



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

İNSÜLİN DİRENCİ OLAN BİREYLERİN TİROİD
FONKSİYONLARI İLE BESLENME DURUMLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

Diyetisyen Mine TELEK

YÜKSEKLİSANS TEZİ

ANKARA,2016



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

**İNSÜLİN DİRENCİ OLAN BİREYLERİN TİROİD
FONKSİYONLARI İLE BESLENME DURUMLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Diyetisyen Mine TELEK

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Aydan ERCAN

YÜKSEKLİSANS TEZİ

ANKARA,2016

T.C
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Mine Telek tarafından yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 22/01/2016

Tez Konusu: "İnsülin Direnci Olan Bireylerin Tiroid Fonksiyonları İle Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi"

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. Aydan ERCAN

TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ

Doç. Dr. Aydan Ercan	Başkent Üniversitesi	
Doç. Dr. Mendane Saka	Başkent Üniversitesi	
Prof. Dr. Ayşe Özfer Özçelik	Ankara Üniversitesi	

ONAY: Bu tez, Başkent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulunun 26 / 01 / 2016 tarih ve 024 Karar Sayısı ile kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Rengin ERDAL
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜRLER

Üniversite hayatımın başladığı andan itibaren beni yalnız bırakmayan, sevgisiyle, bilgisiyle, enerjisiyle bana hep yol gösteren, tezimi yürüttüğüm sürece destek olan çok sevgili hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Aydan Ercan'a,

Yükseklisans eğitimim boyunca destekleri ve kazandırdıkları değerli bilgiler için tüm Başkent Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü hocalarıma,

Mesleğimle ilk tanışma andan itibaren beni yalnız bırakmayan destekleri ve bilgilerini benimle paylaşan canım hocam Dr. Dyt. Tuba Kayan Tapan'a,

Sevgisiyle, öğrettikleriyle, paylaştıklarımızla ve çalışmam boyunca yardımlarını benden esirgemeyen canım arkadaşım Uzm. Dr. Kübra Batum ve eşi Dr. Mert Batum'a,

Çalışmam boyunca yardımları için Stj. Dyt. Ezgi Dönmez'e,

Hayatımın her anımda yanımda olan, beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan canım annem Zehra Hacer Telek, babam Hayreddin Telek ve kardeşim Şeyma Telek'e

Binlerce kez teşekkürler.

ÖZET

Telek Mine, insülin direnci olan bireylerin tiroid fonksiyonları ile beslenme durumlarının değerlendirilmesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2016

İnsülinin kandaki seviyesi normal veya normalin üzerinde olmasına karşın, kas, yağ dokusu ve karaciğerde insüline karşı duyarlılığını azaltarak glikoz homeostazı bozukluğu ortaya çıkmaktadır. İnsülin direnci, birçok organ sistemini etkileyen ve ciddi metabolik bozukluklara yol açan kompleks hücresel bir bozukluktur. İnsülin direncinin tiroid hormonları triiyodotironin (sT₃) ve tiroksin (sT₄) üzerinde etkisi olduğu çok uzun yıllardır düşünülmesine karşın henüz insülin direncinin, tiroid fonksiyonları üzerine olan etkisi tam olarak açıklanamamıştır. Bu araştırma, 1 Haziran 2013-31 Temmuz 2014 tarihleri arasında Özel Kütahya Kent Hastanesi, Dahiliye Polikliniği'ne başvurarak rutin biyokimyasal tetkikler sonrasında insülin direnci tanısı almış, çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul etmiş 20- 64 yaş arasındaki 93 yetişkin bireyde yapılmıştır. Hastaların kişisel özellikleri ve beslenme tüketimlerini saptamak için anket formu uygulanmıştır. Çalışmaya katılan hastaların boy uzunlukları, vücut ağırlıkları, vücut yağ kütlesi, vücut yağsız kütlesi, vücut sıvı yüzdesi, abdominal yağ kütlesi alınmıştır. Besin tüketim sıklığı formu, araştırmacı tarafından hastalar ile yüzyüze görüşerek doldurulmuştur. Hastaların besin tüketim sıklığından günlük besin tüketim durumu araştırmacı tarafından hesaplanmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin yaş dağılımı incelendiğinde, %2.2' si (2 birey) 20 yaş altı, %19.4'ü (18 birey) 20-29 yaş, %37.6' sı (35 birey) 30-39 yaş, %19.4'ü (18 birey) 40-49 yaş, %15.1'i (14 birey) 50-59 yaş, %6.5'i (6 kişi) 60 yaş üzeri bireyler olarak saptanmıştır. Erkek bireylerin boy uzunluğu ortalaması 171.0 ± 10.0 cm, kadınların boy ortalaması 160,84 ± 5,89 cm olduğu tespit edilmiştir. Erkek bireylerin vücut ağırlığı ortalaması 103.4 ± 22.3 kg, kadınların vücut ağırlığı ortalaması 94.7 ± 18.0 kg olduğu tespit edilmiştir. Bireylerin Beden Kitle İndeksi (BKİ) sınıflamasına göre HOMA-IR, TSH, sT₃ ve sT₄ değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0.05). İnsülin direnci olan bireylerin günlük enerji alımı ile

AKG, insülin düzeyi, HOMA-IR, TSH, sT3 ve sT4 düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: insülin direnci, tiroid fonksiyon bozukluklar, metabolik sendrom

ABSTRACT

Telek Mine, individuals with insulin resistance evaluation of nutritional status and thyroid function, Institute of Health Sciences, Nutrition and Dietetics Program, Graduate Thesis, Ankara, 2016

Although insulin level in the blood is normal or above normal, the sensitivity against insulin is decreased in muscle and fat tissue and liver and impairment of glycosis homeostasis arises. Insulin resistance is a complex cellular disorder that effects several organ systems and leads to serious metabolic disorders. Although it has been considered for several years that insulin resistance has effect on thyroid hormones (sT₃) and thyroxine (sT₄), the effect of insulin on thyroid functions has not been completely understood yet.

This study was performed in 93 adults between the ages of 20 – 64 who consulted to the Internal Medicine Polyclinic of Private Hospital of Kutahya City between 1.June.2013 and 31 July 2014, diagnosed with insuline resistance after routine biochemical tests and voluntarily accepted to participate in the study. A survey was conducted to determine the personal characteristics and food consumptions of the patients. Length, body weight, body fat mass, body mass except fat, body liquid percentage, abdominal fat mass of the patients participating in the study were recorded. Food consumption frequency form was filled in by the researcher by meeting the patients face to face. Daily food consumption status of the patients was calculated from the food consumption frequency. The age distribution of the individuals participating in the study were as follows: 2.2% (2 individuals) below the age of 20, 19.4% (18 individuals) 20 – 29, 37.6% (35 individuals) 30-39, 19.4% (18 individuals) 40-49, 15.1% (14 individuals) 50-59, 6.5% (6 individuals) above 60 years of age. The average length of male individuals was 171.0 ± 10.0 cm whereas the same was 160,84 ± 5,89 cm in female individuals. Average body weight of male and female individuals were 103.4 ± 22.3 kg and 94.7 ± 18.0 respectively. No significant relationship was found between HOMA-IR, TSH, sT₃ and sT₄ values according to BMI classification of the individuals p >0.05). No statistically

significant relationship was determined between daily energy intake, AKG, insuline level, IR, TSH, sT₃ and sT₄ levels in individuals with insuline resistance.

Keywords: İnsülin Resistance, Thyroid Disfunction, Metabolic sendrome

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
TEŞEKKÜR	<i>i</i>
ÖZET	<i>ii</i>
ABSTRACT	<i>iv</i>
İÇİNDEKİLER	<i>v</i>
SİMGELER VE KISALTMALAR	<i>x</i>
TABLolar	<i>xiv</i>
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Enerji Metabolizması Ve Obezite	4
2.3. Enerji Dengesi Ve Obezite Etiyoloji	5
2.4. Obezite Ve İlişkili Hormonlar	8
2.5. İnsülin Direnci Ve Metabolik Sendrom	11
2.5.1. İnsülin Direnci Patagonezi	11
2.5.2. İnsülin Direnci Ve Metabolik Sendrom	12
2.5.3. İnsülin Direnci Ölçüm Yöntemleri	14
2.5.4. İnsülin Direnci Epidemiyoloji	16
2.5.5. Tiroid Bezi Ve Fonksiyonları	17
2.6. Tiroid Hormon Bozuklukları Prevelansı	18

2.7. Tiroid Fonksiyonu Patogenezi	19
2.7.1. Tiroid Fonksiyon Bozuklukları	19
2.7.1.1. Hipertiroid	19
2.7.1.2 Hipotiroid	21
2.7.1.3. Endemik Guatr	21
2.7.1.4. Graves Hastalığı	22
2.7.1.5. Tiroid Hormon Direnci (THR)	22
2.7.1.6. Hashimoto Tiroidit(Kronik Lenfositik Tiroidit)	22
2.8. İnsülin Direnci Ve Tiroid Hastalıklarında Farmokoterapi	22
2.9. Beslenme Tedavisi	23
2.9.1. Enerji	23
2.9.2. Karbonhidratlar	23
2.9.3. Protein	25
2.9.4. Yağlar	25
2.9.5. Posa	26
2.9.6. Vitaminler Ve Mineraller	26
2.10. Tiroid Fonksiyon Bozukluğunda Beslenme Tedavisi	26
3.GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı Ve Örneklem Seçimi	28
3.2. Araştırmanın Genel Planı	28
3.2.1. Bireysel Özellikler	28
3.2.2. Antropometrik Ölçümler	28
3.2.2.1. Beden Kütle İndeksi (BKI)	29
3.2.2.2. Beden Ağırlık Bileşenleri	29
3.2.3. Biyokimyasal Parametreler	30

3.2.3.1 HOMA-IR Değeri Hesaplanması	30
3.2.4. Besin Tüketim Durumu Saptanması	31
3.3.5. Verilerin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	31
4. BULGULAR	32
4.1. Bireylerin Demografik Özelliklerinin Dağılımı	32
4.2. Bireylerin Fiziksel Aktiviteleri Ve Bitkisel Destek Kullanma Durumu	33
4.3. Bireylerin Besin Hazırlama Alışkanlıkları	34
4.5. Bireylerin Antropometrik Ölçüm Ve Biyokimyasal Bulgularına Göre Değerlendirilmesi	38
5. TARTIŞMA	77
5.1. Hastaların Genel Özellikleri	77
5.2. Bireylerin Hastalıklara İlişkin Durumları	78
5.3. Hastaların Antropometrik Ölçümleri Değerlendirilmesi	80
5.4. Hastaların Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi	81
5.5. Hastaların Beslenme Alışkanlıkları	83
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	85
8. KAYNAKLAR	93
9. EKLER	

SİMGELER ve KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devleti
AB	Avrupa Birliği
ACC	Asetil Co A Karboksilaz
A- FABP	Adiposit Yağ Bağlayıcı Protein
AgRP	Agouti-related Protein
AKG	Açlık Kan Glukozu
AMPK	MAP-Active Protein Kinaz
AQPap	Aquaporin Adipoz
ARC	Arkuat Nükleus
ASP	Asilasyon Stimüle Edici Protein
AT	Aktif Termogenez
ATBF	Adipoz Doku Kan Akımının Azalması
ATD	Antitiroid İlaçları
ATMs	Adipoz Doku Makrofajları
ATP	Adenosin Trifosfat
BAT	Kahverengi Adipoz Doku

BKI	Beden Kütle İndeksi
BMH	Bazal Metabolizma Hızı
CART	Kokain ve Amfetamin-Regülasyon Transkript
ÇDYA	oklu Doymamış Yağ Asitlerinin
CRP	C Reaktif Protein
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DM	Diabetes Mellutus
DRI	Dietary Reference Intakes
DSÖ	Dünya Sağlık rgt
DYA	Doymuş Yağ Asidi
EGC	glisemik Hiperinsülinemik kelepçe
FDA	US Food and Drug Administration
G	Gram
HDL-K	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein kolesterol
HOMA-IR	Homeostatik Modeli Değerlendirme – İnsülin Direnci
Hs-CRP	Yüksek-sensitiviteli C Reaktif Protein
HT	Hashimoto Tiroid
IGT	Bozulmuş Glukoz Toleransı
IL-1	İnterlökin-1
IL-1R	İnterlökin-1R
IL-6	İnterlökin-6
IR	İnsülin Direnci

IV	İntravenöz
Kg	Kilogram
KVH	Kardiyovasküler Hastalıklar
LDL-K	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein kolesterol
L-T₄	Levatiroksin
MIF	Makrofaj İnhibitör Faktör
MetS	Metabolik Sendrom
MSS	Merkezi Sinir Sisteminde
NP	Natriüretik Peptitler
NPY	Nöropeptit Y
OGTT	Oral Glukoz Tolarans Testi
PAI-1	Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1
PEPCK	Fosfoenolpiruvat Karboksikinaz
PG F_{2α}	Prostaglandin F _{2α}
PG I₂	Prostaglandin
POMC	Proopiomelanocortin
QUICKI	Sayısal İnsülin Duyarlılık Endeksi
RAS	Renin Anjiyotensin Sistemi
REE	Dinlenme Enerji Hızı
TSH	Tiroid Stimule Hormon
SHO	Sublinik Hipotiroidi
SHR	Subklinik Hipertiroidizm

SSS	Sempatik Sinir Sisteminde
sT₃	Serbest Triiyodotironin
sT₄	Serbest Tiroksin
s-TNFR	Solubl Tümör Nekroz Faktör Reseptörü
TDYA	Tekli Doymamış Yağ Asidi
Tg	Tiroglobulin
TG	Trigliserit
TGF-β	Transforming Büyüme Faktörü- β
THR	Tiroid Hormon Direnci
TNF-α	Tümör Nekrozis Faktör-α
TSH_R	Tiroid Uyarıcı Hormon Reseptör
Uu	Ünite
WAT	Beyaz Adipoz Doku
Vaspin	Viseral Adipoz Doku-Serin Proteaz
İnhibitör Derives	
VEGF	Vasküler Endotel Büyüme Faktörü
VMH	Ventrimedyal
VLDL	Çok Düşük Ağırlıklı Lipoprtein

TABLULAR

SAYFA

4.1. Bireylerin Demografik Özelliklerinin Dağılımı	33
4.2. Bireylerin Fiziksel Aktiviteleri Ve Bitkisel Destek Kullanma Durumu.....	34
4.3. Bireylerin Besin Hazırlama Alışkanlıkları	35
4.4.1. Bireylerin Hastalık Öyküsüne Göre Dağılımı	36
4.4.2. Bireylerin Tıbbi Nedenlerle İlaç Kullanma Durumuna Göre Dağılımı.....	37
4.4.3. Bireylerin Diyet Uygulama Durumları ile Ağırlık Değişim Dağılımı.....	38
4.5. Bireylerin Antropometrik Ölçüm ve Biyokimyasal Bulgularına Göre Değerlendirilmesi.....	40
4.5.1. Bireylerin Cinsiyete Göre Antropometrik Ölçüm ve Vücut Bileşiminin Değerlendirilmesi.....	40
4.5.2. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Ortalama Değerleri.....	42
4.5.3. İnsülin Direnci olan Bireylerde Yaş Aralıklarına Göre Biyokimyasal Değerlerinin Karşılaştırılması.....	45
4.5.4. Bireylerin Metformin İçerikli İlaç Kullanım Durumlarına Serum Ortalama HOMA – IR Değerleri.....	47
4.5.5. Tiroid Stimulan Hormon Kullanan Bireylerin TSH Değerlerinin Karşılaştırılması.....	48
4.5.6. Bireylerin Vücut Bileşimi Ölçüm Değerlerine Göre Serum Ortalama HOMA-IR ve Tiroid Hormonları Düzeylerinin Karşılaştırılması.....	50

4.5.7. Bireylerin Vücut Bileşimi Ölçüm Değerlerine Göre Serum Ortalama Serum Lipidlerinin Değerlendirilmesi.....	53
4.5.8. Bireylerin Vücut Bileşimi Ölçüm Değerlerine ve Serum T ₄ Sınıflamasına göre HOMA-IR ortalamaları Değerlendirilmesi.....	56
4.5.9. İnsülin Direnci olan Bireylerin Biyokimyasal Parametre Sınıflamalarına Göre Serum T ₄ Düzeyleri.....	58
4.5.10. İnsülin Direnci Olan Bireylerin Vitamin ve Mineral Alımlarının DRI Önerilerine Göre Değerlendirilmesi.....	60
4.5.11. İnsülin Direnci olan Bireylerin Serum T ₄ Sınıflamasına Göre Enerji ve Makro Besin Öğeleri Alımlarının Karşılaştırılması.....	62
4.5.12. İnsülin Direnci olan Bireylerin Serum T ₄ Sınıflamasına Göre Mineral ve Vitamin Alımlarının Karşılaştırılması	63
4.5.13. İnsülin Direnci Olan Bireylerin Serum T ₄ Düzeylerine Göre Biyokimyasal Değerlerinin Ortalamaları ve Değerlendirilmesi.....	65
4.5.14. İnsülin Direnci Olan Bireylerin Kan T ₄ Düzeylerine Göre Serum Lipid Parametreleri Değerlendirilmesi.....	67
4.5.15. İnsülin Direnci Olan Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine Göre HOMA-IR ve Tiroid Hormonları Arasında İlişkinin Değerlendirilmesi	69
4.5.16. İnsülin Direnci Belirlenen Bireylerin Enerji Ve Makro Besin Öğesi Alımı İle HOMA-IR, Serum Tiroid Hormonları ve Lipid Değerleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	73
4.5.17. İnsülin Direnci Belirlenen Bireylerin Vitamin ve Mineral Alımı İle HOMA-IR, Serum Tiroid Hormonları ve Serum Lipid Parametreleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.....	76

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Organizmadaki bazı salgı bezleri sekresyonlarını kanallar yoluyla yaparlar, bunlara ‘ekzoterin bezler’ denir. Salgılarını kana vererek hedef organlara gönderen bezlere de ‘endokrin veya kanalsız bezler’ denir. Endokrin bezlerin salgıları ‘hormon’ olarak adlandırılır (1).

Pankreasın % 60 kadarını oluşturan β hücrelerindeki langerhans adacıklarından salgılanan insülin, organizmanın tek hipoglisemik etkili hormonudur. İnsülin, temel olarak karbonhidrat metabolizmasında etkili olmasının yanı sıra lipidlerin depolanmasında ve protein sentezinde de rol oynamaktadır (1-3). Kan glikoz düzeyi yükseldikçe insülin salınımı da atar. Glikoz dışında, bazı aminoasitler ve gastrointestinal ürünler ile yağ asitleri insülin sekresyonunu başlatırlar (5).

İnsülin bir preprohormon olarak sentez edilmektedir (1-5). İnsülinin kana salgılanmasında kalsiyum iyonuna gereksinim vardır (5). İnsülinin biyolojik etki gösterebilmesi için portal yolla sistemik dolaşıma katılarak buradan interstiyuma geçmesi ve hedef dokulara ulaşarak, bu dokuların hücre yüzeyindeki reseptörlere bağlanması gerekmektedir (1-5). Reseptöre bağlanan insülin, hücre içine girerek hormonun etkisini gerçekleştirecek bir seri post reseptör olayı başlatır (1).

Primer olarak, insülin salgılanmasında en etkili besin ögesi glikozdur. Aynı zamanda, besinlerle vücuda alınan lipid ve proteinler de insülin salınımını başlatan besin öğeleridir (11).

İnsülinin metabolik etkileri karbonhidrat, protein, lipid metabolizmasının yanı sıra büyüme, farklılaşma, DNA sentezi, gen transkripsiyonunun düzenlenmesini içeren mitojenik etkilerini de kapsamaktadır (1). İnsülinin, hedef hücrelerinde immunglobulin yapısına benzer yaklaşık yirmi bin reseptör bulunmaktadır. Plazma membranındaki reseptörle birleşen insülin, hücre içinde ikinci grup yanıtları oluşturarak glikozun hücre içine alınmasını sağlamaktadır. Bu şekilde kan glikoz düzeyinde azalma meydana gelmektedir (2).

İnsülinin kandaki seviyesi normal veya normalin üzerinde olmasına karşın, kas ve yağ dokusu ile karaciğerde insüline karşı reseptör duyarlılığını azaltarak

glikoz homeostazı bozukluğu ortaya çıkmaktadır (3). İnsülin direnci, birçok organ sistemini etkileyen ve ciddi metabolik bozukluklara yol açan kompleks hücrenel bir bozukluktur (4). Araştırmacılar ilk kez 1936 yılında obez diyabetiklerde eksojen insüline yetersiz glisemik yanıt ile kendini gösteren bu durumu tanımlamak için insülin insensitivitesi (duyarsızlığı) terimini kullanmışlardır (5).

İnsülin direnci, asemptomatik olabileceği gibi, bozulmuş glikoz metabolizması, Tip 2 Diabetes Mellitus (DM), hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi, obezite ve arteriyel hipertansiyon gibi semptomlarla da gelişebilir (3-6).

İnsülin direnci ile hepatik glikojenoliz, glikoneogenezin yanı sıra hepatositler tarafından kolesterol, trigliserit ve çok düşük ağırlıklı lipoprotein (VLDL) fraksiyonunun üretiminde artış gözlenir (3).

İnsülin direnci, metabolik sendrom gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. Metabolik sendrom, abdominal obezite ile birlikte dislipidemi, glukoz intoleransı ve hipertansiyonu içeren bir risk faktörleri demetidir. Metabolik sendromlu hastalarda, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişme riski artmıştır. Metabolik sendromun altında yatan başlıca risk faktörleri, visseral yağ dokusu artışı ve insülin direncidir (105). Yapılan bir çalışmada; hipotiroidizm, kaslarda ve adipoz dokuda glikozun depolanmasını, sonuç olarakta kanda insülin konsantrasyonunun yükseldiği görülmüştür (7).

Yapılan son çalışmalarda insülin konsantrasyonu ile Tiroid stimule hormon (TSH) arasında da ilişki olduğu bildirilmektedir. Çalışmalar sonucunda subklinik hipotiroidizm ile metabolik sendrom arasında yüksek prevalans olduğu gösterilmiştir (4-8). Hipertiroidizm, serbest triiyodotironin (sT₃), serbest tiroksin (sT₄) değerleri normal seviyelerindeyken, TSH düzeyinin kanda azalması olarak tanımlanmaktadır (3).

Bir çalışmada subklinik hipotiroidili hastalarda, insülin direnciyle birlikte dislipidemi belirlenmiştir (106). Başka bir çalışmada ise bunun aksine, subklinik hipotiroidi hastalarında tiroksin replasmanı öncesi ve sonrası insülin duyarlılığı ve lipid profilinde anlamlı bir değişim bulunmamıştır (8).

Ülkemizde, yetişkinlerde abdominal obezite ile insülin direnci arasındaki ilişkiyi gösteren yeterince çalışma bulunmamaktadır (9)

Obezite ve tiroid fonksiyonları arasındaki ilişkiyi araştıran büyük çalışmalardan birinde Mehta ve arkadaşları (107), obez olguların %86' sının klinik ve laboratuvar olarak ötiroid olduğunu, %16'sında ise hipotiroidi ile uyumlu bulgular olduğunu gözlemişlerdir (10).

İnsülinin, karbonhidrat metabolizmasında ki en önemli rolü ve net sonucu kan glikoz düzeyini azaltmaktır (11). İnsülin direnci, vücuttaki tüm metabolik süreçleri etkilediğinden kan glikoz yoğunluğunun ekzojen veya endojen insülin ile dengelenmesi gerekmektedir (2).

Karbonhidrat metabolizmasındaki bozukluklar ile tiroid fonksiyon bozukluklarının ilişkili olduğu bildirilmiştir (3). Tiroid bezinin, TSH ile uyarılması sonucu, aktif taşıma ile iyodun alınıp sT₄ ve T₃ hormonun salgılanması sağlanır (1). Tiroid hormonunun, glukoz metabolizmasında ve insülin direnci gelişimde önemli bir etkisi vardır. Hipotiroidizmde, periferel dokuların insülin direncinin hakim olduğu; hipertiroidizmde bozulmuş glukoz toleransının, çoğunlukla karaciğer insülin direncinin bir sonucu olabildiği yönündedir (3). Klinik hipertiroidi, bozulmuş glukoz toleransında ve insülin direnci sık rastlanan bulgulardır (13).

Yapılan çalışmalarda hipertiroidizm veya hipotiroidizmdeki tiroid fonksiyonları bozuklukları, karbonhidrat metabolizmasında da bozukluklara neden olduğu rapor edilmiştir (4-5).

Yapılan başka bir çalışmada da, hipotiroid, hipertiroid ve subklinik formların olası etkisinin karbonhidrat metabolizmasındaki ilişkisinde halen tartışıldığı bildirilmiştir (3). Ancak bugüne kadar sadece birkaç çalışmada tiroid hormon tedavisi ile tiroid fonksiyonlarındaki düzelmenin glukoz ve lipid metabolizmasına etkileri tartışılrsa da; hipotiroidizmde, insülin direnci risk faktörü olarak kabul edilmiştir (8-16).

Bu çalışmanın amacı insülin direnci tespit edilmiş yetişkin bireylerin tiroid fonksiyonları ve beslenme durumları arasındaki ilişkinin belirlenmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Enerji Metabolizması ve Obezite

Canlılar yaşamlarını sürdürebilmek için, besinlerden aldıkları karbonhidrat, protein ve yağları kullanarak, yapı taşlarını elde etmek, biyomolekülleri sentezlemek, hücre ve organizma için gerekli olan molekülleri sindirmek ve dışarı atmak, hücre içi ve hücre dışı yapacağı işlemleri sürdürmek için enerji sağlamaktadır. Hücrelerde besinlerden enerji oluşmazlar, harcanmasına ve organizmadaki birçok enzim ve multienzim sistemi ile birlikte yürütülen, ileri derecede düzenlenen kimyasal tepkimelerin tümüne metabolizma adı verilmektedir (1-14).

Metabolizmanın koordinasyonlu bir şekilde çalışması ve normal vücut sıcaklığının sağlanması için besin öğelerinden alınan enerji olmazsa olmazdır (14).

Enerjinin esas kaynağı güneştir. Güneşten alınan enerji besinlerde, besin öğeleri (karbonhidrat, protein ve yağ) olarak depo edilmektedir. Besinler, hormonlar ve enzimlerin düzenlediği bir dizi tepkime sonucunda sindirimi tamamlandıktan sonra, kan dolaşımında hücrelere transport edilerek oksijen varlığında okside olarak enerji elde edilir. (1-14).

Bir tepkimede açığa çıkan enerji, başka bir metabolik reaksiyonda kullanılmaktadır (14). Tepkimelerden sonra açığa çıkan enerji adenosin trifosfat (ATP) şeklindedir (1-15). ATP yıkımı sonucu açığa çıkan enerji metabolik süreçlerde enerji açığını tamamlar (15-16).

Bireylerin enerji gereksinmesi; yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, boy ve fiziksel aktivite durumlarına göre değişkenlik göstermektedir (17). Vücut ağırlığı, enerji dengesine göre değişmektedir. Pozitif enerji dengesi sağlandığında vücut ağırlığında artışı olurken, negatif enerji dengesinde ağırlık kaybı gözlemlenmektedir (17-18). Bireylerin vücut ağırlıkları enerji dengesine göre belirlense de, vücut kompozisyonu makro ve mikrobeyin alımına göre değişkenlik göstermektedir (17).

Bireylerin, bazal metabolizma hızı (BMH), besinlerin termik etkisi (TEF) ve aktif termogenez (AT) hızlarının toplamı kadar enerji ihtiyaçları bulunmaktadır (17). BMH; tam dinlenme halindeyken harcanan enerji iken, dinlenme enerji harcanması (REE); normal vücut fonksiyonları ve homeostası için harcanan enerji demektir. Yani, solunum, sindirim, dolaşım ve hücre membran transportları için harcanan enerjidir. REE, BMR'nin %10-%20 kadardır. Besinlerin sadece tüketim, sindirim, emilimi için harcanan enerji miktarı besinlerin termik aktivite (TA) olarak bilinmektedir (17).

İskelet kasları, toplam vücut kaslarının harcadığı enerjinin %40' nı harcamaktadır. (18). ATP'nin, kas kasılmasında etkili olan aktin ve miyozin fibrillerine transfer edilerek kas kasılması ve gevşemesini gerçekleştirir (16).

