American Academy of Pediatrics 2012. <https://ebooks.aappublications.org/content/guidelines-for-perinatal-care-7th-edition> Erişim Tarihi: 20.03.2021
55. Kominiarek MA, Peaceman AM. Gestational weight gain. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(6):642-651.
56. Hill B, Skouteris H, Boyle JA, Bailey C, Walker R, Thangaratinam S, Sundseth H, Stephenson J, Steegers E, Redman LM, Montanaro C, Lim S, Jorgensen L, Jack B, Borges ALV, Bergmeier HJ, Baxter JB, Harrison CL, Teede HJ. Health in Preconception, Pregnancy and Postpartum Global Alliance: International Network Pregnancy Priorities for the prevention of maternal obesity and related pregnancy and long-term complications. *J Clin Med.* 2020;9(3):822.
57. Kothe E, Bailey C, Weiner C, Nagle C, Nowson C, Hill B, McPhie S, Savaglio M, Skouteris H. An investigation of Australian midwifery curricula for obesity management and health behaviour change training. *Nurse Educ Pract.* 2019;36:54-57.
58. Daşıkan Z. Gebelikte Sağlıklı Kilo Alımında Beş Aşamalı (5A) Motivasyonel Danışmanlık Modeli. İçinde: Evereklioğlu C, İrkin R. Sağlık Bilimlerinde Araştırma ve Değerlendirmeler. Gece Kitaplığı, 2021,410-432.
59. Bilgin S, Evcimen H. Fazla kilolu ve obez adölesanlarda motivasyonel görüşme tekniğinin kullanımı. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2020;10(2):258-262.
60. International Weight Management in Pregnancy (i-WIP) Collaborative Group. Effect of diet and physical activity based interventions in pregnancy on gestational weight gain and pregnancy outcomes: meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *BMJ.* 2017;358:j3119.
61. Thangaratinam S, Rogozinska E, Jolly K, Glinkowski S, Roseboom T, Tomlinson JW, Kunz R, Mol BW, Coomarasamy A, Khan KS. Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: Meta-analysis of randomised evidence. *BMJ.* 2012;344:e2088.
62. Muktabhant B, Lumbiganon P, Ngamjarus C, Dowswell T. Interventions for preventing excessive weight gain during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;4(4):CD007145.
63. Daşıkan Z. Teori temelli bireysel danışmanlık girişiminin gebelikte kilo yönetimine etkisi [Doktora tezi]. İzmir: Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2012; 178-182.
64. Hill B, Skouteris H, Fuller-Tyszkiewicz M. Interventions designed to limit gestational weight gain: a systematic review of theory and meta-analysis of intervention components. *Obes Rev.* 2013;14(6):435-450.
65. Muktabhant B, Lawrie TA, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(6):CD007145.
66. Dodd JM, Turnbull D, McPhee AJ, Deussen AR, Grivell RM, Yelland LN, Crowther CA, Wittert G, Owens JA, Robinson JS; LIMIT Randomised Trial Group. Antenatal lifestyle advice for women who are overweight or obese: LIMIT randomised trial. *BMJ.* 2014;348:g1285.

Erken Yaşamda Yetersiz Beslenmenin Tip 2 Diyabetes Mellitus Gelişim Riskine Etkisi

Ülger KAÇAR MUTLUTÜRK¹  , Zeynep CAFEROĞLU² , Nihal HATİPOĞLU³ 

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri, Beslenme ve Diyetetik Birimi, Kayseri, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kayseri, Türkiye

³Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Kaçar Mutlutürk Ü ve ark. Erken yaşamda yetersiz beslenmenin tip 2 diyabetes mellitus gelişim riskine etkisi. *Turk J Diab Obes* 2021;3: 368-374.

ÖZ

Tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) genetik, epigenetik ve çevresel faktörlerin karmaşık bir etkileşimi olan çok faktörlü bir hastalıktır. Tip 2 diyabetes mellitusun küresel sağlık ve ekonomik yük üzerinde önemli etkileri vardır. Biriken kanıtlar doğrultusunda bu hastalığın dünya genelinde insidansındaki artışı sadece genetik veya yetişkin çevresel koşullardan değil aynı zamanda yaşamın erken dönemlerindeki olumsuz durumlardan etkilenebileceğini düşündürmektedir. Son yıllarda, hem hayvan deneyleri hem de kıtlık gibi doğal durumlardan elde edilen kanıtlar, erken yaşamda yetersiz besin alımını, yetişkin yaşamındaki T2DM riski ile ilişkilendirmiştir. İntrauterin yetersiz besin alımı ile ortaya çıkan büyüme kısıtlamasının, fetal gelişimi bozabileceği ve böylece fetal yağ dokusu ve pankreatik beta hücre disfonksiyonuna neden olabileceğine dair kanıtlar vardır. Bunun sonucunda insülin sekresyon kapasitesinde azalma ve insülin direnci de dâhil olmak üzere, glukoz-insülin metabolizmasında kalıcı adaptif değişiklikler meydana gelebilir. Bu değişiklikler artan bir yağ depolama kabiliyetine yol açabilir, böylece birey daha sonraki yaşamda T2DM gelişimine yatkın hâle gelebilir. Bu ilişkide DNA metilasyonu, histon modifikasyonu ve mikroRNA etkileşimleri gibi epigenetik mekanizmalar temel rol oynamaktadır. Bu derlemede, T2DM patogenezinde gelişimsel epigenetik varyasyonun rolünü gösteren temel mekanizmalar ve araştırma bulguları özetlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: *Tip 2 diyabetes mellitus, Yetersiz beslenme, Kıtlık, Epigenetik*

The Impact of Malnutrition in Early Life on the Risk of Development of Type 2 Diabetes Mellitus

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a multifactorial disease that has a complex interaction of genetic, epigenetic and environmental factors. Type 2 diabetes mellitus has significant effects on global health and economic burden, moreover the increase of its worldwide incidence suggests that this disease may be affected not only by genetic or adult environmental conditions, but also by adverse conditions in early life. In recent years, evidence from both animal experiments and natural experiments such as famine show that insufficient nutrient intake in early life has been associated with the risk of T2DM in adult life. There is evidence that growth restriction caused by intrauterine inadequate nutrient intake may impair fetal development, thus causing fetal adipose tissue and pancreatic beta cell dysfunction. As a result, continuous adaptive changes, including reduced capacity for insulin secretion and insulin resistance; may occur. These changes can lead to an improved ability to store fat, so the individual may be prone to the development of T2DM in later life. In this regard, epigenetic mechanisms such as DNA methylation, histone modification and microRNA interactions play a key role. In this review, basic mechanisms and research findings showing the role of developmental epigenetic variation in T2DM pathogenesis are summarized.

