

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ÖZEL BİR HASTANEYE BY-PASS GEÇİRMEK İÇİN YATAN TİP-2  
DİYABETLİ HASTALARDA DİYETE EKLENEN TARÇININ BAZI KAN  
DEĞERLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Dyt. Ayfer Bozkurt**

**Diyetetik Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA**

**2010**



**T.C.**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ÖZEL BİR HASTANEYE BY-PASS GEÇİRMEK İÇİN YATAN TİP-2  
DİYABETLİ HASTALARDA DİYETE EKLENEN TARÇININ BAZI KAN  
DEĞERLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Dyt. Ayfer Bozkurt**

**Diyetetik Programı**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. Gülden Köksal**

**ANKARA**

**2010**

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne:

Bu çalışma Jürimiz tarafından Diyetetik Programında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Gülden Köksal

(Danışman) Hacettepe Üniversitesi



Üye: Doç. Dr. Muhittin Tayfur

Başkent Üniversitesi



Üye: Doç. Dr. Efsun Karabudak

Başkent Üniversitesi



Üye: Yrd. Doç. Dr. Emine Akal Yıldız

Hacettepe Üniversitesi



Üye: Yrd. Doç. Dr. Hülya Gökmen Özel

Hacettepe Üniversitesi



Onay:

Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Hakan Sedat Ozer

Enstitü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Sayın Prof. Dr. Gül den Köksal tez danışmanım olarak çalışmaya yol gösterici katkılarda bulunmuştur. Sayın Op. Dr. Adnan Bulut, Prof. Dr. Mehmet Yalçın Özkaptan, Doç. Dr.Oğuz Taşdemir çalışmaya değerli katkılar sağlamışlardır. Sayın Uz. Dr. Hakkı Serkan Şahin ve Uz. Dr. Gülsüm Zerrin Kır çalışmanın gerçekleşmesi için her türlü desteği sağlamışlardır. Tez çalışmam süresince ailem ve sevgili eşim Hüseyin Burak Bozkurt sonsuz sevgi, anlayış ve sabırla destek olmuşlardır.

## ÖZET

**Bozkurt, A. Özel bir hastaneye by-pass geçirmek için yatan tip 2 diyabetli hastalarda diyete eklenen tarçının bazı kan değerleri üzerindeki etkisinin araştırılması. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Diyetetik Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2010.**

Tarçının içinde doğal olarak bulunan polifenollerin ve krom bileşenlerinin insülin duyarlılığı üzerinde düzenleyici etkisi olduğu bilinmektedir. Bu bileşenlerin aynı zamanda insülin sinyalizasyonu ve glikoz kontrolünde de benzer düzenleyici etkileri olmaktadır. Tarçının içindeki bileşenlerin kolesterol sentezini bloke ettiği ve kolesterolün vücuttan atılmasını kolaylaştırarak kan yağlarında düşüş sağladığı düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı; tarçın tüketiminin tip 2 diyabetli oral antidiyabetik kullanan, lipit / kolesterol düşürücü kullanmayan hastaların açlık kan glikozu ve kan lipit profili üzerine etkisini saptamaktır. Çalışmaya tip 2 diyabetli, oral anti diyabetik kullanan, kardiyovasküler hastalığı olan yaşları  $60.20 \pm 7.94$  yıl (çalışma grubu) ve  $62.85 \pm 7.25$  yıl (kontrol grubu) olan toplam 40 hasta katılmıştır. Katılımcılar çalışma ve kontrol grubu olmak üzere 2 gruba bölünmüşlerdir. Her iki çalışma grubu da 20 katılımcı içermektedir. Çalışma grubu 2 ay boyunca günlük 5 g toz tarçın tüketmiştir. Bu süre boyunca katılımcıların diyetlerinde herhangi bir değişiklik olmamıştır. İki ay sonra kontrol grubuna kıyasla çalışma grubunun açlık kan şekeri değerinde istatistiksel anlam ifade eden (% 27.29) düşme olmuştur. Ayrıca trigliserit (% 22.79), LDL (% 7.47), total kolesterol (% 2.61), VLDL( % 20.25) ve total lipit (% 7.35) değerlerinde de düşme saptanmıştır. Bu çalışmanın sonuçları tip 2 diyabetli bireylerde günlük 5 g toz tarçın tüketiminin açlık kan glikozu, serum trigliserit, LDL kolesterol, total kolsterol, VLDL kolsterol ve total lipit değerleri üzerinde düşürücü etkisi olduğunu göstermektedir. Ayrıca bu çalışma; diyete eklenen tarçının tip 2 diyabetli bireylerde diyabet ve kardiyovasküler hastalıklarla ilgili risk faktörlerinde azalma sağladığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabet, glikoz kontrolü, tarçın

## ABSTRACT

**Bozkurt, A. The effect of daily cinnamon consumption on some blood parameters in type 2 diabetic patients who were hospitalized to have by pass surgery. Hattepe University Institute of Health Sciences, MS. Thesis in Dietetic, Ankara, 2010.**

Cinnamon has naturally polyphenols and chromium components, these components are known to have a regulative effect on insulin sensitivity. Also these components are known to have similar regulative effects on insulin signalications and glucose control. The components in cinnamon are known to block cholesterol synthesis and reduce blood lipids by helping cholesterol excreation from body. The aim of this study is to asses the effect of cinnamonium (cassia) on fasting blood glucose and blood lipid profile on the patiens having type 2 diabetes who use oral anti-diabetic agents. A total of 40 patients aged  $60.20 \pm 7.94$  (study group) -  $62.85 \pm 7.25$  (control group) with type -2 diabetes having cardiovascular disease who use oral anti-diabetic agents had attend to this study. Participants were divided into two groups. Each group has 20 participants. Study group consumed daily 5 g cinnamonium(cassia) powder during two months. There was no dietary intervention during two months. After two months, there was a significant reduce (% 27.29) on fasting blood glucose in study group than in control group. Also there are reduces at serum trigliseride (% 22.79), LDL (% 7.47), total cholesterol (% 2.61), VLDL (% 20.25), total lipid (% 7.35) in study group than in control group. The results of this study demonstrate that intake of 5 g of cinnamonium (cassia) powder per day reduces fasting blood glucose, serum glucose, trigliseride, LDL cholesterol, total cholesterol, VLDL cholesterol and total lipid in people with type 2 diabetes. This study also recommends that the inclusion of cinnamon in the diet of people with type-2 diabetes will reduce risk factors associated with diabetes and cardiovascular diseases.

**Key Words:** Cinnomon, diabetes, glucose control.

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
1.1 Kurumsal Yaklaşımlar ve Kapsam	1
1.2 Amaç ve Varsayım	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Diabetes Mellitus	3
2.2. Koroner Arter Hastalığı	21
2.3 Tarçın	33
3.BİREYLER ve YÖNTEM	36
3.1 Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	36
3.2 Araştırmanın Genel Planı	36
3.3. Veri Toplanması ve Değerlendirilmesi	38
3.4 Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	40
4. BULGULAR	41
4.1. Bireylerin Genel Özellikleri	41
4.2. Bireylerin Değişen Damar Sayılarına Göre Dağılımları	45
4.3. Bireylerin İlaç Kullanımlarına Göre Dağılımları	45
4.4. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularına Göre Dağılımları	47
4.5. Bireylerin Enerji ve Besin Öğeleri Tüketim Durumlarına Göre Dağılımları	54
4.6. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarına Göre Dağılımları	63
5. TARTIŞMA	64
6. SONUÇ	72
KAYNAKLAR	74



EKLER

EK 1: Besin Tüketim Kayıt Formu

EK 2: Fiziksel Aktivite Kayıt Formu

EK 3: Aydınlatılmış Onam Formu

EK 4: Etik Kurul İzni

EK 5: Biyokimya Tetkikleri Referans Değerleri

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

DM	Diabetes Mellitus
MHKP	Metilhidroksikalkon polimeri
WHO	Dünya sağlık örgütü(world health organization).
ADA	American Diyabet Cemiyeti (American Diabetes Association)
TURDEP	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Projesi
IFG	Bozulmuş açlık glikozu (impaired fasting glucose)
IGT	Bozulmuş glukoz toleransı (impaired glucose tolerance)
LADA	Yaşlıda Latent Otoümmün Diyabet
MODY	Diğer spasifik diyabet tipleri
GI	Glukoz toleransı
POEMS deri bulguları.	Polinöropati,organomegali,endokrinopati,monoklonal gammapati,
MEN	Multipl endokrin neoplazi sendromları
ICA	Adacık hücrelerine karşı oto antikörler (islet cell autoantibodies)
GAD	Glutamik asit dekarboksilaz
OGTT	Oral glukoz tolerans testi
TG	Trigliserit
SU	Sülfonilüreler
BG	Biguanidler
AGI	Alfa glikozidaz inhibitörleri
NEFA	Non esterfiye yağ asitleri

OAD	Oral anti diyabetik
KAH	Koroner arter hastalığı
KVC	Kardiyo vasküler cerrahi
PAR	Fiziksel aktivite katsayısı (physical activity ratio)
AKŞ	Açlık kan şekeri
RDA	Recommended daily allowances

**TABLULAR**

	Sayfa
4.1. Bireylerin Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımları	42
4.2. Çalışma ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Cinsiyete ve BKİ Sınıflamasına Göre Dağılımları	44
4.3. Çalışma ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Değişen Damar Sayılarına Göre Dağılımları	45
4.4. Çalışma ve Kontrol Grubundaki Bireylerin İlaç Kullanımlarına Göre Dağılımları	46
4.5. Çalışma ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Kullandıkları İlaç Sayısına Göre Dağılımları	47
4.6. Açlık Kan Şekeri Değerlerine Göre Çalışma Öncesi ve Sonrası Hasta ve Kontrol Grubu Dağılımı	48
4.7. Trigliserit Değerlerine Göre Çalışma Öncesi ve Sonrası Hasta ve Kontrol Grubu Dağılımı	48
4.8. VLDL Değerlerine Göre Çalışma Öncesi ve Sonrası Hasta ve Kontrol Grubu Dağılımı	49
4.9. Grubu grupiçi zamana bağlı değişim	50
4.10. Gruplar arası 0. gün Kan Değerleri Ortalamalarının Karşılaştırması	51
4.11. Gruplar arası 60. gün kan değeri ortalamaları gruplar arası karşılaştırması	52
4.12. Zamana bağlı farkların ( mean 60.gün-mean 0.gün ) gruplar arası karşılaştırılması	53
4.13. Bireylerin 1. Ay 3 Günlük Enerji ve Besin Öğelerini Tüketim Düzeylerine Göre Dağılımları	56

4.14. Bireylerin 2. Ay 3 Günlük Enerji ve Besin Öğelerini Tüketim Düzeylerine Göre Dağılımları	58
4.15. Bireylerde Enerji ve Diğer Besin Öğelerinin RDA'ya Göre Yeterlilik Durumu	61
4.16. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarına Göre Dağılımları	63

## 1. GİRİŞ

### 1.1 Kurumsal Yaklaşımlar ve Kapsam

Diabetes Mellitus (DM), pankreatik beta hücrelerinin işlev bozukluğunun ve insülin direncinin sonucu olan bir glikoz metabolizması bozukluğu hastalığıdır. Hastalığın ilerleyen safhalarında lipit metabolizması da bozulmaktadır(1)

Tip 2 diyabet, dünya çapında en sık rastlanan endokrin bir hastalıktır. Hastalığın 2000 yılında 171 milyon olan prevalansının, 2030 yılında 366 milyon olması beklenmektedir. Tip 2 diyabet hastalığının oluşum nedenleri çeşitlilik göstermektedir ancak diyetin, hastalığın gelişmesinde önemli role sahip olduğu bilinmektedir. Tıbbi tedaviye ek olarak uygulanan tıbbi beslenme tedavisinin hastalığın önlenmesinde ya da insülin direncinin tedavisinde etkin rol oynadığı bilinmektedir(2)

Diyabet, uzun yıllar boyunca kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından risk etmeni olarak kabul edilmektedir. Ancak günümüzde diyabet ve kardiyovasküler hastalık tanımı beraber kullanılmakta ve daha önce miyokard infarktüsü, inme vb. geçirmemiş normatansif diyabet hastalarının bile kardiyovasküler hastalık tanısı almış bireyler grubunda izlenmeleri önerilmektedir. Orta yaşta önceden kardiyovasküler hastalık tanısı olmayan diyabet hastalarında, 7 yıllık bir sürede miyokard infarktüsü gelişimi, kardiyovasküler hastalık olanlara eşittir. Proteinüri veya mikroalbuminüri görülme sıklığı da artar. Tip 2 diyabetli kişilerde kardiyovasküler hastalık görülme riski oldukça yüksektir, diyetin her iki hastalığın oluşumunda ve şiddetinde etkisi vardır. Diyet bileşenleri gibi baharatların da hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde etkin rol aynadıkları düşünülmektedir(3). Baharat, bitkilerin kök sap tohum, meyve yada yaprak gibi kısımlarının kurutulması ve uygun şartlarda saklanması ile elde edilen içerisinde ucucu yağ bulunduran aromaları ve kendine has tadları olan gıda olarak tüketilen bitkilerdir. Yemeklere tat koku ve lezzet katarlar. Asya kökenli yaprak dökmeyen, hoş kokulu bir ağacın kabuklarından elde edilen bir baharat olan tarçının içinde doğal olarak bulunan polifenollerin ve krom bileşenlerinin insülin duyarlılığı üzerinde düzenleyici etkisi olduğu bilinmektedir. Tarçının kan glikoz düzeyini azalttığı ve bu etkinin tarçında

bulunan metilhidroksikalkon polimeri (MHKP) ile bağlantılı olarak gerçekleştirildiği bildirilmektedir. Bu maddenin insüline benzeyen etkiler göstermesine işaret edilmektedir (4). Tarçının içindeki bileşenlerin kolesterol sentezini bloke ettiği ve kolesterolün vücuttan atılmasını kolaylaştırarak kan yağlarında düşüş sağladığı düşünülmektedir. (1-6) Tarçının hepatik -3-hidroksi-3-metilglutaril CoA redüktaz aktivitesini inhibe ederek kan lipitlerini ve hepatik kolesterol içeriğini düşürdüğü aynı zamanda hepatik antioksidant enzim aktivitesini artırarak lipit peroksidasyonunu baskıladığı, bununla beraber tüketiminin ince barsak glikosidaz aktivitesinde de azalmaya neden olduğu gösterilmiştir(5,7).

Konunun önlenabilir bir sağlık sorunu olması ve beslenme ile ilişkisinin bulunması nedeni ile bu konuda daha fazla ve kapsamlı araştırmaların yapılması gerekmektedir.

## 1.2 Amaç ve Varsayım

Lipit metabolizmasında da oynadığı anahtar rol nedeniyle tarçın tüketiminin insanlarda kan glikozu ve kan yağları üzerinde düzenleyici etkisi olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle bu araştırmada, Tip 2 diyabetli hastalarda tarçın tüketiminin açlık kan glikozu ve kan yağları üzerine etkisi değerlendirilmiştir.

Çalışmanın dayandığı hipotezler:

1-Oral antidiyabetik kullanan diyabetli bireylerin kan glikoz kontrolleri bozuk olabilmektedir.

2-Oral antidiyabetik kullanan ve lipid/kolesterol düşürücü ajan kullanmayan, tip 2 diyabeti olan Kardiyovasküler Cerrahi(KVC) hastalarında bireylerde günlük diyeteye eklenen 5 g tarçının açlık kan şekeri üzerinde düşürücü etkisi olabilir.

3- Günlük diyeteye eklenen 5 g tarçının tip-2 diyabeti olan kardiyovasküler cerrahi hastalarında kan yağlarını (total kolesterol, LDL, HDL, VLDL, total lipid) düşürücü etkisi olabilir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Diabetes Mellitus

“Diabetes” eski Yunanca’ da “sifon” anlamına gelir ve aşırı idrar yapımını anlatır. “Mellitus” ise Yunanca’da “bal” anlamına gelen “mel” kelimesinden geliştirilmiştir. Diabetes Mellitus, kanda glikoz düzeyinin artması ve glikozüri ile karakterize kronik bir hastalıktır. Nedeni; endojen insülinin mutlak veya göreceli eksikliği veya periferik etkisizliğidir. Bunun sonucu olarak, hiperglisemi, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozuklukları, kapiller membran değişiklikleri ve hızlanmış arteriosklerozis oluşur. Bu hastalarda en özgün klinik semptomlar; polidipsi, polifaji ve poliüridir. Bazı hastalarda açıklanamayan kilo kaybı, bazılarında da kronik komplikasyonlara bağlı göz, merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler sistem veya ürogenital sistemle ilgili yakınmalar ön plana çıkmaktadır (8-11).

Diabetes mellitus poliüri, polifaji, polidipsi gibi belirtileri zayıflama, çevre organlarda atrofik bozukluklar ve enfeksiyonlar ile bir araya getiren bir hastalıktır bu özellikleri ile eski hekimlerin gözünde kaçmamıştır. Mısır uygarlığında, M.Ö. 1500 yılına ait Ebers papirüsünde diabetten söz edilmektedir. Eski Hint Uygarlığında, “Charak samhira” adlı tıp kitabında, M.Ö. 600 yılında diyabetin yeri üriner hastalıklar arasındadır. M.Ö. 400 yılında eski Hint hekimleri, bu hastaların idrarlarına karınca ve sineklerin üşüşüğünü görerek idrarın tatlı olduğundan şüphelenmişler ve bu hastalığa tatlı idrar anlamına gelen “madhumeh” adını vermişlerdir. M.Ö. 150 yıl önce, Kapadokya’da Areteus, ilk defa “diabetes” adını kullanmıştır. (12, 13)

M.S. 9. y.y.’da Razi ve 10-11. y.y. ‘da İbn-i Sina, bu hastaların idrarının tatlı olduğundan ve susuzluk hissinden söz etmişlerdir. 18. y.y.’da William Cullen “Diabetes” kelimesinin yanına, tatlı veya ballı, anlamına gelen “Mellitus” u ekledi. 1815’de Chevreul idrardaki bu şekerin “glikoz” olduğunu açıkladı. 19. y.y.’da Claude-Bernard glikozun karaciğerde glikojen olarak depolandığını saptadı. 1869’da Paul Langerhans pankreastaki adacık hücrelerini tanımladı. 19. y.y.’ın son kısmında



Kussmaul komanın klinik belirtilerini tanımlamış ve “asidoz” terimini yerleştirmiştir. 1889’da Oskar Minkowski deneyleri ile Diabetes Mellitus’da sorumlu organın pankreas olduğunu kanıtladı. 1921 yılında Banting ve Best insülini keşfettiler. 1936’da Kimmelstiel ve Wilson’un “interkapiller glomeruloskleroza” tarif etmeleriyle albüminüri, hipertansiyon ve retinopatiji bir araya getiren “Diabetik nefropati” tablosu tanınmış oldu. 1955’de diyabet tedavisinde oral antidiyabetik ilaçlar kullanıma girdi (tolbutamid). 1973’te Danimarka’da Nova ve Leo firmaları saflaştırılmış ve antikor oluşturmeyan insülin tiplerini geliştirdiler. Günümüzde “Recombinant DNA” teknolojisi ile tamamen sentez ürünü olan insan insülini üretilmiştir. (9, 13,14)

### **Epidemiyolojisi**

Diabetes mellitus (DM), bütün toplumlarda ve ırklarda görülen bir hastalıktır. Dünyanın bazı yörelerinde görülme sıklığı daha azdır. Grönland ve Alaska Eskimolarında DM prevelansı çok düşüktür ve saptanan olguların çoğu NIDDM’dir. Buna karşılık Amerika’da yaşayan Pime Kızılderililerinde prevelans %55’in üstündedir ve dünya üzerindeki en yüksek diyabet prevelansı bu ırktadır. (15)

Ülkemizde 1999 tamamlanan Dünya Sağlık Örgütü destekli Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Projesinde (TURDEP) %7,2 oranında diyabet saptanmıştır. Tüm diyabetlilerin %80’den fazlası Tip 2 diyabet olup ülkemizde Tip 2 diyabet sıklığı % 9.6 civarındadır. Dünyada endüstrileşmekte olan tüm ülkelerde Tip 2 diyabet sıklığı giderek artmaktadır. (16)

Tip 1 diyabet doğumdan sonraki ilk 6 ayda son derece nadir görülür. İnsidansı dokuzuncu aydan sonra giderek artar ve 12-24 yaşlarında en yüksek düzeye erişmektedir. Bu tepe değerden sonra yaş ilerledikçe insidans azalabilir. 30 yaş üzerinde yeni olgu çok azdır. Tip-1 diyabet başlangıç sıklığı mevsimsel farklılıklar gösterebilir kış mevsiminde diyabet tanı sıklığının arttığı görülmektedir kış aylarında diyabet başlangıcının zirve yaptığı ve ilkbahar mevsiminde ise azaldığı gözlenmiştir. Kış mevsiminde viral enfeksiyonların daha sık görülmesi veya soğuk hava gibi faktörler insülin ihtiyacını artırarak diyabet başlangıç zamanı üzerine etkili olabilir

Tip 2 diyabette ise yaş ilerledikçe insidans artmaktadır. Kadınlarda Tip 2 diyabet prevalansı 65 yaşına kadar erkeklerden daha yüksek bulunur, 65 yaş üzerinde fark ortadan kalkar. Ülkemizde yapılan diyabet taramalarında Tip 2 diyabetli hastalarda bilinen diyabetliler/bilinmeyen diyabetliler oranının 1/3 dolayında olduğu görülmüştür. Taramalar ile Tip 2 diyabet preklirik dönemde saptanırsa hastalığın komplikasyonları ve erken ölüm riski büyük ölçüde azaltılabilir.

#### 1- Diyabet yaygınlığında coğrafyanın rolü

Diabetes mellitus üniversaldır, bazı bölgelerde seyri ve sıklığı değişiktir. Greonland ve Alaska'da seyrek ve hafif seyretmektedir. İnsüline bağımlı DM tipi hemen hemen yoktur. Pima'lı yerlilerde ve Arizona'lılarda diyabet çok sık olarak görülmektedir. Malta'da oldukça sıktır. Uzak doğudaki sıklık batıdaki gibidir. Tip 1 diyabet seyrek olup, erkeklerde DM daha sıktır. Göçler DM sıklığını etkilemektedir. İsrail'e göç eden ve uzakdoğu, Japonya'dan Amerika'ya göç edenlerde DM daha sık olarak gözlenmiştir.

#### 2- Yaş ve cinsiyet

Diyabet sıklığı yaşlanmakla artmaktadır. Kadınlarda daha sık olduğu saptanmıştır. Uzakdoğu ve özellikle Japonya'da erkeklerde daha sık olduğu gözlenmiştir.

#### 3- Kalıtım

Ailesinde diyabet tanımlanan bireylerde diyabetin daha sık olduğu gözlenmiştir. Diyabetteki kalıtımın çok genli ve multifaktörel olduğu çağdaş görüştür.

#### 4- Şişmanlık

Diyabet şişmanlarda daha sıktır. Diyabetik nüfusun yaklaşık olarak %85'i şişmandır.

#### 5- Gebelik

Gebelik diabetojen bir etmendir. Sık gebelik ve doğum, diyabete yatkın kişileri diyabete götürür. Ayrıca gebelikte de diyabet oluşabilir. Buna gestasyonel diyabet denir. Gebelikte glikoza tolerans bozulabilir (GIGT).

## 6- Çevre faktörleri

Dengesiz beslenme, aşırı ve yetersiz beslenme diyabet sıklığını etkiler. Enfeksiyonlar, ameliyat ve anestezi stresleri, sık gebelik, bilinçsiz ilaç kullanımı da diyabet sıklığını etkileyen çevre faktörleridir. (17)

Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization-WHO) bozulmuş glikoz toleransı ve Diabetes Mellitus tanı kriterlerini 1980 yılında tanımlamıştır. American Diyabet Cemiyeti (American Diabetes Association-ADA) 1977’de bu kriterleri yeniden gözden geçirmiş ve yeni diabetes mellitus tanı kriterlerini yayınlamıştır. (8) Bu yeni ölçütler hastalığın anlaşılmasında iyileşme ve bir önceki önerilerdeki genel yanlışların düzeltilmesi amacıyla 2003 yılında tekrar revize edilmiştir.

Diabetes Mellitus’un sınıflaması beş klinik sınıfı içerir; Tip 1 DM, Tip 2 DM, diğer spesifik diyabet tipleri, gestasyonel diyabetes mellitus ve prediyabet. Diyabet tanısı konulması için yeterli olmayan hiperglisemi, bozulmuş açlık glukozu (IFG) ve bozulmuş glukoz toleransı (IGT) ile karakterize iken şimdi pre-diyabet olarak adlandırılmaktadır. Bunun nedeni epidemiyolojik kanıtların bu düşük düzeyde karbonhidrat intoleransının bile makrovasküler komplikasyonlarla birlikteliği ve sıklıkla diyabete ilerlemesidir. Diyabetin sınıflamasını iki gözlem sorun haline getirmiştir. Birincisi erişkin yaşlarda gelişen diyabetli hastaların %10 -15’ini oluşturan “yaşlıda latent otoimmün diyabet” (LADA) saptanmasıdır. LADA kendini otoimmün zeminde beta hücre kaybı ile birlikte yavaş ilerleyen hiperglisemi ile gösterir. LADA olan bireyler yıllarca insülinde bağımsız kalsalar da, otoimmün Tip 1 diyabeti olanlarla aynı patolojik özelliği taşırlar. İkincisi, çocuklarda ve gençlerde Tip 2 diyabetin epidemisi bu yaş grubundaki diyabetin dağılımını değiştirmiştir. Bu bireyler diyabetik ketoasidoz ile başvursalar da, aktif otoimmünite veya beta hücre yıkımına ait kanıt bulunmamaktadır. Bu bireylerin birçoğu insülin kullanımını sonlandırabilir ve hiperglisemilerini yaşam tarzı değişikliği ile birlikte oral antidiyabetik ajan kullanarak veya kullanmayarak kontrol edebilirler.