2.2. Enerji Dengesi ve Obezite Epidemiyolojisi

Alınan enerjinin, harcanan enerjiden daha fazla olması sonucunda pozitif enerji dengesi oluşturmaktadır. Bu durumda vücutta ağırlık artışı ortaya çıkmaktadır. Obezite, multifaktörel nedenlerle ortaya çıkan, aşırı yağ dokusu birikimi olarak ve aynı zamanda, sosyal ve sağlık alanında ciddi sorun oluşturan bir hastalıktır (19-20). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 21. Yy'dan itibaren obeziteyi bir salgın olarak kabul etmektedir. Obezite prevalansı, Avrupa Birliği'nde %10-30 arası, ABD'de %30-35 olarak belirlenmiştir. DSÖ'nün raporuna göre 2012 yılında 40 milyon çocuğun (beş yaş ve altı), obez ve fazla kilolu olduğu açıklanmıştır ve 2015 yılında 700 milyon yetişkin ve çocuğun obez olacağı öngörülmüştür (21).

Obezitenin teşhisinde en sık kullanılan kriter beden kitle indeksi (BKI)' dir. BKI, kilo (kg)/boy² (m) olarak hesaplanır. Yetişkinlerde obezite için sınıflama 25-30 kg/m² arasındadır. Adölesanlar ve çocukluk dönemi obezite tespiti için persentil eğrileri kullanılmaktadır. 85.-95. Persentilde olan çocuklar fazla kilolu ve obez tanısı almaktadır. 2007 yılında; yetişkinlerden %66' sı fazla kilolu ve obez, çocuk ve adolesanların %16'sı obez, %34'ü fazla kilolu, obezite tehdidi altında olarak tespit edilmiştir. Bu veriler 2015 yılı için; yetişkinlerin %75'i obez ve fazla kilolu; çocuk ve adolesanların ise %42' si obez olarak belirlenmiştir. Bu

durum; yaş, cinsiyet, etnik köken, sosyokültürel ve ekonomik düzeyle birlikte multidisipliner bir tablodur (22).

Obezite, dünyada epidemiyolojik salgını geçiliminde nitelendirilen kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabetes mellitusta majör rol oynamaktadır (18-23). Obezite, majör hastalıkla birlikte dünyada salgın hastalık boyutundadır ve erişkin ve çocuklarda, obezite ve sedanter yaşam tarzı ile mücadele verilmektedir. Obezite hastalıklarla birlikte dünyada salgın bir hastalık boyutundadır, dolayısıyla erişkin ve çocuklarda, obezite ve sedanter yaşam tarzı ile ilgili mücadele verilmektedir (24). Obezite etiyojisi, gen havuzunda önemli bir değişikliğin var olmadığı kabul etmektedir ve obezojenik ortama bir yanıt olarak gelişebilmektedir. Ancak, gen-çevre etkileşimi gözardı edilemeyecek durumdadır (25).

Yapılan epidemiyolojik ve gözlemsel çalışmalar, obezitenin multifaktörel ve kompleks etiyojisi olduğunu vurgulamaktadır. Çocukluk çağında beden imgesinde ki memnuniyetsizlik, yetişkinlik döneminde önemli bir obezite nedenidir (20).

Obezite prevalansı, son yıllarda dünyanın bir çok ülkesinde hızla artmaktadır ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD) 'nin yeni verilerine göre her üç erkek ve kadından birinin obez olduğu belirlenmiştir. Bu duruma, gen havuzundan farklı olarak, çevresel faktörlerin de etki ettiği belirlenmiştir (23).

ABD' nde yetişkin bireylerde düşük enerji diyet, fiziksel aktivite, beslenme tedavisi gibi yöntemlerle obezite ve eşlik eden hastalıklardan korunma yolları üzerine, önemli çalışmalar yapmaktadır (23). Yapılan bir çalışmada fiziksel aktivite artırımı obezite sıklığının ve yağ oranını düşürdüğü gözlenmiştir (26).

DSÖ raporuna göre, obezite kaynaklı metabolik sendrom kökenli hastalıklardan ölüm oranının %60'tır (27). Obezite tedavisinde en önemli faktör yaşam tarzı değişikliğidir. Bu da beslenme durumunun iyileştirilmesi ve fiziksel aktivitenin artırılmasıyla gerçekleştirilir (28). Obezite tedavisi için bazı ilaç destekleri kullanılabilir; ancak bu durum beslenme ve fiziksel aktivitenin düzenlenmesi sonucu destek tedavisi olabilmektedir. Piyasadaki bu ilaçlar, US Food and Drug Administration (FDA) onaylı olan; orlistat ve sibutraminlerdir.

Ancak 2010 Ocak ayında, Sibutramin içeren ilaçların Avrupa Birliği (AB)' nde kullanımını yasaklanmıştır (28).

2.3. Enerji Dengesi ve Obezite Etiyolojisi

Obezite, enerji alımı ve harcanması arasında dengesizlik oluşması sonucu oluşur. Temel sebep, harcanan enerjinin, alınan enerjiyi karşılayamamasından kaynaklanır. Ayrıca, gelişmekte olan ülkelerde, yetersiz ve dengesiz beslenme, yüksek enerjili besin alımının artması ve düşük fiziksel aktivite ile karakterizedir. Vücut ağırlığındaki her 1 kg artış, diyabet oluşum riskini %4.5-9 ve kardiyovasküler hastalık riskini %3.1 artırmaktadır (21-29).

Vücut yağ oranı arttıkça metabolik sendrom riski artmaktadır. Vücut yağ oranı artışına bağlı olarak adipoz doku artışı meydana gelmektedir. Adipoz doku, bağ dokusunun özelleşmiş bir yapısıdır. Adiposit denilen, lipid dolu hücrelerin, birbirleriyle gevşek bağ yapmasından oluşur. Adipoz dokunun; lipid depolama, yağda çözünen vitaminleri depolama, fiziksel koruma ve termogenez görevlerinin yanında; günümüzde keşfedilmiş adipositlerden ve adipoz stromal hücrelerden sentezlenen protein yapılı moleküllerin (adipositokinler) sayesinde otokrin, parakrin ve endokrin etkileri olduğu da bulunmuştur (33).

Adipoz doku, fizyoloji üzerinde etkisi olan, karmaşık bir organdır. Obezite de, aşırı miktarda adiposit miktarının ve hacminin artması durumudur. Obez bireylerde, adipoz dokunun artması metabolik sendrom riskini artırır. Ancak yapılan bir çalışmada, adipoz dokunun artması; kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik sendrom oluşturacak bir durumun olmayabileceğini de öne sürmüştür (32). Obez bireylerin, adipoz dokuda, lipid metabolizması bozuklukları, adipoz doku kan akımının azalması (ATBF), hipertrofik adipositlerce proinflamatuvar sitokinlerinin üretimlerinin artmasıdır. Bu özellikler sadece adipoz dokuda oluşan insülin direncinin artması ile değil, aynı zamanda diğer dokularda da çeşitli harabiyetler oluşturmaktadır (31).

Adipoz doku disfonksiyonunda, dolaşımda ve non-adipoz dokularda lipid birikimi (ektopik yağ depolanma), sistemik ve düşük dereceli inflamasyon

oluşturabilir, buna bağılı olarak da, adipositokinlerle, obezite ile insülin direnci ve kronik metabolik hastalıklar ortaya çıkmaktadır (30-31).

Obezitenin patogenezi; biyolojik, sosyal ve çevresel faktörlerin etkileşimi açısından multifaktörelidir. Yapılan bir çalışmada, yüksek BKİ, adipoz doku, hipertansiyon ve kalp yetmezliği arasında bazı ilişkiler olduğunu açıklamıştır. Son araştırmalarda, adipoz doku üzerinde, natriüretik peptitler (NPs) incelenmiştir. NPs, lipolitik etkiye sahip olduğu ve NP eksikliğinde vücut kitle indeksinde artış olduğu belirlenmiştir. Obez bireylerde, fiziksel aktivite artışı ile atrial plazma natriüretik peptitler (NP) düzeylerinde artış ve adipoz dokuda lipid mobilizasyonu olduğu belirlenmiştir (32).

2.4. Obezite ile İlişkili Hormonlar

Besin alımı ve enerji harcanması merkezi sinir sisteminde (MSS) , nörotransmitterler ve nöromodülatörler aracılığı ile düzenlenmektedir. Hipotalamik arkuat nükleus (ARC), hipotalamusun, besin alımının düzenlenmesinden sorumlu olan bölgesidir. Hipotalamik nöronlar, besin alımını düzenleyen oreksijenik/anoreksijenik nöropeptid üretimini değiştirerek, ana nörotransmitterlerin (leptin/ghrelin/glikoz ve insülin) periferik sinyallerine yanıt verir. Son araştırmalarda, hipotalamik lipid metabolizması, enerji homeostazını düzenleyen önemli bir mekanizma olarak belirlenmiştir.

Periferik sinyallerle enerji dengesini sağlayanlar (leptin, ghrelin ve kanabionidler), lipid metabolizmasını, MAP-Active Protein Kinaz (AMPK) ve Asetil Co A Karboksilaz (ACC) enzimleri ile düzenlemektedirler. Leptin ve Ghrelin hormonları hipotalamik AMPK yolundan, hipotalamik uyarıları etkileyerek adipoz dokuyu stimüle ederler (21-32).

Besin alımını düzenleyen nöronların birinci yolu; Nöropeptit Y (NPY) ve Agouti-related Protein (AgRP) besin alımını stimüle ederken; proopiomelanocortin (POMC), kokain ve amfetamin-regülasyon transkript (CART) besin alımını suprese eden regülatörlerdir (33). Adipoz doku, hücrenin içeriğindeki lipid damlacıklarına göre uniloküler (beyaz) ve multiloküler (kahverengi) yağ dokusu olmak üzere ikiye ayrılır. Beyaz ve kahverengi

adipositler farklı otogenetik orijinleri, farklı köken ve özel markırları olan beyaz adipoz doku (WAT) ve kahvverengi adipoz doku (BAT) olarak tanımlanmıştır. WAT ve BAT birbirinden ayrı fenotip, fonksiyon ve regülasyon içermektedirler. WAT; enerji depolamakta, BAT ise ısı ile enerji harcamaktadır (29-30). WAT tarafından salgılanan ve bu dokunun hacmiyle orantılı olan leptin hormonu; beslenmenin suprese edilerek, enerji harcanması arttıran bir hormondur. POMC/CART nöronlarını inhibe eder, NPY/AgRP nöronlarını stimüle ederek besin alımını ve enerji harcanmasını dengelemektedir (33).

Adipoz dokudan salgılanan, protein yapıda olan bazı önemli adiponektinler vardır. Bunlar; apelin, resistin, adiponektin, adiposit yağ bağlayıcı protein (A-FABP), leptin, ghrelin, obestatin, visfatin, Vaspin (Viseral Adipoz Doku-Serin Proteaz inhibitör Derivesi), Tümör Nekrozis Faktör- α (TNF- α), İnterlökin-6 (IL-6), Adipsin ve ASP (Asilasyon Stimüle Edici Protein), Renin Anjiyotensin Sistemi (RAS) proteinleri, Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1 (PAI-1), Transforming Büyüme Faktörü- β (TGF- β), Makrofaj ve MCP-1, Prostaglandin (PG I2) ve Prostaglandin F2 α (PG F2 α), Aquaporin Adipoz (AQPap), Makrofaj İnhibitör Faktör (MIF), Metalotionin, C Reaktif Protein (CRP), omentin, Vasküler Endotel Büyüme Faktörü (VEGF), İnterlökin-1(IL-1), Solubl Tümör Nekroz Faktör Reseptörü (s-TNFR) ve İnterlökin-1R α (IL-1R α)' dir (33).

Ghrelin, mide tarafından salgılanan; ancak hipotalamusta da bulunan bir hormondur. NPY/Ag nöronlarını uyararak besin alımını stimüle eder ve enerji harcamasını durdurur (29-34).

İnsülin, glukokortikoidler ve prolaktin; leptin hormonunu sitümüle ederken; tiroid hormonları, büyüme hormonu, somatostatin, serbest yağ asitleri, uzun süre soğuğa maruz kalma, katekolaminler; leptin hormonu salgılanmasını inhibe etmektedir (33).

Glukoz, leptin, ghrelin, insülin, rezistin ve adiponektin hipotalamusta nöronları uyararak besin alımını ve enerji homeozını kontrol eder. Son raporlarda, MSS'nin doğrudan WAT, BAT ve karaciğere bağlı olduğu; bu yolla adipoz doku ve karaciğer metabolizmasını etkilediği bildirilmektedir. Anorektik hormonlar; leptin, insülin, Glukagon benzeri peptid-1, nörofik faktör, melanokortin reseptör agonistleri, hipotalamustaki AMPK'yı inhibe eder ve

ACC'yi aktive ederek metabolik düzenlemeyi sağlarlar. Diğer taraftan oreksijenik sinyaller; kannabionidler, glukortikoidler, adiponektin, ghrelin ve AgRP, AMPK'yi aktive ederek, ACC'yi inhibe eder.

Tiroid hormonu, enerji dengesi ve lipid metabolizması için önemli bir hormondur. Tiroid hormonları, VMH (ventrimedyal) ve AMPK 'yı aktive ederek BAT'ları uyararak termogenezi düzenler. Bu hormonlar, lipogenez, lipoliz, termogenez, mitokondrial fonksiyon transkripsiyon, besinlerin aktivasyonu için önemli hormonlardır. Tiroid hormonu, enerji homeostasında, hipotalamus perifer cevaplara T₃ üretim mekanizması ile beslenme açığının oluşmasını sağlamaktadır. Tiroid hormonunun aşırı salgılanması, lipid metabolizmasında önemli değişikliklere yol açmaktadır. Hipertiroidizm, ACC ve yağ asit sentezaz gibi önemli lipojenik aktivasyon yoluyla karaciğer, kalp, böbrek, BAT, WAT 'ta artmış serbest yağ asit sentezini stimüle etmektedir. Aynı zamanda hipertiroidi, kaslarda AMPK aktivitesini artırır. Son yapılan çalışmalara göre, tiroid hormonu hipotalamusun farklı alanlarında lipid metabolizmasında modüle olabilir, hipotalamik karboksilaz; beslenme fizyolojik kontrolü ile ilgilidir (29-34).

Adipoz doku üzerindeki yapılan çalışmalar son on yılda katlanarak artmıştır. Çalışmaların bu yönde artması, Tip 2 DM ve kardiyovasküler hastalığın, obezite prevalansı ile bağlantılı olarak, hızla artmış olmasından kaynaklanmıştır. Adipoz doku, tüm vücut fonksiyonlarını etkileyen, karmaşık bir organdır. Obez bireylerde, yağ kütlesinin artmasına bağlı olarak, adipoz dokunun disfonksiyonu, metabolik ve kardiyovasküler durum disfonksiyonunda kötüleşmeye neden olmaktadır. Adipoz dokudaki lipid metabolizmasının bozulması, ATF6, hipertrofik adipositler tarafından proinflamatuvar sitokinlerin üretiminin artması, doğuştan gelen bağışıklık hücrelerinin, obezite varlığında işlevsiz olmasından kaynaklanmaktadır. Obezitede, adipoz disfonksiyonu; lipid birikimi ve obeziteye bağlı olarak gelişebilecek olan, insülin direnci ve kronik metabolik hastalıkların ilerlemesine neden olmaktadır (30).

2.5. İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom

2.5.1. İnsülin Direnci Patogenezi

Pankreasın Langerhans adacıklarının β hücrelerinden salgılanan insülin hormonunun yokluğunda hiperglisemi durumunun oluşması Tip 1 DM, insülin yetersizliğinden Tip 2 DM ve periferdeki insülin reseptörlerin duyarısızlaşmasından insülin direnci gelişimi gözlenmektedir. Yapılan çalışmalarda, glukoz alımına bağlı olarak, glukolizde ki β oksidasyonu ve yağ depolanması meydana gelir (35).

İnsülin direnci, iskelet kası ve yağ dokusunda, normal insülin ile uyarılan glukoz transplantasyonu ve metabolizmasında azalma olması ve hepatik glukoz üretiminin insülinle baskılanması sonucu oluşan bir sistemik bozukluktur (36).

İnsülin direnci, periferde veya karaciğerde meydana gelir. Periferel tip insülin direnci, iskelet kasları ve adipoz dokuda gelişip, anormal glukoz yüksekliği ile karakterizedir. Adipoz dokuda, lipoliz artışını geliştirir. Hepatik insülin direnci tipinde, glikojenoliz ve glukoneogenez artışı olur aynı zamanda hepatositlerde VLDL fraksiyonunda ve trigliserit üretiminde artış gözlenir (3).

İnsülin direnci gelişmesi durumunda kan glukoz seviyesindeki artış, insülin stimülasyonunu uyarır. Artan insülin salgısı sonucu kanda; hiperinsülinemi ve hiperglisemi durumunu oluşturur (36).

Obezite, adipoz dokuda glukoz kullanımının azalması ile ilişkilidir. Obezite ile hiperlipidemi, hiperglisemi, hiperinsülinemi ve insülin direnci oluşabilmektedir. Ağırlık kaybı veya kazanımı, insülin duyarlılığının artması veya azalması ile karakterizedir. Çünkü, obezite ve insülin direnci arasında bir neden-sonuç ilişkisi bulunmaktadır. Genetik yatkınlığı olan obez bireylerde, artmış insülin salgısı ile Tip 2 DM geliştiği gözlenmiştir. İnsülin direnciyle, kontrol edilemeyen bir insülin sekresyonu başladığı ve Tip 2 DM olduğu gözlemlenmiştir. Yapılan çalışmalarda, insülin direnci ve obezite tanısı almış hastalarda Tip 2 DM gelişmesi anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (35).

Son yapılan çalışmalarda, artmış insülin duyarlılığı olan diyabetli hastalarda, plazma adiponektin seviyesinde artış olduğu belirlenmiştir. Düşük adiponektin

seviyesi, Tip 2 DM ve insülin direnci oluşumunu artırmaktadır. Adiponektin serum düzeyleri ile insülin direnci ve Tip 2 DM arasında bir ilişki saptanmıştır. Abdominal obezite, insülin direnci gelişim prevelansını artırmaktadır. Abdominal obezite görülen bireylerin, düşük serum adiponektin seviyesine sahip oldukları belirlenmiştir. Bel çevresi kalınlığı ile adiponektin seviyesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Bel kalınlığının önemli bir sonucu olarak insülin direnci gelişmektedir. Yaş artışı ile serum adiponektin düzeyinde düşüş görülürken, insülin direnci prevelansında artış gözlenmektedir. İnsülin duyarlılığını arttırmak için adiponektin seviyesi majör rol almaktadır. Obezite ve abdominal obezite artması durumunda, adiponektin seviyesindeki artış ile insülin direnci gelişimi arasında önemli bir ilişki bulunmaktadır (37).

Obezite kaynaklı insülin direnci, tip 2 DM gelişiminde önemli bir patogenezdir. Obezite ile gelişen, adipoz doku makrofajları (ATMs), adipoz doku inflamasyonu ve insülin direnci gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Adipoz doku inflamasyonu, insülin direnci gelişim nedenlerinden biridir. Adipoz dokudan salgılanan, monosit/makrofajların insülin salınımını inhibe etmesi, obezlerde insülin direnci gelişimi ile karakterizedir (38).

Obezite sıklıkla, insülin direnci ile karakterizedir. Normoglisemiyi korumak için, pankreasın β hücrelerinden hiperinsülin salgısı oluşur ve buna bağlı olarak hiperinsülinemi gelişir. Plazmadaki glukoz değişimine bağlı olarak, pankreasın β hücrelerinden insülin, α hücrelerinden glukagon hormonu salgılanır. Bozulmuş β hücre salgısı DM gelişimine neden olmaktadır. İnsülin direnci, organizmanın insülin ihtiyacını artırır. B hücrelerinin, normoglisemiyi sağlamak için, insülin salgılaması hiperinsülinemiye neden olur. Obezitede, hiperglisemi ve tip 2 DM durumunu kompanse etmek için, insülin direncini kontrol etmek önemlidir (39).

2.5.2. İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom (MetS); abdominal obezite, insülin direnci (IR), dislipidemi (yüksek trigliserit, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K), düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) ve kan basıncı yükselmesi ile tanımlanmaktadır. Metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar

(KVH) ve tip 2 DM gelişimde önemli bir predisposandır. Metabolik sendromun patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber; artmış abdominal obezite ve insülin direncinin önemli rol oynadığı düşünülmektedir.

İnflamasyon, diyabet ve KVH gelişiminde önemli bir yer almaktadır. İnflamasyon markırları, diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların oluşum risklerini belirlemede yardımcı olur. Önemli inflamasyon markırlarından biri, yüksek-sensitiviteli C reaktif protein (Hs-CRP)'dir. MetS' de, DM ve KVH risk faktörünü belirlemede Hs-CRP inflamasyon markırına bakılması, oluşabilecek risk faktörünü ortaya çıkarır (40).

Obezite ile birlikte, dislipidemi, insülin direnci, hipertansiyon gelişimi ve bunun sonucunda ateroskleroz ve diğer kardiyovasküler hastalıklar meydana gelmektedir. Ancak, bu mekanizma tam olarak açıklanamamaktadır. Tip 2 DM, MetS ve koroner arter hastalığı olan bireylerde, plazma adiponektin seviyesindeki azalma, insülin direncinin gelişmesinde temel rol oynar. Adiponektin, anti-aterojenik ve anti-enflamatuar özelliği bulunmakla beraber, vasküler endotelde nitrit oksit stimülasyonunu sağlar. Adipoz dokudan salgılanan diğer maddelerin aksine adiponektin, insülin duyarlılığını arttıran, KVH önleyen, postprandial glukoz ve lipid metabolizması üzerinde olumlu etkileri olan bir hormondur. Adiponektin, adiposit farklılaşması ve insülin duyarlılığını artırır (41).

Santral ve abdominal obezitede, lipid, hormon ve sitokin üreten metabolitlerin oluşması; endotel fonksiyon bozulması ve insülin direnci gelişmesine neden olur. İnsülin direnci, endotel disfonksiyon ve insülin sinyal yolu, kas doku, adipoz doku ve endotelya hücrelerinde bozukluğa yol açmaktadır. Son yapılan klinik çalışmalar, farmakolojik olan veya farmakolojik olmayan obezite ve/veya insülin direnci tedavisinin endotel disfonksiyonu arttırabileceği yönündedir. Serbest yağ asitleri, insülin direnci etkilerini arttırmakta, hepatik insülin atımını azaltmakta ve hepatik glukoz üretimini arttırmaktadır (41).

Genetik faktörlerin yanında, fazla enerji alımı ve düşük fiziksel aktivite ile özellikle batı toplumlarında; obezite, hipertansiyon, dislipidemi, insülin direnci ve hiperglisemi gözlenmektedir. Bunlardan daha önemlisi, yaklaşık olarak yetişkinlerin dörtte birinin; MetS tanısı almasıdır. Yapılan çalışmalarda; insülin

direnci ve abdominal obezite ile birlikte sempatik sinir sisteminde (SSS) meydana gelen değişikler sonucunda MetS oluşmaktadır. Özellikle, SSS' deki değişikliklerinin tedavi yöntemleri, MetS tedavisinde de kullanılabilir. SSS artışına bağlı olarak, metabolizma hızı, termogenez, bazal metabolizma hızının artması, besin alımı, karbonhidrat alımı, hiperinsülinemiyi kontrol altında tutmaktadır. Karaciğer, pankreas, iskelet kasları ve adipoz dokuda, sinir sistem aktivasyonu, akut katabolik tepki olabilir. SSS aktivasyonu; pankreasta β adrenerjik reseptörler tarafından glukagon salınımını stimüle ederken, α -adrenerjik reseptör aktivasyon yolu ile de insülin salgısını inhibe eder. SSS'nin kronik stimülasyonu, obezite ile birlikte, hiperglisemi, insülin direnci ve hipertansiyon gelişimi ile MetS riskini arttırmaktadır (42).

2.5.3. İnsülin Direnci Ölçüm Yöntemleri

İnsülin duyarlılığını değerlendirmek için kantitatif yöntemlerin çoğunluğu araştırma alanları ile sınırlıdır. Maliyeti yüksek olan teknikler; EGC (öglisemik hiperinsülinemik kelepçe) ve sık örnekleme intravenöz glukoz tolerans testi, pratikte kullanımı için teknik olarak zor ve uzun zaman aldığından kullanımı yapılmamaktadır. Daha uygun, maliyet-etkin ve referans yöntemlerine uygun alternatiflerin, potansiyel rutin klinik araştırmalarda kullanılabilmesi kabul edilmiştir. Bu yöntemler; açlık glukoz ve insülin ölçümleridir (HOMA-IR, QUICKI).

Araştırmacılar tarafından önerilmiş, EGC tarafından belirlenmiş bazı IR kriterleri oluşturulmuştur. Bu kriterler; BKİ, bel çevresi, Homeostatik Modeli Değerlendirme – insülin direnci (HOMA-IR), açlık plazma insülin ve LDL-K ve IR'nin güçlü belirleyicileridir (43).

İnsülin direnci değerlendirilmesinde başka bir yöntem, kan serum glikoz ve insülin düzeyleri ve ölçümlerine dayanmaktadır. Bu metodlar insülin direncinin direkt ya da indirekt ölçüm durumlarıdır (3).

Şimdiki altın standart, dokulardaki glukoz gerekliliğini metabolik klamp yöntemi ile ölçerek, insülin duyarlılığını belirlemektir. Bu method, hastaya 120 dk boyunca insülin infüzyonu sonucunda, hastanın sabit glisemisinin görülmesi

yöntemidir. Yönetilmiş miktarda glukozun dokularda kullanılması, onların indirek insülin duyarlılığını belirler. Kompleks ve zaman alan bu yöntem, klinik araştırmalarda kullanılmak yerine popülasyon çalışmalarında kullanılmaktadır (3).

Bir diğer yöntem insülin tolerans testidir. Bu yöntem, kan serum glukoz düzeylerinin ölçülmesi ile; 0.1 U/kg insülin dozunun verildiği bir yöntemdir. İnsüline duyarlı kişilerde, kan glikoz düzeyleri bazal glisemi değerini %50 azalırken, insülin direnci olan bireylerde, kan glikozu düzeylerindeki azalma görülmemektedir (3).

Endojen insülin baskılama testi, adrenalin ve propranolol verilmesi ile endojen insülin salgılanmasının inhibisyonunu gerektirir. İnsülin direnci olan hastalar, daha yüksek glisemi gözlene de insülin duyarlılığı olan deneklerde, testte elde edilen glukoz düzeyleri, normal sınırlar içindedir.

Epidemiyolojik çalışmalarda, insülin direnci glisemi ve insulinemi değerleri açlık veya oral glukoz testi kullanılarak belirlenmiştir. En basit yöntem, kan serumunda insülin ve glikoz düzeylerinin belirlenmesidir. HOMA-IR değerinin 2.5 μ U/mL üzerindeki değerler insülin direncinin bir göstergesidir (3).

İnsülin direncinin değerlendirilmesinde bir matematiksel model; HOMA değeri yaygın olarak kullanılmaktadır. İnsülin direnci endeksi aşağıdaki formüle göre, kan glikoz ve insülin düzeyleri belirlenir:

$$\text{HOMA-IR} (\text{mmol/L} \times \mu\text{U/mL}) = \text{açlık insülin} \times \text{açlık glukoz seviyeleri} / 405.$$
Endeksin fizyolojik değeri 2.5 μ U/mL' dir. Daha yüksek değerler insülin direncinin bir göstergesidir.

QUICKI (Sayısal İnsülin Duyarlılık Endeksi) aşağıdaki formüle göre belirlenir:

$$1/(\log \text{açlık insülin} (\mu\text{U/mL}) + \log \text{açlık glukoz} (\text{mmol/L})).$$
 Değerler <0.34 insülin direncinin bir göstergesidir.

İntravenöz glikoz toleransı testi; 0.33 g/kg dozunda glikoz verilmesinin eşzamanlı (hemen testi başlamadan önce ve testin ilk bir saat içinde her on dakikada) kan serum glukoz düzeylerinin ölçülmesi ile hızlı bir intravenöz infüzyon içerir. Bu şekilde, doku glikoz asimilasyonunu indeksi (K) , belirlenebilmektedir. Bu değer, bir dakika içinde hücre dışı alanı açısından

tüketilmiş olacak glikozun yüzdesini gösterir. K endeksi normal değerler 1.5-2.5 aralığındadır. Artan ya da normal plazma insülin seviyeleri ile birlikte değerin <1,5 olması insülin direncinin bir göstergesidir (43).