Keywords: *Type 2 diabetes mellitus, Malnutrition, Famine, Epigenetic*

ORCID: Ülger Kaçar Mutlutürk / 0000-0002-2964-9650, Zeynep Caferoglu / 0000-0002-7226-5636, Nihal Hatipoglu / 0000-0002-0991-6539

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ülger KAÇAR MUTLUTÜRK

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri, Beslenme ve Diyetetik Birimi, Kayseri, Türkiye

Tel: (352) 207 66 66 / 22378, • E-posta: ulgerkcr@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.929258

Geliş tarihi / Received : 29.04.2021

Revizyon tarihi / Revision : 20.12.2021

Kabul tarihi / Accepted : 21.12.2021

Giriş

Dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunu hâline gelen Tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) sıklığı artmaya devam etmektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu'na göre, dünyada 18-99 yaş arası yetişkinlerde diyabet prevalansının 2017 yılında %8.4'ten (451 milyon yetişkin) 2045'te %9.9'a (693 milyon yetişkin) artması tahmin edilmektedir (1). Bu hastalığa katkıda bulunan risk faktörleri arasında genetik yatkınlık, sedanter yaşam tarzı, stres ve sağlıksız beslenme davranışı bulunur. Bununla birlikte, son on yılda bu patolojinin insidansındaki dramatik artış, sadece genetik risk faktörlerinin yatkınlığı ile açıklanamaz. Büyük olasılıkla dünyadaki hızlı yaşam tarzı değişiklikleri bu artıştan sorumlu tutulabilir. Tip 2 diyabetes mellitus geliştirme riskinin sadece yetişkinlik döneminde yaşam tarzı faktörlerine değil, aynı zamanda erken yaşam koşullarına da bağlı olabileceğine dair tutarlı kanıtlar elde edilmiştir (2,3).

Fetal yaşam, bebeklik ve erken çocukluk döneminde yetersiz beslenme vücudun metabolik ve yapısal değişikliklerine yol açabilir. Bu değişiklikler kısa vadede hayatta kalmak için yararlı olabilir, ancak yetişkinlikte T2DM riskini artırabilir. Yetersiz beslenme ile artan T2DM riski arasındaki ilişki hayvan deneyleri ile desteklenmiştir (3). Yetişkinlerde T2DM riski ile erken yaşam beslenme ilişkisini araştırmak için dünyadaki farklı kıtlık dönemlerine ait veriler kullanılmıştır (4). Çok sayıda araştırma bulgusu, gen ekspresyonunun kontrolünde yer alan epigenetik mekanizmaların (DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları) ve mikroRNA etkileşimleri dâhil olmak üzere, erken yaşamdaki olumsuz durumlar ile daha sonraki yaşamda T2DM dâhil olmak üzere kronik hastalık riski arasındaki bağlantıya aracılık etmede merkezi bir rol oynadığını göstermektedir (5,6). Bu derlemenin amacı erken yaşam döneminde yetersiz beslenmenin gelecekteki yaşamda T2DM geliştirme mekanizması ve bununla ilgili çalışmaları incelemektir.

Tip 2 Diyabetes Mellitusun Gelişimsel Programlamasındaki Temel Mekanizmalar

Erken yaşamdaki yetersiz beslenme koşulları ile yaşamın ilerleyen dönemlerinde olumsuz sağlık sonuçları arasında nedensel bir ilişki, hem deneysel hem de gözlemsel çalışmalarda tekrar tekrar gösterilmiştir (7,8). Bu çalışmalardan elde edilen bulgulara dayanarak, "Sağlık ve Hastalığın Gelişimsel Kökenleri" (Developmental Origins of Health and Disease, DOHaD) kavramı tanıtılmıştır. Bu kavramda, gelişmekte olan fetüs, olumsuz bir uterus ortamına maruz kalırsa (yetersiz beslenme, enfeksiyonlar, kimyasallar, metabolit veya hormonal bozukluklar gibi), sadece anlık yaşama kabiliyetini değil, aynı zamanda daha sonra benzer bir ortamla karşılaştığında hayatta kalmasını da teşvik eden

uyarlamalar (öngörücü adaptif yanıt- predictive adaptive response, PAR'lar) geliştirerek tepki verir (9).

"Öngörücü adaptif yanıt" hipotezine göre, bu tür ontogenetik uyarlanabilir strateji, gelişmekte olan organizmanın gelecekteki yaşamda beklenen çevresel koşullara uygunluğu en üst düzeye çıkarmak için erken yaşam deneyimlerini kullanmasını sağlar. Örneğin, doğum öncesi gelişim boyunca zayıf veya dengesiz beslenme durumu, fetal büyümenin bozulmasına yol açabilir, böylece fetal pankreatik beta hücrelerinde ve yağ dokusunda ciddi işlev bozukluklarının eşlik ettiği intrauterin büyüme geriliğine (Intrauterine Growth Restriction, IUGR) neden olabilir (10). Bu süreçlerin bir sonucu olarak, fetüs insülin üretme yeteneğini azaltarak ve insülin direnci geliştirerek yetersiz beslenmeye uyum sağlar. Besin kaynaklarının düzensiz ulaşılabilirlik koşullarında yağ depolamak için gelişmiş yetenek sayesinde, doğum sonrası olumsuz çevresel koşullarda hayatta kalmak için kısa vadeli faydalar sağlayabilir. Bununla birlikte, böyle bir uyarlanabilir stratejinin gerçekleştirilmesi, doğum sonrası yaşam boyunca bol miktarda besinin sağlandığı koşullarda daha yüksek T2DM riskine yatkın olabilir (11).

Bu düşünceler "tutumlu fenotip hipotezinin" kavramsal temelini oluşturmuştur. Tutumlu fenotip hipotezine göre fetal dönemde büyüme için gereken besin yetersiz olduğunda periferik dokularda glukokortikoid ve insülin gibi metabolik hormonlara duyarlılık değişmekte ve böylece fetüs yakıt tasarrufu yaparak yaşamını devam ettirebilmektedir. Bu uyarlamalar, metabolik performansı en üst düzeye çıkarmak için besinlerin optimum kullanımını ve depolanmasını hedefleyebilir. Kıtlık ortamı gibi olumsuz koşullarda insanlığın hayatta kalması için faydalıdır. Fakat besin postnatal dönemde intrauterin dönemdekinden daha fazla sunulursa büyüme hızlanmakta ve yağ depolanması artmaktadır (12,13). Yirminci yüzyılda meydana gelen sosyoekonomik gelişme, dünyanın hemen hemen tüm bölgelerinde bol miktarda gıda arzı yaratmıştır. Bu durum, obezite prevalansında ve sonuç olarak T2DM'de hızlı bir artışa yol açmıştır. Yeni gelişmiş ülkelerde diyabetik pandemik patlaması, yavaş gelişenlerle karşılaştırıldığında, ataların çevresel faktörlere ve kıtlığa maruz kalmanın bir sonucu olarak tutumlu fenotip hipotezi ile açıklanabilir (11,14).