Eski sınıflama sisteminde çocukta, gençte ve erişkinde diyabeti olan ve otozomal geçişin gösterildiği aileler vardı. Diyabetin bu türüne erişkin yaşta ortaya çıkan gençlerin diyabeti MODY (maturity onset Diabetes of the young) denilmekte ve

Tip 2 diyabetin bir alt tipi olarak düşünölmekteydi. Yeni sınıflama sisteminde ise MODY 'diğer spesifik diyabet tipleri' arasında yer almaktadır, çünkü beta hücre işlevinde bu hastalığın oluşmasını sağlayan belirli bir genetik bozukluk vardır. Fakat Tip 2 diyabetin en önemli noktalarından biri olan insülin etkisinde minimal veya hiç bozukluk yoktur.(18)

Yeni sınıflamada prediyabet olarak sınıflandırılan grupta; açlık plazma glukozu 100 – 125 mg/dl ve oral glukoz tolerans testinin 2.saat ölçümü 140-199 mg/dL olan hastalar yer alır. Bu kategorinin önemi, gelecekte diyabet ve kardiyovasküler hastalık için risk olmasıdır. (14)

En son diyabet sınıflandırması ise Amerikan Diyabet Birliğinin (ADA) sınıflandırmasıdır.

1- Tip 1 DM:

- o İmmunolojik tip
- o İdiyopatik tip

2- Tip 2 DM:

- o İnsülin direnci veya insülin salgı bozukluğu
- o Tip 2 DM:

3- Gestasyonel Diabetes mellitus: Glukoz intoleransının (GI) başlangıcı veya tanınması gebeliktedir

4- Pre-diyabet: Açlık glukoz seviyesi veya glukoz toleransı test sonuçları normalin üzerinde, ancak diyabet için tanısal değildir.

5- Diğer spesifik tipler

- o Beta hücre fonksiyonunda genetik defekt
- o İnsülin etkisinde genetik defekt
- o Ekzokrin pankreas hastalıkları
  - a) Pankreotektomi
  - b) Pankreatit
  - c) Hemokromatozis
- o Endokrinopatiler
  - a) Akromegali
  - b) Cushing sendromu

- c) Glukagonoma
- d) Feokromasitoma
- e) Hipertiroidi
- f) Karsinoid sendrom
- g) Primer hiperaldosteronizm
- h) Hiperprolaktinemi
- i) Otoimmün poliglandüler sendrom
- j) POEMS sendromu (Polinöropati, Organomegali, Endokrinopati, Monoklonal gammapati, deri bulguları)
- k) Büyüme hormonu eksikliği
- l) Hiperparatiroidi
- m) Somatostatinoma
- n) Pankreatik kolera sendromu
- o) Multipl Endokrin Neoplazi sendromları (MEN)
- o İlaç ya da kimyasallara bağlı
  - a) Diüretikler (tiyazid)
  - b) Antihipertansifler (beta blokerler)
  - c) Hormonlar (glukokortikoidler)
  - d) Psikoaktif ajanlar, antikonvülzanlar
  - e) Antineoplastik ajanlar
  - f) Antiprotozoal ajanlar
  - g) Katyonlar
- o İnfeksiyonlar (Konjenital rubella, sitomegalovirus..)
- o İmmün diyabetin diğer şekilleri
- o Diğer genetik sendromlar
  - a) Tip A ve Tip B insülin direnci sendromları
  - b) Kistik fibrozis
  - c) Glikojen depo hastalıkları
  - d) Laurence –Moon –Biedl sendromları
  - e) Down, Klinefelter ve Turner sendromları
  - f) DIDMOAD (Wolfram)sendromu

Pankreastan salgılanan endojen insülinin olmamasına bağlı olarak gelişen diabetes mellitus tiplerine Tip-1 Diyabetes Mellitus isimi verilir(19).

#### Tip 1 Diabetes Mellitus'un Etyolojik Sınıflaması:

- 1- Pankreas beta hücrelerinin idiopatik otoimmün yıkımı
- 2- Poliglandüler otoimmün sendrom Tip 2 (Schmidt sendromu)
- 3- Viral enfeksiyonların neden olduğu beta hücresi yıkımı
  - o Konjenital rubella virüsü
  - o Koksaki B (Tip B4 ve B3)
  - o Sitomegalovirus
- 4- Akut pankreatit, kronik tekrarlayıcı pankreatit, pankreas kanseri, konjenital pankreas hipoplazisi ve pankreatektomiye bağlı pankreas doku kaybı.
- 5- Pankreas beta hücresinde yıkıma neden olan kimyasal ajanlar.
- 6- Genetik sendromlar: -DİDMOAD sendromu (Diabetes insipidus, DM, optik atrofi ve sağırılık)
  - o Fredreich ataksisi.
- 7- Diğer; Kesin olarak tanımlanamayan nedenlerle gelişen insülin salgısı azalması.

En sık rastlanılan pankreas beta hücrelerinin idiopatik otoimmün yıkımıdır ve buna Tip 1 DM denir. Hastalık ani başlangıçlıdır. İmmunolojik olarak beta hücrelerinin %90'ı harap olduktan sonra klinik tablo ani olarak oluşur. Polidipsi, poliüri, kilo yakınmaları veya ketoasidoz koması ilk bulgu olabilir. Hastalığın tanısı ilk kez konulduğunda hasta zayıftır ve kural olarak komplikasyon yoktur(20-21) .

Tip 1 poligenetik bir eğilim gösterir. Genetik yatkınlığı olan çocuklarda genelde 5-15 yaşları arasında tetiği çeken bir olaydan sonra hastalık hızla gelişmektedir. Tetik çeken olay viral enfeksiyonlar, özellikle kabakulak, konjenital rubella ve koksaki B, diyet, toksinler ve strestir (21-23).

Bu hastalarda islet hücrelerine karşı otoantikordardan başka daha az sıklıkla insülin, proinsülin, glukagon, glutamik asit dekarboksilaz (GAD), mikrobakteriyal ısı şoku proteini-65, 38 kD salgı granülü proteini ve karboksipeptidaz H proteinlerine karşı da otoantikorlar saptanmıştır. Bu hastalarda hümmoral immüniteden başka

hücrel immüitenin de uyarıldığı ve etyopatogeneizde rol oynadığı bilinmektedir. Hastalığın başlangıcında pankreasın, özellikle lenfositleri içeren mononükleer hücreler tarafından infiltrasyonu olan insülinitis görülür (24-25).

Daha nadir görülen Tip 1 diyabet nedenleri arasında pankreatit, pankreas kanseri, konjenital pankreas hipoplazisi ve pankreatektomi yer alır. Tip 1 diyabette total mortalite hızı diabetik olmayanlara göre 4-7 kat yüksektir ve en sık mortalite nedeni (%55) son dönem böbrek yetersizliğidir. (26)

Tip 2 Diabetes Mellitus toplumda en sık rastladığımız diabet tipidir. Genellikle 45 yaş üzerinde ilk yakınmalar başlar, kronik seyirlidir ve sinsi gidişlidir. Hastaların hekime ilk başvurma nedenleri polidipsi, poliüri ve polifaji gibi yakınmalardan ziyade görme bozuklukları, el ve ayaklarda uyuşukluk veya fasiyal sinir paralizisi gibi kronik komplikasyonlar mevcuttur. Hastaların çoğu obezdir. Aile öyküsü hemen hepsinde alınabilmesine karşılık, hastalık henüz tek bir genetik zemine oturtulamamıştır. Diabetik ketoasidoz koması şiddetli enfeksiyon veya mezenter arter embolisi gibi acil bir durum olmadıkça gelişmez. Bu hastalarda daha sık görülen koma, yeterli sıvı alınmamasına bağlı gelişen hiperglisemik hiperosmolar non-ketotik komadır(27).

İnsüline bağımlı olmayan Diabetes Mellitus'un diğer adı "Tip 2 Diabetes Mellitus" tur. Hastalarda glukoz intoleransı bilgi vermeksizin uzun süredir mevcuttur ve metabolik düzeyde bozukluklar gelişmesine yol açar (27,28).

Çevre faktörleri ile genetik faktörler şu üç mekanizma ile tip 2 diabete yol açarlar.

- 1- Periferik dokularda insülin direnci
- 2- Pankreastan insülin salınım kusuru
- 3- Karaciğerde glikoz üretiminin artması

Bu hastalarda temel bozukluk insülinin fizyolojik etkilerine karşı periferik dokularda, özellikle de çizgili kaslarda direnç gelişmesidir. İnsülin direncini oluşturabilen veya arttırabilen etkiler arasında yaşlanma, sedanter yaşam, obezite, psikolojik ve fiziksel stresler, glukokortikoid, seks hormonu yapısındaki ilaçlar, akromegali, cushing hastalığı ve benzeri endokrinopatiler, metabolik sendrom,

gebelik, glikoz toksisitesine yol açan uzun süreli hiperglisemi ve genetik yatkınlık bulunur.

Tip 2 Diyabet'te beta hücrelerinin kan şeker düzeyine yanıtı anormaldir. Ancak yapılan deneyler göstermiştir ki hasta beta hücrelerinin nörojenik uyarılara, oral antidiabetiklere ve sekretine karşı insülin yanıtının bozulmamış olduğunu göstermiştir.

Tip 2 diyabette özellikle glikoza karşı erken insülin yanıtında bir bozukluk mevcuttur ve beta hücresi glikozu tanımakta güçlük çeker. Gençlerde ortaya çıkan erişkin tipi diyabette (MODY) ve klasik Tip 2 diyabetli olguların bir kısmında genetik olarak belirlenen glikokinaz enzim eksikliği bu bozukluğa neden olur.

Karaciğerden glikoz üretiminin artması kısmen insülin eksikliğinden ve bunun sebep olduğu glukagon fazlalığından, kısmen de insülinin etkisizliğinden kaynaklanır. Bu bozukluğun sonucu olarak açlık hiperglisemisi gelişmektedir. (29-31)

Tip 2 Diabetes Mellitus üç evreye ayrılır

- 1- Preklinik evre: Beta hücre işlevleri normal olduğundan bu evrede, periferdeki insülin direnci normale göre daha fazla insülin salınarak (hiperinsülinemi) aşılmaya çalışılmakta ve böylece bir süre normal glikoz toleransı sürdürülmektedir. Bu dönemde kan glukozu normal düzeydedir. OGTT normaldir.
- 2- Bozulmuş glikoz toleransı dönemi: Aşırı çalışan beta hücrelerinde bitkinlik ve salgı yetmezliği gelişir. Açlık glisemisi normal olduğu halde OGTT'de ikinci saat değeri 140 mg/dl'nin üstüne çıkmaktadır. Bu dönemde de hiperinsülinemi devam etmekle birlikte periferik direnci aşamamaktadır. Bu dönemde kronik arter hastalığı için risk etmenleri olan hipertansiyon, hipertrigliseridemi, HDL –kolesterol düşüklüğü sık görülür ve bu nedenle makrovasküler komplikasyonlar gelişebilmektedir. Preklinik ve bozulmuş glikoz toleransı evrelerinin ikisine birden “kompanse periferik insülin direnci” dönemi denir. Kompense dönemde insülin direncine sahip olan



non-genetik faktörler azaltılabilirse aşikar diyabet ortaya çıkışı da geciktirilebilir. Kompanse dönemden aşikar diabete geçişin ortalama 10-20 yıl olduğu düşünülmektedir.

- 3- Aşikar diyabet: Bu döneme geçişte üç önemli mekanizma işlemektedir. İlki ve en önemlisi beta hücre sayı ve salgı işlevlerinde azalma olmaktadır. Burada genetik ön plana çıksada, hiperglisemi ve artmış yağ asitlerinin toksik etkisi de beta hücre fonksiyonlarını bozabilmektedir. İkinci mekanizma karaciğer glikoz üretiminin artmasıdır ki bu bozulmuş glikoz toleransı döneminde genelde normaldir. Üçüncü mekanizma ise periferik insülin direncinin giderek artmasıdır. Aşikar diyabet döneminin başlangıcında insülin salgı yedeği yeterli olduğu için tıbbi beslenme tedavisi ve oral antidiyabetik ajanlar yeterli olmaktadır. Bu dönem değişken olmakla birlikte uzun yıllar sürebilir. Beta hücre yedeği zamanla azaldığında insülin tedavisine gereksinim duyulmaktadır (32).

### 2.1.1 Diabetes Mellitus tanı kriterleri:

- 1- Açlık Plazma Glukozu
  - Normal : < 100 mg/dL
  - Bozulmuş açlık glukozu : 100 mg/dL -125mg/dL
  - Diyabet :  $\geq 126$  mg/dL
- 2- OGTT sırasında 2.saat plazma glukozu
  - Normal : < 140mg/dL altı
  - Bozulmuş glukoz toleransı :140 mg/dl - 199mg/dL
  - Diyabet :  $\geq 200$  mg/dL(19).

Diabetes Mellitusun komplikasyonları aşağıda akut ve kronik olarak sınıflandırılmıştır.

- 1- Akut (metabolik) komplikasyonlar:
  - Diabetik ketoasidoz
  - Hiperosmolar non-ketotik koma
  - Laktik asidoz koması

- Hipoglisemi koması

## 2- Kronik (dejeneratif) komplikasyonlar:

### a) Makrovasküler komplikasyonlar:

- Kardiyovasküler hastalıklar
- Serebrovasküler hastalıklar
- Periferik damar hastalığı

### b) Mikrovasküler komplikasyonlar:

- Diabetik nefropati
- Diabetik retinopati
- Diabetik nöropati

Diabetes Mellituslu hastalarda doku ve organlarda biyokimyasal, morfolojik ve işlevsel bir takım değişiklikler oluşur. Akut dönemde oluşan metabolik komplikasyonlar yaşamı tehdit edecek düzeyde hatta ölümcül olabilir, fakat bugün için asıl sorun uzun sürede oluşan, küçük ve büyük damarların hastalığıdır, buna “kronik vasküler sendrom” da denilmektedir. (33, 34)

### 2.1.2. Tedavi

Diabetes Mellitus tedavisinde şunlar amaçlanır: Hastanın yakınmalarını gidermek, geri dönüşümsüz hasarları önlemek, büyüme ve gelişmenin düzenini korumak, gebelik ile ilişkili sorunları gidermek ve hastanın yaşam kalitesini arttırmaktır (14-16).

Tedavinin amacına ulaşabilmesi için bazı ilkeler vardır; Bunlar hastanın eğitimi, diyet, egzersiz ve fizik aktivitesinin artırılması, oral antidiabetik ilaçlar (sülfanilüreler, biguanid, alfa glikozidaz inhibitörleri) ve insülin ile tedavi uygulanmasıdır. Gereğinde tedavinin diğer yöntemlerle desteklenmesi söz konusudur.

Hastanın eğitiminde hastaya diabetin tanımı, etyopatogenezi hakkında genel bilgiler verildikten sonra tedavide kullanacağı ajanlar olan diyet, egzersiz, insülin,

oral antidiyabetikler tanıtılmalıdır. Diyabetin genel seyri içinde ve tedavi sırasında rastlayacağı olaylar (hipoglisemi, hiperglisemi), bunların nedenleri, sonuçları ve nasıl başa çıkılacağı anlatılmalıdır. Diyabetin erken ve geç komplikasyonları, tedavi ve sonuçlarıyla ilgili bilgiler, kan glikozu ile idrarda glikoz ve keton ölçümü ve yorumlanmasıyla ilgili bilgiler verilmelidir. Akut ve kronik komplikasyonların önlenmesi ve eğer bunlar oluşmuş ise takibi öğretilmeli ve kişisel bakım (deri, diş ve ayak bakımı, sigara, alkol ve diğer ilaç kullanılan hakkında bilgi verilmesi) eğitimi verilmelidir.

Diyabetik hastalardaki diyet tedavisi ile şunlar amaçlanır; Normoglisemi ve optimal kan lipid değerlerinin elde edilmesi, çocuk ve ergenlerde normal büyüme ve gelişmenin sürdürülmesi ve yetişkinlerin ideal kiloya erişip korunması, gebelik durumunda, anne ve fetus için yeterli beslenmenin sağlanması, insülin kullanan hastalarda glisemi düzeylerindeki dalgalanmaları önlemek için ara öğün ve kahvaltılarının ayarlanması, kişiye ve yaşam biçimine göre diyet ayarlanması, obez tip 2 diyabetli hastalarda (%80'i obezdir) enerji alımının kısıtlanması, aktivitenin artırılarak obezitenin düzeltilmesi ve insülin direncinin azaltılmasıdır. Hastaların diyetlerini diyabetle uğraşan bir diyetisyenin düzenlemesi gerekmektedir. (16)

Tip 2 diyabetli hastalarda egzersiz, karaciğerden glikoz salınımını biraz azaltıp, glikozun kullanımını da attırdığı için kan şekerini düşürmektedir. Egzersizin glisemik regülasyon dışında başka mekanizmalar yoluyla sağladığı antiaterosklerotik yararları fibrinolitik aktivite artması, TG'in düşmesi, HDL'nin yükselmesi, kan basıncının düşmesi ve kilo kaybının sağlanması şeklinde sıralanabilir. Fizyolojik etki beklenen egzersiz, en az haftada 3 defa 30 dakika kadar olmalıdır. Egzersizin plato safhasında maksimal kalp hızının %70'ine (Maximal kalp hızı=220-yaş) ulaşılmalı ve bu düzeyde devam edilmelidir. Aerobik ve izotonik egzersiz (bisiklete binme, yüzme vs) tavsiye edilir. Egzersiz yapacak kişinin diyabetik proliferatif retinopatisi olmadığı belirlenmeli ve kalp, akciğer ve damar sistemleri tetkik edilmelidir. Birey insülin kullanıyorsa, insülin aktif ekstremiteye yapılmamalı, insülinin zirve etkisi altında iken spor yapmamalıdır. Kişi egzersizden saatler sonra oluşabilecek hipoglisemiye karşı da uyarılmalıdır(35-36).

### 2.1.3. Oral Antidiyabetik İlaçlarla Tedavi

Oral antidiyabetikler etki mekanizmalarına göre aşağıdaki gibi sınıflandırılabilirler:

- 1- İnsülin salgılatıcı ilaçlar (sekretagoglar): Sülfonilüreler (SU) ve benzoik asit türevleri.
- 2- İnsüline duyarlılığı artıran (insülin direncini azaltmaya yönelik) ilaçlar (sensitizerler): Biguanidler(BG) ve Thiazolidinedion türevleri.
- 3- Glikozun emilimini yavaşlatan ilaçlar: Alfa glikozidaz inhibitörleri (AGI)
- 4- Tip 2 diyabet tedavisinde kullanılmaya aday diğer ajanlar.

Tip 2 diyabetli hasta obez ise, periferik insülin direncini kırmak için öncelikle biguanid grubu bir ilaç düşünülmelidir. Glikoz emilimini azaltan ve iştah kesici etkisi de olan acarbose yanına ilave edilebilir. Zayıf tip 2 diyabetli hastada ise insülin eksikliği ön planda düşünülerek, insülin sekresyonunu arttırma özelliği ön planda olan sülfonilüreler tercih edilirler. Acarbose yine ilave edilebilir. Oral antidiyabetiğe primer veya sekonder yanıtızsızlığı olan kişiye insülin başlanabilir. Bunun yanında sülfonilüre veya acarbose ek olarak verilebilir. Sonuçta tedavi rejimi hastaya göre düzenlenir.

### Yeni Geliştirilen Oral Antidiyabetik İlaçlar ve Tip 2 Diyabet Tedavisinde Kullanılmaya Aday Diğer Ajanlar

Son yıllarda tip 2 diyabet tedavisinde pek çok yeni ajan üzerinde çalışılmaktadır. Henüz kullanıma girmeyen bu ajanları şu şekilde sıralayabiliriz(40).

#### İnsülin direncini azaltan ilaçlar (Glitazonlar):

- a) Tiazolidinedione türevleri: Ciglitazon, troglitazon, englitazon, rosiglitazon ve draglitazon. Ortak özellikleri plazma insülin, glikoz ve trigliserid düzeylerini düşürmeleri ve insülin duyarlılığını arttırmalarıdır. Bunları insülinin etkilerini güçlendirerek gerçekleştirirler.

**1- Serbest yağ asidi metabolizmasının değıştiren ilaçlar:**

- a) Non-esterifiye yağ asitleri (NEFA) serbestlenmesini inhibe eden ajanlar
- b) Yağ asidi oksidasyon inhibitörleri

**3- İnsülin sekresyonunu uyaran ilaçlar (Glinidler):**

- a) Alfa-2 adrenerjik reseptör antagonistleri
- b) Glukagon benzeri peptid-1( glukagon like peptid-1)
- c) Sülfonilüre dışı sekretegoglar.

**4- Postprandiyal glisemi artışının önlenmesi:**

- a) Solubl (çözünür) posa ve guar gum
- b) Yeni alfa glukozidaz inhibitörleri

**5- Kilo kaybı sağlanması:**

- a) Anorektikler: Sibutramin
- b) Beta-3 antagonistler
- c) Yağ emilimini engelleyen ilaçlar

**2.1.4. İnsülin Tedavisi**

**Diyabetli hastalarda insülin kullanımına geçme endikasyonları :**

Diabete bağlı mikroanjiopatik veya makroanjiopatik komplikasyonların varlığı, ağır infeksiyon, travma, cerrahi, akut miyokard infarktüsü, gebelik, diabetik ketoasidoz, non-ketotik hiperosmolar koma, kronik karaciğer hastalığı, orta ve ağır böbrek yetersizliğinin olması, yüksek doz steroid ve sitostatik ilaç tedavisi, oral antidiabetiklere primer veya sekonder cevapsızlık gelişmesi ve allerjik reaksiyon oluşması, gastrointestinal sistemde oral antidiabetiklerin emilim kusuru olması.

**İnsülinin etkileri şunlardır:**

- 1- Glikozun kas hücresine girişini, kullanımını ve depolanmasını artırır, kas hücresinde glikoz taşıyıcılarının hücre membranını translokasyonunu artırır.

- 2- Karaciğerde glikojenoliz ve glikoneogenesisi inhibe ederek glikoz salınımını ve yapımını engeller.
- 3- Yağ dokusunda lipolizi baskılar (40).

### 2.1.5 . Diyabetin Tıbbi Beslenme Tedavisi

Tedavide yaşam tarzı değişikliği adı altında beslenme, kilo kontrolü ve fiziksel aktivite ile ilgili önerilerde bulunmaktadır. Buna göre; (40-41-42-43-44)

### 2.1.6 . Diyabet beslenme önerileri

Besin Ögesi	Toplam Enerji
Enerji	Olması gereken ağırlığa getirme, koruma veya kilo alımı önlenecek şekilde ayarlanır. Aşırı enerji alımından kaçınılmalıdır.
Protein	Enerjinin % 15-20'si
Toplam yağ	Enerjinin % 25 – 30
Doymuş yağ	Enerjinin < %7'si
Tekli doymamış yağ asitleri	Enerjinin < %20'si
Çoklu doymamış yağ asitleri	Enerjinin < %10'u
Karbonhidrat	Enerjinin % 55 – 60'ı
Posa	20 – 30 g/gün
Kolesterol	< 200 mg/gün

**Enerji** : Şişmanlık ve bozulmuş glikoz toleransı veya tip 2 diyabet arasındaki ilişki bilinmektedir. Tip 2 diyabetli hastaların %80'den fazlası şişmandır.

Hipokalorik diyetler ve ağırlık kaybı kısa dönemde glisemik durumu düzeltir ve uzun dönemde metabolik kontrolü iyileştirmeye yardımcı olur. Ağırlık kaybı insülin reseptör sayısını arttırarak ve hücre içi metabolizmayı düzelterek beta hücre işlevi ve insülin reseptörleri üzerinde olumlu etki gösterir (46).

Diyetin enerjisi hastayı uygun vücut ağırlığına getirebilecek ve bunu sürdürebilecek düzeyde olmalıdır. Uygun ağırlığın sağlanması ve sürdürülmesi enerji kısıtlamasının yanısıra, beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi, fiziksel aktivite ve davranış değişikliği motivasyonunu da gerektirmektedir. Şişman bireylerde kişinin diyetle uyumunun sağlanması ve hızlı ağırlık kaybından korunması için diyetin enerjisinde gereksinimden 250 – 500 kkal azaltma yapılması önerilmektedir (41-42).