Çift intravenöz glukoz testi: intravenöz (IV) olarak 0.33 g/kg dozunda glikoz uygulanmasıdır. Kan serum glukoz düzeylerinin eşzamanlı ölçümleri ile hızlı bir intravenöz infüzyon (Hemen önce test ilk saatinde testi başlar ve her on dakika) gerçekleşir ve daha sonra 0.1 U/kg vücut ağırlığı dozunda insülin ek bir infüzyon yapılmaktadır. Doku glikoz asimilasyon arasındaki fark K_1 endeksleri ve K_2 endojen insülin fonksiyonu hakkında bilgi verir.

Bergman yöntemi 0.3 g/ kg dozunda intravenöz glikoz verilir. 20 dakika sonra bir IV tolbutamin uygulaması yapılır. Bu durum, endojen insülin salgılanmasını aktive eder. Test 3 saat sürmektedir. İnsülin ve glukoz, venöz kanda, test sırasında 26 defa belirlenir. Elde edilen sonuçlar, Bergman tarafından önerilen matematiksel model ile birlikte, insülin direnci belirlenmesinde kullanılır (3-43).

2.5.4. İnsülin Direnci Epidemiyoloji

Obezite ile tip 2 DM arasındaki ilişkide anahtar mekanizma insülin direncidir. İnsülin direnci, Tip 2 DM ve obezitede sık görülmekle birlikte obez olmayan ve normal glukoz toleransı olan sağlıklı bireylerin %25' inde de görülmektedir (44). İnsülin direncinin, mekanizması tam olarak anlaşılmasa da genetik bir etkisi vardır. Ayrıca, genetik faktörlerden ayrılmaz bir bileşen olan obezite, insülin direnci gelişmesinde en önemli bileşen olmaktadır. Tüm insülin direnci olan bireylerde, Tip 2 DM, bozulmuş glukoz toleransı, dislipidemi ile karakterize değildir. Bu nedenle, insülin direncinin genetik yatkınlığı olması muhtemeldir. İnsülin direnci, genellikle kilo artışı ve kalp damar hastalıklarıyla ilişkilidir (41). İnsülin direnci sıklığının; normal oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile; sağlıklılarda %25, bozulmuş glukoz toleransı (IGT) olanlarda; %59, Tip 2 DM'lerde; %88, esansiyel hipertansiyonu olanlarda; %50, obez bireylerde; %80 olduğu belirlenmiştir (36).

İnsülin direncinin etyolojisi ile ilişkili faktörler değerlendirildiğinde, abdominal obezitenin etken olduğu gözlenmektedir (36).

Türkiye’de yapılan bir çalışmada 5 yıl önce diyabet prevalansı %16,5 iken, yeni prevalansı %45,5’tir. Yeni diagnosis prevalansının %7.5 olduğu belirlenmiştir. Prediyabet prevalansı %30,8’dir. Son yapılan çalışmalarda, erkeklerin HOMA-IR değerinin kadınlara göre fazla olduğu belirlenmiştir (45).

2.5.5. Tiroid Bezi ve Fonksiyonları

Trakeanın her iki yanına yerleşmiş iki lop ve bağlayıcı kısmından oluşan tiroid bezi, 25 g ağırlığında bir yapıdır. Tiroid bezinden tetraiyodotironin (tiroksin, T_4) ve triiyodotironin (T_3) hormonları salgılanmaktadır. Amino asit türevi olan ve tiroglobulindeki tirozin kalıntılarının iyodinasyonu sonucu oluşan bu hormonlar, metabolik aktiviteye sorumludur. Tiroid proteinlerinin %75 kadar tiroglobulin yapısı, %10’u karbonhidrat içeren iki benzer alt birimden oluşur. Tiroid hormonlarının; genel metabolik, karbonhidrat metabolizması, yağ metabolizması, protein metabolizması ve büyüme mekanizmasına etkisi bulunur (46).

Tiroid hormonu, doku gelişiminde ve fizyolojik sistemde birçok dokuda çoklu düzenleme sağlamaktadır. Birçok bezin gelişimini T_3 hormonu düzenler. Yetişkinlerde tiroid hormonları birçok bezin fonksiyonunu etkiler. Beyin, kas, kalp, karaciğer, adipoz doku, deri; karbonhidrat, yağ metabolizması, protein transkripsiyonu ve bazal metabolizma hızını kontrol etmektedir. T_3 , nükleus reseptörüne etki etmekte, $TR\alpha$ ve $TR\beta$ genleri ile kodlanmaktadır; iki farklı izoformu mevcuttur: $TR\alpha_1$ ve $TR\alpha_2$; $TR\beta_1$ ’dir. Tiroid hormon konsantrasyonu, bezlerdeki gerekli olan D1, D2 ve D3 deiyodize ile kontrol altına alınmaktadır (47).

Tiroid hormonlarının, bazal metabolizma hızı üzerinde hücresel boyutta birçok etki mekanizması olsa da, bu konunun tam olarak metabolik boyutu belirsizliğini korumaktadır. Tiroid fonksiyonlarının, bazal metabolizma üzerinde birçok etkisi vardır. En önemli metabolizma etkisi, hücrede mitokondriyal alt metabolik süreçlerde ATP senteziyle ilgilidir (48). T_3 ile, glukoz-6-fosfataz,

mRNA ekspresyonunda bir artış yapmaktadır. Bu enzim hidrolaz glukoz-6-fosfat, glukoneogenez ve glikojenolizin son adımını tamamlayarak, kan glukoz seviyelerini ayarlama da önemli rol oynamaktadır. Diğer hepatik glukoneogenez enzimleri, fosfoenolpiruvat karboksikinaz (PEPCK) enzimleri tiroid hormonları ile pozitif regülasyon göstermektedir. Piruvattan, oksaloasetat sentezinde yer alan glukoneogenez ve piruvatın karboksilazın hız-kontrol adımını katalizleyen enzimdir. Pürüvat karboksilaz katalizyen aktivitede, hipertiroid ratlarda, ötiroid kontrol grubundan 2 kat fazla bulunmuştur (49).

Adipoz dokudaki BAT ve WAT'lar tiroid hormonunun hedefidir. Birçok mekanizmada tiroid hormonlarının, en önemli fonksiyonları; lipogenez, lipoliz, termogenez, mitokondrial fonksiyon transkripsiyonu ve besinlerin kullanılabilirliğidir (47).

Tiroid fonksiyonlarının, yaygın hüresel etkileri vardır. Ancak, MSS olan etkisi tam olarak bilinmemektedir (50).

T₃ hormonu tiroid hormonlarının genomik cevap için temel hormondur. T₃ hormonu tiroid hormon reseptörüne bağlandıktan sonra, hedef genlerin ekspresyonunu stimüle eder. T₃ hormonuna göre T₄ hormonu genomik olmayan tiroid hormon görevlerinde daha fazla işlev görmektedir. Bu son hormonlar (T₃-T₄), bazal hücre etkinliğinin düzenlenmesi için daha etkindir (51).

Tiroid hormonların en önemli görevlerinden biri beyin fonksiyonlarını devam ettirmesidir. Tiroid hormonları eksikliği T₄, daha sonra T₃, iyodize aktif formunun eksikliği kretenizm nedenidir. Beyin fonksiyonlarında etkisi sadece erken dönemde değil aynı zamanda yetişkinlerde de beyin fonksiyonlarında sorun oluşturmaktadır (52).

2.6. Tiroid Hormon Bozuklukları Prevelansı

Subklinikal hipotiroidi prevelansı, %8-%13 arasında değişmekte olup yaşlılar, kadınlar ve iyot yetersizliği bulunan bölgelerde tiroid hormon bozuklukları insidansında artış olmaktadır. Uluslararası yapılan bir çalışmada, geçtiğimiz yıllara göre hipotiroid tanısı alanlarda %94'lük bir artış gözlenmiştir (53).

2.7. Tiroid Fonksiyonu Patogenezi

Serum TSH'nın 0,35-5,5 mU/L aralığındaki konsantrasyonu normal sınır olarak kabul edilmektedir (54). Tiroid hormonlarının, artması veya azalması hiperfonksiyon veya hipofonksiyon durumunun ortaya çıkmasıdır. Bu durumun tespiti için kanda hormon tahlili yapılması gerekmektedir. Tiroid nodülü bulunduğu durumda, sintigrafi nodülün sıcak (hiperaktif), soğuk (hipoaktif) olduğunu belirler. Anti tiroid peroksidaz (TPO) antikorları serumda yüksek düzeyde tespit edilirse, kronik tiroidit (Hashimoto hastalığı) teşhisi almaktadır. TSH düzeyleri yüksek, T₃ ve T₄ düzeyleri düşük bulunursa 'hipotiroid'; TSH düzeyleri düşük, T₃ ve T₄ düzeyleri yüksek ise 'hipertiroid' işlev bozukluğu olduğu belirlenmektedir (36).

Tiroid bozuklukları ve subklinik hastaların teşhisinde laboratuvar bulguları önemli göstergelerdir. Tartışmalı olarak devam etse de, normal veya üst limit TSH değeri ile hipotiroid tedavisi başlanır. T₄' te standart bir ölçüm prosedürü bulunsa da, TSH için bir prosedür bulunmamaktadır (55).

En yaygın tiroid bozuklukları, hipotiroid, hipertiroid ve tiroid nodülleridir. Otoimmün tiroid hastalıkları olan Hashimoto tiroid (HT) ve Graves hastalıklarıdır. Tiroid bezinin inflamasyonuna neden olan antijenler; TPO, Tiroglobulin (Tg), Tiroid uyarıcı hormon reseptör (TSH_R) tolerans bozukluklarını oluşturmaktadır (56).

2.7.1. Tiroid Fonksiyon Bozuklukları

2.7.1.1. Hipertiroid

Subklinikal hipertiroidizm (SHR); serbest tiroksin (ST₄) ve triiyodotronin seviyesinin normal; TSH seviyesinin düşmesi ile karakterizedir. SHR; eksojen ve endojen faktörlere neden olabilmektedir (13). Hipertiroidizm sonucu metabolik hız artmaktadır. Artan metabolizma hızı ile, enerji açığını karşılamak için insülin tarafından uyarılan karaciğer, glukoz oksidasyonu ve laktat oluşumunu, ardından, glukoneogenez ile endojen glukoz üretimini arttırmaktadır (3-13).

Hipertiroidizm, tiroid hormonlarının kandaki serum seviyelerinde artış ve dokular üzerindeki etkisi ile kendini gösteren bir durumdur. Bu durum, doku metabolizması düzeyinde önemli bir artış oluşturmaktadır (3) Endojen SHR, eksojen tipiyle karşılaştırıldığında, hastalığın kronik tipte bir sonucu olarak artmış T₃ düzeylerinin, artmış glukoz metabolizmasında önemli bir etkiye sahip olduğu görülmektedir. (13).

Hipertiroidizm ve Triiodotironin (T₃); hipotalamik AMP ve AMPK çalışmasını azaltarak, sempatik sinir sisteminin aktivasyonunu ve BAT'larda termojenik etkiyi arttırmaktadır. Subklinik hipertiroidizmde, hipotalamustaki ventromedial çekirdekte lipojenik yolun engellenmesi ve MSS yolu ile BAT uyarılması sonucu, bireylerde ağırlık kaybı gözlenmektedir (50).

Klinik hipertiroidiye, genellikle anormal glukoz toleransı ve insülin direnci eşlik etmektedir. Hipertiroidik hastaların yaklaşık %50'sinde glukoz tolerans bozukluğu gözlenmiştir ve hastaların % 2-3'üne diyabet teşhisi konmuştur. Diyabetik olmayan bireylerde, açlık insülin, peptit C ve proinsülin konsantrasyonları normal veya yüksek olduğunda, bu durum insülin direncinin bir göstergesidir. Bu, artmış insülin direnci, kas ve karaciğerde, artan glukoz alımına bağlı, genel çevresel insülin direncine neden olur. Hipertiroidi, insülin ihtiyacını artırır. Bu hızlandırılmış metabolizma, insüline direnç ve artan doku insülin kullanım mekanizmasının bozulması ile ilişkilidir. Tirotoksikozdaki hipertiroidi durumu, mide boşalma hızını ve kan akışını arttırarak postprandial hiperglisemiye neden olur (3-5). Hepatositlerde tiroid hormon etkisi, insülin ile antagonist olup, karaciğerde glikoz üretimini uyarır (glukoneogenezi ve glikojenolizi artırır). Yapılan çalışmalarda, tirotoksikoz, mevcut durumların (açlık durumu), karaciğerde glukoz endojen üretimini arttırarak, hepatik insüline hassasiyetini azalttığı gösterilmiştir. Yapılan araştırmalar, tiroid hormonlarının doğrudan veya dolaylı olarak karaciğer hücreleri üzerinde bir etkisi olduğunu göstermektedir. Doğrudan etki glukoneogenez ve glikojen metabolizmasından sorumlu genlerin transkripsiyonu ve translasyonunun değiştirilmesi ile elde edilir (3-5).

Periferik dokularda, glikoz kullanımını üzerine hipertiroidi etkisini açıklamak zordur. Bir yandan, bu periferik dokularda glukoz alım hızı ve glikoz kullanımını,

iskelet kaslarında, önemli ölçüde daha yüksek olduğu gösterilmektedir. Bu şekilde yüksek glikoz kullanımı, özellikle insülin ile uyarılan glikoz oksidasyonunda, daha yüksek düzeyde olmasından kaynaklanır (3).

Hipertiroidizmde de, kandaki insülin düzeylerinin, düşük normal veya daha yüksek olduğu görülmektedir. Ayrıca uzun süreli şiddetli tirotoksikozdaki, pankreasın geri dönüşümsüz hasarının ortaya çıkabileceği ileri sürülmektedir (3).

2.7.1.2. Hipotiroid

Subklinik hipotiroidi (SHO), tiroid hormonlarının normal plazma düzeyleri (sT_3 , sT_4) eşliğinde, kan plazması içinde TSH seviyelerinin artması olarak tanımlanır. Bu hastalıkta glikoz metabolizması üzerindeki insülin etkisine ilişkin veriler, belirsizdir (3).

SHO, serbest tiroksin hormon (ST_4) değerinin normal sınırlarda olması, TSH seviyesinin yüksek düzeyde bulunması durumudur. Yaşla birlikte arttığı ve kadınlarda, erkeklere oranla %18 daha fazla görüldüğü belirlenmiştir. Subklinik hipotiroidi prevalansı, %3-18 oranında görülmektedir Subklinik hipotiroidinin en sık nedeni, antitiroidperoksidaz antikorlarının (Hashimoto tiroid) neden olduğu, kronik otoimmün tiroidittir (53).

Hipotiroidizm, genellikle asemptomatiktir, ancak; klinik olarak, yorgunluk, halsizlik, kilo alımı, konstipasyon gibi non-spesifik belirtileri vardır. Klinik olarak disfonksiyonu olan tiroid hormon bozuklukları, uzun süreçte kardiyovasküler, kemik ve beyin hasarı meydana getirir. Hipotiroidizm, vasküler sertliği arttırmanın yanında, endotel disfonksiyonu ve sistolik ve diyastolik kalp fonksiyonu bozukluklarını ortaya çıkarır (53).

2.7.1.3. Endemik Guatr

Endemik guatr; genellikle iyod yetersizliğine bağlı tiroid hiperplazisi görülme durumudur. Tiroid fonksiyonu açısından, genellikle ötiroid (basit guatr) olmakla birlikte, bazı durumlarda hipotiroidi ile karakterizedir. Ancak; endemik guatr

nedeni olarak; çevresel ve genetik faktörler de vardır. Çevresel faktörlerin en önemlisi; iyot yetersizliğidir (36).

2.7.1.4. Graves Hastalığı

Graves hastalığı, hipertiroidin en önemli sebebidir. Toksik nodüler hipertiroid prevalansı yaşlılarda daha yüksektir ve bunun en temel etiolojisidir. Türkiye’ de görülme sıklığı ileri yaşlarda ve %1-4 prevelanstadır. Hastalığın toksik multinodüler formu en sık rastlanan formudur. En önemli etkeni genetikdir. Etiyolojisinde, immün sistem kaynaklı olduğu belirtilmiştir (36).

2.7.1.5. Tiroid Hormon Direnci (Thr)

Tiroid hormon direnci (THR), tiroid hormonunun hedef dokuda azalmış yanıtını oluşturan nadir kalıtsal bir hastalıktır. THR belirlenen hastalarda, azalmış tiroid hormon yanıtına karşı, serumda artmış serbest tiroksin (T₄) ve triiyodotironin (T₃) seviyeleri gözlenir. Klinik bulguları değişebilir. Ancak, guatr en sık görülen klinik bulgusudur (57-58).

2.7.1.6. Hashimoto Tiroidit (Kronik Lenfositik Tiroidit)

Otoimmün hasar sonucu meydana gelen, tiroidin en sık görülen kronik hastalıklarından biridir. Tiroid stimulan immunglobulinlerin varlığı dolayısıyla, TSH reseptörlerine karşı, ‘Anti TSH reseptör antikoları’ oluşmasıyla TSH reseptörlerine bağlanarak, stimulasyonu başlatır (36). Haşimoto tiroidit, radyoterapi, cerrahi veya iyot kullanımı olmasına rağmen, tiroid hormonunun aşırı aktivitesi ya da malignite hipotiroidin en sık nedenidir (59).

2.8. İnsülin Direnci ve Tiroid Hastalıklarında Farmokoterapi

Antihiperglisemi ajanı olarak kullanılan ilk ajan metformindir. Metformin hepatik glukoz üretimini azaltır, perifer glukoz kullanımını arttırarak insülin direncini düşürür. Metforminin en önemli özelliği, laktik asidozistir. Laktik

asidin yükselmiş plazma düzeyi ve böbrek yoluyla eliminasyonunda, laktik asidozise neden olur. Metformin ilişkili laktik asidozda nadiren renal, karaciğer yetmezliği ve komorbiditesi olmayan şiddetli dehidrasyon gözlenir (60).

Antitiroid ilaçları (ATD), Graves hastalığında temel tedavi yöntemidir. Antitiroid ilaç tedavisinde, tahmin edilen tekrarlama oranı %40 veya %50-60 arasındadır. Subklinik hipertiroid hastalarında, oral antitiroid ilaç tedavisinden sonra tekrarlarsa, ameliyat için bir endikasyon olmadığı sürece, radyoaktif iyot tedavisi önerilir (61).

Levitiroksin intoksikasyonu, hipotirodi tedavisinde kullanılmaktadır (62). Levatiroksin (L-T₄), oral yolla alınan ve hipotiroidizm tedavisinde kullanılan en basit ve güvenilir yöntemdir (54).

2.9. Beslenme Tedavisi

2.9.1. Enerji

Obezite, bireylerde insülin direnci gelişimde temel faktörlerden birisidir. Obezite durumunda gelişen insülin direnci koroner arter hastalığı gelişme nedenidir. Dietary Reference Intakes (DRI)' e göre; sağlıklı bireylerde olduğu gibi insülin direnci tespit edilen bireylerde de; enerjinin %45-65' i karbonhidratlardan, %20-35'i yağlardan, %10-35'i proteinlerden karşılanmalıdır (63).

2.9.2. Karbonhidratlar

Kanda insülin seviyesinin yükselmesine bağlı olarak, kilo verme yavaşlar ve Tip 2 DM gelişmeye başlar. Bunun kontrolünü sağlamak için glisemik indeksi düşük diyetlerin tedavi edici özelliği olduğu belirlenmiştir (64-65). Bazı karbonhidrat içeren besinlerin, kan şekerini yükseltme hızı daha düşüktür. Glisemik indeks 50 g glukozun iki saat sonra kan glukozunu yükseltme oranı referans alınarak; 50 g karbonhidrat içeren besininin kan glukozunu yükseltme oranı olarak tanımlanır (66). Obezite ve insülin direncinde, düşük glisemik

indeksli beslenme tedavisi uygulanması önerilmektedir (63). Düşük glisemik indeksli beslenme, hipoglisemi oluşmamasına ve daha duyarlı açlık ve tokluk insülin sekresyonuna neden olmaktadır. Ayrıca düşük glisemik indeksli diyetler, vücut ağırlığı, bel çevresi, serum inflamasyon markerları, dislipidemi ve hipertansiyonda azalmaya, insülin duyarlılığında artışa neden olmaktadır (64). Düşük glisemik indeksli diyet ile yüksek glisemik indeksli diyet karşılaştırıldığında; yüksek glisemik indeks diyet yapan bireylerin insülin duyarlılığında azalma meydana gelmektedir. Aynı zamanda yüksek glisemik indeksli besin tüketen bireylerde açlık glukoz seviyesi yükselmektedir (66).

Yapılan başka bir çalışmada, ilk altı ayda düşük karbonhidrat ve enerjili diyet sonucunda, obez bireylerde insülin duyarlılığında bir iyileşme ve artmış serum adiponektin seviyesi olarak gözlemlenmiştir. Adiponektin, yağ hücreleri tarafından salgılanan bir proteindir ve gelişmiş insülin duyarlılığı ile ilişkilidir. Bu iskelet kası ve yağ dokusuna yağ asidi oksidasyon ve glukoz alımını arttırarak insülin duyarlılığını artırır ve hepatik glikoz serbest düşüş görülür (67). Ancak düşük karbonhidratlı diyet tedavisi insülin direnci durumunda uzun dönemde kullanıldığı zaman kan glukoz düzeyini düşürür ve hepatik glukoz üretimini arttırır ve periferik glukoz kullanımını azaltır (68).

İnsülin direncinde, DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diyetinin de kullanılabileceği öne sürülmüştür. Belirli besinler seçilerek, glisemik indeks kontrol altına alınarak, insülin direnci ve kardiyovasküler riskler azaltılmaktadır. DASH diyetinde ılımlı karbonhidrat miktarında azaltma yapılarak insülin direnci beslenme tedavisinde kullanılabilir (66).

Düşük glisemik indeks içeren karbonhidratlı diyetlerde yumurta sarısının ilave edilmesiyle plazma inflamasyon markerlarında ve HDL seviyelerinde iyileşme tespit edilmiştir (69).

Dirençli nişasta kullanımı, İngiliz Diyabet Derneği tarafından desteklenen bir çalışma ile günde 40 g mısır nişastasının kullanılması ve bunun sonucunda insülin direnci, Tip 2 DM ve kardiyovasküler hastalıkların azaldığı belirlenmiştir (63). Basit karbonhidratın, yüksek diyetlerde, özellikle fruktoz oranının yüksek olduğu diyetler; obezite, non-alkolik karaciğer yağlanması, dislipidemi komorbiditesini yükseltir. Fruktoz oranı yüksek olan diyetlerde, kan glukozunda

yükselme görülmezken, HOMA- IR değerinde yükselme gözlenmiştir. Bunun nedeninin, hepatik steatoza bağlı olduğu düşünülmektedir (70).

Deney hayvanları üzerinde yapılan bir çalışmada; izokalorik olan yüksek sükroz oranına sahip diyetler uygulandığında; hiperinsülinemi, normal kan glukoz seviyesi gözlenmiştir. Altı haftanın sonunda insülin direnci gelişmiştir (70).

2.9.3. Protein

Yapılan araştırmalarda düşük karbonhidratlı, yüksek proteinli diyet tedavisinin etkisi halen tartışmalıdır. Düşük karbonhidrat içeren diyet ile düşük yağ içeren diyetleri tüketen bireylerde ağırlık kaybını karşılaştırılan çalışmalarda, düşük karbonhidrat içeren diyetin daha fazla ağırlık kaybı sağladığı, plazma trigliserit (TG) düzeyini daha fazla düşürdüğü ve insülin duyarlılığını daha fazla geliştirdiği gözlenmiştir (68). Ancak, düşük karbonhidratların kilo kaybı ve yapılan çalışmada, bireylerde insülin direnci geliştirdiği gözlenmiştir (68). İnsülin direnci gelişen vakalarda yumurta tüketilmesi insülin duyarlılığını arttırmaktadır (69).

2.9.4. Yağlar

Yapılan deneysel çalışmalarda, çoklu doymamış yağ asitlerinin (ÇDYA); perifer dokuda insülin duyarlılığını arttırdığı ve pankreasın insülin sekresyonunu azalttığı belirlenmiştir. Diyetin yağ asidi örüntüsünün insülin duyarlılığı üzerindeki etkisi ile ilişkili olarak deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalarda, doymuş yağ tüketiminin insülin aktivitesini bozduğunu, omega-3 yağ asitlerinin insülin aktivitesini geliştirdiği, omega-6 ve omega-9 yağ asitlerinin ise insülin duyarlılığı üzerinde doymuş yağlardan daha az negatif etki gösterdiği saptanmıştır (68-71).

Omega-3 yağ asitleri yüksek diyetle beslenenlerde, hücre zarı fosfolipidlerinde; hücre sinyal uyarımı ve insülin duyarlılığı ve gen ekspresyonunda artış olduğu belirlenmiştir. Balık yağı kullanımının adipoz

dokudan leptin ve adiponektin sekresyonunu arttırmakta ve insülin duyarlılığı gelişimini sağlamaktadır (68-70).

2.9.5. Posa

Günlük posa alımının insülin direnci üzerindeki etkisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak, son yapılan klinik çalışmalarda düşük posa alımı ile insülin direncinde artışlar olduğu gözlenmiştir. Yüksek posa alımının özellikle çözümlü posanın glikoz kontrolü, insülin duyarlılığı ve plazma lipid konsantrasyonunu olumlu yönde değiştirdiğini pekçok çalışma rapor etmiştir. Çözümlü posanın sağlığa faydalı etkileri besin ögesi bağlayıcı, fermentasyon ve jel oluşumunu sağlayıcı olmak üzere 3 temel mekanizmasıyla açıklanabilir (68).

Yüksek posa alımının, daha düşük insülin sekresyonu yaptığı son çalışmalarda belirlenmiştir. Çözünür posanın, çözünemeyen posadan postprandial glisemi, insülin ve serum lipidlerini düşürmede daha etkili olduğu belirlenmiştir (63).

2.9.6. Vitaminler ve Mineraller

Magnezyumun ve potasyumun insülin direnci, açlık serum insülin ve glikozla ters ilişkisi olduğu bilinmektedir (68). Karbonhidrat metabolizmasındaki bozukluğun, belirgin hipotiroidizm veya hipertiroidizmle ortaya çıktığı görülmektedir. Hastalığın şiddeti, bu hastalıkların ciddiyetiyle orantılıdır (3). Tiroid hormonlarının, ciddi oranda glukoz metabolizmasında ve insülin direnci gelişmesinde etkileri vardır. Hipertiroidizm, bozulmuş glukoz toleransı genellikle karaciğer insülin direnci sonucu olabilir, oysaki hipotiroidizm, ulaşılabilen verilere göre periferik bezlerdeki direnç sonucu gelişir (3). Tiroid hormonları, farklı organlara göre insüline agonist ve antagonist olarak görev yapmaktadır. Ancak, bu ince denge normal glukoz metabolizması için geçerlidir. Tiroid hormon eksikliği ve fazlalığı, dengenin bozulması karbonhidrat metabolizmasını etkiler. Hipotiroidizm meydana geldiğinde, glikoz intoleransına ve ketoasidoza yol açar. Hipotiroidizm ile periferik insülin direncine rağmen literatürde, hipoglisemiye sebep olmaktadır. İlk gözlemler ile tirotoksik diyabet hastalarında,

kontROLSÜZ glukoz metabolizması vardır. Yeni çalışmalarda tiroid hormonlarının, glukoz homeostazını düzenlediği belirlenmiştir. Yeni bulgular, hepatik glukoz stimülasyonunu, hipotalamustan sempatik yol ile tiroid hormonları ile etkilemektedir. Mitokondriyal ve metabolik genler transkripsiyon düzenleme sayesinde intraselüler T₃ ile etki altına alınmaktadır ve böylece insülin direnci gelişmesine sebep olmaktadır (49).

2.10. Tiroid Fonksiyon Bozukluğunda Beslenme Tedavisi

Tiroid fonksiyon bozukluklarında, beslenme tedavisinde yüksek yağ içeriğinin, diyetlerin tedavi edici özellikleri olduğu araştırılsa da kesin bulgulara rastlanmamıştır (71).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, Haziran 2013- Temmuz 2014 tarihleri arasında Özel Kütahya Kent Hastanesi, Dahiliye Polikliniği'ne başvurarak rutin biyokimyasal tetkikler sonrasında insülin direnci tanısı almış, çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul etmiş 20- 64 yaş arasındaki 93 yetişkin bireyde yapılmıştır. Çalışma Başkent Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu tarafından tarihli 21/05/2014 ve KA14/160 sayılı Etik Kurul Onayı 14/69 ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan hastalara 'Hasta Onam Formu' okunmuş ve çalışmaya katılmayı isteyip istemedikleri sorulmuştur. Çalışmaya, gönüllü olarak katılmak isteyen hastalar dahil edilmiştir.