Bu uyarlanabilir strateji, enerji ve glukoz metabolik yollarında yer alan farklı mekanizmalar yoluyla gerçekleştirilebilir. Bunlar arasında kas protein sentezinin insülin duyarlılığında azalma, hepatik glukoz üretiminin artması ve pankreatik gelişimin bozulması vardır. Uyarlanabilir süreçler, hem enerji alımını hem de kullanımını teşvik ederek, anabolik hormon üretimini ve amino asitlere olan talebi azaltarak ve ayrıca beyin gibi hayati organlar, tarafından glukoz tüketimini sürdürmek için glukoz üretimini artırarak IUGR

fetüsleri için bariz sağkalım faydaları sağlar. Sonuç olarak, glukoz-insülin metabolizmasında adaptif değişiklikler meydana gelebilir ve bu metabolik değişiklikler yetişkinliğe kadar devam edebilir. Bu metabolik modifikasyonlar genellikle insülin sekresyonu ve/veya insülin direnci için azaltılmış kapasiteyi içerir ve yağ depolamak için gelişmiş bir yeteneğe yol açabilir (11).

Epidemiyolojik araştırmalarda doğum ağırlığı IUGR için ortak bir araç olarak kullanılmıştır. Başlangıçta, elde edilen verilere dayanarak düşük doğum ağırlığının T2DM gelişimi için çok önemli bir risk faktörü olduğu anlaşılmıştır (15). Bu ilişki, IUGR bireylerinin doğum sonrası yaşamı boyunca büyümeyi yakalaması yoluyla açıklanabilir. Yetersiz beslenmenin olduğu durumlarda fetüsün büyümesi için adaptasyon sağlar. Fakat beslenmenin artması durumunda metabolik kapasitenin ötesinde enerji emilimi ve hızlı kilo artışı meydana gelir, böylece yetişkinlikte insülin direnci, obezite ve T2DM gelişmesine neden olurlar (11,16,17).

Büyümeyi ve gelişimi teşvik etmede merkezi bir rol oynadığı bilinen büyüme hormonu/insülin benzeri büyüme faktörü-1 (GH/IGF-1) eksenindeki anormallikler, gebelik yaşına göre küçük doğan çocuklarda (SGA) defalarca bildirilmiştir. Büyümeyi yakalayan SGA çocuklarında bu tür uzun süreli IGF-1 anormalliklerinin, yaşamın ilerleyen dönemlerinde T2DM dahil olmak üzere metabolik bozukluklarla ilişkide kritik bir şekilde rol oynadığına inanılmaktadır (18).

Biriken kanıtlar, tüm yaşam seyri boyunca vücut fonksiyonlarını değiştiren IUGR koşullarında kalıcı yapısal ve fonksiyonel değişikliklere neden olabileceğini göstermektedir. Bu değişiklikler genellikle tüm vücut organlarının oluşmaya başladığı ve hücre proliferasyonu ve farklılaşma süreçlerinin zirveye ulaştığı kritik erken gelişim dönemlerinde ortaya çıkar. Bu dönemde kısıtlı organ gelişimine, hücre sayısında bir azalma ve dokulardaki farklı hücre tiplerinin bozulmuş dengesinin aracılık ettiği gösterilmiştir. Belirli organlar içindeki böylesi değişiklikler daha sonra fonksiyonel performanslarını kısıtlayabilir (16). Tüm süreçlere önemli epigenetik değişiklikler eşlik eder. Temel epigenetik mekanizmalar, DNA metilasyonu ve histon kuyruklarının transkripsiyon sonrası modifikasyonlarının ve ayrıca kodlayıcı olmayan RNA'lar (mikroRNA'lar ve uzun kodlayıcı olmayan RNA'lar) tarafından düzenlenen mekanizmalardır (11, 15, 19).

Diyet Kısıtlaması ve Düşük Proteinli Diyet Uygulamaları

Pankreas, organogenez aşamasında yetersiz beslenme durumuna özellikle duyarlı bir organdır. Bu dönemde yetersiz besin alımı pankreas dokusunda uzun süreli yapısal/fonksiyonel değişikliklere neden olabilir. Maternal kalori/protein kısıtlaması ve intrauterin arter ligasyonu modelleri gibi bir-

çok kemirgen modelinde, beta hücre kütlesi ve adacık vaskülarizasyonu önemli ölçüde azalmıştır (11, 20).

Prenatal olarak %50 diyet kısıtlamasına maruz kalan ratların hem doğumda hem de doğum sonrası erken gelişim sırasında β hücre kütlesinde azalma olduğu gösterilmiştir (21). Ayrıca, yüksek metabolik taleplere yanıt olarak ve yetişkinlik döneminde insülin direncini takiben β hücrelerinin kütlesini adaptif olarak artıramazlar. Sonuç olarak, bu rat yavrularında T2DM benzeri fenotipler, β hücre kütlesinin yetersiz genişlemesi, bozulmuş insülin sekresyonunu takiben β hücrelerinin yetersizliği, açlık hiperglisemi ve glukoz intoleransı dâhil olmak üzere gelişmiştir (11).

İkiz çalışmaları bu bulguları desteklemektedir: T2DM yatkınlığı olmayan monozigotik ikiz çiftlerinde, daha düşük doğum ağırlığına sahip ikiz genellikle metabolik düzensizlik geliştirir. Ayrıca, düşük doğum ağırlıklı genç erişkinlerde normal doğum ağırlıklı bireylere kıyasla kas kütlesi azalmış ve yağ kütlesi artmıştır (7). Son olarak, benzer çalışmalarda, yüksek doğum ağırlığının aynı zamanda artmış obezite ve T2DM riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir (22,23). Bu hem fetal yetersiz beslenme hem de fetal aşırı beslenmenin yaşamın ilerleyen dönemlerinde kötü metabolik sağlık riskini artırdığını göstermektedir (7).

Glukoz intoleransı gibi metabolik bozukluklara, β hücre gelişimine yanıt veren kilit genlerde epigenetik değişiklikler eşlik etmiştir. Özellikle, glukoneogenezin düzenlenmesinde yer alan transkripsiyon faktörlerini kodlayan diğer genlerin azaltılmış ekspresyonu yanı sıra IUGR rat pankreasında mikroRNA ekspresyon seviyelerinin değiştiği bulunmuştur (11, 24). Daha da önemlisi, DNA metilasyonundaki bu değişiklikler yetişkinliğe kadar sabit kalabilir, böylece DOHaD için moleküler bir temel sağlar (25).