**Protein:** Genel toplum için ortalama protein alımının azaltılması veya arttırılmasını destekleyen veriler yetersizdir. Protein insülin salınımını uyarır ve bu etki tip 2 diyabeti veya bozulmuş glikoz toleransı olan bireylerde önemli şekilde belirgindir. İnsülin salınımını etkileyen en güçlü aminoasitler arjinin, lizin, lösin ve fenilalanindir (46).

Enerjinin yaklaşık %15-20'inin proteinden gelmesi önerilmektedir. Nefropati gelişmiş hastalarda %65'i iyi kalite proteinden gelecek şekilde 0.8 g/kg/gün, glomerül filtrat hızı azalmış hastalarda 0.6 g/kg/gün düzeyinde protein alımı önerilmektedir (41-43).

**Yağ:** Doymuş yağ ve kolesterol tüketiminin azaltılması koroner kalp hastalıkları riskinin azaltılması için önemli hedefi oluşturmaktadır. Enerjinin %25 – 30'inin yağdan gelmesi önerilmektedir. Diyetin yağ türü metabolik kontrol ve komplikasyonlarının gelişimi açısından büyük önem taşımaktadır. Diyet yağının, yüksek n-6/n-3 oranının insülin direnci ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kas fosfolipitlerindeki linoleik asit hiperinsülinemi ile pozitif ilişkilidir. (41, 47,44) Tekli doymamış yağ asitlerinden zengin diyetin karbonhidrattan zengin diyetle göre metabolik avantajları olduğu ve kan glikoz kontrolünü iyileştirdiği ve postprandiyal insülin düzeyini azalttığı saptanmıştır. (48,49)

Doymuş yağ alımı enerjinin %7'sinin altında, çoklu doymamış yağ asidi alımı %10'unun altında, tekli doymamış yağ asidi alımı %20'nin altında ve toplam kolesterol alımının 200 mg/gün ve altında olması önerilmektedir(49).

**Karbonhidrat ve Posa:** Beslenme alışkanlıklarına, hedeflenen kan glikoz ve lipit düzeylerine göre bireysel olarak enerjinin % 55 – 60'ının karbonhidratlardan oluşması önerilmektedir. (41-42,45)

Öğün planlanırken sükrozun diğer karbonhidrat kaynağı ile yer değiştirmesinin uygun olduğu belirtilmiştir, eğer sükroz tüketilecek ise insülin yada diğer oral anti-diyabetik ajanlarla müdahale edilmesi gerekliliğinin üzerinde durulmuştur (43). Yine diyabetli bireylerde tatlandırıcı olarak enerjinin %10'u düzeyinde fruktoza izin verilmekte ise de enerjinin %20'si düzeyinde fruktoz alımının serum kolesterol, LDL-kolesterol ve trigliserit düzeyleri üzerine olumsuz etkileri olduğu rapor edilmiştir. Bu nedenle diyabetli ve/veya hiperlipidemili bireylerin diyetlerinin karbonhidrat içeriğinin çoğunluğunun kompleks karbonhidrat içeren besinlerden oluşması önerilmektedir (41). Kompleks karbonhidrat miktarı yüksek, glisemik indeksi düşük besinleri içeren diyetlerin glikoz toleransı ve insülin duyarlılığını düzelttiği araştırmalarla gösterilmiştir(50-51).

Ayrıca bu diyetlerde özellikle doymuş yağ miktarı azaltılarak, koroner kalp hastalığı riskinin de azaltılması söz konusudur. Bununla birlikte çok yüksek karbonhidrat içeren diyetlerin VLDL-kolesterol ve trigliserit düzeylerini arttırdığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. (47-50) Glisemik indeksi düşük olan besinlerin diyet posası içeriği yüksektir (52). Çeşitli çalışmalarda yüksek posa içeren diyetlerin insülin ve kan glikozu üzerine yararlı etkileri olduğu saptanmıştır (52-53).

Ayrıca diyabetli ve hiperlipidemili hastaların kan glikoz ve lipit düzeylerinin kontrolünde diyet posası türleri ve miktarlarının etkili olduğu, kan glikozu, total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerini azalttığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (54,55). Diyabetli hastalar için günde 20 – 30 g diyet posası alımı önerilmektedir(41-44). Diyet posası, fizyolojik olarak insanların gastrointestinal sisteminde endojen sekresyonlar tarafından sindirilemeyen lignin ve polisakkaritlerin toplamı şeklinde tanımlanmaktadır. Dolayısıyla diyet posasının bitki hücre duvarını oluşturan lignin, nişasta olmayan polisakkaritler, sindirilemeyen oligosakkaritler ve dirençli nişastadan oluştuğu söylenebilir(56,57). Diyetle alınan posayı çeşitli şekillerde sınıflandırmak olanaklıdır: Biyolojik görüntülerine göre diyet posası yapısal posalar, gamlar ve depo polisakkaritleri olarak üçe; çözünürlüklerine göre çözünür ve çözünmez posa olarak ikiye ayrılmaktadır (56- 58). Çözünür ve çözünmez posa



ayrımının yapılması posa alımına bağı olarak gözlenen farklı etkileri de açıklamaktadır: Çözünür posa glikoz ve lipit emilimini azaltırken, çözünmez posa dışkı ağırlığını arttırmakta ve bağırsaktan geçiş zamanını azaltmaktadır (58).

Çözünür posa sınıflamasında yer alan inülin, doğada yaygın olarak bitkilerin depo karbonhidratı formunda bulunan ve fruktoz polimerlerinin heterojen karışımına verilen isimdir(59).

Inülinin polimerizasyon derecesi daha küçük olan formlarına fruktooligosakkarit adı verilmektedir(60). Diğer posa kaynaklarından farklı olarak inülin ve fruktooligosakkarit tatsız değildirler. Dekstroz eşdeğeri 20 –25'tir ve besinlerde viskositeye katkıda bulunmadan posa eklemek amacıyla kullanılabilirler. Bu özellikler yüksek posalı formülasyonların tadının ve görüntüsünün standart formülasyonla aynı olmasını sağlar. Fruktooligosakkaritler tahıllar, meyveli yoğurtlar, dondurulmuş tatlılar, kurabiyeler ve süt ürünlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Günlük diyetler Kuzey Amerika'da 75 kg ağırlığındaki bir insanın günde 1 – 4 g inülin ve fruktooligosakkarit tükettiği; Avrupa'da ortalama günlük alımın 3 – 11 g olduğu saptanmıştır(60).

Ancak Türkiye için böyle bir veriye rastlanılmamıştır.

Hem inülin hemde fruktooligosakkaritler içerdikleri  $\beta$  (2 → 1 ) bağları nedeniyle insanların sindirim sistemindeki enzimlerin hidrolizine direnç göstermektedir. Dolayısıyla diyet posasının en temel özelliklerinden birine sahiptirler. Diğer posa kaynakları gibi inülin ve fruktooligosakkaritler de sindirilebilir sakkaritlerin sindirimini yavaşlatarak, açlık kan glikoz düzeylerini düşürmektedir. Aynı zamanda doza bağı olarak ince bağırsak epitelinde hiperplazik etkiye de sahiptirler (61).

**Sodyum:** 3000 mg/gün olarak önerilmektedir. Hipertansiyonu olan diyabetlilerde 2400 mg/gün'ün altında, hipertansiyonu ve nefropatisi olanlarda ise 2000 mg/gün sodyum alımı önerilmektedir (41).

**Alkol Tüketimi:** Kontrolsüz, şişman, hiperlipidemili diyabetiklerde alkol yasaklanmalıdır. Diyabeti denetim altına alınmış, komplikasyon gelişmemiş hastalar

bilinçli olmak koşuluyla ölçülü olarak alkol tüketebilirler. Ancak alkol tüketilirken aşağıdaki etmenler göz önünde bulundurulmalıdır:

- Aç kalan veya öğün atlayan kişilerde alkol alımı glikoneogenezi baskılayarak hipoglisemiye neden olabilir.
- Alkol, vücutta trigliserit sentezini arttırabilir. (62)

**Öğün Sayısı:** Diyabetteki esas hatalardan biri de, alınan besinin gerektirdiği kadar insülin yanıtının olmamasıdır. Besinlerin gün içinde dağılımı çok önemlidir. Uzun açlık dönemleri sonunda kontrolün kaybedilerek aşırı besin alınması insülin yanıtındaki bozukluğu daha da belirginleştirmektedir. Bu nedenle diyabetli hastalara günde 3 ana, 3 ara olmak üzere toplam 6 öğün önerilmektedir(63).

## 2.2. Koroner Arter Hastalığı

Koroner kalp hastalığı gelişmiş batılı ülkelerde gerek mortalite gerekse morbidite nedeni olarak ilk sırada yer alan bir hastalıktır. Gelişmiş Batı ülkelerinde bütün ölümlerin en az yarısı kardiyovasküler hastalıklara ve bunların dörtte üçü de aterosklerotik koroner arter hastalığına (KAH) bağlıdır. Amerika'da her yıl 600.000 kişi iskemik kalp hastalığından dolayı ölmekte ve bunların yarısında olay ani gelişmektedir. Genel olarak görülme sıklığı erkeklerde kadınlardan daha fazladır (4/1).

Kırk yaşından önce koroner arter hastalığı görülme oranı 8/1; 40-60 yaş arası 4/1 ve 70 yaş sonrasında 1/1'dir. Erkeklerde en çok 50-60, kadınlarda ise 60-70 yaş grubunda rastlanılmaktadır. Ülkemizde de durum artık farklı değildir. Yani Türkiye'de de kalp hastalıkları ölüm nedenlerinin başında yer almaktadır (65).

Ortalama yaşam süresinin uzaması ve gelişen tedavi olanakları nedeniyle daha yaşlı ve tekrarlayan kardiyovasküler olaylara açık hasta sayısı da artmaktadır. Koroner kalp hastalığı klinik olarak ortaya çıktıktan sonra uygulanan tıbbi, cerrahi ve girişimsel tedavi yöntemleri belirli olup yüksek bir maliyet getirmektedir. Bu yöntemlerin uygulanması bir bakıma konunun kolay yonunu oluşturmaktadır. Oysa yapılan çalışmalar göstermektedir ki, koroner ateroskleroz önemli ölçüde önlenilen veya geciktirilebilen bir hastalıktır.

## Epidemiyoloji

Son yıllarda batı Avrupa ve ABD’de koroner kalp hastalığı mortalitesinde düşme olmasına rağmen bu hastalıktan ölenlerin mutlak sayısında bir azalma olmamıştır. Koroner kalp hastalığı Avrupa ülkelerinde 45 yaşın üzerindeki erkeklerde ve 65 yaşın üzerindeki kadınlarda 1. sıradaki ölüm nedeni olarak yer almaktadır (65).

Ancak doğu ve batı Avrupa ülkeleri arasında çarpıcı bir farklılık da gözlenmektedir. Doğu Avrupa ülkelerinde batının 5 katına kadar varabilen bir sıklıkla karşılaşılmakta olup yine batıda mortalite düşmesine karşılık doğuda yükselme eğilimindedir.

Benzer biçimde aynı ülke içinde düşük sosyo-ekonomik düzeydeki gruplarda morbidite ve mortalite daha yüksek olmaktadır. Bunda rol oynayan başlıca etkenler düşük sosyo-ekonomik gruplarda kötü beslenme alışkanlıklarının, sigara kullanımının, şişmanlığın daha fazla oluşu yanı sıra iş koşullarının daha ağır, sosyal desteğin daha az oluşu gibi psikososyal etkenlerin varlığıdır.

Türk Kardiyoloji Derneği tarafından 1990 yılından bu yana yürütülen TEKHARF çalışmasının 10 yıllık izlem verilerine göre Türkiye’de yaklaşık 2 milyon kişide koroner arter hastalığı bulunduğu tahmin edilmektedir (64).

Koroner kalp hastalığının ülkemizde yıllık mortalitesi binde 5.1, kadınlarda ise 3.3’tur. Bu sayılar ülkemizi Avrupa ülkeleri arasında en yüksek sıralara oturtmaktadır. Yine resmi veriler ve TEKHARF verileri ortak değerlendirildiği zaman görülmektedir ki, ülkemizde tüm ölümlerin %45’i kalp damar hastalıklarından, %36’sı kalp hastalıklarından, %32’si ise koroner kalp hastalığından kaynaklanmaktadır. Gelişmekte olan ülkelere çok gelişmiş ülkeler örneğine benzeyen bu olumsuz eğilim devam ettiği takdirde 2010 yılında halen 2 milyon civarında olan koroner kalp hastası sayısının 1.4 milyon artarak 3.4 milyon kişiye varması beklenmektedir. Erişkin nüfusun önemli bir bölümünün bu hastalıktan aktif yaşlarda, yani orta yaş ve erken yaşlılık dönemlerinde etkilenmesi olayın ekonomik boyutunu da arttırmaktadır. Türk toplumunda koroner ateroskleroz gelişiminde rol oynayan en önemli risk etmeni olarak sigara içimi, hipertansiyon, DM ve şişmanlık, trigliserid yüksekliği ile bunlarla ilişkili olan HDL kolesterol düzeyi düşüklüğü ön

plana çıkmaktadır. Korunma çalışmalarında da bu risk etmenlerine öncelik verilmesi gerekmektedir.

Koroner Arter Hastalıkları; koroner arterlerde meydana gelen daralma ve tıkanıklıklar sonucunda bu damarların beslediği kalp kasında kalıcı veya geri döndürülebilir hasar oluşmaktadır. Günümüzde koroner arterlerde en sık görülen edinsel hastalık ateroskleroz sonrasında gelişen iskemik kalp hastalığıdır.

Koroner arter hastalıkları ve bunun sonucunda miyokardial beslenme bozukluklarına sıklıkla neden olan patolojiler şu şekilde sıralanabilir:

- 1) Aterosklerotik koroner arter hastalığı
- 2) Non-aterosklerotik koroner arter hastalığı

### **2.2.1 Aterosklerotik Koroner Arter Hastalıkları**

Koroner arter hastalıkları, inme ve periferik damar hastalıkları başlıkları altında incelenen aterosklerotik hastalıklar, arter duvarında başlayıp lümenin tıkanmasıyla sonuçlanabilen bir süreci içerir. Aterom plağının dinamik ve yaşayan bir oluşum olduğu bilinmektedir. Damar duvarının yapısında bulunan hücreler, buraya göç eden kan hücreleri, bunların salgıladıkları çeşitli maddeler, infeksiyon ajanları ve bütün bu sıralananların birbirleriyle etkileşimi, aterom plağına dinamik bir özellik verir. İşte o nedenle ki, koroner aterosklerozun gidişinin belirlenmesinde sadece aterom plağının anatomik özelliklerinin, bir başka deyişle lümeni ne kadar daralttığına bilinmesi ile yetinilmemekte, plağın ne kadar dinamik olduğunun da öğrenilmesine çalışılmaktadır

#### **Normal arter duvarı**

Normal arter duvarı üç tabakadan oluşur. En iç, bir başka deyişle lümeni çevreleyen tabaka intimadır. Tek sıra biçiminde dizilmiş endotel hücreleri, bunları destekleyen subendotelyal matriks ve bazal membran intimayı oluşturur. Öbür memelilerden farklı olarak, insan intimasında az sayıda düz kas hücresi de bulunmaktadır. Orta tabakaya media adı verilir. Kollajen, elastik lifler ve glukozaminoglikanlardan oluşan bir matriks içinde konsantrik olarak dizilmiş düz kas hücrelerinden oluşur. En dış tabaka ise adventisyadır. Gevşek bir bağ dokusu

yapısındaki bu tabaka, boyuna dizilmiş kollajen liflerden, vaza vazorumlardan ve sinir uçlarından oluşur (66)

### **Aterogeneze rol alan hücreler**

**Endotel hücresi:** Endotel, arter duvarı ile kan elemanları arasında düzgün ve kesintisiz bir sınır oluşturan tek sıra dizilmiş hücrelerden oluşan bir tabakadır. Normal endotel oldukça seçici geçirgen bir bariyer, nontrombojenik bir yüzey, pek çok vazoaktif madde ile bağ dokusu yapılarının sentezinden sorumlu metabolik olarak aktif bir dokudur. Endotel hücreleri arasındaki bağlar, normalde albuiminden daha büyük moleküllerin geçişine izin vermeyecek kadar sıkıdır. Lipoproteinler albuiminden çok daha büyük olduğundan endotel bariyerini ancak transsitozla –yani plazmalemma vesikülleri aracılığıyla geçebilirler. Bu mekanizma lipoprotein reseptorlerinden bağımsızdır ve kandaki lipoprotein düzeyi ile ilişkilidir. Endotel zedelendiğinde, bu bariyer özelliğinin bozulduğu ve lipoproteinlerin subendotelyuma geçişinin hızlandığı öne sürülmüştür.

Ancak, aterosklerozun gelişimini hızlandıran esas basamağın serbest lipoprotein girişi değil, bundan sonra gelişen olaylar (oksidasyon vs.) olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. (66).

**Düz kas hücreleri:** Normal arter duvarının media tabakasında yer alan düz kas hücrelerinin esas görevi arter tonusunu sağlamaktır. Aterosklerotik plağın gelişimi sırasında mediadan intimaya gecen bu hücreler, lezyonun fibroproliferatif sürecinde görev alır. Bu yüzden düz kas hücrelerinin intimada birikmesi, ilerlemiş lezyonun göstergesi kabul edilir

**Makrofajlar:** Makrofajlar, dolaşımdaki monositlerden türeyen fagositik hücrelerdir. Her inflamatuvar olayda olduğu gibi, aterosklerotik plakta da yoğunlukla bulunurlar. Makrofajlar, çöpçü reseptor aracılığıyla okside LDL'yi fagosite edip parçalarlar. Oluşan kolesterol bileşikleri, kolesterol esterleri şeklinde depolanırlar. Ancak hücrenin kolesterol yüklenmesiyle, çöpçü reseptorlerde bir down regülasyon olmadığından, depolanma işi hücrenin ölümüne dek sürer. Böylelikle lipid damlacıkları ile dolan makrofajlar köpük hücrelerine dönüşür.

**Trombositler:** Aterogenezin hemen her aşamasında lezyon üzerinde trombosit kümeleri veya mural trombuslar görülebilir. Endotel hasarında olduğu gibi

herhangi bir biçimde tetiklenen trombosit aktivasyonu ve agregasyonu, sonuçta degranulasyona ve bu maddelerin salıverilmesine neden olur. Büyük olasılıkla bu mekanizma aterogeneizde rol oynamaktadır. Yüksek katekolamin düzeyi, stres ve sigaranın, trombosit agregasyonunu artırarak, bu mekanizmayı hızlandırdığı düşünülmektedir. (66)

**T-Lenfositleri:** Makrofajların bağışıklık sisteminde T-lenfositlere antijen sunan birincil hücreler olduklarının bilinmesi ve aterosklerotik plakta T-lenfositlerle yoğun etkileşimlerinin gösterilmiş olması da bu kanıyı desteklemektedir. Yine de bugüne kadar olası antijenlerin gösterilmesi mümkün olmamıştır. Ancak yapılan bazı çalışmalar, okside LDL'nin temel antijenik yapılardan biri olabileceğine ilişkin kanıtlar ortaya koymuştur.

#### **Aterogeneizde temel basamaklar**

**Endotel disfonksiyonu:** Endotel disfonksiyonu aterosklerozun patogeneizindeki ilk temel basamağı oluşturur. Endotel disfonksiyonu, okside LDL partiküllerinin endotele zarar vermesiyle oluşur. (66)

**LDL'nin oksidasyonu:** Kronik hiperlipidemide dolaşımdaki düşük molekül ağırlıklı lipoproteinler endotel hücreleri tarafından alınarak oksitlenir. Bu oksitlenmede lipoprotein yapısındaki apo E proteini çok az değişikliğe uğradığından oluşan lipoprotein partiküllerine minimally modified (çok az değiştirilmiş) LDL (mmLDL) adı verilir.

**Köpük Hücre Oluşumu:** LDL molekülünün ilk modifikasyonu endotel hücresinde olur. Daha sonra makrofajlardan salgılanan lipooksijenaz, reaktif oksijen türevleri ve malondialdehitin etkisiyle tekrar okside edilir. Malondialdehit, apo B proteinin lizin halkasını değiştirerek lipoprotein molekülünü, makrofajlar üzerindeki çöpçü reseptörlerce daha kolay tanınabilecek yönde şekillendirir. Böylelikle makrofajlar, okside LDL partiküllerini fagosite edip parçalar ve kolesterol esterleri biçiminde depo eder. Hücrenin kolesterol yüklenmesi, çöpçü reseptör sayısında bir down regulasyona neden olmadığından, bu depolanma devam eder. Sonuçta köpük hücreleri oluşur.

Lipid çekirdeğinin (lipid core) oluşumu: Lezyon ilerledikçe hücre dışında da lipid birikmeye başlar. Ekstraselluler lipidin olası iki kaynağı vardır; dolaşımdaki LDL'nin doğrudan doğruya intima tabakasındaki proteoglikanlara bağlanması ya da, köpük hücrelerinin ölmesi sonucu depolanmış olan kolesterol esterlerinin açığa çıkması. Hücre dışı lipidin çoğunluğunun bu ikinci yoldan kaynaklandığı kabul edilmektedir.

**Fibröz başlık (fibrous cap) oluşumu:** Olgunlaşmış aterom plağında lipid çekirdeğinin üstü fibroz bir başlıkla örtülüdür. Fibroz başlık yoğunlukla düz kas hücreleri ve onların ürettiği bağ dokusundan oluşur. Lezyonun yaşı ilerledikçe düz kas hücrelerinin sayısı da artar. Lipid çekirdek ve etrafındaki fibröz başlıktan oluşan ilerlemiş lezyona fibroaterom adı verilir. Lipid çekirdek ve fibroz tabakanın lezyondaki miktarı, plağın zedelenebilirliğini, bir başka deyişle, komplikasyon gelişimine ne kadar açık olduğunu belirleyen esas etkidir. Şöyle ki, fibröz başlık ne kadar kalınsa plak o kadar stabil, fibroz başlık ne kadar inceyse, yırtılmaya o kadar yatkın ve dolayısıyla plak da komplikasyona o kadar açıktır. Fibroz başlığın yapımında düz kas hücrelerinin rolü düşünüldüğünde, plağın stabilizasyonunda da önemli görev üstlendikleri anlaşılır.

**İmmün mekanizmalar:** Plaklarda T-lenfositlerin bulunduğu gösterilmiştir. Bu hücrelerin görevi olasılıkla interferon- $\gamma$  salgılayarak düz kas hücre proliferasyonunu düzenlemektir. B-lenfositler ise plakların yapısında bulunmamalarına rağmen, çevre adventisyada bol miktarda bulunurlar ve okside LDL'ye karşı antikor üretirler. Bu antikorların düzeyi plazmada ölçülerek aterosklerotik olayın aktivite ve yaygınlığı belirlenebilir.

### **Ateroskleroz Patogenezini Açıklamaya Yönelik Hipotezler:**

Aterosklerotik süreci hangi olayın yada olaylar dizisinin başlattığı bilinmemektedir. Bu süreci açıklamaya yönelik geliştirilen hipotezler içinde en yaygın olanı hasara tepki (response to injury) hipotezi görmektedir. Ross tarafından ortaya atılan bu varsayımda olayları endotel disfonksiyonu başlatmaktadır. Metabolik, mekanik, toksik, immunolojik olaylar ile enfeksiyonlar endotel disfonksiyonuna neden olurlar. Bilinen risk etmenlerinin hemen hepsi (sigara,

hipertansiyon, diyabet, hiperkolesterolemi, okside LDL kolesterol) endotelde işlevsel bozukluğa yol açabilir. Disfonksiyon, tek hücre sırasında oluşan bu tabakanın, kan ile damar duvarı arasında bariyer olma özelliğini, seçici geçirgenliğini ve antitrombotik yapısını bozar. Bunun sonucunda gelişen inflamatuvar ve proliferatif olaylar dizisi aterosklerotik plağın oluşmasına neden olabilir. Disfonksiyon, endotelin yukarıda sıralanan işlevlerinde dengesizliğe neden olur. Gevşeme ile kasılma, anti ile pro-trombojenite ve antiproliferasyon ile proliferasyon arasındaki denge bozulur. Aktive olmuş endotel hücrelerinden, adhezyon molekülleri (ICAM-1, VCAM-1), sitokinler (IL-1, TNF- $\alpha$ ), kemokinler (MCP-1, IL-8) ve büyüme faktörleri (PDGF, bFGF) salgılanır. Salgılanan çekici maddeler ile, lezyonlu alana göç eden monositler inflamatuvar sitokinler salgırlar. IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  gibi sitokinler, endotele daha çok lökosit ve LDL bağlanmasına neden olmanın yanında protrombojenik bir özellik de verirler. Endotele tutunduktan sonra subendotelyal alana gecen monositler burada makrofajlara dönüşürler. Makrofaj hücrelerinin okside LDL'yi fagosite ederek köpük hücrelerine dönüşen makrofaj, büyüme faktörleri, sitokinler, hidrolitik enzimler ve prokoagülan maddeler salgırlar. Bunlar, endotelde daha fazla hasar oluşturarak yerel vazokonstriksiyona, bu bölgenin trombositlerle ilişkiye girmesine, düz kas hücrelerinin aktivasyonuna ve hücre dışı matriks yapımına neden olur (66).