3.2. Araştırmanın Genel Planı

3.2.1. Bireysel Özellikler

Hastaların kişisel özellikleri ve besin tüketimlerini saptamak için anket formu uygulanmıştır. Anket formunda (Ek-1) demografik özellikler (doğum yeri, doğum tarihi, eğitim durumu, iş durumu, medeni durum vb.), insülin direnci dışında herhangi bir hastalıklarının olup olmaması, herhangi bir ilaç tedavisi görüp görmedikleri, genel beslenme alışkanlıkları ve besin tüketim sıklıkları sorgulanmıştır. Anket formu, yüz yüze görüşülerek bizzat araştırmacı tarafından doldurulmuştur.

3.2.2. Antropometrik Ölçümler

Çalışmaya katılan hastaların boy uzunlukları, vücut ağırlıkları, vücut yağ kütlesi, vücut yağsız kütlesi, vücut sıvı yüzdesi, abdominal yağ kütlesi araştırmacı tarafından alınmıştır. Beden kütle indeksi (BKİ) değeri hesaplanmıştır ve sonuçlar Ek-1 formuna kaydedilmiştir.

Antropometrik ölçümleri, toplam vücut ağırlığı (kg), BKİ, vücut yağ oranı (%), vücut sıvı oranı (%), vücut yağsız kütle (kg) verilenin alınması için Tanita BC

601 cihazı kullanılmıştır. Bu analizler yapılırken bireylerin 48 saat öncesinden ağır fiziksel aktivite yapmamaları, 24 saat öncesinde alkol kullanmamaları, en az 2 saat öncesine kadar yemek yememeleri, 1 saat öncesine kadar su içmemeleri, testten 4 saat önce çay ve kahve tüketmemelerine ve üzerlerinde metal eşya bulunmamasına dikkat edilmiştir. Hastaların boy uzunluğu ölçümleri, Tanita duvara monte boy ölçer kullanılarak yapılmıştır. Hastalar hazır ol pozisyonunda, başın en süt kısmına gelecek şekilde boy sürgüsü getirilerek ölçülmüştür. BKİ değerleri araştırmacı tarafından hesaplanmış ve tüm antropometrik sonuçlar Ek-1 ' deki forma kaydedilmiştir.

3.2.2.1. Beden Kütle İndeksi (BKİ)

Vücut ağırlığının değerlendirilmesinde vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun (metre²) değerine bölünmesi ile elde edilen BKİ değeri kullanılmış ve değerlendirme Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine göre sınıflandırılmıştır. (72)

Tablo: 3.1. BKİ Sınıflaması

Sınıflandırma	BKİ (kg/m ²)
Malnütrisyon	<18.5
1. Ağır PEM	<16.9
2. Orta PEM	16.00-16.9
3.Hafif PEM	17.00-18.4
Normal Kabul edilebilir	18.50-19.9
Normal	20.0-24.9
Fazla Kilolu	25.0- 29.9
Obez	>30.0
Obez 1. Derece (Hafif)	30.0-34.9
Obez 2. Derece (Orta)	35.0-39.9
Obez 3. Derece (Morbid)	>40.0

3.2.2.2. Vücut Bileşimi

Beden bileşenleri değerlendirmesinde erkekler için kabul edilebilir üst düzey toplam vücut yağı için % 15, kas için % 44.8, kemik için % 14.9, kadınlar için kabul

edilebilir üst düzey toplam vücut yağı %25, kas için %38, kemik için %12 şeklindedir. Yetişkinlerde beden ağırlığı bileşenleri değerlendirilmesi Tablo 3.2' de gösterilmiştir (73).

Vücut bileşim sınıflamasında (vücut yağ oranı ve vücut sıvı oranı), DSÖ değerleri kullanılmıştır (DSÖ,2007).

Tablo 3.2. Erkek ve Kadınlarda Ortalama Beden Bileşim (%)

Sınıflandırma	Erkek	Kadın
Toplam Yağ	15.0	25.0
Kas	44.8	38.0
Kemik	23.3	25.0

3.2.3. Biyokimyasal Parametreler

Hastaların biyokimyasal testleri, Özel Kütahya Kent Hastanesi biyokimya Laboratuvarında analiz edilmiştir. Bireylerin besin tüketimlerinden 12 saat sonra kan örnekleri alınmıştır. Hastaların serum açlık kan şekeri, açlık insülin düzeyleri, Tiroid Stimulan Hormonu (TSH), Triiyodotironin (T₃), Tiroksin (T₄), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL-K), düşük danstiteli lipoprotein (LDL-K), trigliserit (TG) düzeyine bakılmıştır. Ek-1 formuna kaydedilmiştir.

3.2.3.1 HOMA-IR Değeri Hesaplanması

HOMA-IR değeri araştırmacı tarafından hesaplanmıştır. HOMO-IR değeri hesaplanırken aşağıdaki formül kullanılmıştır (107.)

$$\text{HOMA-IR (mmol/L} \times \mu\text{U/mL)} = \text{Açlık plazma insülini (U/mL)} \times \text{AKŞ (Açlık Kan şekeri) (mg/L)} / 405 \text{ (mg/L)}$$

HOMA-IR değeri <2.5 $\mu\text{U/mL}$ olan bireyler normal kabul edilmiştir (36).

3.2.4. Besin Tüketim Durumunun Saptanması

Hastaların beslenme durumu, besin tüketim sıklığı formu (Ek-1) ile elde edilmiştir. Besin tüketim sıklığı formu, araştırmacı tarafından hastalar ile yüzyüze görüşülerek doldurulmuştur. Hastaların besin tüketim sıklığından günlük besin tüketim miktarı araştırmacı tarafından hesaplanmıştır.

Araştırmaya katılan hastaların, enerji ve besin ögesi alımları Beslenme Bilgi Sistemi (BEBİS) 7.2 Tam versiyon ile değerlendirilmiştir. Hesaplanan enerji ve besin ögesi verileri yaşa ve cinsiyete göre önerilen ‘Diyet Referans Alım Düzeyi’ (DRI) ‘ya göre değerlendirilmiştir (74).

Referans değerlerin, ≤ 67 ’ sini karşılayanlar yetersiz, $67-133$ arasında karşılayanlar yeterli, ≥ 133 ’ünü karşılayanlar aşırı tüketim gerçekleştiriyor olarak değerlendirilmiştir (73).

3.3. Verilerin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi

Çalışma verilerinin analiz sonuçlarının, istatistiksel açıdan değerlendirilmesinde SPSS (Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı) versiyon 20 istatistiksel paket programı kullanılmıştır. Verileri tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük ve en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. İstatistik olarak değerlendirmeler, Kruskal Wallis, Mann Whitney U, One-Sample Kolmogorov Simirnov, Ki-kare testleri ve Korelasyon analizi ile yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Demografik Özelliklerinin Dağılımı

Bu araştırmaya, insülin direnci tanısı konmuş 93 birey dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin 9'u erkek (% 9.7), 84'ü kadındır (% 90.3).

Bireylerin demografik özelliklerinin dağılımı Tablo 4.1' de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin % 2.2' si 20 yaşından küçük olup, %19.4'ü 20 – 29 yaş grubunda, %37.6' sı 30 – 39 yaş grubunda, %19.4' ü 40- 49 yaş grubunda, %15.1' i 50 – 59 yaş grubunda, % 6.5' i 60 yaş üzeri grubunda yer almıştır.

Çalışmaya katılan bireylerin %7.5'i ilkokul, %18.3'ü ortaokul, %44.1' i lise, %30.1' i üniversite mezunudur. Çalışmaya katılan bireylerin %65.6'sı evli, %25.8'i bekar

Çalışmaya katılan bireylerin %25'i halen sigara içtiğini, %75'i ise sigara içmediğini belirtmiştir. Bireylerin alkollü içecek tüketim alışkanlıkları sorulduğunda %7.7' si alkol kullandığını, %92.3'ü de alkol kullanmadığını belirtmişlerdir.

Tablo. 4.1. Bireylerin Demografik Özelliklerinin Dağılımı

Demografik Özellikler	Cinsiyet						
	Erkek (N: 9)		Kadın (N: 84)		Toplam (N: 93)		
	S	%	S	%	S	%	
Yaş (yıl)	<20	-	-	2	2.2	2	2.2
	20-29	-	-	18	19.4	18	19.4
	30-39	6	6.5	29	31.2	35	37.6
	40-49	1	1.1	17	18.3	18	19.4
	50-59	2	2.2	12	12.9	14	15.1
	≥60	-	-	6	6.5	6	6.5
Eğitim	İlkokul	-	-	7	8.3	7	7.5
	Ortaokul	1	11.1	16	19.0	17	18.3
	Lise	2	22.2	39	46.4	41	44.1
	Üniversite	6	66.7	22	26.2	38	30.1
Medeni Durum	Evli	8	88.9	53	63.1	61	65.6
	Bekar	1	11.1	23	27.7	24	25.8
	Dul	-	-	8	9.6	8	8.6
Sigara	Evet	6	66.7	16	19.0	23	25
İçme	Hayır	3	33.3	67	79.8	69	75
Alkol	Evet	2	22.2	5	5.5	7	7.7
Kullanımı	Hayır	7	77.8	77	91.7	84	92.3

4.2. Bireylerin Fiziksel Aktiviteleri ve Bitkisel Destek Kullanma Durumu

Çalışmaya katılan bireylerin yaşam tarzı ve alışkanlıklarının dağılımı Tablo 4.2' de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin %18.3'ü uzun yürüyüşler yaptıklarını, % 9.7'si bahçe işleri ile uğraştıklarını bildirmişlerdir.

Bireylerin, %47.3'nün bitkisel destek kullandıklarını ifade etmişlerdir.

Tablo 4.2. Bireylerin Fiziksel Aktiviteleri Ve Bitkisel Destek Kullanma Durumu

Fiziksel Aktivite ve Bitkisel Destek Kullanma Durumu		Cinsiyet					
		Erkek		Kadın		Toplam	
Fiziksel Aktivite Türü		S	%	S	%	S	%
Uzun Yürüyüş	Evet	3	33.3	14	16.7	17	18.3
	Hayır	6	66.7	70	83.3	76	81.7
Bahçe İşleri	Evet	2	22.2	7	8.3	9	9.7
	Hayır	7	77.8	77	91.7	84	90.3
Bitkisel Destek Kullanma Durumu	Evet	2	22.3	34	40.5	44	47.3
	Hayır	7	77.7	50	42	49	52.7
Kullanılan Bitkisel Destek Çeşidi							
Yeşil Çay		-	-	15	17.9	15	16.1
Tarçın Çayı		1	11.1	12	14.3	13	14.0
Tarçınlı Yeşil Çay		-	-	8	9.5	8	8.6
Adaçayı		1	11.1	2	2.4	3	3.2
Papatya Çayı		-	-	1	1.2	1	1.1
Beyaz çay		-	-	1	1.2	1	1.1
Keten Tohumu		-	-	1	1.2	1	1.1
Çörekotu		-	-	1	1.2	1	1.1

4.3. Bireylerin Besin Hazırlama Alışkanlıkları

Araştırmaya katılan bireylerin, yemek hazırlama alışkanlıkları Tablo 4.3.' de gösterilmektedir.

Bireyler, sıklıkla haşlama (%52.7) ve ızgara (%40.9) kullanmakta iken yemek pişirmede kızartma yöntemini her zaman tercih edenlerin sıklığı % 7.5'tur.

Bireylerin %55.9'u her zaman ayçiçeği yağını, 21.5 zeytin yağını, 16.1'i ise tereyağını tercih ettiklerini belirtmişlerdir. Bireylerin % 61.3' ü ise hiç margarin kullanmamaktadır. Bireylerin bazen kullandıkları yağ çeşitleri ise %32.2 oranında tereyağı, %25.8 oranında margarin, %31.2 oranında zeytin yağı ve %5.4 oranında ayçiçeği yağıdır.

Tablo 4.3.1. Bireylerin Yemek Pişirmede Kullandığı Yöntemler

Yemek Pişirme Yöntemi	Sıklık							
	Hiç		Bazen		Sıklıkla		Her zaman	
	S	%	S	%	S	%	S	%
Haşlama	1	1.1	33	35.5	49	52.7	10	10.8
Izgara	3	3.2	33	35.5	38	40.9	19	20.4
Kızartma	30	32.3	25	26.9	31	33.3	7	7.5
Yağ Çeşidi								
Tereyağı	29	31.2	30	32.3	19	20.4	15	16.1
Margarin	57	61.3	24	25.8	11	11.8	1	1.1
Zeytinyağı	7	7.5	29	31.2	37	39.8	20	21.5
Ayçiçek Yağı	6	6.5	5	5.4	30	32.3	52	55.9

4.4.1. Bireylerin Hastalık Öyküsüne Göre Dağılımı

Çalışmaya katılan bireylerin hastalık öyküsüne göre dağılımı Tablo 4.4.1. 'de gösterilmiştir. İnsülin direnci saptanan bireylerde, Tip 1 DM ve Tip 2 DM saptanmamıştır. Araştırmaya katılan bireylerin %4.3'ünün kardiyovasküler

hastalıklar, %14.0'ünün hipertansiyon, %18.3'ünün dislipidemi, %11.8'inin obez ve %6.5' inin tiroid hastası olduğu gözlenmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin aile sağlık öykülerine bakıldığında bireylerin %17.2'sinin ailesinde Tip 2 DM, %16.1'inin ailesinde kardiyovasküler hastalık, %22.6'sının ailesinde hipertansiyon, %6.5'inin ailesinde dislipidemi ve %11.8'inin ailesinde obezite olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.4.1. Bireylerin Hastalık Öyküsüne Göre Dağılımı

Hastalık	Kendinde				Ailede			
	Var		Yok		Var		Yok	
	S	%	S	%	S	%	S	%
Tip 1	-	-	93	100	-	-	93	100
DiabetesMellutus								
Tip 2	-	-	93	100	16	17.2	77	82.8
DiabetesMellutus								
Kardiyovasküler	4	4.3	89	95.7	15	16.1	78	83.9
Hastalıklar								
Hipertansiyon	13	14.0	80	86.0	21	22.6	72	77.4
Dislipidemi	17	18.3	76	81.7	16	6.5	87	93.5
Obezite	11	11.8	82	88.2	11	11.8	82	88.2
Tiroid Hastalığı	6	6.5	87	93.5	-	-	-	-

4.4.2. Bireylerin Tıbbi Nedenlerle İlaç Kullanma Durumuna Göre Dağılımı

Çalışmaya katılan bireylerin tıbbi nedenlerle ilaç kullanma durumuna göre dağılımı Tablo 4.4.2.' de görülmektedir. Çalışmaya katılan bireylerin, %66.7'sinin ilaç kullanmadığı, %33.3'ünün ilaç kullandığı gözlenmiştir. Bireylerin %12.9' unun tiroid hormonu, %15.1'inin oral antidiyabetik, %2.2' sinin böbreküstü hormonu, %2.2'sinin D vitamini, %1.1'inin antidepresan ilaç kullandıkları belirlenmiştir.

Tablo 4.4.2. Bireylerin Tıbbi Nedenlerle İlaç Kullanma Durumuna Göre Dağılımı

İlaç Kullanma Durumu	Kullanılan İlaçlar	S	%
İlaç Kullanıyor	Tiroid Hormonu (Euthrox, Levitron)	12	12.9
	Oral Antidiyabetik	14	15.1
	Böbrek üstü hormonu (Kortizon)	2	2.2
	D vitamini	2	2.2
	Antidepresan	1	1.1
	Toplam		31
İlaç Kullanmıyor		62	66.7
Toplam		93	100

4.4.3. Bireylerin Diyet Uygulama Durumları ile Ağırlık Değişim Dağılımı

Çalışmaya katılan bireylerin diyet uygulama durumları ile ağırlık değişim dağılımı Tablo 4.4.3.'de gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin %65.6' sı son bir yıl içinde ağırlık değişimi olduğunu, %34.4'ü ise son bir yıl içinde ağırlık değişimi olmadığını bildirmişlerdir. Bireylerin %63.4'ü diyet uygulamaktadır. Çalışmaya katılan bireylerin %66.1'inin kilo kaybı, %32.1'inin sağlık sorunları %1.7'sinin infertilite nedeniyle diyet uyguladıklarını belirtmişlerdir. Çalışmaya katılan bireylerin %55.9' unun diyetisyenden diyet tedavisi almakta, %2.2' si ise medyada sunulan diyetleri takip etmektedirler. Bireylerin % 5.9'u bu soruya cevap vermemiştir. Çalışmaya katılan bireylerin % 41.9'unun diyet önerisinin bulunmadığı gözlenmiştir.

Tablo 4.4.3. Bireylerin Diyet Uygulama özellikleri ile Ağırlık Değişim Dağılımı

Diyet Özellikleri	Verilen cevap	S	%
Son Bir Yıl İçinde Ağırlık Değişimi	Evet	61	65.6
	Hayır	32	34.4
Diyet Uygulama Durumu	Evet	59	63.4
	Hayır	34	36.6
Diyet Uygulama Nedeni	Ağırlık Kaybı	33	66.1
	Sağlık Sorunları	19	32.1
	İnfertilite	1	1.7
Diyet Kim Tarafından Önerildi	Diyetisyen	52	55.9
	Medya	2	2.2
	Cevap vermedi	5	5.9
	Hayır	39	41.9

4.5. Bireylerin Antropometrik Ölçüm ve Biyokimyasal Bulgularına Göre Değerlendirilmesi

4.5.1. Bireylerin Cinsiyete Göre Antropometrik Ölçüm ve Vücut Bileşiminin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçüm ve vücut bileşimi değerlendirmeleri tablo 4.5.1de verilmiştir.

Bu araştırmaya katılan erkek bireylerin ortalama boy uzunlukları 171.0 ± 10.0 cm, vücut ağırlığı 103.4 ± 22.3 kg, BKİ değeri 35.1 ± 5.8 kg/m^2 , vücut yağ yüzdesi $\% 34.3 \pm 7.2$, vücut sıvı yüzdesi $\% 46.8 \pm 4.3$, vücut yağsız kütle ağırlığı 52.5 ± 12.9 kg, abdominal yağ ağırlığı 15.3 ± 5.6 kg olarak belirlenmiştir.

Bu araştırmaya katılan kadın bireylerin ortalama boy uzunluğu 160.84 ± 5.89 cm, vücut ağırlıkları 94.7 ± 18.0 kg, BKİ değeri 36.6 ± 7.0 kg/m^2 , vücut yağ yüzdesi $\% 42.2 \pm 6.8$, vücut sıvı yüzdesi $\% 42.9 \pm 4.7$, vücut yağsız kütle ağırlığı 47.3 ± 9.4 kg, abdominal yağ ağırlığı 11.3 ± 5.16 kg olarak belirlenmiştir.

Tablo. 4.5.1. Bireylerin Cinsiyete Göre Antropometrik Ölçüm Değerlendirilmesi

Antropometrik Ölçümler	Erkek (n=9)		Kadın (n=84)	
	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst
Boy Uzunluğu (cm)	171.0 \pm 10.0	153 – 181	160,84 \pm 5,89	148 – 165
Vücut Ağırlığı (kg)	103.4 \pm 22.3	82.9 – 146.8	94.7 \pm 18.0	45 – 144.2
Vücut Yağ Yüzdesi (%)	34.3 \pm 7.2	22.0 – 45.3	42.2 \pm 6.8	21.6 – 54.0
Vücut Sıvı Yüzdesi (%)	46.8 \pm 4.3	40.2 – 55.3	42.9 \pm 4.7	34.2 – 57.3
Vücut Yağsız Kütle (kg)	52.5 \pm 12.9	34.1 – 74.0	47.3 \pm 9.4	23.2 – 74.9
Abdominal Yağ Ağırlığı (kg)	15.3 \pm 5.6	7 – 22	11.3 \pm 5.16	1 – 23
BKI (kg/m²)	S	%	S	%
Zayıf (n: 1)	-	-	1	1.1
Normal (n:4)	-	-	4	4.3
Fazla Kilolu (n: 9)	1	1.1	7	7.5
Obez (n: 79)	8	8.6	72	77.4

4.5.2. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Ortalama Değerleri

Çalışmaya katılan bireylerin biyokimyasal parametrelerinin ortalama değerleri tablo 4.5.2' de verilmiştir. İnsülin direnci tanısı almış olan bireylerin serum açlık kan glukoz düzeyi 100.3 ± 13.5 mg/dL, serum insülin düzeyi 21.8 ± 26.0 uu/mL, serum HOMA – IR düzeyi ise 5.1 ± 6.2 μ U/mL olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin serum TSH düzeyi 2.4 ± 1.7 μ U/mL, serum sT₃ düzeyi 2.9 ± 2.8 pmol/L ve serum sT₄ düzeyi 0.96 ± 0.71 pmol/L olarak tespit edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin kan lipidleri değerlerine bakıldığında serum HDL- Kolesterol (HDL- K) düzeyinin 43 ± 10.3 mg/dL, serum ortalama LDL- K düzeyinin 127.6 ± 70.9 mg/dL ve serum trigliserit düzeyinin 141.3 ± 64.2 mg/dL olduğu görülmektedir.

Tablo 4.5.2. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Ortalama Değerleri

Biyokimyasal Parametreler	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	Referans Aralığı
Açlık Kan Glukozu (mg/dL)	100.3 ±13.5	82.0 – 153	74-110
İnsülin Düzeyi (uu/mL)	21.8 ±26.0	8.1 – 232	1.9-23
HOMA- IR (µU/mL)	5.1 ± 6.2	2.6 – 61.5	< 2.5
TSH (µU/mL)	2.4 ± 1.7	0.23 – 8.22	0.34-5.6
sT₃ (pmol/L)	2.9 ±2.8	0.03 – 29.0	0.87- 1.78
sT₄ (pmol/L)	0.96 ± 0.71	0.04 – 6.75	0.8- 1.8
HDL- Kolesterol (mg/dL)	43 ± 10.3	7 – 87	≥ 35
LDL-Kolesterol (mg/dL)	127.6 ± 70.9	18.2 – 66.6	≤ 130
Trigliserit (mg/dL)	141.3 ± 64.2	38 – 323	≤ 150

4.5.3. İnsülin Direnci olan Bireylerde Yaş Aralıklarına Göre Biyokimyasal Değerlerinin Karşılaştırılması

İnsülin direnci olan bireylerin yaş gruplarına göre biyokimyasal parametre değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.5.3' de gösterilmiştir. Açlık kan glukoz değeri ortalamaları <20 yaş olan bireylerde 94±9.90 mg/dL, 20-29 yaş olanlarda ortalama 97.27±14.76 mg/dL, 30- 39 yaşta olanlarda 97.11±8.95 mg/dL, 40- 49 yaş olanlarda 107.11±14.92 mg/dL, 50-59 yaş grubunda 102.07±17.30mg/dL, ≥60 yaş grubu

bireylerde 105.67 ± 14.38 mg/dL olarak tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre, açlık kan glukozu ortalama değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0.105$).

İnsülin düzeyi ortalamaları <20 yaş olan bireylerin 21.2 ± 0.48 uu/mL, 20-29 yaş olanlarda ortalama 22.33 ± 7.25 uu/mL, 30- 39 yaş olanlarda 19.11 ± 7.78 uu/mL, 40- 49 yaş olanlarda 17.11 ± 6.23 uu/mL, 50-59 yaş grubunda 22.56 ± 31.64 uu/mL, ≥ 60 yaş grubu bireylerde 14.38 ± 4.01 uu/mL olarak tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre, insülin düzeyi ortalama değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0.022$).

HOMA-IR değeri ortalamaları <20 yaş olan bireylerin 4.92 ± 0.63 μ U/mL, 20-29 yaş olanlarda ortalama 5.46 ± 2.02 μ U/mL, 30-39 yaş olanlarda 4.66 ± 2.26 μ U/mL, 40-49 yaş olanlarda 4.49 ± 1.75 μ U/mL, 50-59 yaş grubunda 3.47 ± 0.67 μ U/mL, ≥ 60 yaş grubu bireylerde 3.65 ± 0.95 μ U/mL olarak tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre, HOMA-IR değeri ortalama değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0.048$).

TSH değeri ortalamaları <20 yaş olan bireylerin 1.56 ± 0.40 μ U/mL, 20-29 yaş olanlarda ortalama 2.96 ± 1.99 μ U/mL, 30-39 yaş olanlarda 2.31 ± 1.62 μ U/mL, 40-49 yaş olanlarda 2.67 ± 1.98 μ U/mL, 50-59 yaş grubunda 2.22 ± 1.22 μ U/mL, ≥ 60 yaş grubu bireylerde 2.40 ± 1.91 μ U/mL olarak tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre, HOMA-IR değeri ortalama değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($P=0.816$). sT_3 değeri ortalamaları <20 yaş olan bireylerin 2.49 ± 0.68 pmol/L, 20-29 yaş olanlarda ortalama 2.87 ± 0.90 pmol/L, 30-39 yaş olanlarda 2.74 ± 1.01 pmol/L, 40-49 yaş olanlarda 2.48 ± 0.85 pmol/L, 50-59 yaş grubunda 2.84 ± 0.81 pmol/L, ≥ 60 yaş grubu bireylerde 2.35 ± 0.48 pmol/L olarak tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre, sT_3 değeri ortalama değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.276$).

sT_4 değeri ortalamaları <20 yaş olan bireylerin 0.72 ± 0.15 pmol/L, 20-29 yaş olanlarda ortalama 0.90 ± 0.22 pmol/L, 30-39 yaş olanlarda 0.89 ± 0.39 pmol/L, 40-49 yaş olanlarda 1.25 ± 1.46 pmol/L, 50-59 yaş grubunda 0.99 ± 0.31 pmol/L, ≥ 60 yaş grubu bireylerde 0.77 ± 0.56 pmol/L olarak tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre, sT_4

değeri ortalama değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.730)

HDL-K değeri ortalamaları <20 yaş olan bireylerin 33.5±2.12 mg/dL, 20-29 yaş olanlarda ortalama 44.0±7.55 mg/dL, 30-39 yaş olanlarda 43.08±9.0 mg/dL, 40-49 yaş olanlarda 38.28±10.73 mg/dL, 50-59 yaş grubunda 46.57±14.44 mg/dL, ≥60 yaş grubu bireylerde 49.0±9.59 mg/dL olarak tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre, HDL-K ortalama değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p= 0.119).

LDL-K değeri ortalamaları <20 yaş olan bireylerin 110.5±13.44 mg/dL, 20-29 yaş olanlarda ortalama 130.05±138.67 mg/dL, 30-39 yaş olanlarda 118.07±37.63 mg/dL, 40-49 yaş olanlarda 137.39±40.31 mg/dL, 50-59 yaş grubunda 126.20±57.74 mg/dL, ≥60 yaş grubu bireylerde 156.5±34.16 mg/dL olarak tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre, LDL-K ortalama değerleri arasında istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (p= 0.048).

Trigliserit değeri ortalamaları <20 yaş olan bireylerin 128.5±64.53 mg/dL, 20-29 yaş olanlarda ortalama 164.94±72.42 mg/dL, 30-39 yaş olanlarda 122.57±64.92 mg/dL, 40-49 yaş olanlarda 140.33±63.17 mg/dL, 50-59 yaş grubunda 147.64±53.81 mg/dL, ≥60 yaş grubu bireylerde 172.17±41.20 mg/dL olarak tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre, trigliserit ortalama değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.153).