Protein kısıtlaması genellikle annenin yetersiz beslenmesinin bir modeli olarak kullanılmaktadır. Düşük protein diyeti (DPD), fetal büyüme bozukluğu, obezite gelişimi, insülin direnci ve yavrularda diyabet ile ilişkilidir. Maternal DPD modelinde, %5-9 protein (kazein) içeren bir diyetle kullanılmaktadır (11,25). Maternal DPD'nin, metabolik süreçlerle ilişkili genlerde belirgin epigenetik değişikliklere neden olabileceği gösterilmiştir. Örneğin, DPD, glukoz homeostazi ve β hücre farklılaşmasında rol oynayan önemli bir transkripsiyonel faktör olan Hnf4 β 'ün transkripsiyonunun azalmasına neden olmuştur ve böylece yetişkin yaşamı boyunca ratların pankreatik adacıklarında glukoz intoleransına yol açmıştır. Hayvan modellerinde, maternal DPD'nin PPAR- α , IGF2, NRC1, CYP2C34 ve glukokortikoid reseptör dahil olmak üzere anahtar metabolik genlerin ekspresyon seviyelerini ve ayrıca yavruların karaciğerlerindeki aminoasit tepki yolunda kritik olarak bulunan genleri

kalıcı olarak etkilediği gösterilmiştir (26, 27). Düşük protein diyeti verilen annenin yavrularında fosfoenolpiruvat karboksikinaz gibi glukoregülatör genlerin artan ekspresyonu ve GLUT-4 dahil besin taşıyıcılarının ekspresyonunun azalması gösterilmiş, bu durum yetişkinlikte insülin direnci riskini artırmıştır (11). Aynı şekilde, maternal DPD fare modelinde, düşük doğum ağırlığı, azalan insülin duyarlılığı ve sütten kesme sırasında bozulmuş glukoz toleransı bulunmuştur (28). Maternal DPD ayrıca leptin geninin promotör bölgesinde DNA demetilasyonu ile sonuçlanmıştır (11,25).

Doğal Deneyler

Yaşamın erken dönemlerindeki olumsuz olaylar ile yetişkinlikte T2DM gelişimi riski arasındaki ilişkileri insanlar üzerinde çalışmak, çok uzun takip süresi ve etik durumlardan dolayı uygun değildir. Bu nedenle, bu ilişkiler hakkındaki bilgilerin çoğu yarı deneysel tasarımlarla yapılan epidemiyolojik araştırmalardan elde edilmiştir. Bu tür gözlemsel araştırmalar (doğal deneyler) 'insanların gruplara rastgele ayrıldığı gerçek bir deneye benzer şekilde, nüfusun alt kümelerinin varsayılan bir nedensel faktöre farklı maruz kalma düzeylerine sahip olduğu doğal olarak ortaya çıkan durumlar' olarak adlandırılır (29). Özellikle, kıtlıklar, yetersiz beslenmenin uzun süreli sağlık etkileri ve erken yaşamda ilişkili stresler hakkında bilgi sağlayabilen doğal deneylerdir. Yaşamın erken dönemlerinde kıtlığa maruz kalma ile yetişkin yaşamındaki diğer olumsuz sağlık sonuçlarının yanı sıra T2DM arasındaki ilişki, Hollanda, Çin Avusturya ve Ukrayna gibi birçok ülkede yarı deneysel çalışmalarda bulunmuştur (11,30). Son yapılan meta-analiz sonuçlarına göre kıtlık riski T2DM riskini artırabilir denilmiştir. Uzun süreli ve şiddetli kıtlıklarda ve kadın cinsiyetinde risk daha fazla bulunmuştur. Ayrıca yetişkin maruziyetine kıyasla fetal, çocukluk ve ergenlikte kıtlığa maruz kalan kişilerin diyabet olması muhtemeldir (31).

1959-1961 yılları arasında meydana gelen Çin Kıtlığının uzun vadeli etkileri üzerine yapılan çalışmaların çoğunda, kıtlık sırasında doğan yetişkin Çinliler arasında T2DM ve bununla ilişkili metabolik anormalliklerin kıtlıktan sonra doğan kontrol bireylerinden daha yaygın olduğuna dair kanıtlar elde edilmiştir (7,32). Kuzeydoğu Çin nüfusunda erken yaşam kıtlığına maruz kaldıktan 50 yıl sonra hiperglisemi ve diyabet risklerini araştırmayı amaçlayan bir kohort çalışmanın sonucuna göre erken yaşamda kıtlığa maruz kalmak diyabet riskini artırmış ve ayrıca, erken çocukluk döneminde kıtlığa maruz kalmanın, kadınlarda hiperglisemi riskini artırdığı bulunmuştur (5). Yapılan başka bir çalışmada Çin kıtlığına maruz kalmayan kişilerle karşılaştırıldığında fetal dönemde ve çocukluk döneminde kıtlığa maruz kalma T2DM ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca bu ilişkinin cinsiyete özgü olduğu; fetal dönemde kıtlığa maruz

kalan erkeklerde ve çocuklukta maruz kalmış kadınlarda yüksek T2DM gelişime riski bulunmuştur (33).

Çin kıtlığının ülke çapındaki etkileri belirlemek için yapılan bir kohort sonucuna göre erken yaşlarda (özellikle 16 yaşın altında ve kırsal alanlarda yaşayanlarda) kıtlığa maruz kalma, kadın yetişkinlerde hiperglisemi riskini artırabilir, ancak erkeklerde böyle bir ilişki bulunamamıştır (34). 1932-1933 yıllarında Ukrayna kıtlığına maruz kalanlara yönelik yapılan bir kohort çalışmasında şiddetli ve aşırı kıtlık olan bölgelerde kıtlık sırasında doğan bireylerde yetişkinlikte T2DM gelişme olasılığının arttığını göstermiştir. Aynı zamanda, kıtlığa maruziyetin şiddeti ile daha sonra T2DM olasılığı arasında bir doz-yanıt ilişkisi olduğunu belirtmiştir. Aşırı kıtlık olan bölgelerde T2DM gelişme riski şiddetli kıtlık ve kıtlık olmayan bölgelere kıyasla daha yüksek bulunmuştur (35). Biafran kıtlığı ile ilgili yapılan kohort çalışması, kıtlıktan sonra doğan bireylere kıyasla, fetal/bebeklik döneminde kıtlığına maruz kalan erkekler ve kadınlar arasında hem bozulmuş glukoz toleransı hem de diyabet olasılığının artması gözlenmiştir (36).

1944-1945 Hollanda Açlık Kışı sırasında doğum öncesi kıtlık üzerine yapılan bir çalışmada, kıtlığa maruz kalan bireylerin, kıtlıktan bir yıl önce doğanlara kıyasla yaklaşık 50 yıl sonra glukoz toleransını azalttığını göstermiştir (37). Hollanda kıtlığına prenatal maruziyetin erişkin yaşamındaki genel DNA metilasyon seviyesi arasında hiçbir ilişki rapor edilmemiş olsa da yetişkin dönemde belirli genlerin metilasyon seviyelerinin prenatal kıtlığa maruz kalma ile açıkça ilişkili olduğu gösterilmiştir (38). Bunlar arasında, metabolik ve kardiyovasküler fenotiplerin gelişmesiyle ilişkili olduğu bilinen IGF2 ve GNASAS, IL10, LEP, ABCA1, INSIGF ve MEG3 gibi genlerin, kıtlığa maruz kalanlar ve maruz kalmayan kontrol bireyleri arasında 60 yıl sonra farklı şekilde metillendiği gösterilmiştir (39,40). Yapılan başka bir çalışmada ise tam kan hücrelerinde genom çapında bir diferansiyel DNA metilasyon analizi yapılmıştır. Burada kıtlığa perikonsepsiyonel maruz kalma ile büyüme ve metabolizma ile ilişkili yollar boyunca uzanan genomik bölgelerin diferansiyel metilasyonu arasında bir bağlantı gösterilmiştir. Perinatal olarak kıtlığa maruz kalan kişilerin yetişkinliklerine kadar devam edebilen DNA metilasyonundaki değişikliklerden dolayı gebeliğin erken dönemi kritik olarak tanımlanmıştır. (11).