### **Aterosklerozun Lezyonları**

Yağlı çizgi, yaygın intima kalınlaşması ve fibröz plak diye üçe ayrılır.

**Yağlı çizgi:** On yaşındaki çocuklarda bile görülebilen ateroskleroz lezyonudur. Makroskopik olarak bakıldığında damar lümeninde sarı alanlar olarak görülürler. Bu görünümü, endotel altında birikmiş olan, içleri yağ damlacıkları ile dolu köpük hücreleri verir. Bu evrede, lipidlerin lezyona girişi ile çıkışı arasında dinamik bir denge vardır. Örneğin kan LDL düzeyinin azaltılması ile lezyona göç eden lipid miktarı azalırken çıkan lipid düzeyi artar ve lezyon geriler. Yerinde sadece bir skatris dokusu kalır. Buna karşılık lezyona giren LDL düzeyi çıkandan fazla ise lezyon sonraki evrelere ilerler. Yağlı çizgilerin gerek koroner arterlerdeki gerekse sistemik arterlerdeki yerleşimlerinin daha ileri evredeki ateroskleroz lezyonları ile aynı olması, bu lezyonların bir bölümünün ilerlediklerinin kanıtı sayılmaktadır.



**Yaygın intima kalınlaşması:** İntimada, bağ dokusu ile çevrelenmiş düz kas hücrelerinden oluşan bir yapıdır. T lenfositler, makrofajlar ve hücre dışı lipid birikintileri öbür elemanlarıdır.

**Fibröz plak:** Ateroskleroz lezyonunun en ileri biçimidir. Kireç içerir ya da trombus ve/ve ya hemoraji ile birlikte bulunur ise komplike lezyondan söz edilir.

Makroskopik olarak beyaz renklidir. Lümene doğru büyür ve lümeni kritik düzeyde daraltırsa klinik bulguların ortaya çıkmasına neden olur.

**“Amerikan Kalp Cemiyeti (American Heart Association)” evreleme ve lezyon tiplerine göre aterosklerozun ilerlemesi.**

**Evre 1:** Küçük bir lezyondur ve genellikle 30 yaşın altındaki kişilerde görülür. Yıllar içinde ilerleyebilirler. Tip I-III lezyonlar bu evreye girerler. Tip I lezyon içi yağ damlacıkları ile dolu makrofaj kökenli köpük hücrelerinden oluşur. Tip II lezyonda hem makrofajlar hem de düz kas hücreleri ve bunların yanında hücre dışı lipid birikintileri de vardır. Tip III'te düz kas hücrelerinin çevresinde bağ dokusu, fibriller ve yağ birikintileri bulunur.

**Evre 2:** Bu evrede artık bir plak oluşmuştur. Bu plağın ille de damar lümenini kritik düzeyde daraltması gerekmez. Ancak lipid içeriğinin fazla olması nedeniyle bu plak hasar görmeye (komplike olmaya) açıktır. Bu evrede iki tip lezyon görülür. Tip IV lezyonda yukarıda sıralanan hücresel elemanlar yanında fibröz doku ile karışmış çok miktarda hücre dışı lipid birikintileri vardır. Tip Va'da ise ortada, hücre dışı yağdan oluşan lipid çekirdek ve bunun üzerinde ince bir fibröz başlık vardır. Evre 2 akut fazlar olan 3 yada 4'e ilerleyebilir. Bu sonuncular da fibrotik evre olan 5'e dönüşebilir.

**Evre 3:** Akut komplike olmuş tip VI lezyonları içerir. Tip IV ya da Va lezyonların hasar görmesi ile oluşur. Hasarlı plak üzerine trombus oturur. Trombus lümeni tam olarak tıkayabileceği gibi küçük de olabilir. Hasarın onarımı ve duvarda oturan trombusun organize olması sonucunda plağın boyutu büyür ve daha tıkayıcı lezyon türleri olan tip Vb ya da Vc lezyonlar oluşur. Bu döneme evre 5 denir. Tip Vb ve Vc lezyonlar damar lümeninde kritik düzeyde daralma oluşturdukları için angina pektorisine neden olurlar. Ancak bu lezyonlar ortaya çıkmadan önceki iskemik

dönemde etkili bir kollateral dolaşım oluşmuşsa klinik bulgu vermeden sessiz kalabilir.

**Evre 4:** Bu evrede de akut komplike olmuş tip VI lezyonlar vardır. Bu lezyonların evre 3'tekilerden farkı duvardaki trombusun büyüklüğüdür. Tıkayıcı bir trombustur ve akut koroner sendromlara neden olur.

**Evre 5:** Evre 3 ile 4'teki lezyonlar, damar lümenini daraltıcı-tıkayıcı fibrotik tip Vb ve Vc'ye dönüşebilirler. Bu lezyonlar evre 5'in tipik lezyonlardır.

### **Plağın Yapısı ve Oluşturdukları Klinik Tablo Arasındaki İlişki**

#### **Kararlı (stable) aterosklerotik plak:**

Bir aterom plağının kararlı diye nitelendirilmesi, komplike olma riskinin düşük olduğunu anlatır. Plağa kararlı olma özelliğini veren kalın fibröz başlığın temel elemanı düz kas hücreleridir. Düz kas hücreleri, plağın mekanik gücünü artırmakla kalmayıp, proliferasyon olarak ve kollajen salgılayarak yaralanmış plağın onarılmasını da sağlar (66).

#### **Kararsız (unstable; vulnerable) aterosklerotik plak:**

Kararlı plağın aksine kolay hasar görebilecek, bir başka deyişle komplikasyon riski yüksek plaklar kararsız plak olarak nitelendirilir. Kararsız plaklar bütün aterosklerotik plakların %10-20 kadarını oluştururken, akut koroner sendromlardan sorumlu olanların %80-90 oranında bunlar olduğuna inanılmaktadır. Bir plak komplike olduğu zaman akut koroner sendromlara neden olabileceği gibi tamamen sessiz de kalabilir. İleri düzeyde koroner damar daralmasına neden olan lezyonların %70'inin komplike olup onarılmış lezyonlar olduğu saptanmıştır (66).

### **2.2.2 Non-Aterosklerotik Koroner Arter Hastalıkları**

Aterosklerosis için çeşitli risk faktörleri bulunmaktadır. Bunlar reversibl (geri dönebilen) ve irreversibl (geri dönmeyen) faktörler olarak ikiye ayrılır.

Reversibl(geridönebilen): Sigara 10 (adet/gün), hipertansiyon, hiperkolesterolemi, fiziksel inaktivite, oral kontraseptif kullanımı, alkol, obesite.

İrreversibl(geri dönmeyen): İleri yaş, erkek cinsiyet, ailede erken yaşta koroner arter hastalığı hikayesi varlığı (55 yaş altı), Diabetes Mellitus, kişilik yapısı (A tipi denilen stresli kişilik)(67).

### **İskemik kalp hastalıklarının klinik şekilleri**

Koroner kalp hastalığı şu klinik şekillerden biriyle karşımıza çıkabilir:

- 1- Kronik koroner sendromlar (Asemptomatik KAH (sessiz iskemi), kararlı angina, variant angina).
- 2- Akut koroner sendromlar (Kararsız angina, ST elevasyonsuz MI, ST elevasyonlu MI, ani ölüm)

### **Kronik Koroner Sendromlar**

**Sessiz İskemi:** Kalbin oksijen talebi ile gelen kan arasında dengesizlik meydana gelirse myokard iskemisi ortaya çıkar. İskeminin tipik bulguları egzersizle oluşan stabil angina pectoris veya sessiz iskemi olabileceği gibi dramatik ve beklenmedik şekilde ortaya çıkan akut myokard infarktüsü de olabilir. İskeminin en sık formlarından biri ise sessiz iskemidir ve çoğunlukla erken tanınmadığı için tedavisi de gecikmektedir. İskemik kalp hastalığını gösteren belirtiler olmaksızın iskeminin objektif bulgularının varlığı belirlenirse sessiz iskemi var demektir.

**Stabil Angina Pectoris:** Angina pectoris sıklıkla aterosklerotik kalp hastalığına bağlı olarak ortaya çıkar. Lezyon bölgesinde veya normal damarlarda damar spazmı sonrasında da gelişebilir. Angina sıklıkla egzersizle gelişir ve dinlenme ile yatıştır. Yemek sonrası, heyecanlanma veya soğuğa maruz kalma durumlarında da angina tetiklenebilir.

**Printzmetal Angina:** Ortaya çıkaran faktörler bulunmaksızın oluşan göğüs ağrısı ve EKG de ST segment elevasyonu ile karakterize klinik bir sendromdur. Genellikle 50 yaş altındaki bayanlarda ortaya çıkar ve sabahın erken saatlerinde

uykudan uyandıktan sonra oluşması karakteristiktir. Genel patolojik zeminde vasküler spasm vardır .

**Angina Pectoris tedavisi:** Ana tedavi prensipleri ikiye ayrılır; Akut atakların ve sonraki atakların önlenmesi. Akut Atakların Önlenmesi: Dilaltı nitrogliserin ilk seçenek ilaçtır ve 1-2 dk. içinde etkisini gösterir. Doz 3-5 dakika aralıklarla tekrar edilebilir. 3 tablete cevap vermeyen veya 20 dk.'dan uzun süren göğüs ağrıları infarktüs gelişmekte olduğunu gösterir ve dikkatli ve daha ileri tedaviye ihtiyaç olduğuna işaret eder.

Sonraki Atakların Önlenmesi: Hastalarda her şeyden önce ortaya çıkarıcı faktörler belirlenmelidir. Bunlar arasında soğuk, hipertansiyon, aritmi, kuvvetli egzersiz vb. yer alır. Bunun yanında değişik ilaç seçeneklerinden biri ya da birkaçı birden tedaviye eklenmelidir.

### **Akut Koroner Sendromlar**

Akut koroner sendromlar (AKS) deyimi kararsız angina, ST elevasyonsuz myokard infarktüsü ve ST elevasyonlu myokard infarktüsü gibi akut iskemik kalp hastalıkları spektrumunu tanımlamakta kullanılır. (68)

**Ani Ölüm:** Ani kalp olumu için bir çok tanım sunulmuştur. En yaygın olarak kabul edilmiş olanı Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan tanımlamadır: "altta yatan yada önceden varolan hastalığı olsun olmasın son olayın 6 saati içinde, travmatik olmayan, beklenmedik şekilde gerçekleşen ölümdür". Eğer ölüme tanık olunmamışsa kişi son durum öncesindeki son 24 saat içinde sağlıklı olarak gözlenmelidir. Epidemiyolojik çalışmalar ani kalp ölümü ile KAH varlığı arasında güçlü bir bağ olduğunu göstermiştir. Bir çalışmada hastane dışında cereyan eden ventrikul fibrilasyonu sonrası canlandırılan % 70'ten fazla hastada kardiyovasküler hastalık hikayesi vardır ve % 90'ından fazlasının en azından bir koroner arterinde belirgin daralma olduğu bulunmuştur (69).

### **2.2.3 Koroner Arter Hastalığında Tıbbi Beslenme Tedavisi**

Amerikan Kalp Birliğinin güncel diyet ve yaşam şekli tavsiyeleri hem çocukluk hemde yetişkinlik dönemleride sağlıklı vücut ağırlığı sağlanması ve

korunmasının önemini vurgulamaktadır. Obezite kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız risk faktörüdür. Yüksek vücut ağırlığı kardiyovasküler risk faktörlerini olumsuz etkilemektedir (LDL, total kolesterol, trigliserit, kan basıncı, kan glikoz düzeylerinin yüksek olması ve HDL kolesterolün düşük olması). Ayrıca çocukluk çağında ve takiben uygunsuz kilo kazanımı önerilmemektedir. Yapılan çalışmalardan elde edilen bilgiler doğrultusunda; küçük yaşta sağlıklı beslenme alışkanlığının; yüksek miktardaki doymuş yağ, trans yağ, tuz tüketimi ve obezite oluşumu ile ilişkili olan kolesterol ve kan basıncı yüksekliklerine karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir.

Güncel diyet ve yaşam şekli tavsiyeleri ideal kan lipid profiline ulaşılmasının önemini vurgulamıştır. Majör kolesterol lipoprotein taşıyıcı partikülü olan LDL'nin konsantrasyonları kardiyovasküler hastalıkların gelişme riski ile yakından ilişkilidir. Diyetle doymuş yağ ve trans yağ asitleri tüketiminin azaltılması, yüksek kolesterol düzeylerinin ve yüksek vücut ağırlığının düşürülmesi LDL kolesterol seviyesinin düşürülmesinde etkilidir. HDL kolesterol konsantrasyonları kardiyovasküler hastalık riski ile ters ilişkilidir. Düşük yağlı diyetlerin ( enerjini % 15 'den azının yağdan gelmesi) ve yüksek vücut ağırlığının HDL kolesterol düzeylerini olumsuz etkilediği belirtilmiştir. Hiperglisemi sıklıkla insülin direnci ve kardiyovasküler komplikasyonlarla ilişkilendirilmektedir. Enerji alımının düşürülmesi, fiziksel aktivitenin artırılması ve ılımlı kilo kaybının sağlanması insülin rezistansının önlenmesinde ve glikoz kontrolünün sağlanmasında önemlidir. Düzenli olarak sebze ve meyveden zengin diyetler tüketen bireylerde kardiyovasküler hastalık gelişme riskinin düşük olduğu belirtilmektedir. Posadan zengin ve enerji açısından fakir sebze ve meyvelerin seçiminde koyu renkli olanlarının tercih edilmesi önerilmektedir. Meyvelerin bütün olarak yenmesinin posa ve doyumluk sağlaması açısından meyve suyu yerine tercih edilmesi önerilmektedir. Posadan zengin tam tahıl ürünlerinin tüketiminin doyumluk sağlamanın yanında LDL kolesterol düzeylerinde ılımlı düşüş sağladığı ve dolayısı ile kardiyovasküler hastalık riskinde azalma meydana getirdiği belirtilmiştir. Ayrıca tahıl tüketiminin en az yarısının tam tahıllardan sağlanması gerektiğinin altı çizilmektedir. Posa tüketiminin kurubaklagiller, tam tahıl ürünleri sebze ve meyveler ile artırılması önerilmektedir. Uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerinden EPA ve DHA 'dan zengin olan balık

özellikle yağlı balık tüketiminin haftada 2 porsiyon (200-250 g) olması halinde yetişkinlerde koroner arter hastalıklarında ölüm riskinin düştüğü belirtilmiştir. Et çeşitleri için hazırlama yöntemi olarak ızgara, fırınlama ya da haşlama şekilleri önerilmiştir. Kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için doymuş yağ < %7, trans yağ < %1 olmalıdır, günlük kolesterol tüketimi ise < 300 mg olmalıdır. Amerikan Kalp Vakfı yağların total enerjinin % 25-35 'ini oluşturması yönündeki önerileri desteklemektedir. Bunun için yağsız etlerin sebze değişimleri ile tüketilmesi, yağsız yada az yağlı (% 1 yağlı) süt ürünlerinin tercih edilmesi ve hidrojenlenmiş yağların tüketilmemesi gerektiği belirtilmiştir. Yağsız et tüketiminin yanı sıra kümes hayvanlarının derisiz tüketilmesi gerektiği ve işlenmiş et ürünlerinin doymuş yağ ve sodyum içeriklerinin yüksek olması nedeni ile tüketiminin önerilmediği belirtilmiştir. Şeker içeren besin ve içecek tüketiminin en aza indirilmesi gerektiğinin altı çizilmiştir. Yüksek sodyumlu besin tüketimi karşısında sodyum alımının 2 g/gün 'e düşürülmesi önerilmektedir. Alkol tüketimi var ise bayanlarda günde 1, erkeklerde ise günde 2 içecek ile sınırlı kalması gerektiği vurgulanmıştır. Kardiyovasküler hastalıkları önlemek için antioksidan vitaminler ya da diğer ekler (supplemanlar) (ör: selenyum) önerilmemektedir. Buna karşın antioksidan besinler olan meyve-sebze-tam tahıl ürünleri ve bitkisel yağların tüketiminin gerekliliği vurgulanmıştır. Et ve süt ürünlerinin soya proteini ile yer değiştirmesi diyetin doymuş yağ ve kolesterol içeriğini düşürmesi açısından dolaylı olarak kardiyovasküler hastalık riskini düşürmektedir. Folat ya da B grubu vitamini desteklerinin kardiyovasküler hastalık riskini düşürdüğü yönünde elimizde bir kanıt yoktur. Amerikan Kalp Vakfı koroner kalp hastalıklarında doktor kontrolünde günde 1g, hipertrigliseridemide günde 2-4 g balık yağı tüketimi önermektedir. Bununla beraber besinlerin küçük porsiyonlarda hazırlanması ve yenmesinin televizyon ve bilgisayar önünde geçen sürenin mümkün ölçülerde kısıtlanmasının önemi vurgulanmıştır. Yetişkinlerde haftanın en az 3 gününde en az 30 dakika olacak şekilde fiziksel aktivite önerilmektedir(70).

### 2.3 Tarçın

Tarçın (Cinnamomum), Defnegiller familyasından Anavatani Güney ve Güneydoğu Asya olan, yaprak dökmeyen aromatik kokulu ağaç cinsidir. Tarihçesi;

Tarçının bilimsel adındaki cins adı olan "Cinnamomum", Yunanca'daki "kinnamomon" sözcüğünden gelir. İnsanlık tarihinin en eski baharatlarından biridir. M.Ö. 3000 Çinliler tarafından kullanılmıştır. Avrupa'da 16.'dan 18.yy'a kadar değerli ve pahalı baharatlarından biri sayılıyordu. Bitki ailesi; Lauraceae (defne ağacı familyası). Botanik sinonimi; Cinnamomum verum'dur. Orjini Cinnamomum zeylanicum Hindistan'ın güneyinde Sri Lanka (önceden Ceylon olarak anılırdı) adasında ortaya çıkmıştır. Güneybatı Hindistan'ın ve Birmanya Tenasserim Hills'in yerlisidir. Tarçın ağacı sadece Seyşel adalarında yetiştirilebilmektedir. Tarçının hem kabuk hem de çiçeği tıbbi olarak kullanılmasına karşın esas ağacın kurutulmuş kabukları kullanılmaktadır. Tarçın baharatı, ağacının gövde ve dal kabuklarının dış kısmı sıyrıldıktan sonra kalan iç kabuğun kurutup öğütülmesiyle elde edilir. Ayrıca kabuklarının iç içe konularak rulo gibi kıvrılmasıyla da çubuk tarçın elde edilmektedir. Hindistan gibi bazı ülkelerde günlük olarak yemek pişirmede tarçın yağı da kullanılmaktadır. Kokusu kuvvetli, keskin ve uzun süreli, tadı tatlımsı ve yakıcı olduğu için baharat olarak kullanılmaktadır. Meyveleri de lezzetli ve tarçın kokuludur, tarçın yerine kullanılır. Tatlılara, özellikle de sütlü tatlılara çeşni olarak katılır. Kahve, çikolata ve meyve soslarında ve içeceklerde kullanılır. Yetiştirildiği coğrafik bölgelere göre farklı türleri bulunmaktadır. Ticarete başlıca 2 cins tarçın kabuğu bulunmaktadır. Çin tarçın kabuğu: (Cinnamomum cassia) (Lauraceae) ağaçlarının genç sürgünlerinin kurutulmuş kabuklarıdır, kısmen veya tamamen mantar tabakasıyla örtülü ve pürüzlüdür. Seylan tarçın kabuğu: Cinnamomum ceylanicum'un (Lauraceae) genç dallarının, soyulmuş kabuklarıdır, mantar tabakası yoktur ve yüzeyi pürüzsüzdür.

**Temel Bileşenleri:** Tarçın yaprağı, ağaç gövdesi, kol kabuğu ve kök kabuğu yağları gaz kromatografi ile analiz edildiğinde değişik oranlarda toplam 72 bileşik tanımlanmıştır. % 1-4 uçucu yağ içerir. % 60-80(1400-30000 ppm) Sinamaldehit . >%10 Eugenol, % 5-10 trans sinamik asit, % 4-10 fenolik bileşik (kondens taninler, kateşinler ve proantosiyanidinler). Gum, Musilaj, Reçine, Nişasta, Şekerler, Kumarin kalıntıları içerir (71).

Tarçının kan glikoz düzeyini azalttığı ve bu etkinin tarçında bulunan metilhidroksikalkon polimeri (MHKP) ile bağlantılı olarak gerçekleştirildiği bildirilmektedir. Bu maddenin insüline benzeyen etkiler göstermesine işaret

edilmektedir. MHKP önemli bir biyolojik bileşik olup antibakteriyel, anti-fungal ve ateş düşürücü etkileri ve bunların yanı sıra kandaki kolesterol miktarını düşürücü etkisi bulunmaktadır. Metilhidroksikalkon polimerinin hücreye girerek hücre içi intrasellüler kinaz ile etkileşime geçtiği ve bu yolla insülin benzeri bir yanıt oluşturduğu düşünülmektedir. Hidroksikalkon polimerinin insülinle benzer düzeyde glikoz alımını ve glikojen sentezini uyardığı saptanmıştır (4). Tarçının içinde doğal olarak bulunan polifenollerin ve krom bileşenlerinin insülin duyarlılığı, insülin sinyalizasyonu ve glikoz kontrolünde benzer düzenleyici etkileri olmaktadır(5).

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar; tarçının glikoz kullanımı ve glikojen sentezi üzerinde artırıcı bir etkiye sahip olduğu aynı zamanda insülin reseptör fosforilasyonunu arttırdığını göstermektedir. Tarçının içindeki bileşenlerin kolesterol sentezini bloke ettiği ve kolesterolün vücuttan atılmasını kolaylaştırarak kan yağlarında düşüş sağladığı düşünülmektedir(1,6). Bir diğer çalışmada da tarçının hepatik -3-hidroksi-3-metilglutaril CoA redüktaz aktivitesini baskılayarak kan lipitlerini ve hepatik kolesterol içeriğini düşürdüğü aynı zamanda hepatik antioksidant enzim aktivitesini artırarak lipit peroksidasyonunu baskıladığı belirtilmiştir(72).



### **3.BİREYLER ve YÖNTEM**

#### **3.1 Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi**

Bu araştırma Ocak - Eylül 2009 tarihleri arasında by-pass ameliyatı için Özel Akay Hastanesi Kardiyovasküler Cerrahi servisine başvuran 40 yaş üstü erkek ve kadın Tip 2 diyabetli bireyler üzerinde yürütülmüştür. Örneklemi, oral antidiyabetik kullanan, lipid ve kolesterol düşürücü ajan kullanmayan, başlangıç esnasında açlık kan şekeri 140-400 mg/dl olan gönüllü tip 2 diyabetli bireyler oluşturmuştur.

#### **3.2 Araştırmanın Genel Planı**

Çalışmanın yapıldığı hastane iki yoğun bakım ünitesi ve beş yatan hasta servisi (genel cerrahi, kardiyovasküler cerrahi, kardiyoloji, beyin cerrahi ve kadın doğum) olmak üzere toplam 136 yataklı bir hastanedir. Hastanenin KVC servisinin işleyişi; hastanın kabul edildiği ameliyat öncesi ilk gün hastanın açlık kanı alınarak ve total biyokimya değerlerine bakılmaktadır. Hasta pre-op dönemdeki hazırlıkları tamamlandıktan sonra ameliyata alınır ve 1 gün KVC yoğun bakım servisinde tutularak, daha sonra KVC servisine çıkarılır ve burada yakın takibi sürdürülür. Gerekli izlem ve tedavisi uygulanan, komplikasyon geliştirmemiş hastalar ameliyat sonrası gerekli bakım ve eğitimleri verilerek taburcu edilmektedirler. Taburcu edilirken iki ay sonra kontrole gelmeleri için hastalara randevu günü ve saati verilmekte ve bu süre içinde hastane KVC servisi protokolü gereği hastanın beslenmesine müdahale edilmemektedir. Taburculuk sırasında verilen eğitim sırasında tüm diyabetik bireylere taburcu olduktan sonraki 2 ay boyunca eski oral anti diyabetik ilaçlarına düzgün devam etmeleri gerektiği ve 2 ay sonraki kontrolleri takiben gerekirse dâhiliye bölümüne başvurup tekrar tetkikten geçebilecekleri belirtilmektedir. İki ay sonraki kontrollerde tekrar total biyokimya bulguları alınıp, sorumlu doktor tarafından muayene edildikten sonra hastalara diyetisyen tarafından sağlıklı beslenme eğitimi verilir.