Tablo 4.5.3. İnsülin Direnci olan Bireylerde Yaş Aralıklarına Göre Biyokimyasal Bulguların Karşılaştırılması

Biyokimyasal Bulgular	Yaş Aralıkları (N: 93)						P
	<20 yıl	20-29 yıl	30-39 yıl	40-49 yıl	50-59 yıl	≥60 yıl	
	(n:2)	(n:18)	(n:35)	(n:18)	(n:14)	(n:6)	
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
Açlık Kan Glukozu (mg/dl)	94±9,90	97,27±14,76	97,11±8,95	107,11±14,92	102,07±17,30	105,67±14,38	0,105
İnsülin Düzeyi (uu/ml)	21,2±0,48	22,33±7,25	19,11±7,78	17,11±6,23	22,56±31,64	14,38±4,01	0,022*
HOMA- IR (µU/mL)	4,92±0,63	5,46±2,02	4,66±2,26	4,49±1,75	3,47±0,67	3,65±0,95	0,048*
TSH (µU/mL)	1,56±0,40	2,96±1,99	2,31±1,62	2,67±1,98	2,22±1,22	2,40±1,91	0,816
sT3 (pmol/L)	2,49±0,68	2,87±0,90	2,74±1,01	2,48±0,85	2,84±0,81	2,35±0,48	0,276
sT4 (pmol/L)	0,72±0,15	0,90±0,22	0,89±0,39	1,25±1,46	0,99±0,31	0,77±0,56	0,730
HDL- Kolesterol (mg/dl)	33,5±2,12	44±7,55	43,08±9	38,28±10,73	46,57±14,44	49±9,59	0,119
LDL-Kolesterol (mg/dl)	110,5±13,44	130,05±138,67	118,07±37,63	137,39±40,31	126,20±57,74	156,5±34,16	0,048*
Trigliserit (mg/dl)	128,5±64,53	164,94±72,42	122,57±64,92	140,33±63,17	147,64±53,81	172,17±41,20	0,153

4.5.4. Bireylerin Metformin İçerikli İlaç Kullanım Durumlarına Serum Ortalama HOMA–IR Değerleri

Metformin içerikli ilaç kullanan bireylerin HOMA–IR değerlerinin karşılaştırılması tablo 4.5.4'te gösterilmiştir. Metformin kullanmayan grubun açlık kan glukozu ortalama değeri 106.9 ± 17.3 mg/dL; metformin kullanan grubun açlık kan glukozu ortalaması 99.1 ± 12.5 mg/dL olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark belirlenmiştir ($p=0.047$).

Çalışmaya katılan bireylerde, metformin kullanmayan grubun insülin düzeyi ortalama değeri 36.1 ± 57.1 mg/dL; metformin kullanan grubun insülin düzeyi ortalaması 19.3 ± 14.3 mg/dL olarak bulunmuştur. Gruplar arasında önemli bir istatistiksel fark belirlenmemiştir ($p=0.164$).

Metformin kullanmayan grubun HOMA-IR ortalama değeri 9.5 ± 15.2 ; metformin kullanan grubun insülin düzeyi ortalaması 4.4 ± 1.7 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli fark belirlenmiştir ($p=0.031$).

Metformin kullanmayan grubun TSH ortalama değeri 2.6 ± 1.6 pmol/L; metformin kullanan grubun TSH ortalaması 2.4 ± 1.7 pmol/L olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel bir fark belirlenmemiştir ($p=0.721$).

Çalışmaya katılan bireylerin metformin kullanmayan grubun sT_3 ortalama değeri 2.3 ± 1.1 pmol/L; metformin kullanan grubun sT_3 ortalaması 3.1 ± 3.07 pmol/L olarak bulunmuştur. Gruplar arasında anlamlı bir fark belirlenmemiştir ($p=0.328$). Metformin kullanmayan grubun sT_4 ortalama değeri 1.31 ± 1.64 pmol/L; metformin kullanan grubun sT_4 ortalaması 0.9 ± 0.3 pmol/L olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p=0.974$).

Çalışmaya katılan bireylerden metformin kullanmayan grubun HDL-K ortalama değeri 43.4 ± 4.1 mg/dL; metformin kullanan grubun HDL-K ortalaması ise 43.8 ± 9.2 mg/dL olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p = 0.910$). Metformin kullanmayan grubun LDL-K ortalama değeri 129.6 ± 60.3 mg/dL; metformin kullanan grubun LDL-K ortalaması 127.3 ± 72.9 mg/dL olarak bulunmuştur. Gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.913$). Metformin kullanmayan grubun trigliserit ortalama değeri 165.2 ± 66.9 mg/dL; metformin kullanan grubun trigliserit ortalaması 127.3 ± 72.9 mg/dL

olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (p=0.13).

Tablo 4.5.4. Metformin İçerikli İlaç Kullanan Bireylerin HOMA- IR Değerlerinin Karşılaştırılması

Biyokimyasal Parametreler	Metformin Kullanmayan $\bar{X}\pm SS$	Metformin Kullanan $\bar{X}\pm SS$	P
Açlık Kan Glukozu (mg/dL)	106.9±17.3	99.1±12.5	0.047*
İnsülin Düzeyi (uu/mL)	36.1 ± 57.1	19.3 ± 14.3	0.164
HOMA- IR (μU/mL)	9.5 ±15.2	4.4 ± 1.7	0.031*
TSH (μU/mL)	2.6±1.6	2.4±1.7	0.721
sT₃ (pmol/L)	2.3±1.1	3.1±3.07	0.328
sT₄ (pmol/L)	1.31 ± 1.64	0.9 ± 0.36	0.974
HDL- Kolesterol (mg/dL)	43.4±4.1	43.8±9.2	0.910
LDL-Kolesterol (mg/dL)	129.6±60.3	127.3±72.9	0.913
Trigliserit (mg/dL)	165.2±66.9	137.1±63.2	0.13

4.5.5. Tiroid Stimulan Hormon Kullanan Bireylerin TSH Değerlerinin Karşılaştırılması

Tiroid stimulan hormon kullanan bireylerin TSH değeri karşılaştırılması Tablo 4.5.5.' te gösterilmiştir. Tiroid stimulan hormon kullanan bireylerin % 6.5'inin TSH değeri ≤ 2 μ U/mL, % 6.5' inin TSH değerinin > 2 μ U/mL olarak bulunmuştur. Tiroid stimulan hormon kullanan bireylerin %49.5' inin TSH değeri ≤ 2 μ U/mL, %37.6' sını TSH değeri > 2 μ U/mL olarak bulunmuştur. Tiroid Stimulan hormon kullanan ve kullanmayan bireylerin TSH değerleri arasında istatistiksel açıdan önemlilik saptanmamıştır (p=0.888).

Tablo 4.5.5. Tiroid Stimulan Hormon Kullanan Bireylerin TSH Değerlerinin Karşılaştırılması

Tiroid Stimulan Hormon Kullanma Durumu	TSH ($\mu\text{U/mL}$)				p
	$\leq 2 \mu\text{U/mL}$ (N: 52)		$> 2 \mu\text{U/mL}$ (N: 41)		
	S	%	S	%	
Kullanan Grup	6	6.5	6	6.5	0,888
Kullanmayan Grup	46	49.5	35	37.6	

4.5.6. Bireylerin Vücut Bileşimleri Değerlerine Göre Serum Ortalama HOMA-IR ve Tiroid Hormonları Düzeylerinin Karşılaştırılması

Çalışmaya katılan bireylerin vücut bileşimi ölçüm değerine göre serum ortalama HOMA-IR ve tiroid hormon düzeyleri Tablo 4.5.6.'da gösterilmiştir. Serum ortalama HOMA-IR düzeyinin normal BKİ'ne sahip bireylerde 5.37 ± 0.5 , fazla kilolu bireylerde 3.8 ± 1.6 ve obez bireylerde 5.3 ± 6.7 olduğu belirlenmiştir. Bireylerin BKİ sınıflamasına göre serum ortalama HOMA-IR değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.913$).

Serum ortalama TSH düzeyleri ise normal BKİ'ne sahip bireylerde $4.43 \pm 2.1 \mu\text{U/mL}$, fazla kilolu bireylerde $2.1 \pm 1.7 \mu\text{U/mL}$ ve obez bireylerde $2.4 \pm 1.7 \mu\text{U/mL}$ olarak belirlenmiştir. Bireylerin BKİ sınıflamasına göre serum ortalama TSH değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.112$).

Serum ortalama sT_3 düzeyleri, BKİ normal sınırlar içerisinde olan bireylerde $2.46 \pm 0.93 \text{ Pmol/dL}$, fazla kilolu olan bireylerde $2.69 \pm 1.13 \text{ Pmol/dL}$, obez ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$) olan bireylerde ise $3.03 \pm 3.09 \text{ Pmol/dL}$ olarak belirlenmiştir. BKİ sınıflamasına göre sT_3 değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.963$).

Bireylerin serum ortalama sT_4 düzeyleri normal BKİ aralığında olan bireylerde $0.54 \pm 0.32 \text{ Pmol/dL}$, fazla kilolu olan bireylerde $0.88 \pm 0.28 \text{ Pmol/dL}$ ve obez bireylerde $0.99 \pm 0.76 \text{ Pmol/dL}$ olarak belirlenmiştir. BKİ sınıflamasına bireylerin sT_4 düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.657$).

Çalışmaya katılan bireylerde vücut yağ yüzdesi düşük olan birey bulunmamaktadır. Vücut yağ yüzdesi normal olan bireylerin serum ortalama HOMA-IR değeri 4.4 ± 0.9 , yüksek olan bireylerde ise 5.2 ± 6.4 olarak bulunmuştur. Vücut yağ yüzdesi ile HOMA-IR değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.819$).

Vücut yağ yüzdesi normal olan bireylerin serum ortalama TSH değeri 2.44 ± 0.97 $\mu\text{U/mL}$, yüksek olan bireylerde ise 2.48 ± 1.74 $\mu\text{U/mL}$ olarak belirlenmiştir. Vücut yağ yüzdesi ile serum ortalama TSH düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p = 0.957$). Vücut yağ yüzdesi normal olan bireylerin serum ortalama sT_3 düzeyi 1.92 ± 1.63 Pmol/dL , yüksek olan bireylerin ise 3.03 ± 2.91 Pmol/dL olarak belirlenmiştir. Vücut yağ yüzdesi ile serum ortalama sT_3 düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.454$).

Vücut yağ yüzdesi normal olan bireylerin serum ortalama sT_4 düzeyi 0.68 ± 0.44 Pmol/dL , yüksek olan bireylerin ise 0.98 ± 0.72 Pmol/dL olarak belirlenmiştir. Vücut yağ yüzdesi ile serum ortalama sT_4 düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.421$).

Çalışmaya katılan bireylerde vücut sıvı yüzdesi yüksek olan birey bulunmamaktadır. Vücut sıvı yüzdesi düşük olan bireylerde serum ortalama HOMA-IR düzeyi 5.2 ± 6.5 , normal olan bireylerde ise 4.5 ± 1.1 olarak bulunmuştur. Vücut sıvı yüzdesi ile serum ortalama HOMA-IR değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p = 0.770$). Vücut sıvı yüzdesi düşük olan bireylerin serum ortalama TSH düzeyleri 2.4 ± 1.7 $\mu\text{U/mL}$, normal olan bireylerin ise 2.9 ± 2.2 $\mu\text{U/mL}$ olarak belirlenmiştir. Vücut sıvı yüzdesi ile serum ortalama TSH düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p = 0.459$). Vücut sıvı yüzdesi düşük olan bireylerin serum ortalama sT_3 düzeyleri 3.02 ± 2.98 Pmol/dL , normal olan bireylerin ise 2.53 ± 1.31 Pmol/dL olarak belirlenmiştir. Vücut sıvı yüzdesi ile serum ortalama sT_3 düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p = 0.646$). Vücut sıvı yüzdesi düşük olan bireylerin serum ortalama sT_4 düzeyleri 0.98 ± 0.74 Pmol/dL , normal olan bireylerin ise 0.80 ± 0.37 Pmol/dL olarak belirlenmiştir. Vücut sıvı yüzdesi ile serum ortalama sT_4 düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.509$).

Tablo 4.5.6. Bireylerin Vücut Bileşimlerine göre HOMA-IR Düzeyleri ile Tiroid Hormonların Değerlendirilmesi

BKI ve Vücut bileşimi	Sınıf	HOMA-IR	TSH	sT ₃	sT ₄ (Pmol/dL)
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
BKI (kg/m²)	Zayıf (N: 1)	3.27 ± 0.0	1.64 ± 0.0	5.57 ± 0.0	0.98 ± 0.0
	Normal (N:4)	5.37 ± 0.5	4.43 ± 2.1	2.46 ± 0.93	0.54 ± 0.32
	Fazla Kilolu (n: 9)	3.8 ± 1.6	2.1 ± 1.7	2.69 ± 1.13	0.88 ± 0.28
	Obez (N: 79)	5.3 ± 6.7	2.4 ± 1.7	3.03 ± 3.09	0.99 ± 0.76
p		0.913	0.112	0.963	0.657
Vücut Yağ Yüzdesi (%)	Düşük	-	-	-	-
	Normal	4.4 ± 0.9	2.44 ± 0.97	1.92 ± 1.63	0.68 ± 0.44
	Yüksek	5.2 ± 6.4	2.48 ± 1.74	3.03 ± 2.91	0.98 ± 0.72
p		0.819	0.957	0.454	0.421
Vücut Sıvı Yüzdesi (%)	Düşük	5.2 ± 6.5	2.4 ± 1.7	3.02 ± 2.98	0.98 ± 0.74
	Normal	4.5 ± 1.1	2.9 ± 2.2	2.53 ± 1.31	0.80 ± 0.37
	Yüksek	-	-	-	-
p		0.770	0.459	0.646	0.509

4.5.7. Bireylerin Vücut Bileşimi Ölçüm Değerlerine Göre Ortalama Serum Lipidlerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin vücut bileşimi ölçüm değerlerine göre serum ortalama lipid düzeyleri tablo 4.5.7.' de gösterilmiştir.

Normal BKI'ne sahip olan bireylerin serum ortalama HDL-Kolesterol (HDL-K) düzeyleri 42.8 ± 7.2 mg/dL iken fazla kilolu ve obez bireylerde sırasıyla 43.2 ± 12.6 mg/dL ve 43.7 ± 1.0 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bireylerin BKI sınıflamalarına göre serum ortalama HDL-K düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.826$).

Normal BKI'ne sahip olan bireylerin serum ortalama LDL-K düzeyleri 92.0 ± 0.0 mg/dL, fazla kilolu ve obez bireylerin serum ortalama LDL-K düzeyleri sırasıyla 127.0 ± 34.5 mg/dL ve 128.4 ± 75.3 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bireylerin BKI sınıflamalarına göre serum ortalama LDL-K düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p = 0.966$).

Normal, fazla kilolu ve obez bireylerin serum ortalama Trigliserit düzeylerinin sırasıyla 114.3 ± 44.6 mg/dL, 157.7 ± 66.0 mg/dL ve 141.1 ± 63.3 mg/dL olduğu görülmüştür. Bireylerin BKI sınıflamasına göre serum ortalama trigliserit değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.813$).

Vücut yağ yüzdesi normal olan bireylerin serum ortalama HDL-K düzeyi 41.8 ± 9.9 mg/dL, yüksek olan bireylerde ise 43.8 ± 10.1 mg/dL olarak belirlenmiştir. Vücut yağ yüzdesi ile serum ortalama HDL-K değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.692$). Vücut yağ yüzdesi normal ve yüksek olan bireylerin serum ortalama LDL-K düzeyleri sırasıyla $118,8 \pm 26.0$ mg/dL ve 128.1 ± 72.3 mg/dL olarak belirlenmiştir. Vücut yağ yüzdesi ile serum ortalama LDL- K değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p=0.799$). Bireylerin serum ortalama trigliserit düzeylerine bakıldığında vücut yağ yüzdesi normal olan bireylerin 163.3 ± 55.9 mg/dL, yüksek olan bireylerin ise 140.3 ± 64.7 mg/dL olduğu görülmektedir. Vücut yağ yüzdesi ile serum ortalama trigliserit düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.488$).

Çalışmaya katılan bireylerde vücut sıvı yüzdesi yüksek olan birey bulunmamaktadır. Vücut sıvı yüzdesi düşük olan bireyler ile normal olan bireylerin serum ortalama HDL-K düzeyleri sırası ile 44.1 ± 9.9 mg/dL ve 39.1 ± 10.4 mg/dL olarak bulunmuştur. Vücut sıvı

yüzdesi ile serum ortalama HDL-K değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.177$). Vücut sıvı yüzdesi düşük olan bireylerin serum ortalama LDL-K değeri 127.0 ± 73.5 mg/dL, normal olan bireylerin ise 134.4 ± 35.1 mg/dL olarak belirlenmiştir. Vücut sıvı yüzdesi ile serum ortalama LDL-K değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p = 0.781$). Vücut sıvı yüzdesi düşük olan bireylerin serum ortalama trigliserit değeri 140.1 ± 64.7 mg/dL, normal olan bireylerin ise 154.5 ± 61.8 mg/dL olarak belirlenmiştir. Vücut sıvı yüzdesi ile serum ortalama trigliserit değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.546$).

Tablo. 4.5.7. Bireylerin Vücut Bileşimi Ölçüm Değerlerine Göre Kan Lipidleri Durumu Değerlendirilmesi

Antropometrik Ölçümler		HDL-K	LDL-K	TRİGLİSERİT(m
		(mg/dL)	(mg/dL)	g/dL)
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
BKI (kg/m ²)	Zayıf	53.0 ± 0.0	92.0 ± 0.0	121.0 ± 0.0
	Normal	42.8 ± 7.2	124.0 ± 32.9	114.3 ± 44.6
	Fazla kilolu	43.2 ± 12.6	127.0 ± 34.5	157.7 ± 66.0
	Şişman	43.7 ± 1.0	128.4 ± 75.3	141.1 ± 63.3
p		0.826	0.966	0.813
Vücut Yağ Yüzdesi (%)	Düşük	-	-	-
	Normal	41.8 ± 9.9	118.8 ± 26.0	163.3 ± 55.9
	Yüksek	43.8 ± 10.1	128.1 ± 72.3	140.3 ± 64.7
p		0.692	0.799	0.488
Vücut Sıvı Yüzdesi (%)	Düşük	44.1 ± 9.9	127.0 ± 73.5	140.1 ± 64.7
	Normal	39.1 ± 10.4	134.4 ± 35.1	154.5 ± 61.8
	Yüksek	-	-	-
p		0.177	0.781	0.546

4.5.8. Bireylerin Vücut Bileşimi Ölçüm Değerlerine ve Serum T₄ Sınıflamasına göre HOMA-IR ortalamaları Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin antropometrik ölçüm değerlerine ve serum T₄ sınıflamasına göre serum ortalama HOMA-IR değerleri tablo 4.5.8'de gösterilmiştir.

BKI değerine göre normal (20-24.9 kg/m²) olan bireylerin (n:4); kan T₄ düzeyleri ≤ 0.70 pm/dl olan grubun (n: 31) HOMA-IR ortalama değeri 5.4 ± 0.7, kan T₄ düzeyi 0.8- 1.89 pm/dl olan bireylerin (n:61) HOMA-IR ortalama değeri 5.5 ± 0.0; kan T₄ düzeyi ≥ 1.9 pm/ml olan birey bulunmamaktadır.

BKI değerine göre fazla kilolu (25-30 kg/m²) olan bireylerin (n:9); Kan T₄ düzeyleri ≤ 0.70 pm/dl olan grubun HOMA-IR ortalama değeri 3.2 ± 0.3, Kan T₄ düzeyi 0.8- 1.89 pm/dl olan bireylerin HOMA-IR ortalama değeri 4.0 ± 1.8; kan T₄ düzeyi ≥ 1.9 pm/ml olan birey bulunmamaktadır.

BKI değeri obez (30 kg/m²) olan bireylerin (n: 79); Kan T₄ düzeyleri ≤ 0.70 pm/dl olan grubun HOMA-IR ortalama değeri 6.6 ± 11.3, kan T₄ düzeyi 0.8- 1.89 pm/dl olan bireylerin HOMA-IR ortalama değeri 4.7 ± 2.2, kan T₄ düzeyi ≥ 1.9 pm/ml olan bireylerin HOMA-IR ortalama değeri 3.0 ± 0.0 olarak bulunmuştur.

Çalışmaya katılan bireylerin BKI sınıflaması ve kan T₄ düzeylerine göre HOMA-IR değeri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (P= 0.856).

Çalışmada vücut yağ yüzdesi düşük olan birey bulunmamaktadır. Vücut yağ yüzdesi normal olan bireylerin, Kan T₄ düzeyleri ≤ 0.70 pm/dl olan grubun (n: 31) HOMA-IR ortalama değeri 5.0 ± 0.5, T₄ düzeyi 0.8- 1.89 pm/dl olan bireylerin (n:61) HOMA-IR ortalama değeri 3.8 ± 0.8, kan T₄ düzeyi ≥ 1.9 pm/ml olan birey bulunmamaktadır. Vücut yağ yüzdesi yüksek olan bireylerin, Kan T₄ düzeyleri ≤ 0.70 pm/dl olan grubun (n: 31) HOMA-IR ortalama değeri 6.3 ± 10.7, kan T₄ düzeyi 0.8- 1.89 pm/dl olan bireylerin (n:61) HOMA-IR ortalama değeri 4.6 ± 2.1, kan T₄ düzeyi ≥ 1.9 pm/ml olan bireylerin HOMA-IR değerleri ortalaması 3.0 ± 0.0 olarak bulunmuştur.

Çalışmaya katılan bireylerin vücut yağ yüzdesi sınıflaması ve kan T₄ düzeylerine göre HOMA-IR değeri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (P= 0.935).

Vücut sıvı yüzdesi düşük olan bireylerin, Kan T₄ düzeyleri ≤ 0.70 pm/dl olan grubun (n: 31) HOMA-IR ortalama değeri 6.4 ± 10.9 , T₄ düzeyi 0.8- 1.89 pm/dl olan bireylerin (n:61) HOMA-IR ortalama değeri 4.7 ± 2.2 , kan T₄ düzeyi ≥ 1.9 pm/ml olan bireylerin HOMA-IR değerleri ortalaması 3.0 ± 0.0 olarak bulunmuştur. Vücut sıvı yüzdesi normal olan bireylerin, Kan T₄ düzeyleri ≤ 0.70 pm/dl olan grubun (n: 31) HOMA-IR ortalama değeri 5.3 ± 0.7 , kan T₄ düzeyi 0.8- 1.89 pm/dl olan bireylerin (n:61) HOMA-IR ortalama değeri 4.0 ± 1.0 , kan T₄ düzeyi ≥ 1.9 pm/ml olan birey bulunmamaktadır. Yapılan çalışmada vücut sıvı yüzdesi yüksek olan birey bulunmamaktadır.

Çalışmaya katılan bireylerin vücut sıvı yüzdesi sınıflaması ve kan T₄ düzeylerine göre HOMA-IR değeri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (P= 0.937).

Tablo. 4.5.8. Bireylerin Vücut Bileşimi Ölçüm Değerlerine ve Kan T4 Sınıflamasına göre HOMA-IR ortalamaları Değerlendirilmesi

Antropometrik Ölçümler		Serum T ₄ Düzeyleri		
		≤0.79 pm/mL	0.80- 1.89 pm/mL	≥ 1.9 pm/mL
		(n:31)	(n:61)	(n:1)
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
BKI (kg/m²)	Zayıf	-	3.27 ± 0.0	-
	Normal	5.4 ± 0.7	5.5 ± 0.0	-
	Fazla kilolu	3.2 ± 0.3	4.0 ± 1.8	-
	Obez	6.6 ± 11.3	4.7 ± 2.2	3.0 ± 0.0
p			0.856	
Vücut Yağ Yüzdesi (%)	Düşük	-	-	-
	Normal	5.0 ± 0.5	3.8 ± 0.8	-
	Yüksek	6.3 ± 10.7	4.6 ± 2.1	3.0 ± 0.0
p			0.935	
Vücut Sıvı Yüzdesi (%)	Düşük	6.4 ± 10.9	4.7 ± 2.2	3.0 ± 0.0
	Normal	5.3 ± 0.7	4.0 ± 1.0	-
	Yüksek	-	-	-
p			0.937	

4.5.9. İnsülin Direnci olan Bireylerin Biyokimyasal Parametre Sınıflamalarına Göre Serum T₄ Düzeyleri

İnsülin direnci olan bireylerin serum T₄ düzeylerine göre biyokimyasal bulgu ortalamaları 4.5.9' da gösterilmiştir.

Normal sınırlar içinde AKG düzeyine sahip olan bireyler ($\bar{X}=96,36\pm7,84$ mg/dl) ile yüksek AKG düzeyine sahip olan bireyler ($\bar{X}=127\pm13,99$ mg/dl) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p =0,156$). Normal serum insülin düzeyine sahip bireylerin serum ortalama insülin düzeyi $15,46\pm3,68$ uu/ml; yüksek serum insülin düzeyine sahip bireylerin ortalama insülin düzeyleri $33,81\pm23,26$ uu/ml olarak belirlenmiş ve grupların arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p = 0,001$). İnsülin direnci tanısı almış bu bireylerin serum ortalama HOMA- IR düzeyleri $4,55\pm1,93$ olarak belirlenmiştir.

Düşük ve normal HDL-K düzeyinde bulunan bireylerin serum ortalama HDL-K düzeyleri sırasıyla $29,25\pm6,81$ mg/dl ve $45,89\pm8,50$ mg/dl olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p = 0,460$). Serum Trigliserit değerleri normal ve yüksek olarak değerlendirilen bireylerin serum ortalama düzeyleri sırasıyla $98,04\pm29,36$ mg/dl ve $209,83\pm39,81$ mg/dl olarak belirlenmiştir. Her iki grubun da serum ortalama Trigliserit düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p= 0,145$).

Tablo 4.5.9. İnsülin Direnci olan Bireylerin Biyokimyasal Parametre Sınıflamalarına Göre Serum T₄ Düzeyleri

Biyokimyasal Parametreler		$\bar{X}\pm SS$	Alt-Üst	P
Açlık Kan Glukozu (mg/dL)	Normal (74-110mg/dL)	96,36±7,84	82- 110	0,156
	Yüksek(>110 mg/dL)	127±13,99	111-153	
İnsülin Düzeyi (uu/mL)	Normal (1.9-23 uu/mL)	15,46±3,68	8.1- 23.0	0,001*
	Yüksek(>23 uu/mL)	33,81±23,26	23.3- 132	
HOMA- IR (μU/mL)		4,55±1,93	2,62 – 12,80	0,018*
HDL- Kolesterol (mg/dL)	Düşük <35mg/dL	29,25±6,81	7.0 – 34.0	0,460
	Normal (≥35 mg/dL)	45,89±8,50	35- 87	
LDL- Kolesterol (mg/dL)	NORMAL(≤ 130 mg/dL)	93,64±29,21	1.8- 130	0,015*
	YÜKSEK (> 130 mg/dL)	45,89±8,50	35 – 87	
Trigliserit (mg/dL)	NORMAL(≤ 150 mg/ dL)	98,04±29,36	38 -149	0,145
	YÜKSEK (>150 mg/dL)	209,83±39,81	154 -323	

One-Sample Kolmogorov Simirnov Test(*p<0,05)

4.5.10. İnsülin Direnci Olan Bireylerin Vitamin ve Mineral Alımlarının DRI Önerilerine Göre Değerlendirilmesi

İnsülin direnci olan bireylerin vitamin ve mineral alımlarının DRI önerilerine göre değerlendirilmesi Tablo.4.5.10' da gösterilmiştir.

Çalışmada, günlük demir alımı yetersiz birey bulunmazken, yeterli alan % 3.3, fazla alım %96.7'dir. Bireylerden potasyumu yetersiz alanlar %22.6, yeterli %76.3 ve fazla alan %1.1 olarak tespit edilmiştir. Bireylerden sodyum alımı yetersiz olan %1.1, yeterli %1.1 ve fazla alan %97.9 olarak belirlenmiştir. Kalsiyumun yetersiz alımı %5.3, yeterli alım %79.6, fazla alım %15.1 olarak tespit edilmiştir. Bireylerin yetersiz çinko alımı yokken, yeterli alım %4.4, %95.7' si çinko alımı fazla olarak bulunmuştur. Çalışmada ki bireylerin magnezyum alımı yetersiz birey bulunmazken, yeterli alan % 19.5, fazla alım % 92.5 olarak tespit edilmiştir.

Bireylerin yetersiz tiamin alımı bulunmazken, yeterli alan bireylerin %49.5 fazla alım %50.5 olarak tespit edilmiştir. İnsülin direnci olan bireylerde yetersiz riboflavin alımı görülmezken, %12.9' u yeterli, % 87.3' ü fazla alım yaptığı bulunmuştur. Bireylerde niasin yetersiz ve yeterli alım yapan birey yok iken, %100' ü fazla alım yaptığı belirlenmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin, B₆ vitamini yetersiz alanlar % 6.5, yeterli %18.3 ve fazla alım % 75.4 olarak bulunmuştur. Günlük C vitamini yetersiz alım %4.3, yeterli alım %20.4, fazla alım % 75.4 olarak tespit edilmiştir. E vitamini %3.3'ü yetersiz, % 85.5' i yeterli, % 7.5'i fazla aldığı tespit edilmiştir.