Benzer bulgular Bangladeş'te yapılan bir kohort araştırmasında da bildirilmiştir (41). Perinatal olarak kıtlığa maruz kalan kişilerin bu çalışmada erişkin yaşamları boyunca maruz kalmamış kontrol deneklere kıyasla obezite ve T2DM geliştirme riski daha yüksek bulunmuştur. Bu kıtlığa karşı parako-kavramsal maruziyet, daha önce bu maruziyete karşı oldukça hassas olarak tanımlanan PAX8, VTRNA2-1,

PRDM-9, EXD3, ZFP57 ve BOLA yakınında metastabil paralellerde DNA metilasyonunda önemli değişikliklere yol açtığı bulunmuştur (41).

Prenatal maruz kalmanın birbirini takip eden iki kuşakta yetişkinlikte gelecekteki T2DM riskini etkilemedeki rolünün araştırmak için 1959-1961 Çin Kıtlığından etkilenen Suihua kırsal bölgesinden 2068 ebeveyn [ebeveyn üretimi (F1)] ve 1183 çocuk [yavru üretimi (F2)] dâhil olmak üzere toplam 1034 aile çalışmaya alınmıştır (42). Çalışma sonuçlarına göre doğum öncesi kıtlığa maruz kalma, F1'de erişkinlikte hiperglisemi ve T2DM risklerinin artması ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, maruz bırakılmamış ebeveynlerin çocukları ile karşılaştırıldığında, maruz kalan ebeveynlerin (özellikle her iki maruz kalan ebeveynlerin) F2'si yetişkinlikte hiperglisemi riskini artırmıştır (42).

Diğer taraftan, mevsimsellik bir tür doğal deney olarak da görülebilir. Böyle yarı deneysel bir tasarımda doğum ayı, erken gelişim koşullarının yaşam seyri faktörlerinden bağımsız olarak yetişkin sağlığı sonuçları üzerindeki etkilerini incelemek için mükemmel bir araç sunmaktadır. Beslenme ve farklı ülkelerdeki diğer faktörlerde güçlü mevsimsel farklılıklar vardır. Bu varyasyonlar, gebelik ayına bağlı olarak intrauterin büyümesini potansiyel olarak etkileyebilir. Sıcaklık, güneş ışığı/fotoperiyod, enfeksiyonlar, melatonin ve D vitamini üretimi gibi hastalık ilerlemesinde potansiyel olarak tetikleyici diğer faktörler de mevsimsel olarak değişme eğilimindedir (43). Doğum ağırlığı gibi birçok önemli ontogenetik özellik için doğumun mevsimselliği ortaya çıkmıştır. Düşük ve yüksek enlem bölgelerinde, düşük doğum ağırlıkları kış dönemi ile ilişkili ve daha yüksek ortalama doğum ağırlıkları yaz dönemi ile ilişkili olma eğilimindedir; enlem ortalarında, yaz mevsimi genellikle nispeten düşük doğum ağırlıkları ile ilişkilidir. Obezite prevalansının doğum ayının bir fonksiyonu olarak değiştiği ve Ocak-Haziran aylarında doğan erkekler arasında Temmuz-Aralık aylarında doğanlara göre önemli ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur (11).

Düşük enlem ve düşük ile orta enlemlerde geniş bölgelerde yaşayan Çinli bireylerde doğum mevsimselliği ile yetişkin T2DM riski arasındaki ilişkiyi inceleyen bir kohort çalışmada 3,3 milyon kişi 7,2 yıl takip edildiğinde, 8784 vakada T2DM vakası belgelenmiştir (44). Sonuç olarak bu büyük prospektif çalışmada, yazın doğan katılımcıların yetişkin T2DM riski en düşük, ilkbaharda doğanlarda en yüksek bulunmuştur (44). Ukrayna'nın üç bölgesinde yapılan bir başka çalışmada, 1960'dan önce doğan T2D'li 52.214 kişide, nisan ayında doğanlarda yüksek, kasım ve aralık ayları arasında doğanlarda genel popülasyona göre daha az T2DM riski görülmüştür (45). Bu durum; fetal dönem beslenme-

den yoksun kış dönemine, yenidoğan dönemi ise besinin bol olduğu ilkbahar aylarına denk gelmesi ile açıklanmıştır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Erken yaşam dönemlerinde yetersiz beslenme gibi olumsuz koşullara maruziyetle, yetişkinlik döneminde T2DM ve farklı sağlık sorunları riski arasında ilişki olduğunu gösteren birçok deneysel ve epidemiyolojik kanıt vardır. Hamilelik sırasında kıtlık yaşayan annelerden doğan yavrularda, T2DM patogenezi ile ilişkili olanlar da dâhil olmak üzere genlerin diferansiyel metilasyonu gözlenmiştir ve bu da erken yaşamda açlığa maruz kalmanın yaşamın ilerleyen zamanlarında hastalık riskine aracılık etmede epigenetik süreçlerin önemini göstermiştir. Kıtlık ne kadar uzun sürerse ve ne kadar şiddetli ise, risk daha büyük olabilir. Aynı zamanda doğumun hangi mevsime denk geldiği ileriki yaşamda T2DM riski ile ilişkili bulunmuştur. İlkbaharda doğanlarda T2DM riski daha yüksek bulunmuştur. Bu durumun sebebinin fetal yaşamlarını kıtlık dönemi olan sonbahar ayında yaşadıklarından dolayı olduğu belirtilmektedir.

Tüm bu kanıtlar, epigenetik düzenleme mekanizmalarının T2DM'in gelişiminde hayati bir rol oynayabileceğini göstermektedir. Son on yılda, bu süreçlere katkıda bulunan belirli epigenetik yollar, kapsamlı bir araştırmanın konusu hâline gelmiştir. Hayvan ve insan çalışmalarından elde edilen tutarlı bulgular, β -hücresi gelişimi ve fonksiyonu, insülin sinyali, lipid metabolizması (örn. PPAR, resistin), glukoz ve enerji homeostazı (leptin, adiponektin) T2DM'in gelişimsel programlamasına katkıda bulunabilir. MikroRNA ekspresyonundaki epigenetik modifikasyonlar da bu işlemlerde çok önemli bir rol oynayabilir. Çevresel olarak indüklenen epigenetik değişikliklerin çoğu, genetik mutasyonların aksine, potansiyel olarak geri dönüşümlü olduğundan, gelişimsel olarak bozulan epigenetik profillerin düzeltilmesini amaçlayan farmakolojik ve/veya beslenme müdahaleleri, T2DM ve ilişkili komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi için yenilikçi bir yaklaşım sağlayabilir. T2DM prevalansını azaltmak için büyüme ve gelişmenin önemli dönemlerinde yetersiz beslenmeyi önlemek için tedbirler alınmalıdır.