Araştırmaya 20 (8 kadın, 12 erkek) çalışma ve 20 (8 kadın, 12 erkek) kontrol grubu olmak üzere toplam 40 birey katılmıştır. Her iki grubun da ameliyat öncesi

açlık kan şekeri ve kan yağları değerleri kaydedilmiştir. Çalışma grubundaki katılımcılardan hastanede kaldıkları sürede ve taburculuk sonrasındaki 2 aylık dönemde günde 5 g toz tarçın (cinamomum cassia) tüketmeleri istenmiştir. Hastanede kaldıkları süre içerisinde toz tarçın; araştırmacı tarafından günlük diyete eklenmiştir. Taburculuk sırasında hastalara 2 ay boyunca her gün düzenli 1 silme ölçek ( 5 g ) tüketmeleri için 300 g toz tarçın (her gün düzenli 5 g tüketmek üzere ayda 150 g, 2 ayda toplam 300g) verilmiştir. Tüketilen tarçın miktarında standart bir ölçü sağlamak amacı ile hasta grubundaki her bireye 5 g'lık ölçekler verilmiş ve tüketim sırasında kullanımı zorunlu tutulmuştur. Kontrol grubundaki katılımcıların besin tüketimlerine gerek hastanede yattıkları süre gerekse taburculuk sonrası (2 aylık sürede) herhangi bir müdahalede bulunulmamıştır. Çalışma grubundaki katılımcılarda hastanede yattıkları ortalama 1 hafta ve taburculuk sonrası 2 aylık tüketimle beraber toplam 9 haftalık tarçın tüketimi sağlanmıştır. Çalışma grubundaki hastalardan tarçını tecih edilen öğünden sonra tok karna su ile tüketmeleri istenmiştir. Hem çalışma grubuna hem de kontrol grubuna çalışma süresince hastalığa yönelik bir beslenme eğitimi verilmemiştir. Tüm katılımcılar hastanenin KVC servisi standart uygulaması gereği 2 ay sonra kontrole çağrılmıştır. İki ay sonraki kontrolde de tüm katılımcıların açlık kan şekeri ve kan yağları değerleri alınmıştır. Bu 2 aylık sürede tarçın tüketen grubun ameliyat öncesi (ilk) ve 2 ay sonrası (ikinci) total biyokimya bulguları birbiri ile ve kontrol grubunun eş dönemlerdeki biyokimyasal bulguları ile karşılaştırılmıştır.

Araştırma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Yerel Etik Kurulu tarafından tıbbi açıdan uygun bulunmuş (EK.4) ve her katılımcıdan araştırma için onay alındıktan sonra bilgileri ve kan örnekleri alınmıştır. Her katılımcıya onam formu okutulup imzalatılmıştır (EK.3).

### 3.3. Veri Toplanması ve Değerlendirilmesi

#### 3.3.1 Bireylere Yönelik Genel Bilgiler

Katılımcılardan pre-op ilk geliş günü araştırmacı tarafından hasta ile yüz yüze görüşülerek yaş, boy, ağırlık, değişen damar sayıları, kullandıkları oral anti diyabetik ilaçların isimleri ve kaç mg kullandıkları ile ilgili bilgi alınmış ve kaydedilmiştir.

Hastalar 2 ay boyunca 15 günde 1 kez araştırmacı tarafından telefonla aranmıştır. Bu görüşmeler sırasında hastaların tarçın tüketimine uyup uymadıkları saptanmış, soruları cevaplanmış ve ayda 1 kez 3 günlük besin tüketimleri alınmıştır. Taburculuk sırasında kolesterol ilacı başlanan, tarçın tüketimine uymayan veya 2 aylık dönemde kalp damar hastalıkları yada diğer sağlık sorunları nedeniyle tekrar hastaneye yatan hastalar (10 hasta grubu, 6 kontrol grubu) çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma grubunda 20, kontrol grubunda 20 olmak üzere toplam 40 hasta ile çalışma tamamlanmıştır.

#### 3.3.2 Besin Tüketimleri, Beslenme Durumları ve Alışkanlıkları

Bu araştırma için çalışma grubundaki bireyler araştırmacı tarafından temin edilmiş piyasada satılan çin tarçının'dan (cinnamomum cassia) günlük 5 g toz halde tüketmişlerdir. Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği; Baharat Tebliği (06.02.2009-27133)'ne göre piyasada satılan öğütülmüş tarçın; Cinnamamun cinsine giren bitkilerin, dalları ve genç sürgünlerinin kabuklarından, mantar ve paranzima dokusunun sıyırılmasından sonra kalan iç kabuğunun tekniğe uygun olarak kurutulmuş öğütülmüş halidir. İçinde yabancı cisim bulunmayan, nem oranı en fazla % 12 olan, % 10'luk HCl'de çözünme oranı en çok % 2 (% m/m) olan, uçucu yağ oranı en az 1 (ml/100g) olan ve boyu 0.45 mm ( elek göz açıklığı) özelliklerine sahip toz tarçındır. Satın alınan tarçın Türk Gıda Kodeksine uygun olarak seçilmiştir. Bireylerin günlük enerji ve besin öğeleri tüketimlerini saptayabilmek için, bir günü hafta sonuna gelecek şekilde arka arkaya üç gün boyunca besin tüketimleri ayda 1 kez alınmıştır. Besin Tüketim Formu EK.1'de verilmiştir. Besin tüketim kayıtlarının

ve tüketim sıklıklarının alınmasında, Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu'ndan yararlanılmıştır (73).

İlgili besin grubundaki, besinin tüketilen porsiyonu belirlenmiş, tüketilen yemeklerin porsiyonuna giren miktarlar hesaplandıktan sonra bu verilerin değerlendirilmesi de BEBIS programı kullanılarak her bir bireyin günlük ortalama enerji ve diğer besin ögesi alımları hesaplanmış ve günlük önerilen miktarların (RDA)'ya göre değerlendirmeleri yapılmıştır. Buna göre karşılaştırma yapılırken bireylerin RDA'ya göre, enerji ve besin öğelerinin % 67-133'ünü karşılama durumu yeterli, % 67'nin altındaki değerler yetersiz, %133'ün üzerindeki değerler ise fazla tüketim olarak olarak değerlendirilmiştir.

### **3.3.3 Fiziksel Aktivite Durumları**

Taburculuk sonrası 2 aylık dönemde araştırmacı tarafından hastaların beslenmeleri ya da fiziksel aktiviteleri üzerinde bir değişiklik talep edilmemiştir. Hastalardan 2 aylık dönemde ayrıca fiziksel aktivitelerini yansıtan form doldurmaları istenmiştir. Bireylerin 24 saat içindeki tüm fiziksel aktiviteleri gruplara göre ayrılarak (dinlenme, çok hafif aktivite, hafif aktivite, orta aktivite, ağır aktivite) dakika ve saat olarak belirlenmiştir. Aktivite süreleri (dakika), aktivite katsayıları (Physical Activity Ratio/PAR) ile çarpılarak toplanmış ve 24 saatlik (1440dk) fiziksel aktivite katsayıları hesaplanmıştır. Fiziksel aktivite durumu WHO-1985 fiziksel aktivite katsayısına göre sınıflandırılmıştır (çok hafif, hafif, orta, ağır, çok ağır). Fiziksel Aktivite Formu EK.2'de verilmiştir(74).

### **3.3.4. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları**

Araştırmaya katılan tüm bireylerin 8 saatlik açlık sonunda kan örnekleri alınmış ve alınan kan örneklerinden AKŞ, Total Kolesterol, Trigliserit, LDL, VLDL, HDL ve Total Lipid analizleri Özel Akay Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında yapılmış ve bu laboratuvardaki standartlar esas alınmıştır (EK-5).

### 3.4 Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde Windows ortamında SPSS 16.0 İstatistiksel paket programı kullanılmıştır. Araştırmaya katılan bireylerden elde edilen ölçümlerle belirlenen veriler için ortalama, minimum, maksimum ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır. Aynı gruptaki bireylerin 0. gün 60. gün ölçümleri ortalamaları arasındaki farkı belirlemek için bağımlı t-testi kullanılmıştır. 2 grup arasındaki tek başına 0. gün ölçüm değerleri ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığını belirlemek için bağımsız t-testi, 2 grup arasındaki tek başına 60. gün ölçüm değerleri ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığını belirlemek için de yine bağımsız t-testi uygulanmıştır. Her iki grup içinde ayrı ayrı 60.gün ile 0.gün ölçüm değerleri arasındaki farkların (60.gün - 0.gün farkı) ortalamaları alınmış bu farklar arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığını anlamak için bağımsız t-testi uygulanmıştır. Tüm istatistiksel testlerde en düşük önemlilik düzeyi 0.05 olarak alınmıştır (75).

## 4. BULGULAR

### 4.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Araştırmaya 8 kadın (%40.0) ve 12 (%60) erkek olmak üzere toplam 20 oral antidiyabetik kullanan tip-2 diyabetli by-pass hastası çalışma grubu olarak, aynı şekilde 8 kadın (%40.0) ve 12 erkek (%60.0) olmak üzere toplam 20 oral antidiyabetik kullanan tip-2 diyabetli by-pass hastası da kontrol grubu olarak katılmıştır (her iki grupta da erkek/kadın oranı 1.5'tir). Çalışma grubundaki bireylerin yaş ortalaması  $60.20 \pm 7.94$  yıl (kadınlar  $64.62 \pm 7.67$ , erkekler  $57.25 \pm 6.91$  yıl), kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması ise  $62.85 \pm 7.25$  yıldır (kadınlar  $63.75 \pm 7.28$  yıl, erkekler  $62.25 \pm 7.48$  yıl). Bireylerin yaş ve cinsiyete göre dağılımları Tablo 4.1'de verilmiştir. Buna göre çalışma grubundaki kadınların %12.5'i 46-55 yaş arasında, %50.0'sinin 56-65 yaş arasında ve %37.5'inin 66-75 yaş arasında olduğu görülmüştür, erkeklerin ise %50'sinin 46-55 yaş arasında, %41,6'sının 56-65 yaş arasında ve %8.4'ünün 66-75 yaş arasında olduğu görülmüştür. Kontrol grubundaki kadınların ise %25.0'min 46-55 yaş arasında, %25.0'min 56-65 yaş arasında ve %50.0'min 66-75 yaş arasında olduğu, kontrol grubundaki erkeklerin ise %25.0'min 46-55 yaş arasında, %41.6'sının 56-65 yaş arasında ve %33.4'ünün 66-75 yaş arasında olduğu görülmüştür.

Tablo 4.1 Bireylerin Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımları

	Çalışma Grubu(n=20)						Kontrol Grubu(n=20)					
	Kadın		Erkek		Toplam		Kadın		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>TOPLAM</b>	8	40.0	12	60.0	20	100	8	40.0	12	60.0	20	100
<b>46-55 yaş</b>	1	12.5	6	50.0	7	35.0	2	25.0	3	25.0	5	25.0
<b>56-65 yaş</b>	4	50.0	5	41.6	9	45.0	2	25.0	5	41.6	7	35.0
<b>66-75 yaş</b>	3	37.5	1	8.4	4	20.0	4	50.0	4	33.4	8	40.0
<b>X ± SS</b>	<b>64.62±7.67</b>		<b>57.25±6.91</b>		<b>60.20±7.94</b>		<b>63.75±7.28</b>		<b>62.25±7.48</b>		<b>62.85±7.25</b>	

Bireylerin WHO – 2009 BKİ sınıflamasına göre dağılımları Tablo 4.2’de verilmiştir. Buna göre çalışma grubunun BKİ ortalaması  $30.17 \pm 4.21 \text{ kg/m}^2$ ’dir (kadınlar  $31.01 \pm 4.78$ , erkekler  $29.61 \pm 3.90$ ). Kontrol grubunun BKİ ortalaması  $27.98 \pm 3.42 \text{ kg/m}^2$ ’dir (kadınlar  $28.12 \pm 3.78$ , erkekler  $27.89 \pm 3.33$ ). Çalışma grubundaki kadınların % 50,0’inin fazla kilolu, % 50,0’inin ise şişman olduğu, erkeklerin ise % 16,6’sının normal, % 33,4’ünün fazla kilolu ve % 50,0’inin ise şişman oldukları görülmüştür. Kontrol grubuna bakıldığında ise kadınların % 25,0’inin normal, % 37,5’inin fazla kilolu ve % 37,5’inin şişman olduğu, erkeklerin ise % 16,6’sının normal, % 58,4’ünün fazla kilolu ve % 25’inin şişman olduğu görülmüştür.



Tablo 4.2 Çalışma ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Cinsiyete ve BKİ Sınıflamasına Göre Dağılımları

	Çalışma Grubu(n=20)						Kontrol Grubu(n=20)					
	Kadın		Erkek		Toplam		Kadın		Erkek		Toplam	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
Zayıf ( ≤ 18,5 )	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Normal ( 18,5-24,9 )	-	-	2	16.6	2	10.0	2	25.0	2	16.6	4	20.0
Fazla Kilolu ( 25,0-29,9)	4	50.0	4	33.4	8	40.0	3	37.5	7	58.4	10	50.0
Şişman ( ≥ 30.0 )	4	50.0	6	50.0	10	50.0	3	37.5	3	25.0	6	30.0
1° Şişman (30,0-34,9)	2	25,0	5	41.6	7	35.0	3	37.5	3	25.0	6	30.0
2° Şişman (35,0-39,9)	2	25,0	1	8.4	3	15.0	-	-	-	-	-	-
<b>BKİ ( kg/m<sup>2</sup> ) X ± SS</b>	<b>31.01±4.78</b>		<b>29.61±3.90</b>		<b>30.17±4.21</b>		<b>28.12±3.78</b>		<b>27.89±3.33</b>		<b>27.98±3.42</b>	

#### 4.2. Bireylerin Değişen Damar Sayılarına Göre Dağılımları

Araştırmaya katılan bireylerin değişen damar sayılarına göre dağılımları Tablo 4.3'de verilmiştir. Buna göre çalışma grubundaki bireylerin % 35.0'nin 2 damarının, % 60.0'nin 3 damarının ve %5.0'nin 5 damarının değiştiği, kontrol grubundaki bireylerin ise % 10.0'nin 2 damarı, % 50.0'nin 3 damarı, % 20.0'nin 4 damarı, % 10.0'nin 5 damarı ve % 5.0'nin 6 damarının değiştiği görülmüştür. Araştırmaya katılan bireylerin büyük çoğunluğunun 3 damarı değişmiştir.

**Tablo 4.3. Çalışma ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Değişen Damar Sayılarına Göre Dağılımları**

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
	n	%	n	%
<b>1 damar</b>	-	-	1	5.0
<b>2 damar</b>	7	35.0	2	10.0
<b>3 damar</b>	12	60.0	10	50.0
<b>4 damar</b>	-	-	4	20.0
<b>5 damar</b>	1	5.0	2	10.0
<b>6 damar</b>	-	-	1	5.0
<b>TOPLAM</b>	20		20	

#### 4.3. Bireylerin İlaç Kullanımlarına Göre Dağılımları

Tablo 4.4.'de Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin kullandıkları oral anti-diyabetiklerin etkin maddelerine göre sınıflandırılması verilmiştir. Çalışma grubundaki bireylerin % 80'i insülin direncini azaltan etken maddesi biguanid ve glitazon olan ilaçları kullanmışlardır, % 13'ü insülin sekresyonunu artıran etken maddesi sülfonilüreler ve glinidler olan ilaçları kullanmışlardır, % 5'i ise glikoz

emiliminin azaltan ve etken maddesi AGI (Alfa glikosidaz inhibitörü) olan ilaçları kullanmışlardır. Kontrol grubundaki bireylerin % 85'i insülin direncini azaltan etken maddesi biguanid ve glitazon olan ilaçları kullanmışlardır, % 60'u insülin sekresyonunu artıran etken maddesi sülfonilüreler ve glinidler olan ilaçları kullanmışlardır. Ancak hastalarda bu ilaçlar tek olarak değil birden fazla ilaç bireyin fiziksel ve biyokimyasal özellikleri göz önünde bulundurularak farklı kombinasyonlar halinde kullanılmaktadır. Hiç ilaç kullanmayan birey yoktur.

**Tablo 4.4. Çalışma ve Kontrol Grubundaki Bireylerin İlaç Kullanımlarına Göre Dağılımları**

Kullanılan İlaçlar	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
	n=20	%	n=20	%
<b>İnsülin Direncini Azaltanlar</b> (Biguanidler, Glitazonlar )	16	80.0	18	85.0
<b>İnsülin Sekresyonunu Artıranlar</b> (Sülfonilüreler, Glinidler)	13	65.0	12	60.0
<b>Glukoz Emilimini Azaltanlar</b> (AGI)	1	5.0	-	-

Tablo 4.5.'de Çalışma ve kontrol grubundaki bireyler kullandıkları oral anti diyabetik ilaç sayısına göre gruplandırılmıştır. Buna göre çalışma grubundaki bireylerin % 55'i tek ilaç, % 35'i iki ilaç ve % 10'u üç ilaç kullanmaktadır. Kontrol grubundaki bireylerin ise % 60'ı tek ilaç, % 30'u iki ilaç ve % 10'u üç ilaç kullanmaktadır.

**Tablo 4.5 Çalışma ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Kullandıkları İlaç Sayısına Göre Dağılımları**

Kullanılan İlaç Sayısı	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
	n=20	%	n=20	%
<b>Tek İlaç Kullananlar</b>	11	55.0	12	60.0
<b>İki İlaç Kullananlar</b>	7	35.0	6	30.0
<b>Üç İlaç Kullananlar</b>	2	10.0	2	10.0

#### **4.4. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularına Göre Dağılımları**

Çalışma ve kontrol grubundaki tüm hastaların açlık kan şekeri değerleri 0.gün ölçümlerinde sınır değeri olan 126 mg/ dL'nin üstünde iken, çalışma grubundaki 4 ve kontrol grubundaki 2 hastanın AKŞ değerleri 300 mg/dL den yüksekti. 60.gün ölçümlerinde çalışma grubunun % 40'ının AKŞ değeri sınır değeri olan 126 mg'dL'nin altına inerken kontrol grubunda AKŞ sınır değerinin altına düşen hasta olmamıştır. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm hastaların AKŞ değeri 300 mg/dL nin altında çıkmıştır.

**Tablo 4.6. Açlık Kan Şekeri Değerlerine Göre Çalışma Öncesi ve Sonrası Hasta ve Kontrol Grubu Dağılımı**

Parametre	Çalışma				Kontrol			
	( 0.Gün )		( 60.Gün )		( 0.Gün )		( 60.Gün )	
	S	%	S	%	S	%	S	%
AKŞ $\geq$ 126 mg/dL	20	100	12	60	20	100	20	100
AKŞ < 126 mg/dL	-	-	8	40	-	-	-	-

**Tablo 4.7. Trigliserit Değerlerine Göre Çalışma Öncesi ve Sonrası Hasta ve Kontrol Grubu Dağılımı**

Parametre	Çalışma				Kontrol			
	( 0.Gün )		( 60.Gün )		( 0.Gün )		( 60.Gün )	
	S	%	S	%	S	%	S	%
Trigliserit $\geq$ 150 mg/dL	9	45	5	25	8	40	11	55
Trigliserit < 150 mg/dL	11	55	15	75	12	60	9	45

Başlangıçta (0.gün) hasta grubunun % 45'inin kan trigliseritleri referans değerden yüksektir, bu oran 60.gün ölçümlerinde % 25'e düşmüştür. O.Gün kontrol grubunun % 40'ının kan trigliseritleri referans değerden yüksektir ve bu oran 60. Gün ölçümlerinde % 55'e çıkmıştır.

**Tablo 4.8. VLDL Değerlerine Göre Çalışma Öncesi ve Sonrası Hasta ve Kontrol Grubu Dağılımı**

Parametre	Çalışma				Kontrol			
	( 0.Gün )		( 60.Gün )		( 0.Gün )		( 60.Gün )	
	S	%	S	%	S	%	S	%
VLDL $\geq$ 32 mg/dL	7	35	6	30	6	30	10	50
VLDL < 32 mg/dL	13	65	14	70	14	70	10	50

0.Gün hasta grubunun % 35'inin VLDL değeri referans değerinin üzerindedir, 60.gün ölçümlerinde bu oran % 30'a düşmüştür. 0.gün kontrol grubunun % 30'unun VLDL değeri referans değerinin üzerindedir, 60. Gün ölçümlerinde ise bu oran % 50'ye çıkmıştır.

Tablo 4.9. Grupiçi Zamana Bağlı Değişim

Parametre	Kontrol				Çalışma			
	0. Gün	60. Gün	Fark	p	0. Gün	60. Gün	Fark	P
	( $\bar{X} \pm SS$ )	( $\bar{X} \pm SS$ )	%		( $\bar{X} \pm SS$ )	( $\bar{X} \pm SS$ )	%	
<b>AKS ( mg/dL )</b>	201.35±72,02	192.40±50,2	-4,40	0.479	224,15±79,82	151,15±62,4	-32,60	0.000*
<b>Total kolesterol ( mg/dL )</b>	166.65±42,7	163.00±52,64	-2,19	0.818	158,4±21,29	158,85±31,98	0,28	0.959
<b>Trigliserit ( mg/dL )</b>	141.85±70,42	165.15±75,43	16,40	0.116	145,45±58,21	134,5±61,69	-7,53	0.281
<b>LDL ( mg/dL )</b>	94895±29,41	102.84±41,77	8,40	0.526	95325±18,8	95,7±24,07	0,39	0.957
<b>HDL ( mg/dL )</b>	37455±10,17	34300±10,18	-8,43	0.206	33985±8,81	34,01±5,75	0,34	0.992
<b>VLDL ( mg/dL )</b>	28810±13,57	33465±15,12	16,70	0.104	29,09±11,84	27,88±12,83	-4,16	0.577
<b>Totallipid ( mg/dL )</b>	649.35±156,22	659.05±170,59	1,48	0.861	620,65±97,33	613,9±144,28	-1,10	0.836

\*\* p &lt; 0.001

Kontrol grubunun 0.gün ve 60.gün kan biyokimyasal parametreleri ortalamaları karşılaştırıldığında, 0.gün 'e kıyasla 60.gün AKŞ değeri % 4.4, total kolesterol değeri % 2.19, HDL kolesterol değeri % 8.43 daha düşük, trigliserit değeri % 16.4, LDL kolesterol değeri % 8.4, , VLDL değeri % 16.7 ve total lipid değerinin % 1.48 daha yüksek çıktığı bulunmuştur. Kontrol grubu 0.gün ve 60. gün kan biyokimyasal parametreleri arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli değildir (Tablo 4.9). Çalışma grubunun 0.gün ve 60.gün kan biyokimyasal parametreleri ortalamaları karşılaştırıldığında, 0.gün 'e kıyasla 60.gün AKŞ değeri % 32.6, trigliserit değeri % 7.53, VLDL kolesterol değeri % 4.16 ve total lipid değerinin %1.1 daha düşük, total kolesterol değerinin % 0.28, LDL kolesterol değerinin % 0.39 ve HDL kolesterol değerinin % 0.34 daha yüksek çıktığı bulunmuştur (Tablo 4.9). Çalışma grubunun 0.gün ve 60.gün kan biyokimyasal parametreleri arasındaki fark yalnız AKŞ değeri için istatistiksel açıdan anlam ifade etmektedir ( $p < 0.05$ ).

**Tablo 4.10. Gruplar arası 0. gün Kan Değerleri Ortalamalarının Karşılaştırması**

Parametre	Çalışma ( $\bar{X} \pm SS$ )	Kontrol ( $\bar{X} \pm SS$ )	Fark %	p
AKS ( mg/dL )	224.15±79.82	201.35±72.02	10,17	0.349
Total kolesterol ( mg/dL )	158.40±21.29	166.65±42.70	-5,21	0.446
Trigliserit ( mg/dL )	145.45±59.21	141.85±70.42	2,48	0.862
LDL ( mg/dL )	95.33±18.80	94.90±29.41	0,45	0.956
HDL ( mg/dL )	33.99±8.81	37.46±10.17	-10,21	0.256
VLDL ( mg/dL )	29.09±11.84	28.81±13.57	0,96	0.945
Totallipid ( mg/dL )	620.65±97.34	649.35±156.224	-4,62	0.490



0. Gün çalışma ve kontrol grubu kan biyokimyasal parametreleri ortalamaları karşılaştırıldığında, çalışma grubunun kontrol grubuna göre AKŞ'nin % 10.17, trigliserit değerinin % 2.48, LDL kolesterol değerinin % 0.45, VLDL kolesterol değerinin % 0.96 daha yüksek, Total kolesterol değerinin % 5.21, HDL kolesterol değerinin % 10.21, total lipid değerinin % 4.62 daha düşük çıktığı bulunmuştur. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli değildir (Tablo 4.10).