Tablo 4.5.10. İnsülin Direnci Olan Bireylerin Vitamin ve Mineral Alımlarının DRI Önerilerine Göre Değerlendirilmesi

Mikro Besin Öğeleri	Yetersiz ($\leq \%67$)		Yeterli (% 67-133)		Fazla (≥ 133)	
	S	%	S	%	S	%
MİNERALLER						
Demir (mg)	-	-	3	3.3	90	96.7
Potasyum (mg)	21	22.6	71	76.3	1	1.1
Sodyum (mg)	1	1.1	1	1.1	91	97.9
Kalsiyum (mg)	5	5.3	74	79.6	14	15.1
Çinko (mg)	-	-	4	4.4	89	95.7
Magnezyum (mg)	-	-	7	19.5	86	92.5
VİTAMİNLER						
Tiamin (mg)	-	-	46	49.5	47	50.5
Riboflavin (mg)	-	-	12	12.9	81	87.3
Niasin (mg)	-	-	-	-	93	100
B ₆ Vitamin (mg)	6	6.5	17	18.3	70	75.4
C Vitamini (mg)	4	4.3	19	20.4	70	75.4
E Vitamini (mg)	3	3.3	83	85.5	7	7.5

4.5.11. İnsülin Direnci olan Bireylerin Serum T₄ Sınıflamasına Göre Enerji ve Makro Besin Öğeleri Alımlarının Karşılaştırılması

İnsülin direnci olan bireylerin, serum T₄ değerlerine göre günlük enerji ve makrobesin ögesi alım ortalamaları Tablo 4.5.11.'de gösterilmiştir.

İnsülin direnci olan tüm bireylerin günlük ortalama enerji alımı 2349 ± 627 kkal'dir. Düşük, normal ve yüksek serum T₄ düzeyine sahip bireylerin günlük ortalama enerji alımları sırasıyla 2226.9 ± 554.5 kkal, 2420.8 ± 656.9 kkal ve 1790 ± 0.0 kkal olup bireylerin T₄

sınıflamalarına göre enerji alımları arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p= 0.253$).

İnsülin direnci olan tüm bireylerin günlük ortalama protein alımı 102.1 ± 36.5 g olup; düşük, normal ve yüksek serum T_4 düzeyine sahip bireylerin günlük ortalama protein alımları sırasıyla 17.6 ± 2.92 g, 105 ± 40.2 g, ve 95 ± 0.0 g'dır. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p=0.578$).

Çalışmada yer alan, insülin direnci olan tüm bireylerde günlük enerjiden gelen protein alımlarının enerji yüzdesi $\%17.5 \pm 2.82$; düşük, normal ve yüksek serum T_4 düzeyine sahip bireylerin günlük protein alımlarının enerji yüzdesi sırasıyla $\%17.6 \pm 2.92$ g, $\% 17.5 \pm 2.78$ ve $\% 21.0 \pm 0.0$ olarak saptanmıştır.

İnsülin direnci olan tüm bireylerin günlük ortalama karbonhidrat alımı 246.4 ± 65.6 g olup; düşük, normal ve yüksek serum T_4 düzeyine sahip bireylerin günlük ortalama karbonhidrat alımları sırasıyla 220.8 ± 48.6 g, 261.3 ± 68.1 g, 128.0 ± 0.0 g olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p= 0.010$).

Çalışmaya yer alan, insülin direnci olan tüm bireylerin günlük enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi $\%40.5 \pm 5.74$; ; düşük, normal ve yüksek serum T_4 düzeyine sahip bireylerin günlük karbonhidrat alımlarının enerji yüzdesi sırasıyla $\%33.3 \pm 5.74$, $\% 44.0 \pm 6.4$, $\% 42.7 \pm 6.5$ olarak tespit edilmiştir

İnsülin direnci olan tüm bireylerin günlük ortalama yağ alımı 106.8 ± 35.7 g; olup; düşük, normal ve yüksek serum T_4 düzeyine sahip bireylerin günlük ortalama yağ alımları sırasıyla 106.8 ± 35.3 g, 106.9 ± 36.5 g, 101.0 ± 0.0 g olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p= 0.578$).

Çalışmada yer alan, insülin direnci olan tüm bireylerin günlük yağdan gelen enerji yüzdesi $\%37.7 \pm 5.5$; düşük, normal ve yüksek serum T_4 düzeyine sahip bireylerin günlük yağ alımlarının enerji yüzdesi sırasıyla $\%41.8 \pm 4.4$, $\%38.5 \pm 5.7$, $\%50.0 \pm 0.0$ olarak saptanmıştır.

Çalışmaya yer alan, insülin direnci olan tüm bireylerin serum T_4 sınıflamalarına göre günlük ortalama doymuş yağ asit alımları; çoklu doymamış yağ; tekli doymamış yağ ve kolesterol alımları açısından gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).

İnsülin direnci olan bireylerin günlük ortalama posa alımı 37.4±10.9 g'dır. Düşük, normal ve yüksek serum T₄ düzeyine sahip bireylerin günlük ortalama posa alımları sırasıyla 33.0±7.3, 40.0±11.6, 18.0±0.0 g'dır. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= 0.003).

Tablo 4.5.11. İnsülin Direnci Olan Bireylerin Serum T₄ Sınıflamasına Göre Enerji ve Makro Besin Öğeleri Alımlarının Karşılaştırılması

Enerji ve Besin Öğeleri	Serum T ₄ Düzeyleri			Toplam (N:93)	p
	≤0.79	0.8- 1.8	≥ 1.9		
	pm/mL (N=31)	pm/mL (N=61)	pm/L (N=1)		
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
Enerji (kcal)	2226.9 ± 554.5	2420.8 ± 656.9	1790 ± 0.0	2349 ± 627	0.253
Protein (g)	17.6 ± 2.92	105 ± 40.2	95 ± 0	102.1 ± 36.5	0.578
Protein (%)	17.6 ± 2.9	17.5±2.78	21.0±0.0	17.5±2.82	
Karbonhidrat (g)	220.8±48.6	261.3±68.1	128.0±0.0	246.4±65.6	0.010*
Karbonhidrat (%)	33.3±5.74	44.0±6.4	29±0.0	42.7 ± 6.5	
Yağ (g)	106.8 ±35.3	106.9±36.5	101.0±0.0	106.8±35.7	0.987
Yağ (%)	41.8±4.4	38.5±5.7	50.0±0.0	37.7±5.5	
Doymuş Yağasit (g)	41.8±11.9	41.1±11.8	41.0±0.0	41.3±11.7	0.966
Çoklu Doymamış Yağasit (g)	22.7±13.0	22.8±12.7	25.0±0.0	22.9±12.7	0.986
Tekli Doymamış Yağasit (g)	34.7±11.9	35.5±12.9	29.0 ±0.0	35.2± 12.5	0.847
Kolesterol (mg)	299.0±152.2	288.5±121.1	292±0.0	292.1±131	0.937
Posa (g)	33.0±7.3	40.0±11.6	18.0±0.0	37.4±10.9	0.003*

4.5.12. İnsülin Direnci olan Bireylerin Serum T₄ Sınıflamasına Göre Mineral ve Vitamin Alımlarının Karşılaştırılması

Çalışmada yer alan, insülin direnci olan tüm bireylerin serum T₄ sınıflamalarına göre günlük ortalama mineral ve vitamin alımları Tablo 4.5.12’de gösterilmektedir. Bu bireylerin demir, sodyum, kalsiyum, çinko, magnezyum, tiamin, riboflavin, niasin, B6 vitamin, B12 vitamin ve E vitamini alımları açısından gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0.05). Bireylerin potasyum ve C vitamini ortalama alımları ise gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir (p<0.05).

Tablo 4.5.12. İnsülin Direnci Olan Bireylerin Serum T₄ Düzeylerine Göre Günlük Vitamin ve Mineral Alım Ortalamaları

Mikrobesin Öğeleri	Serum T ₄ Düzeyleri				p
	≤0.7	0.8- 1.8	≥ 1.9	Toplam	
	pm/ml	pm/ml	pm/ml	(N:93)	
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
MİNERALLER					
Demir (mg)	16.1±4.8	18.8±6.3	12.0±0.0	17.8 ± 5.9	0.095
Potasyum (mg)	3432±660	3918.7±959.4	3207± 0.0	3748 ± 893.6	0.038*
Sodyum (mg)	3200.4±757.5	3577.4±1166.2	2672±0.0	3748.8±893.6	0.207
Kalsiyum (mg)	1168.5±253.1	1238.8±326.1	1121.0±0.0	1214.1±302.4	0.552
Çinko (mg)	17.7±5.3	19.7±7.2	15.0 ±0.0	19.0± 6.7	0.325
Magnezyum (mg)	590.2±262.0	582.8±178.3	-	584.4±195.6	0.926
VİTAMİNLER					
Tiamin (mg)	1.54±0.55	1.7±0.59	1.91±0.0	1.7± 0.58	0.437
Riboflavin (mg)	2.1±0.99	2.2±0.6	2.0±0.0	2.1± 0.8	0.862
Niasin (mg)	35.4±12.1	38.7±15.2	37.0±0.0	37.6± 14.2	0.561
B ₆ Vitamin (mg)	1.9±0.8	2.3±1.6	1.7±0.0	2.2±1.4	0.379
B ₁₂ Vitamin (µg)	8.9±16.4	7.66±5.6	8.0±0.0	8.1± 20.4	0.866
C Vitamini (mg)	125.6±49.4	156.2±56.3	119.9± 0.0	145.6± 55.5	0.037*
E Vitamini (mg)	24.9±13.9	25.0±13.8	29.0±0.0	25.1±13.7	0.960

4.5.13. İnsülin Direnci Olan Bireylerin Serum T₄ Düzeylerine Göre Biyokimyasal Değerlerinin Ortalamaları ve Değerlendirilmesi

İnsülin direnci olan bireylerin serum T₄ düzeyi sınıflamalarına göre biyokimyasal değer ortalamaları 4.5.13.'de gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin serum açlık kan glukoz ortalaması 100,3 ±13,5 mg/dL olarak belirlenmiştir. Serum T₄ değeri düşük, normal ve yüksek sınıflarda yer alan bireylerin serum ortalama açlık kan glukoz değerleri sırasıyla 98.7±11.5 mg/dL, 101.1±14.6 mg/dL, 97±0.0 mg/dL olarak belirlenmiştir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p = 0.047).

Çalışmaya katılan bireylerin serum T₄ düzeyi sınıflamalarına göre serum insülin, TSH, sT₃, sT₄, HDL-K, LDL-K, Trigliserit düzeyleri açısından gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 4.5.13. İnsülin Direnci Olan Bireylerin Kan T4 Düzeylerine Göre Biyokimyasal Değerlerinin Ortalamaları Ve Değerlendirilmesi

Biyokimyasal Parametreler	Kan T4 Düzeyleri				p
		≤0.70	0.80- 1.8	≥ 1.9 pm/mL	
		pm/mL	pm/mL		
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
Açlık Kan Glukozu (mg/dL)	100,3 ±13,5	98.7±11.5	101.1±14.6	97±0.0	0.047*
İnsülin Düzeyi (uu/mL)	21.8 ±26.0	24.9±38.9	20.4±16.4	12.4±0.0	0.408
TSH (µU/mL)	2.4 ± 1.7	2.8±1.7	2.3±1.7	3.8±0.0	0.721
sT₃ (pmol/L)	2.9 ±2.8	2.5±0.95	3.2±3.5	2.01±0.0	0.328
sT₄ (pmol/L)	0.96 ± 0.71	0.5±0.3	1.1±0.3	6.8±0.0	0.00
HDL- Kolesterol (mg/dL)	43 ± 10.3	45.2±9.5	42.7±10.2	54.0±0.0	0.910
LDL-Kolesterol (mg/dL)	127.6 ± 70.9	143.1±102.4	118.2±45.9	223.0±0.0	0.913
Trigliserit (mg/dL)	141.3 ± 64.2	145.1±69.0	138.3±61.9	208.0±0.0	0.130

4.5.14. İnsülin Direnci Olan Bireylerin Kan T₄ Düzeylerine Göre Serum Lipid Parametreleri Değerlendirilmesi

İnsülin direnci olan bireylerin serum T₄ düzeyi sınıflamalarına ve biyokimyasal parametre sınıflamalarına göre biyokimyasal değer ortalamaları 4.5.14.'te gösterilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin serum T₄ düzeyi sınıflamalarına göre serum HDL- K, LDL-K,

trigliserit düzeyi sınıflamaları açısından gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.5.14. İnsülin Direnci Olan Bireylerin Kan T₄ Düzeylerine Göre Kan Lipid Parametreleri Değerlendirilmesi

Kan Lipid Parametreleri	$\bar{X} \pm SS$	Kan T ₄ Düzeyleri			P
		≤ 0.79 pm/ml	0.8- 1.8 pm/ml	≥ 1.9 pm/ml	
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
Düşük (<35 mg/dl)	34,09± 3.9	34 ± 4.5	34.1 ± 3.9	-	
HDL-Kolesterol					
Normal (35-60 mg/dl)	47,4± 5.2	47.8 ± 5.8	46.9 ± 4.8	54± 0.0	0.562
Yüksek (>60 mg/dl)	71.5 ± 10.7	64.5 ± 0.7	78.5 ± 12	-	
Normal: <130 mg/dL	92.9 ± 29	101.9± 19.2	88.7 ± 32.5	-	
HDL-Kolesterol					
Sınırdada yüksek: 130-160 mg/dL	145.4 ± 8.6	146.3 ± 7.0	144.9 ± 9.7	-	0.279
Yüksek: > 160 mg/dl	216.1 ± 121.3	277.6± 217.2	184.6±18.2	223.0 ± 0.0	
Normal: ≤ 150 mg/dL	114.4 ± 41.7	119.3 ± 43.7	111.8 ± 40.9	-	
Trigliserit					
Sınırdada yüksek: >150 mg/dL	233.6 ± 35.4	252.5 ± 49.7	227.3 ± 26.9	-	0.164

4.5.15. İnsülin Direnci Olan Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine Göre HOMA-IR ve Tiroid Hormonları Arasında İlişkinin Değerlendirilmesi

İnsülin direnci olan bireylerin antropometrik ölçümleri (boy uzunluğu, vücut ağırlığı, BKI, vücut yağ yüzdesi, vücut sıvı yüzdesi, vücut yağsız kütle, abdominal yağ ağırlığı) ile HOMA-IR ve serum tiroid hormon düzeyleri (TSH, sT₃ ve sT₄) arasındaki ilişkiye ait bulgular tablo 4.5.15.'te gösterilmiştir. Bireylerin antropometrik ölçümlerine göre HOMA-IR değerleri karşılaştırıldığında boy uzunluğu, vücut ağırlığı, BKI, vücut yağ yüzdesi, vücut sıvı yüzdesi, vücut yağsız kütle, abdominal yağ ağırlığı ile HOMA-IR arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p= 0.341, P= 0.733, p= 0.686, p= 0.751, p= 0.665, p= 0.431); boy uzunluğu ile HOMA-IR değerleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p =0.033). Çalışmaya katılan bireylerin antropometrik ölçümlerine göre serum TSH düzeyleri değerlendirildiğinde, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, BKI, vücut yağ yüzdesi, vücut sıvı yüzdesi, vücut yağsız kütle, abdominal yağ ağırlığı ile TSH düzeyleri arasında (p= 0.474, p= 0.594, p= 0.532, p= 0.330, p= 0.830, p= 0.065, P= 0.573) istatistiksel olarak önemli bir ilişki saptanmamıştır (p> 0.05).

Çalışmaya katılan bireylerin antropometrik ölçümlerine göre sT₃ düzeyleri değerlendirildiğinde, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, BKI, vücut yağ yüzdesi, vücut sıvı yüzdesi, vücut yağsız kütle, abdominal yağ ağırlığı ile sT₃ değerleri arasında (p= 0,073, p= 0,746, p=0,292, p=0,056, p=0,128, p=0,660, p= 0,931); antropometrik ölçümleri ile sT₃ değerleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak önemli değildir (p> 0.05). Bireylerin antropometrik ölçümlerine göre sT₄ değerleri değerlendirildiğinde, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, BKI, vücut yağ yüzdesi, vücut sıvı yüzdesi, vücut yağsız kütle, abdominal yağ ağırlığı ile serum sT₄ değerleri arasında (p=0,738, p=0,256, p=0,410, p=0,358, p=0,527, p=0,399, p=0,289) serum sT₄ değerleri arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır (p> 0.05).

Tablo 4.5.15. İnsülin Direnci Olan Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine Göre HOMA-IR ve Tiroid Hormonları Arasında İlişkinin Değerlendirilmesi

Antropometrik Ölçümler	HOMA- IR ($\mu\text{U/mL}$)		TSH ($\mu\text{U/mL}$)		sT ₃ (pmol/L)		sT ₄ (pmol/L)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Boy Uzunluğu (cm)	0.222	0.033*	0.075	0.474	0.187	0.073	0.035	0.738
Vücut Ağırlığı (kg)	0.100	0.341	-0.056	0.594	0.034	0.746	0.119	0.256
BKI (kg/m^2)	0.036	0.733	-0.066	0.532	-0.110	0.292	0.086	0.410
Vücut Yağ Yüzdesi (%)	0.042	0.686	-0.102	0.330	-0.199	0.056	0.096	0.358
Vücut Sıvı Yüzdesi (%)	-0.033	0.751	0.023	0.830	0.159	0.128	-0.066	0.527
Vücut Yağsız Kütle (kg)	-0.045	0.665	-0.192	0.065	-0.046	0.660	0.088	0.399
Abdominal Yağ Ağırlığı (kg)	-0.083	0.431	0.059	0.573	-0.009	0.931	0.111	0.289

Korelasyon analizi *p<0.05

4.5.16. İnsülin Direnci Belirlenen Bireylerin Enerji Ve Makro Besin Ögesi Alımı İle HOMA-IR, Serum Tiroid Hormonları ve Lipid Değerleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan insülin direnci tespit edilen bireylerin enerji ve makro besin ögesi alımı ile HOMA-IR ve serum tiroid hormon düzeyleri arasındaki ilişki tablo 4.5.16.'de gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin günlük aldıkları enerji ile açlık kan glukozu, serum insülin düzeyi, HOMA – IR değeri, serum TSH, sT₃, sT₄ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p = 0,341, p = 0,162, p = 0,236, p = 0,533, p = 0,395, p = 0,809).

Bireylerin günlük aldıkları protein ile açlık kan glukozu, insülin düzeyi, HOMA- IR değeri, TSH, sT₃, sT₄ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p = 0,392, p = 0,724, p = 0,598, p = 0,826, p = 0,283, p = 0,740). Bireylerin günlük aldıkları protein enerji yüzdesi ile açlık kan glukozu, insülin düzeyi, HOMA – IR değeri, TSH, sT₃, sT₄

değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p = 0,948$, $p = 0,093$, $p = 0,286$, $p = 0,410$, $p = 0,512$, $p = 0,794$)

Bireylerin günlük aldıkları karbonhidrat ile açlık kan glukozu, HOMA – IR değeri, sT_3 , sT_4 değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p = 0,415$, $p = 0,142$, $p = 0,465$, $p = 0,924$). Bireylerin günlük aldıkları karbonhidrat enerji yüzdesi ile insülin düzeyleri ve TSH değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p = 0,008$, $p = 0,037$).

Bireylerin günlük aldıkları karbonhidrat yüzdesi ile açlık kan glukozu, HOMA-IR değeri, sT_3 , sT_4 değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p = 0,974$, $p = 0,608$, $p = 0,854$, $p = 0,550$). Bireylerin günlük aldıkları karbonhidrat yüzdesi ile insülin düzeyleri ve TSH değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p = 0,049$, $p = 0,013$).

Çalışmaya katılan bireylerin günlük yağ alımları ile açlık kan glukozu, insülin düzeyi, HOMA – IR değeri, TSH, sT_3 , sT_4 değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p = 0,410$, $p = 0,746$, $p = 0,396$, $p = 0,609$, $p = 0,554$, $p = 0,773$). Bireylerin günlük aldıkları yağ enerji yüzdesi ile açlık kan glukozu, insülin düzeyi, HOMA – IR değeri, sT_3 , sT_4 değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p = 0,967$, $p = 0,129$, $p = 0,842$, $p = 0,723$, $p = 0,581$). Bireylerin günlük aldıkları yağ oranı ile TSH değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p = 0,014$).

Bireylerin günlük aldıkları doymuş yağ asidi alımları ile açlık kan glukozu, insülin düzeyi, HOMA – IR değeri, TSH, sT_3 , sT_4 değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p = 0,488$, $p = 0,775$, $p = 0,156$, $p = 0,434$, $p = 0,166$, $p = 0,949$).

Çalışmaya katılan bireylerin günlük aldıkları çoklu doymamış yağ asidi alımları ile açlık kan glukozu, insülin düzeyi, HOMA – IR değeri, TSH, sT_3 , sT_4 değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($P = 0,389$, $P = 0,357$, $P = 0,905$, $P = 0,988$, $P = 0,486$, $P = 0,458$).

Bireylerin günlük aldıkları tekli doymamış yağ asidi alımları ile açlık kan glukozu, insülin düzeyi, HOMA – IR değeri, TSH, sT_3 , sT_4 değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p = 0,546$, $p = 0,859$, $p = 0,371$, $p = 0,494$, $p = 0,372$, $p = 0,980$). Bireylerin günlük aldıkları kolesterol miktarları ile açlık kan glukozu, insülin düzeyi,

HOMA–IR değeri, TSH, sT₃, sT₄ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p = 0,448, p = 0,836, p = 0,671, p = 0,703, p = 0,116, p = 0,928).

Bireylerin günlük aldıkları posa miktarları ile açlık kan glukozu, insülin düzeyi, HOMA–IR değeri, TSH, sT₃, sT₄ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p = 0,321, p = 0,417, p = 0,931, p = 0,054, p = 0,407, p = 0,949).

Çalışmaya katılan bireylerin günlük aldıkları enerji ile HDL-K, LDL-K, trigliserit değerleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p = 0,261, p = 0,995, p = 0,984).

Bireylerin günlük aldıkları protein miktarı ile serum HDL-K, LDL-K, trigliserit düzeyleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki bulunmamıştır (p = 0,412, p = 0,365, p = 0,559). Bireylerin günlük aldıkları proteinin enerji yüzdesi ile HDL-K, LDL-K, trigliserit değerleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki bulunmamıştır (p = 0,871, p = 0,063, p = 0,210).

Bireylerin hem günlük aldıkları karbonhidrat miktarı hem de karbonhidrat enerji yüzdesi ile HDL-K, LDL-K, trigliserit düzeyleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki bulunmamıştır (p>0.05).

Çalışmaya katılan bireylerin günlük yağ alımları ile HDL-K, LDL-K, trigliserit değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p = 0,225, p = 0,776, p = 0,619). Bireylerin günlük tükettiği yağ enerji yüzdesi ile HDL-K, LDL-K, trigliserit değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p = 0,516, p = 0,401, p = 0,182).

Bireylerin günlük aldıkları doymuş yağ asidi alımları ile HDL-K, LDL-K, trigliserit değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p = 0,140, p = 0,423, p = 0,270).

Günlük aldıkları çoklu doymamış yağ asidi alımları ile HDL-K, LDL-K, trigliserit değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p = 0,457, p = 0,635, p = 0,966).

Bireylerin günlük aldıkları tekli doymamış yağ asidi alımları ile HDL-K, LDL-K, trigliserit değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p = 0,264, p = 0,653, p = 0,740). Bireylerin günlük aldıkları kolesterol miktarları ile HDL-K, LDL-K,

trigliserit değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p = 0,523$, $p = 0,310$, $p = 0,193$).

Bireylerin günlük aldıkları posa miktarları ile HDL-K, LDL-K, trigliserit değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($P = 0,505$, $p = 0,066$, $p = 0,073$)

Tablo 4.5.16. İnsülin Direnci Belirlenen Bireylerin Enerji ve Makro Besin Ögesi Alımı İle HOMA-IR, Serum Tiroid Hormonları ve Serum Lipidleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

	Açlık Kan Glukozu (mg/dl)		İnsülin Düzeyi (uu/ml)		HOMA- IR (µU/mL)		TSH (µU/mL)		sT ₃ (pmol/L)		sT ₄ (pmol/L)		HDL- K (mg/dL)		LDL- K (mg/dL)		Trigliserit (mg/dL)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal)	-0.100	0.341	0.146	0.162	0.124	0.236	-0.065	0.533	0.089	0.395	0.025	0.809	-0.118	0.261	0.001	0.995	-0.002	0.984
Protein (g)	-0.090	0.392	0.037	0.724	0.055	0.598	-0.023	0.826	0.113	0.283	0.035	0.740	-0.086	0.412	0.095	0.365	0.061	0.559
Protein (%)	-0.007	0.948	-0.175	0.093	-0.112	0.286	0.086	0.410	0.069	0.512	0.027	0.794	0.017	0.871	0.193	0.063	0.131	0.210
Karbonhidrat (g)	-0.086	0.415	0.274	0.008*	0.154	0.142	-0.217	0.037*	0.077	0.465	0.010	0.924	-0.068	0.516	0.088	0.401	0.140	0.182
Karbonhidrat (%)	0.003	0.974	0.204	0.049*	0.054	0.608	-0.256	0.013*	0.019	0.854	-0.063	0.550	0.042	0.687	-0.154	0.139	-0.177	0.090
Yağ (g)	-0.086	0.410	0.034	0.746	0.089	0.396	0.054	0.609	0.062	0.554	0.030	0.773	-0.127	0.225	0.030	0.776	0.052	0.619
Yağ (%)	0.004	0.967	-0.159	0.129	-0.021	0.842	0.255	0.014*	-0.037	0.723	0.058	0.581	-0.068	0.516	0.088	0.401	0.140	0.182
Doymuş Yağasit (g)	-0.073	0.488	-0.030	0.775	0.148	0.156	0.082	0.434	0.145	0.166	0.007	-0.154	0.140	0.084	0.423	0.116	0.270	0.270
Çoklu Doymamış Yağasit (g)	-0.090	0.389	0.097	0.357	0.013	0.905	0.002	0.988	-0.073	0.486	0.078	-0.078	0.457	-0.050	0.635	-0.004	0.966	0.966
Tekli Doymamış Yağasit (g)	-0.063	0.546	0.019	0.859	0.094	0.371	0.072	0.494	0.094	0.372	0.003	-0.117	0.264	0.047	0.653	0.035	0.740	0.740
Kolesterol (mg)	-0.080	0.448	-0.022	0.836	0.045	0.671	0.040	0.703	0.164	0.116	-0.009	0.928	-0.067	0.523	0.106	0.310	0.136	0.193
Posa (g)	-0.104	0.321	0.085	0.417	0.009	0.931	-0.201	0.054	0.087	0.407	-0.007	0.949	-0.070	0.505	-0.191	0.066	-0.187	0.073

Korelasyon analizi *p<0.05

4.5.17. İnsülin Direnci Belirlenen Bireylerin Vitamin ve Mineral Alımı İle HOMA-IR, Serum Tiroid Hormonları ve Serum Lipid Parametreleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan insülin direnci tespit edilen bireylerin vitamin ve mineral alımı ile insülin direnci ve serum tiroid hormonları arasındaki ilişki tablo 4.5.17.'de gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin günlük aldıkları demir miktarı ile açlık kan glukozu, insülin düzeyi, HOMA-IR değeri, TSH, sT₃, sT₄ değerleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki bulunmamıştır (p = 0.238, p = 0.481, p = 0.696, p = 0.188, p = 0.278, p = 0.784).

Bireylerin günlük aldıkları potasyum miktarı ile açlık kan glukozu, insülin düzeyleri, HOMA-IR değeri, sT₃, sT₄ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p = 0.835, p = 0.900, p = 0.275, p = 0.143, p = 0.541). Bireylerin günlük aldıkları potasyum ile ve TSH değerleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki bulunmuştur (p = 0.040).

Çalışmaya katılan bireylerin günlük aldıkları sodyum miktarı ile açlık kan glukozu, insülin düzeyi, HOMA-IR değeri, TSH, sT₃, sT₄ değerleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki bulunmamıştır (p = 0.914, p = 0.283, p = 0.563, p = 0.721, p = 0.321, p = 0.698).

Bireylerin günlük aldıkları kalsiyum miktarı ile açlık kan glukozu, insülin düzeyleri, TSH değerleri, sT₃, sT₄ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p = 0.465, p = 0.455, p = 0.414, p = 0.148, p = 0.771). Günlük aldıkları kalsiyum ile HOMA-IR değeri arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki bulunmuştur (p = 0.012).