Teşekkür

Yok.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Yazarlar eşit katkılara sahiptir.

Çıkar Çatışması

Yazı ile ilgili yazarların çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Yazı ile ilgili bir finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Derleme yazısı olduğundan etik kurul oluru gerekmemiştir.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. 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.
2. Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *Int J Med Sci.* 2014;11:1185-1200.
3. Estampador AC, Franks PW. Precision medicine in obesity and type 2 diabetes: The relevance of early-life exposures. *Clin Chem.* 2018;64(1):130-141.
4. Liu L, Wang Y, Sun J, Pang Z. Association of famine exposure during early life with the risk of type 2 diabetes in adulthood: A meta-analysis. *Eur J Nutr.* 2018;57:741-749.
5. Bansal A, Simmons RA. Epigenetics and developmental origins of diabetes: Correlation or causation? *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2018;315:15-28.
6. Cheng Z, Zheng L, Almeida FA. Epigenetic reprogramming in metabolic disorders: Nutritional factors and beyond. *J Nutr Biochem.* 2018;54:1-10.
7. Pinney SE. Intrauterine growth retardation-A developmental model of type 2 diabetes. *Drug Discov Today Dis Models.* 2013; 10: 71-77.
8. Wang N, Cheng J, Han B, Li Q, Chen Y, Xia F, Jiang B, Jensen MD, Lu Y. Exposure to severe famine in the prenatal or post natal period and the development of diabetes in adulthood: An observational study. *Diabetologia.* 2017; 60: 262-269.
9. Mandy M, Nyirenda M. Developmental Origins of Health and Disease: The relevance to developing nations. *Int Health.* 2018;10(2):66-70.
10. Nielsen JH, Haase TN, Jaksch C, Nalla A, Søstrup B, Nalla AA, Larsen L, Rasmussen M, Dalgaard LT, Gaarn LW, Thams P, Kofod H, Billestrup N. Impact of fetal and neonatal environment on beta cell function and development of diabetes. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93:1109-1122.
11. Vaiserman A, Lushchak O. Developmental origins of type 2 diabetes: Focus on epigenetics. *Ageing Res Rev.* 2019;55:100957.
12. Stöger R. The thrifty epigenotype: An acquired and heritable predisposition for obesity and diabetes? *Bioessays.* 2008;30: 156-166.
13. Briana DD, Malamitsi-Puchner A. Intrauterine growth restriction and adult disease: The role of adipocytokines. *Eur J Endocrinol.* 2009;160:337-347.
14. Siddiqui K, Joy SS, Nawaz SS. Impact of early life or intrauterine factors and socio-economic interaction on diabetes - an evidence on thrifty hypothesis. *J Lifestyle Med.* 2019;9(2):92-101.
15. Whincup PH, Kaye SJ, Owen CG, Huxley R, Cook DG, Anazawa S, Barrett-Connor E, Bhargava SK, Birgisdottir BE, Carlsson S, de Rooij SR, Dyck RF, Eriksson JG, Falkner B, Fall C, Forsén T, Grill V, Gudnason V, Hulman S, Hyppönen E, Jeffreys M, Lawlor DA, Leon DA, Minami J, Mishra G, Osmond C, Power C, Rich-Edwards JW, Roseboom TJ, Sachdev HS, Syddall H, Thorsdottir I, Vanhala M, Wadsworth M, Yarbrough DE. Birth weight and risk of type 2 diabetes: A systematic review. *JAMA.* 2008;300:2886-2897.
16. Martin A, Connelly A, Bland RM, Reilly JJ. Health impact of catch-up growth in low-birth weight infants: Systematic review, evidence appraisal, and meta-analysis. *Matern Child Nutr.* 2017;13(1):10.1111/mcn.12297.
17. Sutton EF, Gilmore LA, Dunger DB, Heijmans BT, Hivert MF, Ling C, Martinez JA, Ozanne SE, Simmons RA, Szyf M, Waterland RA, Redman LM, Ravussin E. Developmental programming: State-of-the-science and future directions Summary from a Pennington Biomedical symposium. *Obesity (Silver Spring).* 2016;24(5):1018-1026.
18. Cho WK, Suh BK. Catch-up growth and catch-up fat in children born small for gestational age. *Korean J Pediatr.* 2016;59:1-7.
19. Fernandez-Twinn DS, Hjort L, Novakovic B, Ozanne SE, Saffery R. Intrauterine programming of obesity and type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2019;62:1789-1801.
20. Tarry-Adkins JL, Ozanne SE. Mechanisms of early life programming: Current knowledge and future directions. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(6 Suppl):1765S-1771S.
21. Dumortier O, Blondeau B, Duvillie B, Reusens B, Breant B, Remacle C. Different mechanisms operating during different critical time-windows reduce rat fetal beta cell mass due to a maternal low-protein or low-energy diet. *Diabetologia.* 2007; 50:2495-2503.
22. Harder T, Rodekamp E, Schellong K, Dudenhausen JW, Plagemann A. Birth weight and subsequent risk of type 2 diabetes: A meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2007;165:849-857.
23. Vaiserman AM. Early-life nutritional programming of type 2 diabetes: Experimental and quasi-experimental evidence. *Nutrients.* 2017;9(3):236.
24. Thompson RF, Fazzari MJ, Niu H, Barzilai N, Simmons RA, Grealley JM. Experimental intrauterine growth restriction induces alterations in DNA methylation and gene expression in pancreatic islets of rats. *J Biol Chem.* 2010; 285:15111-15118.
25. Zheng J, Xiao X, Zhang Q, Yu M. DNA methylation: The pivotal interaction between early-life nutrition and glucose metabolism in later life. *Br J Nutr.* 2014;112(11):1850-1857.
26. Gong L, Pan YX, Chen H. Gestational low protein diet in therat mediates Igf2 gene expression in male offspring via altered hepatic DNA methylation. *Epigenetics.* 2010;5:619-626.