**Tablo 4.11. Gruplar arası 60. gün kan değeri ortalamaları gruplar arası karşılaştırması**

Parametre	Çalışma	Kontrol	Fark	p
	( $\bar{X} \pm SS$ )	( $\bar{X} \pm SS$ )	%	
<b>AKS ( mg/dL )</b>	151.15±62.40	192.40±50.21	-27,29	0.027*
<b>Total kolesterol ( mg/dL )</b>	158.85±31.98	163.00±52.64	-2,61	0.765
<b>Trigliserit ( mg/dL )</b>	134.50±61.69	165.15±75.43	-22,79	0.168
<b>LDL ( mg/dL )</b>	95.70±24.07	102.85±41.77	-7,47	0.512
<b>HDL ( mg/dL )</b>	34.01±5.75	34.30±10.18	-0,85	0.912
<b>VLDL ( mg/dL )</b>	27.88±12.83	33.47±15.12	-20,05	0.216
<b>Totallipid ( mg/dL )</b>	613.90±144.28	659.05±170.59	-7,35	0.372

\* p < 0.05

60. Gün hasta ve kontrol grubu kan biyokimyasal parametreleri ortalamaları karşılaştırıldığında, çalışma grubunun kontrol grubuna göre AKŞ 'nin % 27.29, total kolesterol değerinin % 2.61, LDL kolesterol değerinin % 7.47, HDL kolesterol değerinin % 0.85, Total lipid değerinin % 7.35, VLDL kolesterol değerinin % 20.05,

trigliserit değerinin % 22.79 daha d¼ş¼k çıktığı bulunmuştur (Tablo 4.11). Çalışma ve kontrol grubu arasındaki fark yalnız AKŞ değeri için istatistiksel aından anlam ifade etmektedir ( $p < 0.05$ ). VLDL ve trigliserit değerleri için y¼zdelik farklar belirgin olmasına rağmen istatistiksel aından anlam ifade etmemelerinin her iki grupta da varyansın geniş olmasından kaynaklandığı d¼ř¼n¼lerek, çalışma ve kontrol gruplarında t¼m parametreler için her iki ¼l¼m değerinin farkları (60.g¼n – 0.g¼n farkı) ayrı ayrı hesaplanmış ve sonra ortalamaları alınarak varyans aralığı daraltılmıştır elde edilen 60.g¼n-0.g¼n farkının hasta ve kontrol grupları arasında anlam ifade edip etmediğini saptamak amacıyla bağımsız T-Testi uygulanmıştır (Independent Sample T-Test) ve sonuçlar Tablo 4.12 'de verilmiştir.

**Tablo 4.12. Zamana bağlı farkların ( mean 60.g¼n-mean 0.g¼n ) gruplar arası karşılaştırılması**

Parametre	Hasta	Kontrol	p
	( n =20 )	( n=20 )	
<b>AKS</b>	-73.00±63.97	-8,95±55.41	0.002*
<b>Total kolesterol</b>	0.45±38.79	-3.65±70.15	0.821
<b>Trigliserit</b>	-10.95±44.10	23.30±63.29	0.054
<b>LDL</b>	0.375±30.79	7.950±55.03	0.595
<b>HDL</b>	0.025±10.39	-3.155±10.77	0.348
<b>VLDL</b>	-1.210±9.54	4.655±12.18	0.098
<b>Totallipid</b>	-6.75±143.79	9.70±244.26	0.797

\* Independent Sample T-Test

\*\*  $p < 0.01$

Zamana bağılı (60.gün – 0.gün) çalışma ve kontrol grupları kan biyokimyasal bulguları farklarının ortalamaları arasında yalnız AKŞ değeri için istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Ancak Tablo 4.11 'de 60. gün ölçümlerinde hasta ve kontrol grubu arasında % 20.05 fark olan VLDL değeri ile yine 60 gün ölçümlerinde % 22.79 fark olan trigliserit değeri için sırası ile 0.168 ve 0.216 olan p değerleri 0.054 ve 0.098' e düşmüştür, fakat yinede p değeri 0.05 ten düşük çıkmadığı için istatistiksel olarak anlam ifade etmemektedir.

#### 4.5. Bireylerin Enerji ve Besin Ögeleri Tüketim Durumlarına Göre Dağılımları

Tablo 4.13.'de bireylerin 1. ay 3 günlük besin tüketimi kayıtları ile edilen günlük enerji ve besin ögeleri alımlarının ortalama, standart sapma, en az ve en fazla düzeyleri verilmiştir. Çalışma ve kontrol grubundaki bireyler arasındaki farklılıklar enerji ve besin ögeleri tüketimleri açısından istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonucunda çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin besin ögeleri ve enerji alımları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Çalışma grubunda enerji alımı ortalama  $2427.3 \pm 640.12$  (1055.5-3909.5) kkal iken kontrol grubunda ortalama  $2437.4 \pm 558.4$  (1370.7-3504.1) kkal'dır. Çalışma grubunda enerjinin protein, karbonhidrat ve yağdan gelen miktarları sırasıyla %  $15.8 \pm 3.4$  (11.0-24.0), %  $39.9 \pm 8.9$  (28.0-54.0) ve %  $44.01 \pm 10.5$  (26.0-59.0)'dir. Kontrol grubunda ise bu oranlar sırasıyla %  $15.9 \pm 2.31$  (12.0-20.0), %  $39.6 \pm 7.14$  (24.0-54.0) ve %  $44.4 \pm 7.1$  (27.0-60.0)'dir. Hasta grubunun DYA , TDYA,ÇDYA tüketimleri yağdan gelen enerjinin sırasıyla % 13.94, %18,23, % 9.96'sını oluşturmaktadır. Kontrol grubunun DYA , TDYA,ÇDYA tüketimleri yağdan gelen enerjinin sırasıyla % 15.3, %18,35, % 8.75'ini oluşturmaktadır. Posa alımı çalışma grubunda  $31.74 \pm 6.54$  (15.40 - 42.8) gr/gün, kontrol grubun da ise  $29.5 \pm 6.4$  (16.7-40.2) g/gün'dür. Tablo 4.14.'de bireylerin 2. ay 3 günlük besin tüketimi kayıtları ile edilen günlük enerji ve besin ögeleri alımlarının ortalama, standart sapma, en az ve en fazla düzeyleri verilmiştir. Çalışma ve kontrol grubundaki bireyler arasındaki farklılıklar enerji ve besin ögeleri tüketimleri açısından istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonucunda çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin besin ögeleri ve enerji alımları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı

bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Çalışma grubunda 2.ay enerji alımı ortalama  $2622.98\pm733.77$  (1055.50- 3849.9) kkal iken kontrol grubunda ortalama  $2538.4\pm646.67.4$  (1375.4-3724) kkal'dır. Çalışma grubunda enerjinin protein, karbonhidrat ve yağdan gelen miktarları sırasıyla  $\% 15.9 \pm 3.86$  (10.0-24.0),  $\% 40.1 \pm 10.33$  (25.0-57.0) ve  $\% 43.65 \pm 11.36$  (26.0-65.0)'dir. Kontrol grubunda ise bu oranlar sırasıyla  $\% 15.8 \pm 2.84$  (11.0-20.0),  $\% 40.6 \pm 8.91$  (25.0-57.0) ve  $\% 43.6 \pm 8.54$  (27.0-58.0)'dir. Hasta grubunun DYA, TDYA, ÇDYA tüketimleri yağdan gelen enerjinin sırasıyla  $\% 14.32$ ,  $\% 18.72$ ,  $\% 10.61$ 'ini oluşturmaktadır. Kontrol grubunun DYA, TDYA, ÇDYA tüketimleri yağdan gelen enerjinin sırasıyla  $\% 15.44$ ,  $\% 19.78$ ,  $\% 8.39$ 'unu oluşturmaktadır. Posa alımı çalışma grubunda  $34.87 \pm 12.22$  (14.01 - 72.5) g/gün, kontrol grubun da ise  $30.55 \pm 7.49$  (16.06-46.0) g/gün'dür.

Tablo 4.13. Bireylerin 1. Ay 3 Günlük Enerji ve Besin Öğelerini Tüketim Düzeylerine Göre Dağılımları

	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu			p
	( n =20 )			( n =20 )			
	$\bar{X} \pm SS$	En az	En fazla	$\bar{X} \pm SS$	En az	En fazla	
<b>Enerji (kkal / gün)</b>	2427,3±640,12	1055,50	3909,50	2437,43±558,4	1370,70	3504,10	0,958
<b>Protein (g / gün)</b>	92,21±28,81	35,00	141,20	94,41±26,19	59,80	155,10	0,802
<b>Protein (enerji % si)</b>	15,8±3,41	11,00	24,00	15,9±2,31	12,00	20,00	0,914
<b>Yağ (g / gün)</b>	113,65±44,57	48,20	184,60	114,34±35,52	65,10	187,00	0,947
DYA (g) %13,94	37,58±11,48	15,50	59,80	41,26±9,39 % 15,30	26,30	62,50	0,274
TDYA (g)* %18,23	49,18±22,87	17,80	93,30	49,48±20,13 %18,35	22,50	92,60	0,965
ÇDYA (g) %9,96	26,87±16,34	6,50	56,20	23,60±11,87 %8,75	7,70	60,60	0,473
<b>Yağ (enerji % si)</b>	44,05±10,51	26,00	59,00	44,45±7,13	27,00	60,00	0,889
<b>Kolesterol (mg / gün)</b>	248,66±135,05	81,90	515,70	310,66±110,6	154,40	514,60	0,121
<b>CHO (g / gün)</b>	233,63±75,26	116,40	435,10	234,44±65,11	130,60	344,50	0,971
<b>CHO (enerji % si)</b>	39,9±8,89	28,00	54,00	39,6±7,14	24,00	54,00	0,907
<b>Diyet Posası (g / gün)</b>	31,745±6,54	15,40	42,80	29,48±6,49	16,70	40,20	0,277
<b>A Vit. (mcg / gün)</b>	1799,17±1290,72	622,30	5316,50	1337,22±423	821,70	2606,20	0,137
<b>C Vit. (mg / gün)</b>	169,3±64,85	68,20	315,40	168,0±68,18	52,90	315,70	0,951
<b>E Vit. (mg / gün)</b>	19,49±10,22	5,50	41,10	17,1±9,63	7,10	45,10	0,451

**Tablo 4.13. Bireylerin 1. Ay 3 Günlük Enerji ve Besin Öğelerini Tüketim Düzeylerine Göre Dağılımları (devam)**

	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu			p
	$\bar{X} \pm SS$	En az	En fazla	$\bar{X} \pm SS$	En az	En fazla	
Tiamin (B <sub>1</sub> ) (mg/ gün)	1,1±0,22	0,70	1,50	1,11±0,24	0,70	1,50	0,892
Riboflavin(B <sub>2</sub> ) (mg/gün)	1,8±0,38	1,20	2,60	1,86±0,31	1,30	2,40	0,617
Folat (µg / gün)	407,83±71,77	243,50	543,20	391,86±72,71	259,50	497,00	0,489
Niasin (mg / gün)	14,49±5,88	7,60	31,90	15,25±5,9	8,30	29,50	0,686
B <sub>12</sub> (mcg / gün)	3,22±2,28	0,60	7,50	3,49±1,37	1,10	6,50	0,652
Potasyum(mg /gün)	5032,71±1608,72	1918,50	4216,60	5334,62±1465,18	2242,20	4394,40	0,539
Kalsiyum (mg /gün)	1040,09±331,86	517,50	1832,80	1009,48±256,76	614,10	1628,10	0,746
Fosfor (mg /gün)	1556,83±413,64	898,20	2548,70	1590,46±389,82	1024,90	2406,40	0,793
Demir (mg /gün)	19,375±6,44	8,80	34,90	16,46±5,84	9,30	33,30	0,142
Çinko (mg /gün)	14,24±4,11	6,80	20,70	14,20±3,65	7,40	21,40	0,971
Magnezyum (mg /gün)	455,32±195,9	229,70	963,50	431,86±166,48	219,50	940,00	0,685

Tablo 4.14. Bireylerin 2. Ay 3 Günlük Enerji ve Besin Öğelerini Tüketim Düzeylerine Göre Dağılımları

	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu			p
	( n =20 )			( n =20 )			
	$\bar{X} \pm SS$	En az	En fazla	$\bar{X} \pm SS$	En az	En fazla	
<b>Enerji (kkal / gün)</b>	2622,98±733,77	966,00	3849,90	2538,4±646,67	1375,40	3724,00	0,701
<b>Protein (g / gün)</b>	100,6±36,67	31,00	182,00	96,71±28,97	58,70	153,40	0,712
<b>Protein (enerji % si)</b>	15,9±3,86	10,00	24,00	15,8±2,84	11,00	20,00	0,926
<b>Yağ (g / gün)</b>	128,45±55,16	37,40	250,40	125,5±45,55	58,80	192,10	0,854
DYA (g) %14,32	39,36±11,59	16,05	63,80	41,55±11,45 % 15,44	25,04	65,20	0,551
TDYA (g)* %18,72	51,46±27,56	15,01	117,50	53,23±26,98 %19,78	20,05	100,10	0,839
ÇDYA (g) %10,61	29,15±19,78	3,03	69,90	22,57±10,64 %8,39	7,08	44,00	0,198
<b>Yağ (enerji % si)</b>	43,65±11,36	26,00	65,00	43,6±8,54	27,00	58,00	0,988
<b>Kolesterol (mg / gün)</b>	270,94±137,21	40,10	548,80	318,81±155,28	130,00	540,90	0,308
<b>CHO (g / gün)</b>	250,54±96,98	122,40	499,50	248,38±70,6	126,50	399,20	0,936
<b>CHO (enerji % si)</b>	40,1±10,33	25,00	57,00	40,6±8,91	25,00	57,00	0,871
<b>Diyet Posası (g / gün)</b>	34,87±12,22	14,01	72,50	30,55±7,49	16,06	46,00	0,185
<b>A Vit. (mcg / gün)</b>	1924,43±1449,41	550,10	5316,50	1385,68±664,15	702,50	3351,80	0,139
<b>C Vit. (mg / gün)</b>	192,1±101,56	75,10	471,70	170,12±78,59	73,40	345,30	0,449
<b>E Vit. (mg / gün)</b>	20,05±12,32	3,05	44,60	18,32±13,35	5,01	52,20	0,672

**Tablo 4.14. Bireylerin 2. Ay 3 Günlük Enerji ve Besin Öğelerini Tüketim Düzeylerine Göre Dağılımları (devam)**

	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu			p
	$\bar{X} \pm SS$	Min.	Max.	$\bar{X} \pm SS$	Min.	Max.	
Tiamin (B <sub>1</sub> ) (mg/ gün)	1,2±0,34	0,70	2,01	1,18±0,31	0,70	1,08	0,847
Riboflavin(B <sub>2</sub> ) (mg/gün)	1,82±0,4	1,01	2,07	1,91±0,36	1,04	2,08	0,482
Folat (µg / gün)	414,14±119,01	233,90	802,40	406,52±84,09	252,90	555,50	0,816
Niasin (mg / gün)	15,53±6,5	7,02	33,50	16,09±6,54	6,08	28,07	0,787
B <sub>12</sub> (mcg / gün)	3,74±2,76	0,30	9,02	3,61±1,87	0,40	7,06	0,863
Potasyum(mg /gün)	3358,09±751,44	1859,80	5090,10	3379,31±671,88	2085,70	4671,80	0,925
Kalsiyum (mg /gün)	964,14±335,38	470,60	1874,60	1046,24±321,57	561,50	1926,90	0,434
Fosfor (mg /gün)	1627,81±452,06	903,20	2912,40	1612,2±341,71	1088,90	2234,60	0,903
Demir (mg /gün)	20,37±7,82	8,07	39,80	16,22±4,72	9,08	28,01	0,049
Çinko (mg /gün)	14,82±4,69	5,04	22,08	14,04±2,72	8,09	19,01	0,524
Magnezyum (mg /gün)	449,23±213,27	218,60	1005,50	421,79±125,4	200,30	724,30	0,623



Tablo 4.15’de 6 günlük enerji ve besin öğeleri alım miktarları, RDA değerleri ile karşılaştırılmıştır; yetersiz (RDA değerinin % 67’sinden küçük) , yeterli (RDA değerinin % 67-%133) ve fazla (RDA değerinin >% 133)şeklinde değerlendirilmiştir. Bireylerde Enerji ve Diğer Besin Öğelerinin RDA’ ya Göre Yeterlilik Durumu incelendiğinde Çalışma grubundaki bireylerin % 80 ‘inin enerjiiyi , % 80’inin sıvıyı , % 20 ‘sinin proteini, %30’unun karbonhidratı, % 70 ‘inin diyet posasını , % 30 ‘unun A vitaminini, % 35’inin E vitaminini, % 90 ‘ın Tiamini(B1) , % 45’inin Riboflavini(B2), % 65’inin niasini, % 90 ‘ının folatı, % 20’sinin B12 vitaminini, % 15’inin C vitaminini, % 65’inin potasyumu, % 60’ının kalsiyumu, % 70’inin magnezyumu, % 10’unun fosforu, % 5’inin demiri ve % 35’inin çinkoyu yeterli tükettiği belirlenmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin ise % 80 ‘inin enerjiiyi , % 80’inin sıvıyı , % 15 ‘sinin proteini, % 20’sinin karbonhidratı, % 70 ‘inin diyet posasını , % 30 ‘unun A vitaminini, % 40’ının E vitaminini, % 80’inin Tiamini(B1) , % 20’sinin Riboflavini(B2), % 60’ının niasini, % 95 ‘inin folatı, % 30’unun B12 vitaminini, % 20’sinin C vitaminini, % 55’inin potasyumu, % 60’ının kalsiyumu, % 65’inin magnezyumu, % 10’unun fosforu, % 10’inin demiri ve % 45’inin çinkoyu yeterli tükettiği belirlenmiştir.

Tablo 4.15. Bireylerde Enerji ve Diğer Besin Öğelerinin RDA' ya Göre Yeterlilik Durumu

	ÇALIŞMA GRUBU						KONTROL GRUBU					
	Yetersiz		Yeterli		Fazla		Yetersiz		Yeterli		Fazla	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
<b>Enerji</b>	1	5,0	16	80,0	3	15,0	0	0,0	16	80,0	4	20,0
<b>Sıvı</b>	3	15,0	16	80,0	1	5,0	4	20,0	16	80,0	0	0,0
<b>prot (g)</b>	0	0,0	4	20,0	16	80,0	0	0,0	3	15,0	17	85,0
<b>Karb.h. (g)</b>	0	0,0	6	30,0	14	70,0	0	0,0	4	20,0	16	80,0
<b>Diyet Posası</b>	0	0,0	14	70,0	6	30,0	2	10,0	14	70,0	4	20,0
<b>Vit. A</b>	0	0,0	6	30,0	14	70,0	0	0,0	6	30,0	14	70,0
<b>Vit. E</b>	3	15,0	7	35,0	10	50,0	6	30,0	8	40,0	6	30,0
<b>Vit. B1</b>	2	10,0	18	90,0	0	0,0	3	15,0	16	80,0	1	5,0
<b>Vit. B2</b>	0	0,0	9	45,0	11	55,0	0	0,0	4	20,0	16	80,0
<b>Niasin</b>	6	30,0	13	65,0	1	5,0	4	20,0	12	60,0	4	20,0
<b>Topl.fol.as.</b>	1	5,0	18	90,0	1	5,0	1	5,0	19	95,0	0	0,0

Tablo 4.15. Bireylerde Enerji ve Diğer Besin Öğelerinin RDA' ya Göre Yeterlilik Durumu

	ÇALIŞMA GRUBU						KONTROL GRUBU					
	Yetersiz		Yeterli		Fazla		Yetersiz		Yeterli		Fazla	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
<b>Vit. B12</b>	8	40,0	4	20,0	8	40,0	4	20,0	6	30,0	10	50,0
<b>Vit. C</b>	0	0,0	3	15,0	17	85,0	1	5,0	4	20,0	15	75,0
<b>Potasyum</b>	7	35,0	13	65,0	0	0,0	9	45,0	11	55,0	0	0,0
<b>Kalsiyum</b>	7	35,0	12	60,0	1	5,0	7	35,0	12	60,0	1	5,0
<b>Magnezyum</b>	0	0,0	14	70,0	6	30,0	1	5,0	13	65,0	6	30,0
<b>Fosfor</b>	0	0,0	2	10,0	18	90,0	0	0,0	2	10,0	18	90,0
<b>Demir</b>	0	0,0	1	5,0	19	95,0	0	0,0	2	10,0	18	90,0
<b>Çinko</b>	0	0,0	7	35,0	13	65,0	0	0,0	9	45,0	11	55,0

#### 4.6. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarına Göre Dağılımları

Tablo 4.16’da bireylerin aktivite düzeylerine göre dağılımları verilmiştir. Buna göre çalışma grubunun % 95.0’ı çok hafif aktivite yapmaktadır. Kontrol grubunun ise % 100.0’ı çok hafif aktivite yapmaktadır. Taburculuk sırasında hastalara taburcu olduktan 10 gün sonra başlamak üzere yürüyüş yapmaları önerilmektedir. Bu yürüyüşlerin ilk gün 15 dk dan (gidiş- dönüş toplam) başlaması ve her gün tolere edilebildiği kadar artırılması ve yavaş yavaş 1 saate ulaştırılması istenir. Bu süre 2’ye bölünebilir ve bu yürüyüşlerde nabzın başlangıç nabzının 20 sayı üstünde olmaması istenir. By-pass sonrası ilk 2 ay hastaların fiziksel aktivitelerinde büyük ölçüde kısıtlanmalar olmaktadır dolayısıyla katılımcıların aktiviteleri düşmekte ve çok hafif aktivite olarak çıkmaktadır.

**Tablo 4.16. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarına Göre Dağılımları**

Aktivite Düzeyi	ÇALIŞMA		KONTROL		TOPLAM	
	n	%	n	%	n	%
Çok Hafif	19	95,0	20	100,0	39	97,5
Hafif	1	5,0	0	0,0	1	2,5
Orta	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Ağır	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Ortalama Aktivite Düzeyi</b>						
(PAL) $\bar{X} \pm SD$	1,254±0,080		1,248±0,064		1,251±0,072	
(min-max)	(1,13-1,40)		(1,15-1,38)		(1,13-1,40)	

## 5. TARTIŞMA

Tip 2 diyabetli kişilerde kardiyovasküler hastalık görülme riski oldukça yüksektir. Diyetin her iki hastalığın oluşumunda ve şiddetinde etkisi vardır. Diyet bileşenleri gibi baharatlarında hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde etkin oldukları düşünülmektedir(3). Tarçın, asya kökenli yaprak dökmeyen, hoş kokulu bir ağacın kabuklarından elde edilen bir çeşit baharattır. Çeşitli çalışmalar tarçının içinde doğal olarak bulunan polifenollerin ve krom bileşenlerinin insülin duyarlılığı üzerinde düzenleyici etkisi olduğunu ve bu bileşenlerin aynı zamanda insülin sinyalizasyonu ve glikoz kontrolünde de benzer düzenleyici etkileri olduğunu göstermektedir. Bu etkinin, tarçında bulunan metilhidroksikalkon polimeri(MHKP) ile bağlantılı olarak gerçekleştirildiği bildirilmekte ve bu maddenin insüline benzeyen etkiler göstermesine işaret edilmektedir(4). Tarçının içindeki bileşenlerin kolesterol sentezini bloke ettiği ve kolesterolün vücuttan atılmasını kolaylaştırarak kan yağlarında düşüş sağladığı düşünülmektedir (1-6). Tarçının hepatik -3-hidroksi-3-metilglutaril CoA redüktaz aktivitesini inhibe ederek kan lipitlerini ve hepatik kolesterol içeriğini düşürdüğü aynı zamanda hepatik antioksidant enzim aktivitesini artırarak lipit peroksidasyonunu baskıladığı bununla beraber tüketiminin ince barsak glikosidaz aktivitesinde de azalmaya neden olduğu gösterilmiştir(5,7).

Bu çalışmada günlük diyete eklenen 5 g toz tarçının (C. cassia) oral antidiyabetik kullanan, tip-2 diyabeti olan (AKŞ 140-400mg/dL), lipid/kolesterol düşürücü ajan kullanmayan, by-pass geçirmiş KVC hastalarının bazı kan değerleri üzerine etkisine dair bulgular aşağıdaki başlıklar altında tartışılmıştır.

Bu çalışmaya katılan bireylerin genel özellikleri incelendiğinde, çalışma ve kontrol grubu olmak üzere her iki grupta da 8 kadın (% 40) ve 12 erkek (% 60) katılımcı vardır. Katılımcıların hepsi 40 yaş üstü olup çalışma grubundaki bireylerin yaş ortalaması  $60.20 \pm 7.94$  yıl ve kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması  $62.85 \pm 7.25$  yıldır (Bkz. Tablo 4.1). Katılımcıların hepsi en az 1, en fazla 3 oral antidiyabetik ilaç ve ilaç kombinasyonları kullanmaktadır. Tablo 4.4.'de çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin kullandıkları oral anti-diyabetiklerin etkin maddelerine göre sınıflandırılması verilmiştir. Çalışma grubunda bireylerin % 70'i biguanid

(Metformin HCl), % 65'i sülfonilüre, % 5'i AGI (Alfa glikosidaz inhibitörü), % 5'i glinid, % 10'u glitazon türevi ilaçları kullanmaktadır. Kontrol grubundaki bireylerin ise % 65'i biguanid (Metformin HCl), %50'si sülfonilüre, %10'u glinid ve %25'i glitazon türevi ilaçları kullandıkları görülmüştür. Ancak hastalarda bu ilaçlar tek olarak değil birden fazla ilaç bireyin fiziksel ve biyokimyasal özellikleri göz önünde bulundurularak farklı kombinasyonlar halinde kullanılmaktadır. Benzer çalışmada da katılımcıların % 56'sı sülfonilüre ve metformin türevi ilaç kombinasyonunu, % 24'ü thiazolidin ve metformin türevi ilaç kombinasyonunu ve % 12 si tek başına metformin türevi ilaçları kullanmaktadır(2).