Çalışmaya katılan bireylerin günlük aldıkları çinko miktarı ile açlık kan glukozu, insülin düzeyi, HOMA-IR değeri, TSH, sT₃, sT₄ değerleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki bulunmamıştır (p = 0.447, p = 0.599, p = 0.414, p = 0.341, p = 0.333, p = 0.759).

Bireylerin günlük aldıkları magnezyum miktarı ile açlık kan glukozu, insülin düzeyleri, TSH değerleri, sT₃, sT₄ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p = 0.152, p = 0.214, p = 0.466, p = 0.906, p = 0.586). Bireylerin günlük aldıkları magnezyum ile HOMA-IR değeri arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki bulunmuştur (p = 0.005).

Çalışmaya katılan bireylerin günlük aldıkları tiamin alım miktarı ile açlık kan glukozu, insülin düzeyi, HOMA-IR değeri, TSH, sT₃, sT₄ değerleri arasında istatistiksel açıdan önemli

bir ilişki bulunmamıştır($p = 0.608$, $p = 0.770$, $p = 0.901$, $p = 0.261$, $p = 0.629$, $p = 0.177$). Bireylerin günlük aldıkları riboflavin miktarı ile açlık kan glukozu, insülin düzeyi, HOMA – IR değeri, TSH, sT_3 , sT_4 değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır($p = 0.740$, $p = 0.968$, $p = 0.709$, $p = 0.297$, $p = 0.095$, $p = 0.790$). Günlük aldıkları niasin alımı miktarı ile açlık kan glukozu, insülin düzeyi, HOMA – IR değeri, TSH, sT_3 , sT_4 değerleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki bulunmamıştır ($p = 0.334$, $p = 0.597$, $p = 0.862$, $p = 0.665$, $p = 0.265$, $p = 0.578$).

Bireylerin günlük B_6 vitamini alım düzeyi ile açlık kan glukozu, insülin düzeyleri, TSH değerleri, sT_3 , sT_4 değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p = 0.951$, $p = 0.094$, $p = 0.515$, $p = 0.449$). Bireylerin günlük aldıkları kalsiyum ile HOMA – IR değeri ve sT_3 arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki bulunmuştur ($p = 0.002$, $p = 0.049$).

Günlük B_{12} alımı ile açlık kan glukozu, insülin düzeyi, HOMA-IR değeri, TSH, sT_3 , sT_4 değerleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki bulunmamıştır($p = 0.573$, $p = 0.949$, $p = 0.899$, $p = 0.618$, $p = 0.080$, $p = 0.944$).

Bireylerin C vitamini alımı ile açlık kan glukozu, insülin düzeyleri, HOMA-IR değeri, sT_3 , sT_4 değerleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki bulunmamıştır ($p=0.973$, $p=0.859$, $p=0.738$, $p=0.118$, $p=0.390$). Bireylerin günlük aldıkları C vitamini ile TSH değerleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki bulunmuştur ($p=0.001$).

Günlük E vitamini alımı ile açlık kan glukozu, insülin düzeyi, HOMA-IR değeri, TSH, sT_3 , sT_4 değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır($P = 0.468$, $P = 0.521$, $P = 0.983$, $P = 0.852$, $P = 0.427$, $P = 0.396$).

Çalışmaya katılan bireylerin günlük aldıkları demir, potasyum, sodyum, kalsiyum, çinko, magnezyum, tiamin, riboflavin niasin B_6 vitamini B_{12} vitamini, C vitamini, E vitamini günlük alım miktarı ile HDL-K, LDL-K, trigliserit değerleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo. 4.5.17. İnsülin Direnci Belirlenen Bireylerin Vitamin ve Mineral Alımı İle HOMA-IR, Serum Tiroid Hormonları ve Serum Lipid Parametreleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

	Açlık Kan Glukozu (mg/dl)		İnsülin Düzeyi (uu/ml)		HOMA- IR (µU/mL)		TSH (µU/mL)		sT3 (pmol/L)		sT4 (pmol/L)		HDL-K (mg/dL)		LDL-K (mg/dL)		Trigliserit(mg/ dL)		
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	
Demir (mg)	-0.124	0.238	0.074	0.481	0.041	0.696	-0.138	0.188	0.114	0.278	0.029	0.784	-0.088	0.403	-0.076	0.471	-0.067	0.523	
Potasyum (mg)	-0.022	0.835	0.013	0.900	0.114	0.275	-0.214	0.040*	0.153	0.143	0.064	0.541	-0.063	0.550	-0.083	0.429	-0.099	0.343	
Sodyum (mg)	0.011	0.914	0.112	0.283	0.061	0.563	0.038	0.721	0.104	0.321	0.041	0.698	-0.018	0.866	0.038	0.717	-0.079	0.452	
Kalsiyum (mg)	0.077	0.465	0.078	0.455	0.259	0.012*	-0.086	0.414	0.151	0.148	0.031	0.771	-0.074	0.479	0.018	0.863	0.067	0.522	
Çinko (mg)	-0.080	0.447	0.055	0.599	0.086	0.414	-0.100	0.341	0.101	0.333	0.032	0.759	-0.087	0.406	-0.006	0.954	0.018	0.862	
Magnezyum (mg)	-0.244	0.152	-0.212	0.214	-	0.005*	-0.125	0.466	0.020	0.906	-0.094	0.586	0.190	0.268	-0.103	0.551	-0.286	0.091	
Tiamin (mg)	-0.054	0.608	-0.031	0.770	0.013	0.901	-0.118	0.261	-	0.051	0.629	0.141	0.177	-0.142	0.176	-0.066	0.529	-0.029	0.779
Riboflavin (mg)	-0.035	0.740	-0.004	0.968	0.039	0.709	-0.109	0.297	0.174	0.095	0.028	0.790	-0.082	0.433	0.030	0.778	0.092	0.379	
Niasin (mg)	-0.101	0.334	0.056	0.597	0.018	0.862	-0.046	0.665	0.117	0.265	0.058	0.578	-0.093	0.378	0.074	0.483	0.058	0.581	
B₆ Vitamin (mg)	0.006	0.951	0.174	0.094	0.324	0.002*	-0.068	0.515	0.205	0.049*	0.079	0.449	0.007	0.948	-0.074	0.481	-0.032	0.759	
B₁₂ Vitamin (µg)	-0.059	0.573	0.007	0.949	-	0.013	0.899	-0.052	0.618	0.182	0.080	0.007	0.944	-0.051	0.625	0.047	0.656	0.121	0.247
C Vitamini (mg)	0.004	0.973	0.019	0.859	0.035	0.738	-0.339	0.001*	0.163	0.118	0.090	0.390	-0.005	0.958	-0.187	0.073	-0.187	0.073	
E Vitamini (mg)	-0.076	0.468	0.067	0.521	0.002	0.983	-0.020	0.852	-	0.083	0.427	0.089	0.396	-0.090	0.394	-0.057	0.584	-0.014	0.896

Korelasyon analizi *p<0.05

5. TARTIŞMA

Pankreasın %60 kadarını langerhans adacıkları oluşturur. Burada bulunan β hücrelerinden salgılanan insülin, organizmanın tek hipoglisemik etkili hormonudur. İnsülin, temelde karbonhidrat metabolizmasında etkili olan bir hormondur. Fakat, lipidlerin depolanması ve protein sentezinde de rol oynamaktadır (3).

Glukoz homeostaz bozukluğu, sadece insülinin kandaki seviyesinin azalması ile ortaya çıkmaz. Kas, yağ dokusu ve karaciğerde insülinin duyarlılığının azalmasıda glukoz metabolizmasını bozmaktadır. Bu insülin direnci olarak adlandırılır (3). İnsülin direnci, birçok organ sistemini etkileyen ve ciddi metabolik bozukluklara yol açan kompleks hücresel bir bozukluktur (4). İnsülin direnci başta Diabetes Mellitus (DM) olmak üzere birçok hastalığın patogeneğinde rol aldığından önemi ve toplum tarafından bilinirliği gün geçtikçe artmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, insülin direncinin, tiroid fonksiyon bozuklukları ve beslenme durumuna etkisini belirlemektir. Bu araştırmaya, insülin direnci tanısı konmuş 93 birey dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin 9'u erkek (% 9.7), 84'ü kadındır (% 90.3).

5.1. Hastaların Genel Özellikleri

İnsülin direncinin tiroid hormonları (sT_3 ve sT_4) üzerinde etkisi olduğu çok uzun yıllardır düşünülmektedir. Fakat, tiroid fonksiyonları üzerine olan etkisi tam olarak açıklanamamıştır. Tiroid hormonlarının, enerji, glukoz, lipid metabolizması ve kan basıncı üzerine etkisi bulunmaktadır. Dolayısıyla, tiroid fonksiyon bozuklukları, metabolik sendrom (MetS) ve kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk teşkil etmektedir (76). Yapılan çalışmalarda, hipotiroidisi olan hastalarda, insülin direnci geliştiği belirlenmiştir. Ancak, insülin direncinin, hipotiroidi gelişiminde etkisi olup olmadığı konusunda kesin bilgi saptanamamıştır. (75). Yapılan bir çalışmada; Tiroid stimulan Hormon (TSH) ve insülin direnci (IR) arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki tespit edilmiştir (77).

Bu bilgiler ışığında, bizim çalışmamızda insülin direnci saptanan bireylerde tiroid fonksiyonları ile beslenme durumu ilişkisinin değerlendirilmesine karar verilmiştir.

Bu çalışmada, insülin direnci tanısı konmuş 93 birey dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin 9'u erkek (% 9.7), 84'ü kadındır (% 90.3). TURDEP-2 çalışmasına göre,

ülkemizde obezite sıklığı %32'dir. Erişkin toplumunda erkeklerin obezite oranının kadınlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (105). Bu çalışmada obezite tanısı, BKI ortalamalarına kullanılarak yapılmıştır. Bizim çalışmamızda, erkeklerin Beden Kitle İndeks (BKI) ortalaması $35.1 \pm 5.8 \text{ kg/m}^2$, kadınların BKI ortalaması $36.6 \pm 7.0 \text{ kg/m}^2$ bulunmuştur.

Önemli sayıda araştırma, artmış abdominal adipositenin, artmış sağlık riskleri ile ilişkili olduğuna dikkat çekmektedir. Yapılan bir çalışmada abdominal obezitenin, metabolik sendrom (MetS) ve insülin direncinde, BKI' den daha önemli olduğu belirlenmiştir (92). Jakobsen ve ark. yaptığı çalışmada, abdominal obezite ile insülin direnci geliştiği tespit edilmiştir (95). Bu çalışmamızda, abdominal yağ; erkeklerde $15.3 \pm 5.6 \text{ kg}$, kadınlarda $11.3 \pm 5.16 \text{ kg}$ olarak belirlenmiştir. Abdominal obezite değerlendirilmesinde kullanılan cihazın referans aralıklarına göre 1-12 kg normal sınırlar içerisinde, 13- 59 kg ise abdominal obezite olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmada; erkelerde abdominal yağın fazla olduğu, kadınlarda ise; normal sınırlar içerisinde olduğu belirlenmiştir.

İnsülin direnci gelişiminin bir sebebi de ileri yaş düzeyleridir. Bunun en temel sebebi yaş ile birlikte gelişen hücrel oksidatif stres ve mitokondriyal disfonksiyondur. Bu konuda az sayıda çalışma bulunmaktadır. Ratlarda yapılan çalışmada, yaş ile birlikte insülin direnci ve hiperinsülinemi geliştiği gözlenmiştir (104). Yaptığımız çalışmada yaşa bağlı olarak insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerlerinde anlamlı artış gözlenmiştir ve diğer çalışmaları destekler niteliktedir ($p < 0.05$).

5.2. Bireylerin Hastalıklarına İlişkin Durumları

Son yıllarda yapılan çalışmalar da hipertiroidi ve hipotiroidinin insülin direnci üzerinde etkisi olduğu gözlenmiş ve tiroid hormonlarının glukoz homeostazında etkisi olduğu rapor edilmiştir. Hipotiroidi, hipertiroidi ve otoimmün tiroid hastalıklarında, insülin direnci geliştiği, Tip 1 ve Tip 2 DM ile anlamlı bir ilişkisi olduğu belirlenmiştir (7). YangW ve ark.'nın yaptığı çalışmada, diyabeti olan bireylerde, ötiroid guatr ve insülin direnci arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (82). Yapılan başka bir çalışmada ise, diyabetin insülin direnci gelişiminde en önemli faktör olduğu tespit edilmiştir (92). Yaptığımız bu çalışmada, bireylerin tümü insülin direnci olmasına rağmen hiçbirinde Tip 1 ve Tip 2 DM saptanmamıştır.

İnsülin direnci; obezite, hiperglisemi, dislipidemi ve hipertansiyon için önemli bir risk faktörüdür (84). Mc LaughlinT ve ark.'nın yaptığı, 211 bireyin katıldığı çalışmada, obez

(BKI 30- 35 kg/ m²) olan bireyler, fazla kilolu (BKI 25-30 kg/ m²) olan bireylere göre; açlık kan glukozu (AKG), kan trigliserit seviyelerinin yükseldiği, HDL Kolesterol (HDL-K) düzeylerinin arttığı ve bu bulguların insülin direnci ile anlamlı ilişkisi olduğu belirlenmiştir (83). Bu çalışmaya katılan bireylerin ortalama BKI değeri erkeklerde 35.1 ± 5.8 kg/m², kadınlarda ise 36.6 ± 7.0 kg/m² dir. HOMA-IR düzeyleri ise cinsiyet gözetmeksizin 5.1 ± 6.2 µU/mL olarak tesbit edilmiştir. Bu çalışmada da diğer çalışmalardakine benzer biçimde BKI artışıyla beraber HOMA-IR değerinde sayısal artış görülmekle birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05).

Yapılan bir çalışmada, insülin direnci görülen vakalarda metformin ilaç kullanımının, insülin direnci, hiperlipidemi, arteriyel hipertansiyon ve endotel disfonksiyon üzerinde olumlu etkileri olduğu belirlenmiştir (85). Bu çalışmada AKG ortalaması metformin kullanan bireylerde 99.1±12.5 mg/dL, metformin kullanmayan bireylerde 106.9±17.3 mg/dL' dir. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0.005). İnsülin düzeyi ortalamaları, metformin kullanmayan grupta 36.1 ± 57.1 uu/mL, metformin kullanan grupta 19.3 ± 14.3 uu/mL olarak belirlenmiştir. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (p>0.005). HOMA-IR ortalama değerleri, metformin kullanan grupta 4.4 ± 1.7 µU/mL, metformin kullanmayan grupta ise 9.5 ±15.2 µU/mL olarak saptanmıştır. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0.005). Ortalama HDL-K düzeyleri metformin kullanan bireylerin 43.8±9.2 mg/dL, kullanmayan bireylerde ise; 43.4±4.1 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bu gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p>0.005). LDL-K ortalamaları, metformin kullanan grupta 127.3±72.9 mg/dL, kullanmayan grupta 129.6±60.3 mg/dL olarak tespit edilmiştir. Bu gruplar arasında, istatistiksel açıdan bir fark bulunmamıştır (p>0.005). Trigliserit düzey ortalamaları, metformin kullanan grupta 137.1±63.2 mg/dL, kullanmayan grupta 165.2±66.9mg/dL olarak tespit edilmiştir. Bu gruplar arasında, anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.005). Bu bilgiler ışığında metformin kullanımının AKG düzeyini azaltmada ve buna bağlı olarak HOMA-IR değerlerinde olumlu etki yaptığı düşünülmektedir. Ancak metformin kullanımının kan lipidleri üzerinde, diğer araştırmalarda olduğu gibi bir etkisi olmaması, ilacın dozajı, kullanım süresi ve başka ilaç kullanım durumu bilinmediği için olabilir.

Yapılan bir çalışmada tiroid fonksiyon bozukluğu olan bireylerde, tiroid stimulan hormon (TSH) replasman tedavisi sonucunda, tiroid fonksiyonlarının normal seviyede izlendiği gözlenmiştir (88). TSH replasman tedavisi yapılan bireylerin, tiroid hormonları normal seviyede seyrederken, bu tedavinin kesilmesi sonrası TSH seviyesinde üç ay içerisinde

de düşüş gözlenmiştir. TSH replasman tedavisinin TSH değerleri üzerinde anlamlı etkileri olduğu belirlenmiştir (87). Bizim çalışmamızda, TSH replasman tedavisi alan bireyler % 12.9, bu tedaviyi almayanlar %87.1 olarak tespit edilmiştir. $TSH \leq 2 \mu U/mL$ (n: 52) olan bireylerin; % 6.5' i, $TSH > 2 \mu U/mL$ (n: 41) olan bireylerin % 6.5'inin TSH replasman tedavisi aldığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada, TSH replasman tedavisi ile TSH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$). Diğer çalışmaların aksine, bu çalışmada TSH değerlerinde anlamlı değişikliğin olmaması; farklı tiroid hormon bozuklukları olmasına yada çalışmaya katılan bireylerin %12.9' unun ilaç kullanmasına bağlı olabilir.

5.3. Hastaların Antropometrik Ölçümleri Değerlendirilmesi

Yapılan çalışmalarda, BKI ile AKG düzeyleri arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir. (108). Ancak yapılan bazı çalışmalarda; vücut yağ oranının, HOMA- IR değerini BKI'ye göre daha fazla etkilediği görülmektedir (93). Yapılan araştırmalarda, BKI değeri ile AKG değeri arasında pozitif korelasyon olduğu ve buna bağlı olarak IR geliştirdiği gösterilmiştir (108). Yaptığımız bu çalışmada BKI düzeylerine göre HOMA-IR değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0.05$). Ayrıca, vücut yağ yüzdesi ile HOMA- IR arasında da istatistiksel açıdan bir fark yoktur ($p > 0.05$).

Amouzegar ve ark. yaptığı çalışmada, BKI, LDL-K ve trigliserit değerleri ile sT_4 değerleri arasında bir ilişki bulunmamıştır (89). Bizim çalışmamızda, BKI ile LDL-K, trigliserit, sT_4 değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0.05$). Yapılan bir çalışmada, IR gelişiminde, BKI' nin tek başına yeterli parametre olmadığı, vücut yağ oranında HOMA-IR düzeyleri üzerinde etkili olduğu tespit edilmiştir (94). Başka bir çalışmada ise, vücut yağ oranı ile insülin direnci korelasyonu görülmemiştir (96). Yapılan bu çalışmada, vücut yağ yüzdesi ile HOMA-IR değerleri arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Yapılan bir çalışmada, abdominal obezitenin, MetS ve insülin direnci gelişiminde, BKI' den daha önemli olduğu sonucu elde edilmiştir (92). Bu çalışmaya katılan bireylerin, abdominal yağ ağırlığı ile HOMA-IR değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Tiroid hormonları ve obezite arasında bir ilişki olduğu yapılan bir çok çalışmada gösterilmiştir (28-29). Tiroid hormonun, bazal metabolizma hızı (BMH)' nı etkileyerek enerji metabolizması ve iştah mekanizmasını da önemli bir yeri olduğu bilinmektedir. Uzun açlıklarda, TSH stimülasyonu ile leptin salgısı baskılanmaktadır (95). Obezite, vücut yağ

yüzdesindeki artışa bağlı olarak TSH seviyesini artırır ve artan TSH seviyesinde sT₄ stimülasyonunu arttırmaktadır. (107). Bizim çalışmamızda, BKI ile TSH, sT₃ ve sT₄ arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p > 0.05$). Vücut yağ yüzdesi ile TSH, sT₃ ve sT₄ düzeyleri arasında istatistiksel açıdan bir ilişki belirlenmemiştir ($p > 0.05$).

5.4. Hastaların Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Yapılan bir çalışmada, yüksek sT₄ düzeyleri ile HOMA-IR düzeyleri arasında zayıf bir ilişki tespit edilmiştir (89). 6241 birey ile yapılan çalışmada, tiroid fonksiyonları (TSH ve sT₄) ile insülin direnci (IR) değerlendirildiğinde; normal TSH, düşük sT₄ düzeyleri ile IR arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (77). Yapılan başka bir çalışmada, IR' nin sT₄ düzeylerinin düşük olması ile ilişkisi olduğu, TSH seviyeleriyle ilişkisi olmadığı belirlenmiştir (90). Bu çalışmada, sT₄ düzeyleri ile AKG arasında anlamlı bir ilişki belirlenmiş ($p < 0.05$), ancak sT₄ düzeyleri ile insülin seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p > 0.05$).

İnsülin direnci varlığında, lipoliz mekanizmasının artması sonucu kan trigliserit değerleri yükselmektedir (92). Yapılan bir çalışmada, insülin direncine bağlı olarak trigliserit değerlerinin yükseldiği belirlenmiştir (91). Bizim çalışmamızda, trigliserit değerleri normal sınırlar içinde olanlar ile yüksek olan grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). İnsülin direncinde bağlı olarak karaciğerde trigliserit ve LDL-K seviyesinin artmasına bağlı olarak HDL-K seviyesinin azaldığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Özçelik F. Ve ark. yaptığı çalışmada, insülin direncinin artması HDL-K seviyesini düşürmektedir (92). Bu bilgiler doğrultusunda, HDL-K seviyesi ile IR arasında anlamlı bir korelasyon olduğu kanıtlanmıştır (94). Bu çalışmada, HDL-K düşük olan grup ile normal olan grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p > 0.05$). Yapılan çalışmalarda, insülin direnci gelişmesi ile lipolizin artması ve buna bağlı olarak LDL-K seviyelerinde anlamlı artış olduğu belirtilmiştir (93) (94). Bu çalışmada, LDL-K seviyesi normal olan grup ile yüksek olan grup arasında anlamlı ilişki tespit edilmemiştir ($p > 0.05$).

Yapılan çalışmalarda, IR ve tiroid hormonları arasındaki ilişki ile ilgili kesin bir sonuç yoktur. Tiroid hormonlarının enerji metabolizması üzerinde etkisi bulunmaktadır. Bu etkiside, adiponektin seviyeleri ile ayarlar. Adiponektinler, adiposit tarafından salgılanmakta ve enerji homeostasisinin düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır (97). Bu durum hepatositlerde, direkt insülin direnci gelişmesine neden olur. Obez hastalarda, adiponektin seviyesi düşük olanların, yüksek olanlara göre IR gelişme oranı daha yüksek

bulunmuştur (99). Yapılan çalışmalarda, adiponektin seviyesiyle tiroid hormonları arasında çelişkili sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Yapılan başka bir çalışmada, adiponektin seviyesi ile TSH, sT3 ve sT4 arasında bir ilişkiye rastlanmamıştır (92). Yapılan çalışmalarda tiroid hormonları ve IR arasında ters bir ilişki olduğu belirlendi (101-103). Bizim çalışmamızda sT₄ seviyeleri ile AKG arasında anlamlı bir ilişki belirlenmiştir (p < 0.05). Ancak, insülin düzeyleri, TSH ve sT₄ arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

5.5. Hastaların Beslenme Alışkanlıkları

Beslenme durumu ve insülin direnci arasındaki ilişki incelendiğinde, karşılaşılan ilk durum, diyetin besin öğeleri birleşimidir. İnsülin aktivasyonu ile karbonhidrat alımı değerlendirildiğinde, alınan karbonhidratın çeşidi önemlilik arz etmektedir. Yapılan çalışmalarda, diyetin insüline etkisini incelemek için, alınan karbonhidrat ve yağ içerisindeki farklılıklar değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, düşük karbonhidratlı ve yüksek yağlı diyetlerin glukoz ve insülin düzeyine düşürdüğü saptanmıştır. Düşük yağ ve yüksek karbonhidrat içeren diyet uygulandığında, plazma glukoz seviyesini azaltmak için insülin stimülasyonu artmaktadır (80). Daly. Ve ark. Yaptığı çalışmada, yüksek karbonhidratlı diyet ile düşük karbonhidratlı diyet karşılaştırıldığında, yüksek karbonhidrat verilen grubun AKG ve açlık insülin seviyeleri hızlı bir yükseliş göstermesine rağmen, sonrasında normal seviyelere düştüğü gözlenmiştir (80). Bu çalışmada, bireylerin aldığı karbonhidrat miktarı ile AKG ve HOMA-IR değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken (P >0.05), AKG ile insülin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (P < 0.05).

Yapılan çalışmalarda, tekli doymamış yağ asidi (TDYA) ile doymuş yağ asidi (DYA) alımları karşılaştırdığında HOMA-IR düzeyine etkisinde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Christiansen ve ark. Yaptığı çalışmada TDYA alan grubun DYA alan gruba göre; insülin seviyelerinin artmamıştır (80). Deer ve ark. yaptığı çalışmada, TDYA alımı fazla olan ile DYA alımı fazla olan grup karşılaştırıldığında insülin düzeylerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (79). James Deer ve ark. Yaptığı çalışmada günlük enerjinin %9- 67' sinin doymuş yağlardan alan bireylerde insülin direnci geliştiği tespit edilmiştir (79). Vessby ve ark. tarafından yapılan çalışmada, diyabetik olmayan 162 bireyde DYA ve TDYA tüketiminin insülin direncine etkisi incelenmiştir. TDYA verilen grupta, DYA verilen gruba göre insülin direncinin anlamlı oranda azaldığı tespit edilmiştir (80). Krebs ve ark.yaptığı çalışmada, çoklu doymuş yağ asidi (ÇDYA) alımının vücut ağırlığı kaybında anlamlı bir etkisi olmasına

rağmen HOMA-IR düzeylerini etkilemediği belirlenmiştir (81). Yaptığımız çalışmada, bireylerin %16.1' nin tereyağ, %1.1' inin margarin, %21.5' inin zeytinyağı ve % 55.9' unun ayçiçek yağı kullandıkları belirlenmiştir. Bu çalışmada insülin direnci gelişen bireylerin çoğunluğunun ÇDYA ve TDYA içeren yağları tercih ettiği saptanmıştır. Bu çalışmada, DYA alımı ile AKG, insülin düzeyi ve HOMA- IR değeri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Ayrıca, TDYA alımı ile de AKG, insülin düzeyi ve HOMA- IR değeri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda; diyet ile alınan, protein, fosfor, potasyum ve kalsiyumun endojen asit üretimini arttırdığı saptanmıştır. Weinstein ve ark. yaptığı çalışmada endojen asit üretiminin artmasının Tip 2 DM neden olduğu tespit edilmiştir (104) . Bunun en büyük nedeni IR ve pankreas β hücre hasarıdır (102). Ancak diyet asiti arttığında, glukoz metabolizması bozukluğuna yol açıp açmadığı konusunda kesin bir bulgu yoktur. Murakami ve ark. yaptığı çalışmalarda, diyet ile asit üretiminin artmasının, AKG' de anlamlı yükselmeler oluşturduğunu belirlemişlerdir (104). Xu ve ark. yaptığı çalışmada ise, diyet asiti ile insülin direnci ve β hücre duyarlılığı arasında bir ilişki belirlenmemiştir (101). Bu çalışmada, günlük protein alımı ile AKG, insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri arasında bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Yapılan bir araştırmada magnezyumun ve potasyumun alımının; IR, açlık serum insülin ve AKG değerleri ile ters ilişkisi olduğu bilinmektedir (68). Çalışmamızda, günlük potasyum alımı ile AKG, insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri arasında da istatistiksel açıdan bir anlamlılık belirlenmemiştir ($p>0.05$). Günlük kalsiyum alım düzeyleri ile HOMA-IR değerleri arasında anlamlı bir ilişki belirlenmişken, ($p<0.05$) AKG ile insülin düzeyleri arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Bertinato ve ark. yaptığı bir çalışmada, kadınlarda magnezyum seviyesinin; AKG ve HOMA- IR değerlerini etkilediği, ancak erkeklerde fark yaratmadığı belirlenmiştir (49). Yapılan bu çalışmada ise, çalışmaya katılan tüm bireylerin günlük magnezyum alımı ile HOMA-IR seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.05$).