27. Altmann S, Murani E, Schwerin M, Metges CC, Wimmers K, Ponsuksili S. Dietary protein restriction and excess of pregnant German Landrace Sows Induce changes in hepatic gene expression and promoter methylation of key metabolic genes in the offspring. *J Nutr Biochem.* 2013;24:484-495.
28. Zheng J, Xiao X, Zhang Q, Yu M, Xu J, Wang Z. Maternal protein restriction induces early-onset glucose intolerance and alters hepatic genes expression in the peroxisome proliferator-activated receptor pathway in offspring. *J Diabetes Investig.* 2015;6:269-279.
29. Lumey LH, Stein AD, Susser E. Prenatal famine and adult health. *Annu Rev Public Health.* 2011;32:237-262.
30. Fall CHD, Kumaran K. Metabolic programming in early life in humans. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2019;374(1770):20180123.
31. Liu H, Chen X, Shi T, Qu G, Zhao T, Xuan K, Sun Y. Association of famine exposure with the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis. *Clin Nutr.* 2020;39(6):1717-1723.
32. Li C, Lumey LH. Exposure to the Chinese famine of 1959-61 in early life and current health conditions: A systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2016;388:363.
33. Wang N, Wang X, Han B, Li Q, Chen Y, Zhu C, Chen Y, Xia F, Cang Z, Zhu C, Lu M, Meng Y, Chen C, Lin D, Wang B, Jensen MD, Lu Y. Is exposure to famine in childhood and economic development in adulthood associated with diabetes? *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:4514-4523.
34. Sun Y, Zhang L, Duan W, Meng X, Jia C. Association between famine exposure in early life and type 2 diabetes mellitus and hyperglycemia in adulthood: Results from the China Health And Retirement Longitudinal Study (CHARLS). *J Diabetes.* 2018;10(9):724-733.
35. Lumey LH, Khalangot MD, Vaiserman AM. Association between type 2 diabetes and prenatal exposure to the Ukraine famine of 1932-33: A retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(10):787-794.
36. Hult M, Tornhammar P, Ueda P, Chima C, Bonamy AK, Ozumba B, Norman M. Hypertension, diabetes and overweight: Looming legacies of the Biafran famine. *PLoS One.* 2010;5(10):e13582.
37. Ravelli AC, Meulen JH, Osmond J, Barker DJ, Bleker OP. Obesity at the age of 50 y in men and women exposed to famine prenatally. *Am J Clin Nutr.* 1999;70(5): 811-816.
38. Lumey LH, Terry MB, Delgado-Cruzata L, Liao Y, Wang Q, Susser E, McKeague I, Santella RM. Adult global DNA methylation in relation to pre-natal nutrition. *Int J Epidemiol.* 2012;41:116-123.
39. Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD, Putter H, Blauw GJ, Susser ES, Slagboom PE, Lumey LH. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105(44):17046-17049.
40. Tobi EW, Lumey LH, Talens RP, Kremer D, Putter H, Stein AD, Slagboom PE, Heijmans BT. DNA methylation differences after exposure to prenatal famine are common and timing- and sex-specific. *Hum Mol Genet.* 2009;18(21):4046-4053.
41. Finer S, Iqbal MS, Lowe R, Ogunkolade BW, Pervin S, Mathews C, Smart M, Alam DS, Hitman GA. Is famine exposure during developmental life in rural Bangladesh associated with a metabolic and epigenetic signature in young adulthood? A historical cohort study. *BMJ Open.* 2016;6(11):e011768.
42. Li J, Liu S, Li S, Feng R, Na L, Chu X, Wu X, Niu Y, Sun Z, Han T, Deng H, Meng X, Xu H, Zhang Z, Qu Q, Zhang Q, Li Y, Sun C. Prenatal exposure to famine and the development of hyperglycemia and type 2 diabetes in adulthood across consecutive generations: A population-based cohort study of families in Suihua, China. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(1):221-227.
43. Vaiserman AM. Early-life origin of adult disease: Evidence from natural experiments. *Exp Gerontol.* 2011;46:189-192.
44. Si J, Yu C, Guo Y, Bian Z, Li X, Yang L, Chen Y, Sun H, Yu B, Chen J, Chen Z, Lv J, Li L; China Kadoorie Biobank Collaborative Group. Season of birth and the risk of type 2 diabetes in adulthood: A prospective cohort study of 0.5 million Chinese adults. *Diabetologia.* 2017;60(5):836-842.
45. Vaiserman AM, Khalangot MD, Carstensen B, Tronko MD, Kravchenko VI, Voitenko VP, Mechova LV, Koshel NM, Grigoriev PE. Seasonality of birth in adult type 2 diabetic patients in three Ukrainian regions. *Diabetologia.* 2009;52(12):2665-2667.



Cilt/Volume 5
Sayı / Number 3
Aralık / December
2021

Medical Journal of Western Black Sea

Batı Karadeniz Tıp Dergisi



- Medikal ve Endüstriyel Açından Kannabinoidlerin Önemi ve Türkiye Ekonomisine Katkı Potansiyeli
- The Nurse's Role in Preventing Ventilator-Associated Pneumonia
- Yaşlanmada Beyin Sağlığı ve B Vitamini
- The Effects of Sex, Menopausal Status, and Glucose Tolerance on Osteocalcin Levels in Endocrinology Outpatients: A Case-Control Study
- Serum Lipid Profilinin Preeklampsi Öngörüsü ve Yenidoğan Sonuçları ile İlişkisi
- Does State Anxiety Affect the Outcome of an Oral Glucose Tolerance Test?
- Kronik Radyasyon Maruziyetinin Mean Platelet Volüm (MPV) Üzerine Etkileri
- Yoğun Bakımdaki COVID-19 Hastalarında Kan Transfüzyonu ve İlişkili Faktörlerin Analizi: Tek Merkez Örneği
- El-Ayak ve Ağız Hastalığında Ortalama Trombosit Hacmi Değişir mi?
- The Relationship Between Pulse Pressure and Hypervolemia in Hemodialysis Patients

- Evaluation of Patient Characteristics and Pandemic Management in the First Three Months of the COVID-19 Pandemic at the Training and Research Hospital
- Abnormalities of Peripheral Blood Parameters in Hospitalized Patients with COVID-19: A Temporal Change Analysis in Relation to Survival
- İnme Ünitesinde Yatan Hastalarda, Fonksiyonel Değerlendirme Ölçekleri Kullanılarak Klinik Durumun Değerlendirilmesi
- Bir Devlet Hastanesi Nörofizyoloji Laboratuvarına Başvuran Olguların Özellikleri ve Klinik Ön Tanı ile Elektromiyografik Tanı Tutarlılığı
- Mamografide Mikrokalsifikasyon Tespit Edilen Hastalarda Kontrastlı Spektral Mamografi ile Dinamik Meme MRG'nin Etkinliğinin Karşılaştırılması: Tek Merkez Deneyimi
- Tırnak Altı Lezyonlarında Cerrahi Yaklaşım
- Amatör Badminton Oyuncularının Vücut Kompozisyonlarının Sportif Performansa Etkisi: Zonguldak Bölge Şampiyonası
- Views of Postnatal Mothers Regarding Human Milk Banking
- Doğanın İnsan Yaşamı Üzerine Etkilerinin Karar Ağacı Algoritmaları ile İncelenmesi
- Validity and Reliability of Basic Depression Scale For Turkey
- Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Cinsel Mitlere İnanma Durumu ve İlişkili Faktörler
- Üniversite Öğrencilerinin HPV, HPV Tarama Testi ve HPV Aşısına İlişkin Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi: Kesitsel Bir Çalışma
- Kronik Bel Ağrılı Hastalarda Uyku Kalitesi; Uykunun Ağrı, Fonksiyonel Durum ve Yaşam Kalitesi ile İlişkisi
- Posttravmatik Eretil Disfonksiyon Olgusu: Korpus Kavernozum Psödoanevrizması
- Travma Sonrası Stres Bozukluğu ve Özgül Fobi Tedavisinde Göz Hareketleri İle Duyarsızlaştırma ve Yeniden İşleme (EMDR): Olgular
- Can Antipsychotics and Antidepressants Affect the Formation or Chronicization of Aortic Dissections?
- COVID-19 Re-Enfekte Hastada Periorbital Herpes Zoster Duplex Bilateralis Birlikteliği
- Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 2020-2021 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri Kanıta Dayalı Tıp Çalışmaları Özetleri