Değişen damar sayılarına bakıldığında katılımcıların % 50'sinin 3 damarı değişmiştir, en az değişen damar sayısı 3 ve en fazla değişen damar sayısı 6'dır(Bkz. Tablo 4.3).

Özel Akay Hastane'sinde yapılan bu çalışmada çalışma grubundaki bireylerin BKİ ortalaması  $30.17 \pm 4.21$  kg/m<sup>2</sup>'dir (kadınlar  $31.01 \pm 4.78$ , erkekler  $29.61 \pm 3.90$ ). Kontrol grubundaki bireylerin BKİ ortalaması  $27.98 \pm 3.42$ 'dir (kadınlar  $28.12 \pm 3.78$ , erkekler  $27.89 \pm 3.33$ ) (Bkz. Tablo 4.2). Bireylerin fiziksel aktivite durumlarına göre dağılımları incelendiğinde (Bkz. Tablo 4.16) çalışma grubunun % 95.0'ı çok hafif aktivite yapmaktadır. Kontrol grubunun ise % 100.0'ı çok hafif aktivite yapmaktadır. Diğer benzer çalışmalarda olduğu gibi bu çalışmada da araştırmacı tarafından katılımcıların fiziksel aktivitelerinde herhangi bir değişiklik talep edilmemiştir. Ancak bu çalışmada katılımcıların hepsinin koroner arter hastası olması ve by-pass geçirmiş olmalarından dolayı ameliyat sonrası özellikle ilk 2 ay hareket kısıtlılığının yoğun olduğu bir dönemdir.

Bu çalışmaya açlık kan şekeri 140-400 mg/dL olan ve oral antidiyabetik kullanan tip-2 diyabetli, lipid/kolesterol düşürücü ajan kullanmayan, koroner arter hastaları katılmıştır. İki aylık toz tarçın tüketiminin AKŞ, trigliserit, total kolesterol, HDL, LDL, VLDL ve total lipit değerleri üzerindeki etkisi 0. gün ve 60. gün kan biyokimyasal bulgularının ölçülüp karşılaştırılması yoluyla değerlendirilmiş ve tarçının yukarıdaki kan değerleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Çalışma ve kontrol grubu katılımcılarının 0. gün kan biyokimyasal değerleri arasında fark yoktur, her iki grupta kan biyokimyasal bulguları benzerdir. Çalışma grubunun ilk ve 2 ay

sonraki ölçümleri arasında AKŞ 'de % 32.6 oranında anlamlı düşme saptanmıştır. Her iki grubun 2 ay sonraki kan değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubuna kıyasla çalışma grubunun AKŞ değeri % 27. 29 düşük çıkmıştır ve istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Ayrıca total kolesterol %2.61, LDL kolesterol % 7.47, total lipit % 7.35, VLDL kolesterol % 20.25 ve trigliserit değeri % 22.79 düşük çıkmıştır. Tarçın tüketimi AKŞ, trigliserit, total kolesterol, LDL, VLDL ve total lipit değerlerinde düşme sağlamıştır (Bkz. Tablo 4.9) . Ancak yalnız AKŞ üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmaktadır ( $p<0.05$ ). Buradan yola çıkarak 2 ay süre ile günlük diyete eklenen 5 g toz tarçının AKŞ üzerinde düşürücü etkisi olduğu düşünülmektedir. Yapılmış bir çalışmada tarçının içinde doğal olarak bulunan polifenollerin ve krom bileşenlerinin insülin duyarlılığı üzerinde düzenleyici etkisi olduğu, bu bileşenlerin aynı zamanda insülin sinyalizasyonu ve glikoz kontrolünde de benzer düzenleyici etkileri olduğu bildirilmektedir(5). Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar; tarçının glikoz kullanımı ve glikojen sentezi üzerinde artırıcı bir etkiye sahip olduğu aynı zamanda insülin reseptör fosforilasyonunu arttırdığını göstermektedir. Tarçının içindeki bileşenlerin kolesterol sentezini bloke ettiği ve kolesterolün vücuttan atılmasını kolaylaştırarak kan yağlarında düşüş sağladığı düşünülmektedir(1-6).

Lipit metabolizmasında da oynadığı anahtar rol dolayısıyla tarçın tüketiminin insanlarda kan glikozu ve kan yağları üzerinde düzenleyici etkisi olduğu düşünülmektedir. Yine Tip-2 Diyabetli kişilerde tarçın tüketiminin kan glikozu ve kan yağları üzerindeki etkisini araştırmak üzere yapılan bir diğer çalışmaya ise; 40 yaş üstü Tip-2 diyabeti olan, diğer sağlık sorunları için ilaç almayan ve insülin tedavisi görmeyen kişiler dahil edilmiştir. Katılımcıların açlık kan glikozlarının 140 – 400 mg/dL olmasına dikkat edilmiştir. Çalışmaya yaşları  $52,2 \pm 6,32$  yıl olarak değişen 30 erkek ve 30 kadın olmak üzere toplam 60 Tip-2 diyabetli hasta katılmıştır. Katılımcılar sırasıyla günlük 1, 3 ve 6 g'lık tarçın tozuna eş değer kapsülleri 40 gün tüketmişlerdir. Kapsül halindeki tarçın tüketimi kahvaltı, öğle yemeği ve akşam yemeği sonrası olmak üzere günde 3 kez'dir. Çalışma sonunda tip 2 diyabetli bireylerde açlık kan şekerinde % 18-29 düşme, trigliseritte % 23-30 düşme, LDL kolesterolde % 7-27 ve total kolesterolde % 12-26 düşme sağladığı belirtilmiştir(3). Başka bir çalışmada ise yine tip-2 diyabetli, yaş sınırı olmayan (18

yaş altı ve gebelik durumları çalışma dışı bırakılmıştır), bireylerin katıldığı bir çalışma yapılmıştır. Çalışma sırasında tüm katılımcıların son 6 aylık HbA1c değerlerinin  $\geq$  %7 olmasına dikkat edilmiştir. Tüm katılımcılar rastgele örneklem yöntemi ile seçilerek çalışma ve kontrol grubu olarak ikiye ayrıldıktan sonra çalışma grubundaki katılımcılardan 3 ay boyunca 1g toz tarçına eş değer 2 adet tarçın kapsülü tüketmeleri istenmiştir. Araştırma sonucunda çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin 0. gün ve 90. gün HbA1c değerleri karşılaştırılmıştır. Çalışma grubunun HbA1c değerlerinde % 0.83 düşme sağlanırken, kontrol grubunda % 0.37'lik düşme sağlanmıştır ve aralarındaki fark istatistiksel anlam ifade etmemektedir(77). Diğer bir çalışmada ise tip 2 Diyabetli hastalarda tarçın tüketiminin plazma glikozu, HbA1c ve serum lipitleri üzerine etkisi araştırılmıştır, bunun için double blind plasebo kontrollü bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaya toplam 79 adet Tip-2 diyabetli insülin kullanmayan ancak oral anti diyabetik yada diyet tedavisi alan hasta katılmış ve 4 ay süre ile tarçın ya da plasebo tüketmeleri sağlanmıştır. Verilen ek (suppleman) şeklindeki tarçın özü günlük 3 g toz tarçına eş değerdir. Çalışma sonucunda; tarçın ve plasebo tüketen gruplar karşılaştırıldığında, çalışma öncesi ve sonrası açlık kan şekeri değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur. Tarçın grubunda %10,3 azalma ve plasebo grubunda %3,4 azalma olmuştur. Grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada HbA1c ve serum lipitleri arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır. Buradan glikoz kontrolü bozuk tip-2 diyabetli bireylerde tarçın tüketiminin glikoz konsantrasyonlarını düzenleyici etkisi olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada diğer literatür çalışmalarından farklı olarak katılımcılarda eşlik eden başka bir hastalık olup olmadığı sorgulanmamıştır. Katılımcıların tarçın kapsülü tüketimine sağdık kalıp kalmadıkları sorgulanmamıştır. Araştırmaya katılan tip-2 diyabetli bireylerin seçiminde glikoz kontrollerine ait belirleyici bir parametre yoktur (ör: AKŞ 140-400 mg /dL veya HbA1c  $\geq$  %7). Katılımcılar seçilirken oral antidiyabetik kullanan ya da diyet tedavisi alan ve nisbeten glikoz kontrolleri sağlanmış hastalar seçilmiştir. Bu nedenle tarçın tüketiminin etkinliği yeterince belirlenememiş olabilir (76).

Tarçın tüketiminin insülin duyarlılığı, glikoz toleransı ve kan yağları üzerindeki etkisini araştırmak üzere yapılmış bir başka çalışma da ise (yaşları  $62.9 \pm 1.5$  yıl ve BKİ  $30.4 \pm 0.9$  kg/m<sup>2</sup>) postmenoposal dönemdeki, tip 2 diyabetli insülin



tedavisi almayan, oral antidiyabetik kullanan yada yalnız diyetle glukoz kontrolü sağlayan 25 kadına 6 hafta boyunca günde 1.5 g tarçın tozuna denk 3 kapsül tarçın kapsülü verilmiştir. İkinci ve 6'ncı haftalarda insülin direnci testi ve OGTT uygulanmış ve lipit profiline yönelik kan bulguları incelenmiştir. OGTT öncesi tüm katılımcılar aynı standart akşam yemeğini tüketmişlerdir (% 60 CHO, % 28 yağ, % 12 protein). Çalışmanın sonucunda tarçın tüketiminin insülin duyarlılığında, glikoz toleransında iyileştirme sağlamadığı, kan lipit profilinde de düzenleyici bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Diğer çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada katılımcılarda eşlik eden başka bir hastalık olup olmadığı sorgulanmamıştır. Katılımcıların tarçın kapsülü tüketimine sağdik kalıp kalmadıkları sorgulanmamıştır. Her ölçüm öncesi katılımcılara standart bir diyet uygulanmıştır. Karşıt görüşteki diğer çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada insülin duyarlılığı ve OGTT gibi farklı parametreler değerlendirilmiştir. Tarçın eki (suppleman) tüketiminin 6 hafta olması bu parametrelerde etkili olabilmesi için yetersiz bir süre olabilir. Ayrıca günlük 1.5 g toz tarçın eşdeğeri olan suppleman dozu, insülin duyarlılığı ve OGTT gibi parametrelerde etkili olabilmek için yetersiz olabilir (2).

Ratlar üzerinde yapılmış bir çalışmada ise; araştırmacılar tarafından 22-23°C sıcaklıkta, 12 saat/ışık ve 12 saat karanlık ortamlarda olmak kaydıyla, 2 gruba ayrılmışlardır. İlk grup ratlara tek başına % 60'ı yağdan oluşacak şekilde yüksek yağlı bir diyet verilerek "şişmanlık" oluşturulmaya çalışılmış, diğer grup ratlara (kontrol grubu) tek başına % 10'u yağdan gelecek şekilde standart araştırma diyeti verilmiştir. 3'üncü grup ratlara yine % 60 yağlı diyet ve günlük 400 mg/kg tarçın gavaj (suya karıştırılmış) olarak verilmiştir. Dördüncü ve son grupta ise db/db obez faresi (db geni taşıyan, leptin reziztansı olan, diyabetik, hiperglisemik obez fare) kullanılmıştır. Db/db geni taşıyan ratlara tek başına günlük 400 mg/kg tarçın tozu gavaj hazırlanarak verilmiştir. Beş aylık yüksek yağlı diyet uygulanan birinci grup ratlarda vücut ağırlığı % 150 artmıştır, serum triglisert, LDL kolesterol, AST ve ALT değerleri standart araştırma diyeti ile beslenen ratların değerleri ile karşılaştırıldığında oldukça yüksek bulunmuştur. Üç haftalık günde 400 mg/kg tarçın gavajı ile beraber yüksek yağlı diyet alan ratlarda serum serbest yağ asitleri miktarı ve LDL konsantrasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı düşme saptanmıştır. Buna karşın vücut ağırlıkları ve besin alımında değişiklik olmamıştır. Yüksek yağlı diyet

karaciğer işlevlerini bozup ve AST, ALT değerlerini yükseltirken, tarçın alan ratlarda AST, ALT değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşme saptanmıştır. Diğer ratlara kıyasla 11 hafta kadar daha yaşlı olan db/db genine sahip obez, diyabetik ratlarda da 2 haftalık tarçın gavajı tedavisi ile serum serbest yağ asitlerinde düşüş saptanmış, buradan genetik olarak defektli obez farelerde bile tarçın tedavisinin dislipidemi üzerinde iyileştirici etkisi olduğu sonucuna varılmıştır(78). Tip-2 diyabeti olan db/db genine sahip ratlarda; tarçın tüketiminin kan glikoz, insülin, kan lipitleri ve barsaktaki alfa glikosidaz aktivitesi üzerine etkisini araştırmak üzere yapılmış bir diğer çalışmada ise; ratlar, araştırmacılar tarafından 10'arlı 5 gruba ayrılmışlardır (22-23°C sıcaklıkta, 12 saat/ışık ve 12 saat karanlık ortamlarda). 1'inci gruba yalnızca plasebo verilmiştir, 2 ile 5'inci gruplara sırasıyla 0.5, 1, 1.5 ve 2 g/kg tarçın günde 1 kez oral olarak toplam 6 hafta boyunca verilmiştir. Tarçın tüketiminin sonucunu değerlendirirken; besin tüketimlerine, vücut ağırlığındaki değişikliklere, kan glikoz düzeylerine ve postprandial 2 saatlik kan glikoz düzeylerine bakılmıştır. En son aşamada ise 12 saatlik açlık sonrası eterle anestezi uygulanarak, ratların hepatik portal venden elde edilen kan örnekleri ve alınan vücut dokuları biyokimyasal analizlerde kullanılmıştır. Ratların ince barsakları çıkartılıp segmentlere ayrılmıştır. Çalışmanın sonucunda; tarçın tükettirilen ve kontrol grubu olarak izlenen ratların vücut ağırlıkları ya da besin tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır. Db/db genine sahip ratlarda tarçın tüketiminin kan glikozu üzerine etkisini değerlendirmek için ratlardan tarçın tüketiminin 2'inci 4'üncü ve 6'ıncı haftalarında kan örnekleri alınmıştır. Yapılan oral glikoz tolerans testleri sonucunda kontrol grubunda yüksek açlık glikoz düzeylerine rastlanırken tarçın verilerek kan sonuçlarına bakılan ratların kan glikoz düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüklük saptanmıştır. Farklı zamanlardaki tüm ölçümlerde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında açlık kan glikozu ve postprandial (2 saatlik) kan glikozu değerleri tarçın tükettirilen rat grubunda daha düşük bulunmuştur ve bu veriler istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Kan glikoz düzeylerindeki düşüşe en fazla 2 haftalık tüketimle ulaşılmıştır. Kan glikoz düzeyleri en fazla yüksek doz tarçın tüketimi (2 g/kg) ile düşmüştür. Aynı zamanda yüksek doz tarçın tüketimi sonucunda serum insülin konsantrasyonlarında da istatistiksel olarak anlamlı artış meydana gelmiştir. Serum lipit değerleri 6 'ıncı hafta sonunda alınan kan örneği ile incelenmiştir.

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tarçın tüketen ratların serum trigliserit konsantrasyonları % 45 daha düşük bulunmuştur. Yine kontrol grubu ile karşılaştırıldığında HDL/Total kolesterol oranı tarçın verilmiş ratlarda daha yüksek çıkmıştır. Son olarak yüksek doz (2 g/kg) tarçın tüketen grupla kontrol grubunun barsak glikozidaz aktiviteleri karşılaştırıldığında sükröz aktivitesi; proksimal ve orta ince barsak segmentlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüklük göstermektedir. Maltaz aktivitesi proksimal ve distal segmentlerde düşük çıkarken laktaz aktivitesi ise sadece proksimal segmentte düşük çıkmıştır. Tarçın verilmiş ratlarda ince barsak glikozidaz aktivitesinde düşüş saptanmıştır(79).

Literatürde yapılmış tüm benzer çalışmalarda kullanılan tarçın çeşidi çin tarçını "cinnamomum cassia"dır (2,3,5,7,76-77). Bu çalışmada da piyasada satılan ve çin tarçını olarak bilinen "cinnamomum cassia" kullanılmıştır. Yapılan bir çalışmada katılımcıların besin tüketimlerine bakılmış, kontrol ve hasta grupları enerji ve makro besin ögeleri tüketimi arasında fark olmadığı ve enerjinin % 50.6 ± 1.0'sı CHO'tan, enerjinin % 30.6 ± 1.0'u yağdan ve enerjinin % 16.8± 0.6'sının proteinden geldiği belirtilmiştir. Akay Hastanesi KVC servisinde yapılan bu çalışmada da araştırma ve kontrol grubundaki bireyler arasında enerji ve besin ögeleri tüketimleri açısından fark bulunamamıştır. Çalışma grubunda 1. ay enerji alımı ortalama 2427.3±640.12 (1055.5-3909.5) kkal iken kontrol grubunda ortalama 2437.4±558.4 (1370.7-3504.1) kkal'dır. Araştırma grubunda enerjinin protein, karbonhidrat ve yağdan gelen miktarları sırasıyla % 15.8 ± 3.4 (11.0-24.0), % 39.9 ± 8.9 (28.0-54.0) ve % 44.01±10.5 (26.0-59.0)'dir. Kontrol grubunda ise bu oranlar sırasıyla % 15.9 ± 2.31 (12.0-20.0), % 39.6 ± 7.14 (24.0-54.0) ve % 44.4 ± 7.1 (27.0-60.0)'dir. Çalışma grubunda 2.ay enerji alımı ortalama 2622.98±733.77 (1055.50- 3849.9) kkal iken kontrol grubunda ortalama 2538.4±646.67.4 (1375.4-3724) kkal'dır. Çalışma grubunda enerjinin protein, karbonhidrat ve yağdan gelen miktarları sırasıyla % 15.9 ± 3.86 (10.0-24.0), % 40.1 ± 10.33 (25.0-57.0) ve % 43.65 ± 11.36 (26.0-65.0)'dir. Kontrol grubunda ise bu oranlar sırasıyla % 15.8 ± 2.84 (11.0-20.0), % 40.6 ± 8.91 (25.0-57.0) ve % 43.6 ± 8.54 (27.0-58.0)'dir.

Bu çalışmanın limitasyonları tarçının insanlardaki uygun dozajının, etkili olabilmesi için gerekli sürenin net olarak bilinmemesidir. Ayrıca glikoz kontrolü

hakkında daha doğru bilgi edinmek için HbA1c değerine ihtiyaç vardır ancak çalışma sırasında bu değere bakılmamıştır. Yüksek yağlı diyetin de açlık kan glikozu üzerinde düşürücü etkisinin olabileceği göz ardı edilememelidir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmaya katılan katılımcıların hepsi en az bir en fazla 3 adet ilaç ya da ilaç kombinasyonları şeklinde oral antidiyabetik ajan kullanmaktadır.
2. Katılımcıların % 50 'sinin 3 damarı değişmiştir.
3. Katılımcıların hepsi 40 yaş üstü olup çalışma grubundaki bireylerin yaş ortalaması  $60.20 \pm 7.94$  yıl ve kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması  $62.85 \pm 7.25$  yıldır.
4. Çalışma grubundaki bireylerin BKİ ortalaması  $30.17 \pm 4.21$ 'dir (kadınlar  $31.01 \pm 4.78$ , erkekler  $29.61 \pm 3.90$ ). Kontrol grubundaki bireylerin BKİ ortalaması  $27.98 \pm 3.42$ 'dir (kadınlar  $28.12 \pm 3.78$ , erkekler  $27.89 \pm 3.33$ ).
5. Bireylerin fiziksel aktivite durumlarına göre dağılımları incelendiğinde (Bkz. Tablo 4.16) Çalışma grubunun % 95.0'ı çok hafif aktivite yapmaktadır. Kontrol grubunun ise % 100.0'ı çok hafif aktivite yapmaktadır.
6. Tip-2 diyabetli oral anti-diyabetik kullanan, lipit/kolesterol düşürücü ajan kullanmayan, by-pass geçirmiş KVC hastalarında 2 aylık 5 g toz tarçın tüketimi sonucunda; AKŞ 'de kontrol grubuna kıyasla çalışma grubunda % 27.29 düşme meydana gelmiştir.
7. Total kolesterol'de % 2.61, LDL kolesterol'de % 7.47, total lipit'te % 7.35, VLDL kolesterol'de % 20.25 ve trigliserit değerinde % 22.79' luk düşme saptanmıştır.
8. Tarçın tüketimi ile AKŞ, trigliserit, total kolesterol, LDL, VLDL ve total lipit değerlerinde düşme sağlanmış olup ancak yalnız AKŞ üzerindeki etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Buradan yola çıkarak 2 ay süre ile günlük diyete eklenen 5g toz tarçının AKŞ üzerinde düşürücü etkisi olabileceği düşünülmektedir.

## ÖNERİLER

\* Tıp-2 Diyabetli-koroner arter hastası olan bireylerde genetik faktörler, tıbbi beslenme tedavisine uyumsuzluk, yüksek BKİ değeri ve aktivite azlığı sonucu glikoz kontrolünde ve kan yağlarında bozulma görülebilir. Bu durumda bireyler aldıkları tıbbi tedaviye ek olarak yeterli ve dengeli beslenme konusunda eğitim almalı, günlük enerji alımlarını ana ve ara öğünlere bölmeleri konusunda bilinçlendirilmeli ve glisemik indeksi, glisemik yükü düşük, yağ ve kolesterolden fakir besinlerin tüketimi hakkında bilgilendirilmelidirler.

\* Bu tip bireylerde oral tarçın tüketimi medikal ve tıbbi beslenme tedavisine ek olarak yüksek açlık kan şekerinin düşürülmesine ve kan yağlarının düzenlenmesine destek amacıyla denetimli olarak kullanılabilir.

\* Tıp-2 diyabetli, glikoz kontrolü bozuk bireylerde 2 ay süre ile tercih edilen öğünden sonra su ile tok karna 5g toz tarçın tüketimi açlık kan şekerinin düşürülmesinde tıbbi beslenme tedavisine ek olarak kullanılabilir.

\* Tarçının açlık tokluk kan glikozu, kan lipidleri ve HbA1c üzerine etkisini görebilmek için randomize plasebo kontrollü çapraz çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Khan, A., Safdar, M. ve Khan, M.M. (2003). Effect of various doses of cinnamon on lipid in diabetic individuals. *Pakistan Journal of Nutrition*. 2 (5), 312-319.
2. Vanschoonbeek, K., Thomassen, B. J. W., Senden, M.J., Wodzig, W.K. ve Loon.L. J. C. (2006). Cinnamon supplementation does not improve glycemic control in postmenopausal type 2 diabetes patients. *American Society for Nutrition*. 0022, 3106-3166.
3. Khan, A., Safdar, M., Khan.M.M., Khattak.N.K. ve Anderson. A.R.(2003). Cinnamon improves glucose and lipids of people with type2 diabetes. *Diabetes Care*. 26, 3215-3218.
4. Karalee., J., Jarvil-Taylor., Richard., A.Anderson. ve Donald., J.Graves.(2001).A hydroxychalcone derived from cinnamon functions as a mimetic for insulin in 3T3-L1 adipocytes. *Journal of the American Collage of Nutrition*. Vol.20, No: 4, 327-336 .
5. Anderson, A.R. (2008). Chromium and polyphenols from cinnamon improve insulin sensitivity. *Proceedings of Nutrition Society*. 67, 48-53.
6. Baker,W .L., Williams, G. G., White, M. C., Kluger. J. ve Coleman, I.C.(2008). Effect of cinnamon on glucose control and lipid parameters. *Diabetes Care*. 31, 41-43.
7. Lee,J.S., Jeon, M. S., Park, E.M., Huh, T. L., Kwon, O.S., Lee, M.K. ve Choi, M.S. (2003). Cinnamate supplementation enhances hepatic lipid metabolism and antioxidant defense systems in high cholesterol-fed rats. *Journal of Medicinal Food*. 6(3), 183-191.
8. Blom, A. ve Ireland, J. *Diyabet Atlası*. 1982
9. Watkins PJ., Drury PL., Howell SL. (1996). *Diabetes and its a managenant* 5th ed. Blackwell Co, 3-6.
10. Tanyeri, F. (1996). Diabetes Mellitusun sınıflandırılması ve Prevelansı. *Aktüel TıpDergisi*. (7) 500 – 503.
11. İnternational diabetes federation Triennial report (1991-1994) and directory 1984- IDF, 4 D Rue Washington 1050 Brussels Belgium.
12. Yılmaz, M.T.(1997). Editörden Galenos Aylık Sağlık Meslek Dergisi. 1(3).

13. Hatemi, H. (1996).Diabetes Mellitusun tarihçesi. *Aktüel Tıp Dergisi*. 7: 497 – 499.
14. Erdoğan, G.(1997). Diabetes Mellitusun tedavisi 1.Baskı, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi.
15. Watkins, PJ., Drury, PL. ve Hovell, SL. (1994). Diabetes and its management 5th ed. Blackvell Co, 192-193.
16. Bağrıaçık, N. (1997). Tanı, Komplikasyonlara yaklaşım ve tedavi kosonsus el kitabı. İstanbul: Nova Nordisk diyabet servisi yayınları.
17. Bağrıaçık, N. (1997).Diabetes Mellitus: Tanımı, tarihçesi, sınıflaması ve sıklığı”, Diabetes Mellitus Sempozyumu, İstanbul, 18 – 19 Aralık.
18. World Health Organization: Diabetes mellitur. Report of a WHO Study Group.Technical Report Series 727,Geneva ,1985)
19. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus(2003). Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* (26)3160 - 3167).
20. Warran, JH., Rich, SS. ve Krolewski, AS (1994). Epidemiology and genetics of diabetes mellitus in: Diabetes Mellitus. Kahn CR Weir GC: Ed Phyledelphia Lea & Febiger 201-205.
21. Yılmaz, M.T.(1996). Tip 1 diyabetin otoimmün patogenezi. *Aktüel Tıp Dergisi*. (7)512-516.
22. İsselbacher,DL.,Braunwald,E.,Wilson, JD.,Martin JB. ve diğerleri.(1994). Harrison’s Principles of İnternal Medicine. 13th edition, Mc Graw -Hill inc. Volume- 2.
23. Kabalık, T., Yılmaz, C. ve Tüzün, M.(2004) Endokrinoloji El Kitabı Ege Üniversitesi , İzmir.
24. Fajans, SS.(1996). Diabetes Mellitus: Classification and testing procedures, in: DE Groot LJ (ed). *Endocrinology WB Saunders Co*. 1346-1348.
25. Karam, JH., Salber, PR. ve Forsham, PH.(1991): Pancreatic hormones, and diabetes mellitus, in: Greenspan FS(ed). *Basic and clinical endocrinology*. (22) 595-616.



26. Anderson, AR., Christiansen, JS., Anderson JK. Ve diğeri.(1983).Diabetik nephropathy in type-1 diabetes: *an epidemiological study Diabetologia* (25) 496-501.
27. Greene, DA.(1986). Acute and chronic complications of diabetes mellitus in older patients. *Am J Med*, 80 (suppl 5A) 39-52.
28. Porte, D., Hadler, JB(1981). The Endocrine pancreas and diabetes mellitus. İn : Williams RH (ed). *Textbook of endocrinology* WB Saunders Co., 716-783.
29. Pickup, JC., Williams, G.(1997). Textbook of diabetes. (2. bs), Blackwell Science DLD, (1) 213-216.
30. Gündoğdu, S., Açıbay, Ö.(1996). Tip 2 diabetin evreleri ve takip kriterleri. *Aktüel Tıp Dergisi*. (8)557-559.
31. Tanyeri, F.(1996).Diabetes Mellitusun sınıflandırılması ve prevalansı. *Aktüel tıp dergisi*. (7)500-503.
32. Gündoğdu, S, Açıbay, Ö.(1996). Tip 2 diabetin evreleri ve takip kriterleri. *Aktüel Tıp Dergisi*. (8)557-559.
33. Yenigün, M.(1995). Diabetes Mellitus geç komplikasyonları her yönüyle Diabetes Mellitus kitabından. Editör: Yenigün M.Nobel Tıp Kiatbevi. 546-584.
34. Yenigün, M.(1997). Mikro ve Makroanjiopatiler: Kardiyovasküler diabet. Edt. Yenigün M.İ.U Basımevi, 150-222.
35. American Diabetes Association (position statement)(1992). Nutrition al recommendation and principler for individuals with diabetes mellitus, *Diabetes Care*. 15 ( 2) 21 - 28.
36. Alphan M. E.(1996). Diabette Diyet Tedavisi, Aktüel Tıp Dergisi sayı 7: 546 - 549.
37. Nelson, TY., Gaines, KL., Rajon, AS. ve diğeri. (1987).İncreased cytosolic calcium: a signal for sulfanilurea stimulated insülin release from beta cells. *J.Biol. Chem*. (262)2608-2612.
38. Bailey, CJ., Turner, RC.(1996). Metformin. *N.Engl. J.Med*. (334) 574-578.
39. Berelovitz, M., Fischette, C., Cefolu, W. ve diğeri. Comparative efficacy of a once daily controlled-release formulation of glipizide in patients with NIDDM. *Diabetes Care*. (17)1460- 1464.

40. İ,Satmaz.(1996). Biguanidler ve Yeni Geliştirilen hipoglisemik Ajanlar. *Aktüel tıp dergisi* . (8)573-576.
41. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus.(2003).*Diabetes Care* 26 (suppl 1), 14-17.
42. National Cholesterol Education Programme Expert Panel 2001 Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel On Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult (Adult Treatment Panel III) J.A.M.A. (285) 2486 – 2497.
43. Nutrition Recommendations and Interventionsfor Diabetes.( 2008). *American Diabetes Association*.
44. Clinical Implications of Obesity with Specific focus on Cardiovascular disease. (2004). *American Heart Association*.
45. Medical Guidelines for the Management of Diabetes Mellitus.(2004). *Endocr pract* (8) (Suppl.1) January/February.
46. Yılmaz ,M. (1999). Diyabet ve Kalp Hastalıkları”. Diyabet Diyetisyenliği Diyabette Diyet Tedavisi Hizmet İçi Eğitim Sunuları, İstanbul. 63 – 70.
47. Simopoulos AP. Omega 6/omega 3 fatty acid ratio and trans fatty acids in non-insulin dependent diabetes mellitus. (1997).*Ann. NY Acad. Sci.* (827), 327 – 338.
48. Rasmussen, OW., Thomsen, C., Hansen, KW., Vesterlund, M., Winther, E., Hermansen, K. (1993).Effect of blood pressure, glucose and lipid levels of a high monounsaturated fat diet compared with a high carbohydrate diet in non-insulin dependent diabetes mellitus subjects. *Diabetes Care* 16 (12), 1565 – 71.
49. Rivellese, A.A.(1997). Monounsaturated and marine n – 3 fatty acids in non – insulin dependent diabetes mellitus patients. *Ann. NY Acad. Sci.* 827, 302 – 309.
50. Chen, I.Y., Suromi, R., Skowronsky, A., Coulston, M., Reaven, G.(1993). Effects of variations in dietary fat and carbohydrate intake on postprandiyal lipemia in patients with NIDDM. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* (76)347 – 51
51. Blades, B., Garg, A.(1995). Mechanism of increase in plasma triacylglycerol concentrations as a result of high carbohydrate intakes in patients with NIDDM. *American Journal of Clinical Nutrition.* (62) 996 – 1001.

52. Salmeron, J., Ascherin, A., Rimm, E., Colditz, G., Spiegelman, D., Jenkins, D., Stampfer, M., Wing, W., Willett, C. (1997). Dietary fiber, glycemic load and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care* .20 (4), 545 – 60.
53. Marshall, J.A., Bessesen, D.H., Hamman, R.F. (1996). High saturated fat and low starch and fibre are associated with hyperinsulinemia in a non – diabetic population: the San Luis Valley Diabetes. *Diabetologia*. 40 (12), 1254 – 1261.
54. Nuttall, F.(1993). Dietary fiber in the management of diabetes. *Journal of Diabetes* (42) 503 – 508.
55. Anderson, W., Akanji, O.(1991). Dietary fiber, an overview. *Diabetes Care*. 14 (12), 1126 – 1131.
56. Baysal, A. (2002). Beslenme, 9. Baskı, Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, 2002.
57. Gallaher, D., Schneeman, B. (1996). Dietary fiber Present Knowledge in Nutrition ILSI Press, Washington. 87-97.
58. Thomas, B.(2001). Dietary fiber. Manual of dietetic practice, (3. bs), Blackwell Science, USA, 2001, s. 162-164 .
59. Niness, K. (1999). Inulin and oligofuctose: What are they? *Journal of Nutrition*. (129) 1402 – 1406.
60. Roberfroid, M., Delzenne, N. (1998). Dietary fructans. *Annu. Rev. Nutr.* (18) 117 – 143.
61. Roberfroid, M. (1999). Fructooligosaccharides. *Crit. Rev. Food Science of Nutrition*. 39 (3), 267 – 274.
62. Aksal, N., Tip II Diabetes Mellitus'ta Diyet Tedavisi, Diabetes Mellitus Sempozyumu, 87 – 91.
63. Arslan, P.(2002-2003). Diyabetin kronik komplikasyonlarında ve önlenmesinde tıbbi beslenme tedavisi. Türk Diyabet Yıllığı, Türk Diyabet Cemiyeti – Türk Diyabet Vakfı Yayını, s. 89 – 96.
64. Hu,F.B., Stampfer, M.J., Haffner, S.M. ve diğerleri (2002). Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* (25)1129-1134.
65. Türkiye Kalp Raporu 2000, Turk Kardiyoloji Derneği, Yenilik Basımevi, İstanbul 2000,11-25.

66. Kultursay , H. (2001). Koroner Kalp Hastalığı Primer ve Sekonder Korunma; Argos Yayınları, İstanbul, 31-61.
67. Fuster, V., Alexander, R.W., O'Rourke, R.A.(2002). Hurst's The Heart (10.bs), McGraw Hill, 3. Cilt, 1207-1237.
68. Califf ,R.M.(2003). Akut Koroner Sendromların Esasları, Avrupa Kitapçılık, İstanbul, 1-12.
69. Lown, B. (1979).Sudden cardiac death: The major challenge confronting contemporary cardiology. *American Journal of Cardiology*. (43)313-315.
70. Samuel, Gidding,S.,Lichtenstein,A.,Faith,M.,Karpyn,A.,Mennella,J., Popkin, B., Rowe,J., Van Horn,L.,Whitsel, L.(2009).Implementing american heart association pediatric and adult nutrition guidelines. *Circulation ,AHA*.
71. Y.H.Hui.(2005). Handbook of Science Technology and Engineering, volume 2. *Journal or Agricultural and Food Chemistry*. (52) 65-70.
72. Lee,J.S., Jeon, M. S., Park, E.M., Huh, T. L., Kwon, O.S., Lee, M.K., Choi, M.S. (2003). Cinnamate supplementation enhances hepatic lipid metabolism and antioxidant defense systems in high cholesterol-fed rats. *Journal of Medicinal Food*. 6(3), 183-191.
73. Rakıcıoğlu, N., Tek, Acar, N., Ayaz, A., Pekcan, G. (2006). *Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu, Ölçü ve Miktarlar*. Ankara: Ata Ofset Matbaacılık.
74. World Health Organisation Technical Report Series 724, WHO, Geneva, 1985.
75. Sümbüloğlu, K., Sümbüloğlu, V. (1993). *Biyoistatistik* (4. bs). Ankara: Özdemir Yayıncılık).
76. Mang. B., Wolters. M., Schmitt. B., Kelb. K., Lichtinghagen. R., Stichtenoth, D.O., Hahn. A. (2006). Effect of cinnamon extract on plasma glucose, HbA1c and serum lipids in diabetes mellitus type 2. *European Journal of, Clinical Investigatin*, 36(5), 340-344.
77. Crawford, P., (2009). Effectiveness of cinnamon for lowering hemoglobin A1c in patients with type -2 diabetes: A randomized, controlled trial. *The Journal of American Board of Family Medicine*, (22) ,507-512.

78. Sheng.X., Zhang.Y., Gong. Z., Huang. C., Zang. Y.Q. (2008). Improved insulin resistance and lipid metabolism by cinnamon extract through activation of peroxisome proliferator-activated receptors. Key Laboratory of Nutrition and Metabolism, Institute of Nutritional Sciences, Shanghai Institutes for Biological Sciences, Chinese Academy of sciences.
79. Kim. S.H., Hyun.S.H., Choung.S.Y. (2006). Anti-diabetic effect of cinnamon extract on blood glucose in db/db mice. *Journal of Ethnopharmacology*, (104), 119-123.

## EK-1 Besin Tüketim Kayıt Formu

### SON 24 SAATTEKİ BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU

Pazartesi, Salı, Çarşamba, Perşembe, Cuma, Cumartesi, Pazar

(Haftanın hangi günü için kayıt yapıldıysa kutucuğun içine "X" koyunuz)

ÖĞÜNLER	HANGİ BESİNLERİ / YEMEKLERİ YEDİNİZ?	HAZIRLARKEN İÇİNE KONAN MALZEMELER VE YAĞ ÇEŞİDİ NEDİR?	Miktarı	HANGİ İÇECEKLERİ İÇTİNİZ?	Miktarı
<b>SABAH</b> kahvaltısını  <u>Saat kaçta yediniz?</u>  .....					
Sabah ve öğle yemeği arasını  <u>Saat kaçta yediniz?</u>  .....					
<b>ÖĞLE</b> yemeğini  <u>Saat kaçta yediniz?</u>  .....					
Öğle ve akşam yemeği arasını  <u>Saat kaçta yediniz?</u>  .....					
<b>AKŞAM</b> yemeğini  <u>Saat kaçta yediniz?</u>  .....					
Akşam yemeğinden sonra ve/veya gece					

## EK-2 Fiziksel Aktivite Kayıt Formu

### Fiziksel Aktivite Kayıt Formu

Aktivite türü	Aktivite faktörü	Süre	Toplam
		Saat Dakika	Süre sürexA.F.
<b>Dinlenme</b> Uyku, uzanma			
<b>Çok hafif aktivite</b> Oturarak çalışma, boya araba kullanma, laboratuar, dikiş, örgü, ütü, yemek yapmak, masa başı çalışma, oyun, müzik aleti çalma, televizyon seyretme			
<b>Hafif aktivite</b> Yavaş yürüme, marangoz işleri, lokanta işleri, ev temizliği, çocuk bakımı, golf, yelken, masa tenisi			
<b>Orta aktivite</b> Hızlı yürüme, tarla işleri, yük taşıma, bisiklete binme, kayak, tenis, dans			
<b>Ağır aktivite</b> Yokuş yukarı yük taşıma, elle yorucu kazma işi, basketbol, tırmanma, futbol, inşaat işçiliği			
<b>Toplam</b>			

### **EK-3 Aydınlatılmış Onam Formu**

#### **ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU**

**(Hasta Grubu)**

#### **ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU**

**(Hekimin Açıklaması)**

Tip 2 diyabetli kişilerde kardiyovasküler hastalık görülme riski oldukça yüksektir, diyetin her iki hastalığın oluşumunda ve şiddetinde etkisi vardır. Diyet bileşenleri gibi baharatlarında hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde etkin oldukları düşünülmektedir. Konunun önlenebilir bir sağlık sorunu olması ve beslenme ile ilişkisinin bulunması nedeni ile bu konuda daha fazla ve kapsamlı araştırmaların yapılması gerekmektedir.

Bu nedenle bu araştırma; Özel Akay Hastanesi Kardiyovasküler Cerrahi servisine başvuran Tip 2 diyabetli hastalarda tarçın tüketiminin açlık kan glikozu ve kan yağları üzerine etkisini değerlendirmek için planlanmıştır. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Gülden Köksal 'ın sorumlu olduğu "Özel Akay Hastanesine By-Pass Geçirmek İçin Yatan Tip-2 Diyabetli Hastalarda Diyete Eklenen Tarçının Bazı Kan Değerleri Üzerine Etkisinin Araştırılması" isimli araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz.

Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, günlük diyete eklenen tarçın tüketiminin Tip- 2 diyabetli hastalarda açlık kan şekeri ve kan yağları üzerine etkisini belirlemektir. Araştırmaya davet edilmenizin nedeni araştırma grubu için belirlenen kriterlere uygun olmanızdır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Akay Hastanesi Kardiyo Vasküler Cerrahi servisinde rutin olarak bakılan açlık kan şekeri ve kan yağları değerleriniz araştırmacı tarafından kaydedilecektir. Ayrıca 24 saatlik geriye dönük yediklerinizin yine araştırmacı tarafından kaydı tutulacaktır. Daha sonra hastanede yattığınız süre boyunca diyetinize tarçın eklemesi yapılacak ve taburculuğunuz sırasında sizden 2 ay boyunca günde 1 silme tatlı kaşığı (5gr) tarçın tüketmeniz istenecektir. 2 ay sonraki açlık kan şekeri ve kan yağları değerlerinizde araştırmacı tarafından kaydedilecektir. Aynı zamanda sizden 3 günlük besin tüketimlerinizi ve günlük fiziksel aktivitenizi yansıtan birde form doldurmanız istenecektir.



***Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler:*** 1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. 2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahiptir.

***(Katılımcının/Hastanın Beyanı)***

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Gülden Köksal 'ın sorumlu olduğu "Özel Akay Hastanesine By-Pass Geçirmek İçin Yatan Tip-2 Diyabetli Hastalarda Diyete Eklenen Tarçının Bazı Kan Değerleri Üzerine Etkisinin Araştırılması" isimli proje ile ilgili yukarıdaki bilgiler proje yürütücüsü olan Akay Hastanesi Beslenme ve Diyet Bölümünden Dyt. Ayfer Bozkurt tarafından bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Prof. Dr. Gülden Köksal'ı 0312 30501365 (iş) veya 0533 4645841(cep) no'lu

telefonlardan ve Dyt. Ayfer Bozkurt'u 0312 4165585 (iş) veya 0533 4881217 (cep) arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

### **Katılımcı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

### **Görüşme tanığı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

### **Katılımcı ile görüşen araştırmacı**

Adı soyadı, unvanı: Dyt. Ayfer Bozkurt

Adres: Akay caddesi. Büklüm sokak. No:4 Kavaklıdere 06660 Ankara

Tel: 0312 416 5585 / 0312 416 5123

İmza

## ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

(Kontrol Grubu)

## ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

(*Hekimin Açıklaması*)

Tip 2 diyabetli kişilerde kardiyovasküler hastalık görülme riski oldukça yüksektir, diyetin her iki hastalığın oluşumunda ve şiddetinde etkisi vardır. Diyet bileşenleri gibi baharatlarında hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde etkin oldukları düşünülmektedir. Konunun önlenebilir bir sağlık sorunu olması ve beslenme ile ilişkisinin bulunması nedeni ile bu konuda daha fazla ve kapsamlı araştırmaların yapılması gerekmektedir.

Bu nedenle bu araştırma; Özel Akay Hastanesi Kardiyovasküler Cerrahi servisine başvuran Tip 2 diyabetli hastalarda tarçın tüketiminin açlık kan glikozu ve kan yağları üzerine etkisini değerlendirmek için planlanmıştır. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Gülden Köksal 'ın sorumlu olduğu "Özel Akay Hastanesine By-Pass Geçirmek İçin Yatan Tip-2 Diyabetli Hastalarda Diyete Eklenen Tarçının Bazı Kan Değerleri Üzerine Etkisinin Araştırılması" isimli araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz.

Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, günlük diyete eklenen tarçın tüketiminin Tip- 2 diyabetli hastalarda açlık kan şekeri ve kan yağları üzerine etkisini belirlemektir. Araştırmaya davet edilmenizin nedeni kontrol grubu için belirlenen kriterlere uygun olmanızdır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Akay Hastanesi Kardiyo Vasküler Cerrahi servisinde rutin olarak bakılan açlık kan şekeri ve kan yağları değerleriniz araştırmacı tarafından kaydedilecektir. Ayrıca 24 saatlik geriye dönük yediklerinizin kaydı tutulacaktır. 2 ay sonraki açlık kan şekeri ve kan yağları değerlerinizde araştırmacı tarafından kaydedilecektir. Aynı zamanda sizden 3 günlük besin tüketimlerinizi ve günlük fiziksel aktivitenizi yansıtan birde form doldurmanız istenecektir

***Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler:*** 1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. 2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

***(Katılımcının/Hastanın Beyanı)***

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Gülden Köksal 'ın sorumlu olduğu "Özel Akay Hastanesine By-Pass Geçirmek İçin Yatan Tip-2 Diyabetli Hastalarda Diyete Eklenen Tarçının Bazı Kan Değerleri Üzerine Etkisinin Araştırılması" isimli proje ile ilgili yukarıdaki bilgiler proje yürütücüsü olan Akay Hastanesi Beslenme ve Diyet Bölümünden Dyt. Ayfer Bozkurt tarafından bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Prof. Dr. Gülden Köksal'ı 0312 30501365 (iş) veya 0533 4645841(cep) no'lu telefonlardan ve Dyt. Ayfer Bozkurt'u 0312 4165585 (iş) veya 0533 4881217 (cep) arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem,

bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

### **Katılımcı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

### **Görüşme tanığı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

### **Katılımcı ile görüşen araştırmacı**

Adı soyadı, unvanı: Dyt. Ayfer Bozkurt

Adres: Akay caddesi. Büklüm sokak. No:4 Kavaklıdere 06660 Ankara

Tel: 0312 416 5585 / 0312 416 5123

İmza

## Ek -4 Etik Kurul İzni

2669

KLİNİK ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ETİK KURUL DEĞERLENDİRME FORMU 18 Aralık 2009

ETİK KURULUN ADI	Ankara 3 No'lu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu					
AÇIK ADRES	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Rektörlük Binası 2. Kat Sıhhiye/Ankara					
TELEFON	312 305 10 82					
FAKS	312 310 05 80					
E-POSTA	selmak@hacettepe.edu.tr					

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Özel Akay Hastanesi'ne By-Pass geçirmek için yatan Tip-2 diyabetli hastalarda diyetle eklenen tarçının bazı kan değerleri üzerine etkisinin araştırılması"				
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜNÜN KODU	-				
	DOSYA NUMARASI	LUT 09/27				
	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Gülden Köksal				
	SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Beslenme ve Diyetetik				
	YARDIMCI ARAŞTIRICILARIN UNVANI/ADI/SOYADI	-				
	TEZ ÖĞRENCİSİNİN UNVANI/ADI/SOYADI	Dyt. Ayfer Bozkurt				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	Özel Akay Hastanesi,Kardiyovasküler Cerrahi Servisi				
	ARAŞTIRMA MERKEZİNİN AÇIK ADRESİ	Akay Caddesi, Büküm Sokak No:4 K.Dere /Ankara				
	BAŞVURULAN ETİK KURULUN ADI	Ankara 3 No'lu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu				
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-				
	UZMANLIK TEZİ/AKADEMİK AMAÇLI	UZMANLIK TEZİ <input checked="" type="checkbox"/>		AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>		

ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>			
	FAZ 2	<input type="checkbox"/>			
	FAZ 3	<input type="checkbox"/>			
	FAZ 4	<input type="checkbox"/>			
	BE/BY	<input type="checkbox"/>			
	DİĞER	<input type="checkbox"/>	Diğer ise belirtiniz:		
	İLAC ARAŞTIRMA	<input type="checkbox"/>	Belirtiniz:		
	İLAC ARAŞTIRMA	<input type="checkbox"/>			

ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ	<input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ	<input type="checkbox"/>	ULUSAL	<input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI	<input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	-	-	Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	-	-	Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	-	-	Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	-	-	Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama
		ARAŞTIRMA BÜTÇESİ
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>
	HASTA KARTI/GÖNÜLLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>
	İLAN	<input type="checkbox"/>
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>
	DİĞER	<input type="checkbox"/>

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 31	Tarih:17.12.2009
	Prof. Dr. Gülden Köksal'ın sorumluluğunda yapılması tasarlanan Dyt. Ayfer Bozkurt'un tezi olan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı'na arzına toplanmaya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik , İyî Klinik Uygulamaları Kılavuzu, ve Etik Kurul SOP					
ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI:	Prof. Dr. Meral Tuncer					
ETİK KURUL ÜYELERİ						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	İlişki *	Katılım **	İmza

Prof. Dr. Meral Tuncer	Tıbbi Tıbbi Farmakoloji	H.Ü.T.F	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>M</i>
Prof. Dr. Arzu Topeli İskit	İç Hastalıkları	H.Ü.T.F	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Arzu</i>
Prof. Dr. İbrahim Haznedaroğlu	Hematoloji	H.Ü.T.F	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>İbrahim</i>
Prof. Dr. Murat Yurdakök	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	H.Ü.T.F.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Murat</i>
Doç. Dr. Aslıhan Avcı	Biyokimya	A.Ü.T.F.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Prof. Dr. Erdem Aydın	Tıp Tarihi ve Etik	H.Ü.T.F	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Erdem</i>
Prof. Dr. İnci Erdemli	Eczacılık	H.Ü.E.F.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>İnci</i>
Prof. Dr. Mehmet Uğur	Biyofizik	A.Ü.T.F.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	KATILMADI
Prof. Dr. Recep Akdur	Halk Sağlığı	A.Ü.T.F.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	KATILMADI
Av. Meltem Onurlu	Hukuk	H.Ü.H.M.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Meltem</i>
Mustafa Nuri Güler	S.M.O.Ü.	Devlet Tiyatroları	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Mustafa</i>

\* :Araştırma ile İlişki  
\*\* :Toplantıda Bulunma

18 Mart 2009

## **Ek- 5 Biyokimya Tetkikleri Referans Değerleri**

AKŞ (mg/dl)	70-105
Total kolesterol(mg/dL)	30-200
Trigliserit (mg/dL)	40-150
HDL-Koleterol(mg/dL)	29-70
LDL-Kolesterol(mg/dL)	60-130
VLDL-Kolesterol(mg/dL)	10-32
Total Lipid(mg/dL)	400-850