dergipark.org.tr/baktipd

Özgün Araştırma / Original Research

An Investigation of the Effect of Curcumin on Fructose-Induced Metabolic Syndrome Rat Models
Kurkuminin Fruktüze İndüklenmiş Metabolik Sendromlu Sıçan Modelleri Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi
Suzan MURATOĞLU SEVERCAN, Gülce KOCA, Çınar SEVERCAN, Canan YILMAZ, Özge Tuğçe PAŞAOĞLU, Hatice PAŞAOĞLU

Deneyel Diyabetin Serebellar CREB / BDNF Yoluyla, Oksidatif Stres ve Motor Fonksiyona Etkisi
Effects of Experimental Diabetes on Cerebellar CREB/BDNF Pathway, Oxidative Stress and Motor Function
Birgül ALTUĞ, İnci TURAN, Hale SAYAN ÖZACMAK, V. Haktan ÖZACMAK

Tip 2 Diyabetli Hastalara Bakım Verenlerin Diyabetle İlgili Bilgi ve Farkındalık Düzeyleri
Knowledge and Awareness Levels About Diabetes in Caregivers Providing Care for Patients with Type 2 Diabetes
Selin ÇİFTÇİ, Sevinç KUTLUTÜRKAN

Vitamin D Deficiency and Microalbuminuria in Patients with Diabetes Mellitus
Diabetes Mellituslu Hastalarda Mikroalbuminüri ve D Vitamini
Savaş KARATAŞ, Yalçın HACIOĞLU, Şennur KÖSE

A Research on Determination of out-of-Pocket Payment Costs of Type 2 Diabetes Mellitus Patients
Tip 2 Diyabet Mellitus Hastalarının Cepten Ödeme Maliyetlerinin Belirlenmesi Üzerine Bir Araştırma
Mustafa KAFES, Didem KAYA

COVID-19 and Diabetes Mellitus: Are there any Differences in Outcomes with Anti-Diabetic Drugs?
Covid-19 ve Diyabet: Antidiyabetik İlaçlar ile Sonlanımlarda Fark Var mı?
Ramazan ÇAKMAK, Özge TELCİ ÇAKLIL, Ayşe OK, Ümmü MUTLU, Göktuğ SARIBEYLİLER, Vefa SEFEROVA NASİFOVA, Alpaz MEDETALİBEYOĞLU, Naci ŞENKAL, Yunus ÇATMA, Murat KÖSE

Comparison of Thyroid Function Tests in Pregnant Women with and without Gestational Diabetes
Gestasyonel Diyabetli ve Gestasyonel Diyabet Olmayan Gebelerde Tiroid Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması
Hatice ÖZİŞİK, Şevki ÇETİNKALP, Aslı SUNER, İsmet HORTU, Ahmet Mete ERGENOĞLU, Mehmet ERDOĞAN

Tip 1 Diyabetli Kardeşi Olan Sağlıklı Çocukların Davranışlarının ve Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi
Investigating the Behaviours of Healthy Children who have a Sibling with Type 1 Diabetes and Affecting Factors
Hasret Yağmur SEVİNÇ AKIN, Nesrin ŞEN CELASİN

Tip 1 Diyabetli Çocuk/Ergenlerin Beslenme Alışkanlıkları ve Yaşam Kalitesi
Dietary Habits and Quality of Life of Children/Adolescents with Type 1 Diabetes
Çağrı ÇÖVENER ÖZÇELİK, Nesrin ŞEN CELASİN

Hyoscine-Butylbromide Used During Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Increases Removed Gastric Volume
Laparoskopik Sleeve Gastrektomi Sırasında Kullanılan Hyoscine-Butylbromide, Çıkarılan Mide Hacmini Artırır
Veysel Barış TURHAN, Abdulkadir ÜNSAL, Mutlu ŞAHİN, Hakan BULUŞ

Perceptions of Type 2 Diabetes Patients for Starting Insulin: A Qualitative Content Analysis
Tip 2 Diyabetli Hastaların İnsülin Tedavisine Başlamaya Yönelik Algıları: Nitel İçerik Analizi
Nur İZGÜ, Zehra GÖK METİN

Laparoskopik Sleeve Gastrektomi Materyallerinde Rutin Histopatolojik İncelemenin Önemi ve Preoperatif Üst Gastrointestinal Endoskopik Biyopsinin Rolü
The Importance of Routine Histopathological Examination in Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Materials and the Role of Preoperative Upper Gastrointestinal Endoscopic Biopsy
Döndü NERGİZ

The Relationship with Serum Heart Type Fatty Acid Binding Protein and Subclinical Atherosclerosis in Patients with Hypothyroidism
Hipotiroidizmlü Hastalarda Serum Kalp Tipi Yağ Asit Bağlayıcı Protein ve Subklinik Ateroskleroz Arasındaki İlişki
Gülsüm GÖNÜLALAN, Mustafa KULAKSIZOĞLU, Erkan TAŞYÜREK, Mustafa Sait GÖNEN

Popüler Diyet Uygulama, Beslenme Okuryazarlığı ve Beden Kütle İndeksi İlişkisinin Değerlendirilmesi: Beslenme ve Diyetetik Öğrencileri Üzerine Bir Çalışma
Evaluation of the Relationship Between Popular Diet Practice, Nutrition Literacy and Body Mass Index: A Study on Nutrition and Dietetics Students
Gökçen ÖZÜPEK, Müge ARSLAN

Derleme / Review

Yağların Tat Duyusunun Obezite ile İlişkisi
The Relationship of Fat Taste Sense with Obesity
Beyza KALDIRIM, Yeliz VERGİ

Prekonsepsiyonel, Gebelik ve Postpartum Döngüde Maternal Obeziteyi Önlemek
Preventing Maternal Obesity Across the Preconception, Pregnancy and Postpartum Cycle
Seda ÇETİN AVCI, Zeynep DAŞIKAN

Erken Yaşamda Yetersiz Beslenmenin Tip 2 Diyabetes Mellitus Gelişim Riskine Etkisi
The Impact of Malnutrition in Early Life on the Risk of Development of Type 2 Diabetes Mellitus
Ülger KAÇAR MUTLUTÜRK, Zeynep CAFEROĞLU, Nihal HATİPOĞLU