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada insülin direnci belirlenen 93 bireyin tiroid fonksiyonları ve beslenme durumları değerlendirilmiş ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Çalışmaya katılan bireylerin yaş dağılımı incelendiğinde, %2.2' si (2 birey) 20 yaş altı, %19.4'ü (18 birey) 20-29 yaş, %37.6' sı (35 birey) 30-39 yaş, % 19.4'ü (18 birey) 40-49 yaş, %15.1'i (14 birey) 50-59 yaş, %6.5'i (6 kişi) 60 yaş üzeri bireyler olarak saptanmıştır.
2. Bireylerin eğitim durumu incelendiğinde, % 7.5'i (7 birey) ilkokul, %18.32 ü (17 birey), %44.1'i (41 birey) lise, %30.1' i (38 birey) üniversite mezunu olduğu belirlenmiştir.
3. Bireylerin medeni durumlarına bakıldığında, %65.6' sı (61 birey) evli, %25.8'i (244 birey) bekar, %8.6' sı (8 birey) dul olduğu tespit edilmiştir.
4. Bireylerin sigara içme durumu incelendiğinde, %25'i (23 kişi) sigara içtiği, %75' inin (69 birey) sigara içmediği saptanmıştır.
5. Bireylerin %7.7'si alkol kullanırken, %92.3' ünün alkol kullanmadığı belirlenmiştir.
6. Bireylerin %18.3'ünün uzun yürüyüş yaptığı, %81.7'sinin uzun yürüyüş yapmadığı, %9.7'sinin bahçe işleri yaparken, %90.3'ünün bahçe işleri yapmadığı tespit edilmiştir.
7. Bireylerin, %47.3'ünün bitkisel destek kullanırken, %52.7' sinin bitkisel destek kullanmadığı belirlenmiştir. Bitkisel destek kullanan bireylerin, %16.1' i yeşil çay, %14.0'ü tarçın çayı, % 8.6' sı tarçınlı yeşil çay, % 3.2' si adaçayı, %1.1' i papatya çayı, % 1.1'i beyaz çay, % 1.1'i keten tohumu ve %1.1' inin çörekotu kullandığı tespit edilmiştir.
8. Bireylerin yemek pişirme yöntemi olarak, %10.8'i haşlama, % 20.4'ü ızgara, % 7.5'i kızartma yöntemini her zaman kullandıkları; % 1.1' inin haşlama, % 3.2' sinin ızgara, %32.3' ünün kızartma yöntemini hiç kullanmadıkları saptanmıştır.
9. Bireylerin yemek pişirmede kullandıkları yağ türünde, %16.1' inin tereyağı, %1.1' inin margarin, %21.5' inin zeytinyağı, %55.9' unun ayçiçek yağını her zaman kullandıkları belirlenirken, %31.2' sinin tereyağı, %61.3' nün margarin, %7.5' inin zeytinyağı, %6.5'inin 84nsülin yağını hiç kullanmadıkları tespit edilmiştir.
10. Bireylerde ve ailelerinde Tip 1 DM saptanmamıştır. Çalışmaya katılan bireylerde Tip 2 DM saptanmazken, %17.2' sinin ailesinde Tip 2 DM belirlenmiştir.
11. Bireylerin % 4.3' ü kardiyovasküler hastalığı olduğu belirlenmiştir. % 16.1' inde ailesinde de kardiyovasküler hastalık tespit edilmiştir.

12. Bireylerin % 14' ü hipertansiyon belirlenirken, %22.6' sının ailesinde hipertansiyon belirlenmiştir.
13. Bireylerin % 18.3' ünün dislipidemi saptanırken, % 6.5' inin ailesinde dislipidemi belirlenmiştir.
14. Bireylerin %11.8' inde süregelen obezite tespit edilirken, %11.8'inin ailesinde de obezite olduğu belirlenmiştir.
15. Bireylerin %66.7' sinin herhangi bir ilaç kullanmadığı, %33.3' ünün ilaç kullandığı belirlenmiştir. İlaç kullanan bireylerin % 12.9'unun tiroid hormonu (euthrox, levitron), %15.1'inin oral antidiabetik, %2.2' sinin böbrek üstü hormonu (kortizon), % 1.1' inin antidepresan kullandıkları tespit edilmiştir.
16. Bireylerin %65.6' sının bir yıl içinde ağırlık değişimi olduğu, %34.4' ünün ağırlık değişimi olmadığı saptanmıştır.
17. Bireylerin %63.4' ünün diyet uyguladıkları, %36.6' sının diyet uygulamadıkları belirlenmiştir.
18. Bireylerin diyet uygulama nedeninin %66.1' i kilo kaybı, %32.1' inin sağlık sorunları, %1.7' sinin infertilite olarak tespit edilmiştir.
19. Bireylerin diyetini kimin tarafından önerildiği durumuna bakıldığında %55.9' unun diyetisyen, %2.2'sinin medya, %5.9' unun bilinmeyen, %41.9' unun herhangi bir öneri almadığı tespit edilmiştir.
20. Erkek bireylerin boy uzunluğu ortalaması 171.0 ± 10.0 cm, kadınların boy ortalaması 160.84 ± 5.89 cm olduğu tespit edilmiştir.
21. Erkek bireylerin vücut ağırlığı ortalaması 103.4 ± 22.3 kg, kadınların vücut ağırlığı ortalaması 94.7 ± 18.0 kg olduğu tespit edilmiştir.
22. Çalışmaya katılan erkek bireylerin BKİ (kg/m^2) ortalaması 35.1 ± 5.8 kg/m^2 , kadınların BKİ ortalamaları 36.6 ± 7.0 kg/m^2 olduğu tespit edilmiştir.
23. Çalışmaya katılan erkek bireylerin vücut yağ yüzdesi ortalaması $\%34.3 \pm 7.2$, kadınların vücut yağ yüzdesi ortalaması $\%42.2 \pm 6.8$ olarak bulunmuştur.
24. Çalışmaya katılan erkek bireylerin vücut sıvı yüzdesi ortalaması $\%46.8 \pm 4.3$, kadınların vücut sıvı yüzdesi ortalaması $\%42.9 \pm 4.7$ olarak belirlenmiştir.
25. Erkek bireylerin vücut yağsız kütlesi 15.3 ± 5.6 kg, kadınların vücut yağsız kütlesi ortalaması 47.3 ± 9.4 kg olarak bulunmuştur.
26. Erkek bireylerin abdominal yağ ağırlıkları 15.3 ± 5.6 kg, kadınların abdominal yağ ağırlıkları 11.3 ± 5.16 kg olarak belirlenmiştir.

27. Bireylerin açlık kan glukozu (AKG) ortalama değeri $100,3 \pm 13,5$ mg/ dL, insülin düzeyleri ortalaması $21,8 \pm 26,0$ uu/mL, HOMA-IR ortalaması $5,1 \pm 6,2$ μ U/mL, TSH ortalaması $2,4 \pm 1,7$ μ U/mL, sT₃ ortalaması $2,9 \pm 2,8$ μ U/mL, sT₄ ortalaması $0,96 \pm 0,71$ μ U/mL olarak belirlenmiştir.
28. Bireylerin HDL-K değeri ortalaması $43 \pm 10,3$ mg/dL, LDL-K ortalaması $127,6 \pm 70,9$ mg/dL, trigliserit ortalaması $141,3 \pm 64,2$ mg/dL olarak tespit edilmiştir.
29. Bireylerin BKI sınıflamasına göre HOMA-IR, TSH, sT₃ ve sT₄ değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).
30. Bireylerin vücut yağ yüzdesi sınıflamasına göre HOMA-IR, TSH, sT₃ ve sT₄ değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p > 0,05$).
31. Bireylerin vücut sıvı yüzdesi sınıflamasına göre HOMA-IR, TSH, sT₃ ve sT₄ değeri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($p > 0,05$).
32. Bireylerin BKI sınıflamasına göre HDL-K, LDL-K ve trigliserit değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).
33. Bireylerin vücut yağ yüzdesi sınıflamasına göre HDL-K, LDL-K ve trigliserit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p > 0,05$).
34. Bireylerin vücut sıvı yüzdesi sınıflamasına göre HDL-K, LDL-K ve trigliserit değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p > 0,05$).
35. Bireylerin BKI sınıflamasına ve sT₄ düzeylerinin HOMA-IR ortalaması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p > 0,05$).
36. Bireylerin BKI, vücut yağ yüzdesi ve vücut sıvı yüzdesi sınıflamasına ve sT₄ düzeylerinin HOMA-IR ortalaması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p > 0,05$).
37. İnsülin düzeyi normal olan grubun ortalama değeri $15,46 \pm 3,68$ uu/mL, yüksek olan grubun $33,81 \pm 23,26$ uu/mL olarak bulunmuştur. İnsülin düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p < 0,05$).
38. LDL-K seviyeleri normal olan grubun ortalaması $93,64 \pm 29,21$ mg/dL, yüksek olan grubun ortalaması $45,89 \pm 8,50$ mg/dL olarak bulunmuştur. LDL-K düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($p < 0,05$).
39. Bireylerin günlük aldıkları karbonhidrat miktarının, sT₄ seviyelerine göre; sT₄ $\leq 0,79$ pm/mL olan grubun ortalaması $220,8 \pm 48,6$ g, sT₄ $0,8-1,8$ pm/mL olan grubun ortalaması $261,3 \pm 68,1$ g, sT₄ $\geq 1,9$ pm/L olan grubun ortalaması $246,4 \pm 65,6$ g olarak saptanmıştır. Günlük karbonhidrat alımı ile sT₄ düzeyleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p < 0,05$).

40. Günlük posa alım miktarının, sT_4 seviyelerine göre; $sT_4 \leq 0.79$ pm/mL olan grubun ortalaması 33.0 ± 7.3 g, $sT_4 = 0.8-1.8$ pm/mL olan grubun ortalaması 40.0 ± 11.6 g, $sT_4 \geq 1.9$ pm/L olan grubun ortalaması 18.0 ± 0.0 g olarak tespit edilmiştir. Günlük posa alımı ile sT_4 düzeyleri arasında anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$).
41. Bireylerin günlük aldıkları potasyum miktarının, sT_4 seviyelerine göre; $sT_4 \leq 0.79$ pm/mL olan grubun ortalaması 3432 ± 660 mg, $sT_4 = 0.8-1.8$ pm/mL olan grubun ortalaması 3918.7 ± 959.4 mg, $sT_4 \geq 1.9$ pm/L olan grubun ortalaması 3207 ± 0.0 mg olarak saptanmıştır. Günlük potasyum alımı ile sT_4 düzeyleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p < 0.05$).
42. Günlük C vitamini alım miktarının, sT_4 seviyelerine göre; $sT_4 \leq 0.79$ pm/mL olan grubun ortalaması 125.6 ± 49.4 mg, $sT_4 = 0.8-1.8$ pm/mL olan grubun ortalaması 156.2 ± 56.3 mg, $sT_4 \geq 1.9$ pm/L olan grubun ortalaması 119.9 ± 0.0 mg olarak tespit edilmiştir. Günlük C vitamini alımı ile sT_4 düzeyleri arasında anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$).
43. Bireylerin AKG ortalama değerleri, sT_4 seviyelerine göre; $sT_4 \leq 0.79$ pm/mL olan grubun ortalaması 98.7 ± 11.5 pm/mL, $sT_4 = 0.8-1.8$ pm/mL olan grubun ortalaması 101.1 ± 14.6 pm/mL, $sT_4 \geq 1.9$ pm/L olan grubun ortalaması 97 ± 0.0 pm/L olarak tespit edilmiştir. AKG düzeyleri ile sT_4 düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p < 0.05$).
44. İnsülin direnci olan bireylerin yaş aralıklarına göre insülin düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p < 0.05$).
45. İnsülin direnci olan bireylerin yaşa aralıklarına göre HOMA-IR düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p < 0.05$).
46. Bireylerin yaşa bağlı olarak LDL-K seviyeleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar bulunmuştur ($p < 0.05$).
47. İnsülin direnci olan bireylerin metformin kullanan grubun AKG ortalaması 99.1 ± 12.5 mg/dL, metformin kullanmayan grubun ortalaması 106.9 ± 17.3 mg/dL olarak tespit edilmiştir. Metformin kullanan ve kullanmayan grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark vardır ($p < 0.05$).
48. İnsülin direnci tespit edilen bireylerde metformin kullanan grubun insülin düzeyi ortalaması 19.3 ± 14.3 uu/mL; metformin kullanmayan grubun ise 36.1 ± 57.1 uu/mL olarak tespit edilmiştir. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.

49. İnsülin direnci olan bireylerin metformin kullanan grubun HOMA-IR düzeyleri ortalaması $4.4 \pm 1.7 \mu\text{U/mL}$, metformin kullanmayan grubun ise $9.5 \pm 15.2 \mu\text{U/mL}$ olduğu belirlenmiştir. Bu fark istatistiksel açıdan da anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).
50. Bireylerin metformin kullanan grubun trigliserit ortalaması $137.1 \pm 63.2 \text{ mg/dL}$, metformin kullanmayan grubun ortalaması $165.2 \pm 66.9 \text{ mg/dL}$ olarak bulunmuştur. Bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p < 0.05$).
51. İnsülin direnci tespit edilen bireylerde, $\text{TSH} \leq 2 \mu\text{U/mL}$ olan grubun %6.5'inin tiroid stimulan hormon kullandıkları, %49.5'inin tiroid stimulan hormon kullanmadıkları tespit edilmiştir. $\text{TSH} > 2 \mu\text{U/mL}$ olan grubun ise; %6.5' inin tiroid stimulan hormon kullandığı, %37.6' sının tiroid stimulan hormon kullanmadıkları belirlenmiştir. Tiroid stimulan hormon kullanan grup ile kullanmayan grubun TSH seviyelerinde istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).
52. İnsülin direnci olan bireylerin vücut ağırlığı ile HOMA-IR düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p > 0.05$) pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır.
53. Bireylerin vücut ağırlığı ile TSH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p > 0.05$) ters yönde bir ilişki saptanmıştır.
54. Vücut yağ yüzdesi ile HOMA-IR düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktur ($p > 0.05$). Vücut yağ yüzdesi ile HOMA-IR düzeyleri arasında pozitif yönde ilişki tespit edilmiştir.
55. Vücut yağ yüzdesi ile TSH, $s\text{T}_3$, $s\text{T}_4$ düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Vücut yağ yüzdesi ile TSH ve $s\text{T}_3$ düzeyleri arasında ters yönde, $s\text{T}_4$ düzeyleri ile pozitif yönde bir ilişki tespit edilmiştir.
56. Abdominal yağ ağırlığı ile HOMA-IR düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir ($p > 0.05$).
57. İnsülin direnci olan bireylerin günlük enerji alımı ile AKG, insülin düzeyi, HOMA-IR, TSH, $s\text{T}_3$ ve $s\text{T}_4$ düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.
58. Bireylerin günlük karbonhidrat alımı, insülin düzeyi ve TSH arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p < 0.05$). Ancak, AKG, HOMA-IR, $s\text{T}_3$ ve $s\text{T}_4$ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p > 0.05$).
59. Bireylerin günlük yağ alım oranı ile TSH değerleri arasında ters yönde bir ilişki tespit edilmiştir. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

60. İnsülin direnci tespit edilen bireylerin, günlük potasyum alımı ile TSH değerleri arasında ters yönde ilişki olduğu belirlenmiş, bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).
61. Günlük kalsiyum ve magnezyum alımı ile HOMA-IR arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p < 0.05$).
62. Bireylerin günlük B₆ vitamini alımı ile HOMA-IR ile sT₃ düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir sonuç elde edilmiştir ($p < 0.05$).
63. Bireylerin günlük C vitamini alım düzeyleri ile TSH değerleri arasında ters ilişki bulunmuştur. Bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).
64. İnsülin direnci olan bireylerin günlük yağ alım düzeyi, DYA, ÇDYA ve TDYA alımı ile HDL-K, LDL-K ve trigliserit düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

7. ÖNERİLER

İnsülin direnci, asemptomatik olabileceği gibi, bozulmuş glikoz metabolizması, Tip 2 DM (Diabetes Mellitus), hiperkolesterolemi, hipertrigliseridimi, obezite ve arteriyel hipertansiyon gibi semptomlarla da gelişebilir. İnsülin direnci gelişmesi, başta karbonhidrat metabolizması olmak üzere, protein ve yağ metabolizmasının değişikliğe yol açmaktadır. İnsülin direnci gelişme nedenleri arasında, obezite, artan vücut yağ oranı ve viseral yağ dokusunun artmasıdır. Obezitenin ve vücut yağ oranının düşürülmesi insülin direncinin engellenmesi/gerilemesine neden olabilir. Bel çevresi ve abdominal obezite insülin direncinin gelişmesinde önemli bir faktördür. Yaptığımız çalışmada, viseral yağ ağırlığına bakılmış ve bunun sonucunda insülin direnci değerleri ile tiroid hormonları arasında bir ilişki saptanmamıştır. Yapılan bu çalışmasının daha fazla birey üzerinde ve bel çevresi alınarak yapılması daha kesin sonuçlar verebilir.

İnsülin direnci artışına bağlı olarak tiroid fonksiyon bozukluklarının ortaya çıktığı yapılan bazı çalışmalarda belirlense de bu konuda kesin bilgi olmamaktadır. Tiroid fonksiyonları değerlendirirken TSH, T₃ ve T₄ değerlerine bakılmalıdır. Yapılan bu çalışmada da, insülin direncine bağlı olarak tiroid fonksiyon bozukluğu tespit edilmemiştir. Çalışmaya katılan kişi sayısı artırılarak bu veriler desteklenebilir. Tiroid fonksiyon bozuklukları ve insülin direnci metabolik sendrom gelişmesinde en önemli faktörlerdir. İnsülin direncini engelleyebilmek için, beslenme durumu yeterli ve dengeli olmalı, obezite tedavi edilmeli ve fiziksel aktivite yaşam tarzı haline getirilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Onat T, Kaya E. İnsan biyokimyası. 2'inci Baskı. Ankara, Palme Yayıncılık. Vol.9, 519-521, 2006.
- 2.
3. Baban B, Thorell A, Nygren J ve ark. Determination of 91nsülin resistance in surgery- the choice of method is crucial. *Clinical Nutrition*: 1/6, 2014.
4. Gierach M, Gierach J, Junik R. Insulin resistance and thyroid disorders. *Endokrynologia Polska* 65/1: 2014.
5. Teixeira S.S, Tamrakar K.A, Silva G.F ve ark. Triiodothyronine acutely stimulates glucose transport into L6 muscle cells without increasing surface glut4, glut1, or glut3. *Thyroid* 22/7: 2012.
6. Andreas M. Association of thyroid-stimulating hormone with insulin resistance and androgen parameters in woman with PCOS. *RBM online* 19: 319-325, 2009.
7. Tohidi M, Ghasemi A, Hadaegh F ve ark. Age and sex specific reference values for fasting serum insulin levels and 91nsülin resistance-sensitivity indices in healthy iranian adults-tehran lipid and glucose study. *Clinical Biochemistry* 47: 432-438, 2014.
8. Brenta G. Diabetes and thyroid disorders. *British Journal of Diabetes and Vascular Disease* 10: 172, 2010.
9. Nada M.A. Effect of treatment of over hypothyroidism on insülin resistance. *World J Diabetes* 4/4: 157-161, 2013.
10. Uzunlulu M, Oğuz A, Aslan G ve ark. Cut off values for waist circumference in turkish population-is there a threshold to predict 91nsülin resistance. *Türk Kardiyol Dern Arş-Arch Turk Soc Cardiol* 37/6: 17-23, 2009.
11. Altunoglu E, Ülgen E, Müderrisoglu C ve ark. Obezite ve tiroid fonksiyonları. *İstanbul Tıp Dergisi*: 24-25, 2009.
12. Güldal Altunoğlu E. İnsülin direnci. *İstanbul Tıp Dergisi* 13/3: 137-140, 2012.
13. Onat T, Kaya E. İnsan biyokimyası. 2'inci Baskı. Ankara, Palme Yayıncılık. Vol.9, 519-521, 2006.
14. Maratou E, Hadjidakis J.D, Peppas M ve ark. Studies of 91nsülin resistance in patients with clinical and subclinical hyperthyroidism. *European Journal of Endocrinology* 163: 625-630, 2010.

15. Baysal A. Beslenme. 12'inci Baskı. Ankara, Hatipoğlu Yayınevi. Vol.93, 83-103, 2009.
16. Aksoy M. Beslenme biyokimyası. 2'inci Baskı. Ankara, Hatipoğlu Yayınevi. Vol. 42, 13-25, 2008.
17. Ersoy G. Egzersiz ve performansı için beslenme. 1'inci Baskı. Ankara, Sistem Yayıncılık. 7-19, 2010.
18. Mahan L.K, Stump S.E, Raymond J.L. Krause's food the nutrition care process. 13'üncü Baskı. Amerika, Elsevier Saunders. 19-32, 2012.
19. Maurya1 S.K, Bal N.C, Sopariwala D.H. Sarcolipin is a key determinant of basal metabolic rate and its overexpression enhances energy expenditure and resistance against diet induced obesity. The American Society for Biochemistry and Molecular Biology: 1-9, 2015.
20. Vieiral R.A.L, Freitas R.N, Volp A.C.P. Adhesion molecules and chemokines-relation to anthropometric body composition biochemical and dietary variables. Nutr Hosp 30/2: 223-236, 2014.
21. Bressan J, Vidigal F.C, Hermsdorff H.H.M. Social components of the obesity epidemic. Curr Obes Rep 2: 32-41, 2013.
22. Fernández S.B, Folgueira C, Castela C ve ark. Peripheral signals mediate the beneficial effects of gastric surgery in obesity. Gastroenterology Research and Practice: 12, 2015.
23. Wang Y, Beydoun M.A. The obesity epidemic in the United State gender age socioeconomic racial/ethnic and geographic characteristics-a systematic review and meta regression analysis. Epidemiologic Reviews 29: 2007.
24. Clark J.E. Diet exercise or diet with exercise-comparing the effectiveness of treatment options for weight loss and changes in fitness for adults-18-65 years old- who are overfat or obese systematic review and meta analysis. J Diabetes Metab Disord 14: 31, 2015.
25. Ortega F.B, Sánchez C.C, Suic X ve ark. Role of fitness in the metabolically healthy but obese phenotype-a review and update. Progress in Cardiovascular Diseases 58: 76-86, 2015.
26. Angquist T.A.A.L , Baker1 K.S.L.J, Sorensen T.I.A. Stable intergenerational associations of childhood overweight during the development of the obesity epidemic. Obesity 23: 1279-1287, 2015.

27. Rokholm B, Silventoinen K, Lars A ve ark. Increased genetic variance of BMI with a higher prevalence of obesity. *Increased Genetic Variance of Body Mass Index* 6: 6, 2011.
28. Georgoulis M, Kontogianni M.D, Yiannakouris N. Effect of mediterranean diet in diabetes control and cardiovascular risk modification-a systematic review pharmacotherapy for obesity past present and future. *Nutrients* 6: 1406-1423, 2014.
29. Hsu Y.W, Chu D.C, Ku P.W ve ark. Pharmacotherapy for obesity past, present and future. *J Exp Clin Med* 2/3: 118–123, 2010.
30. Diéguez C, Vazquez M.J, Romero A ve ark. Hypothalamic control of lipid metabolism-focus on leptin ghrelin and Melanocortins. *Neuroendocrinology* 94: 1–11, 2011.
31. Goossens G.H, Blaak E.E. Adipose tissue dysfunction and impaired metabolic health in human obesity-a matter of oxygen. *Frontiers in Endocrinology* 6/55: 2015.
32. Huguenin G.V.B, Uehara S.K, Netto J.F.N ve ark. Short term low-calorie diet improves insulin sensitivity and metabolic parameters in obese women. *Nutr Hosp* 30/1: 53-59, 2014.
33. Torres Y.C, Kathol R.E. Natriuretic peptides obesity and cardiovascular diseases. *Rev Assoc Med Bras* 61/1: 19-20, 2015.
34. Altaş S, Gürsü M. F, Bulmuş Gülcü F. Adipoz dokudan salınan yeni adipokinler. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 6/17: 2011.
35. López M, Varela L, Vázquez M.J ve ark. Hypothalamic AMPK and fatty acid metabolism mediate thyroid regulation of energy balance. *Nat Med* 16/9: 1001–1008, 2010.
36. Seokjae P, Chaitanya K.S, Eun-Kyoung K. A metabolomic approach to understanding the metabolic link between obesity and diabetes. *Metabolomics Studies of Obesity and Diabetes* 126: 2015.
37. Yazıcı H, Hamuryurdan V, Sonsuz A. *Cerrahpaşa İç Hastalıklar. 1'inci Baskı.* İstanbul. 1148-1150, 2007.
38. Aleidi S, Issa A, Bustanji H. Adiponectin serum levels correlate with insülin resistance in type 2 diabetic patients. *Saudi Pharmaceutical Journal* 23: 250–256, 2015.
39. Yaqin Z, Li S, Hongliang M. Inflamed macrophage microvesicles induce insulin resistance in human adipocytes. *Nutrition and Metabolism* 12/21: 2015.

40. Beatriz M, Paloma M.A, Mónica L. Pancreatic alpha cells from female mice undergo morphofunctional changes during compensatory adaptations of the endocrine pancreas to diet induced obesity. *Scientific Reports* 5/11622: 2015.
41. Wajiha F, Umme F, Rashid F.K. The metabolic syndrome and inflammation-role of insulin resistance and increased adiposity. *Oman Medical Journal* 30/2: 100–103, 2015.
42. Ardenghi G.B, Costa L.J.V, Marcadenti A.O. Relationship between adiponectin. *Obesity And Insulin Resistance Assoc Med Bras* 6/1: 72-80, 2015.
43. Thorp Alicia A, Schlaich M.P. Relevance of sympathetic nervous system activation in obesity and metabolic syndrome. *Journal of Diabetes Research* 11/341583: 2015.
44. Castro V.B.A, Cathryn M.K, Kim S.P. Obesity and insulin resistance and comorbidities-mechanisms of association. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 58/6: 600–609, 2014.
45. Baysal A, Baş M. Yetişkinlerde ağırlık yönetimi. 1'inci Baskı. İstanbul, 106-138, 2008.
46. Ilhan S, Beyhan Ö, Yıldız T. Twelve year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in turkish adults. *Eur J Epidemiol* 28: 169–180, 2013.
47. Onat T, Kaya E, Sözmen E. İnsan biyokimyası. 2'inci baskı. Ankara, Palme Yayıncılık. Vol.9, 518-522, 2006.
48. Obregon M.J. Adipose tissues and thyroid hormones. *IntegrativePhysiology* 5/479: 2014.
49. Reinehr T. Obesity and thyroid function. *Molecular and Cellular Endocrinology* 316: 165–171, 2010.
50. Brenta G. Why can insulin resistance a natural consequence of thyroid dysfunction. *Journal of Thyroid Research* 9/152850: 2011.
51. López M, Varela L, Vázquez M.J. Hypothalamic AMPK and fatty acid metabolism mediate thyroid regulation of energy balance. *Nat Med* 16/9: 1001–1008, 2010.
52. Cardoso L. F, Maciel L. M. Z, Paula F.J.A. The multiple effects of thyroid disorders on bone and mineral metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metab* 58/5: 2014.
53. Frédéric F, Noriyuki K, Juan B. Thyroid hormone in brain and brain cells. *Frontiers in Endocrinology* 6/99: 2015.
54. Baumgartnera C, Bluma M.R, Rodondia N. Subclinical hypothyroidism-summary of evidence. *Swiss Medical Weekly* 144/14058: 2014.

55. Carvalho A.A.R, Vaisman M. Is it necessary to increase the dose of levothyroxine in patients with hypothyroidism who use omeprazole. *Arq Bras Endocrinol Metab* 58/7: 2014.
56. Thienpont L.M, Faix J.D, Beastall G. Standardization of T4 and harmonization of TSH measurements-a request for input from endocrinologists and other physicians. *The Japan Endocrine Society* 15/0382: 2015.
57. KhanFarah A, Jameil N.A, Fareed K.M. Thyroid dysfunction-an autoimmune aspect. *Int J Clin Exp Med* 8/5: 6677-6681, 2015.
58. Stagi S, Manoni C, Cirello V. Diabetes mellitus in a girl with thyroid hormone resistance syndrome-a little recognized interaction between the two diseases. *Hormones* 13/4: 561-567, 2014.
59. Hee L.J, Young K.E. Resistance to thyroid hormone due to a novel mutation of thyroid hormone receptor beta gene. *Annals of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 19: 229-231, 2014.
60. Jones C.M, Boelaert K. The endocrinology of ageing-a mini review. *Gerontology* 61: 291–300, 2015.
61. Ansari R.S.H, Fouad M.A, Othman Q.H. Metformin related acidosis in a woman while performing haj-a jonservative approach. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 26/1: 125-127, 2015.
62. Xiaomei L, Wei Q, Xingjun L. A second course of antithyroid drug therapy for recurrent graves disease-an experience in endocrine practice. *European Journal of Endocrinology* 172: 321–326, 2015.
63. Shino K, Nobuyuki A, Takumi K. Occurrence of thyroxine tablet-induced liver dysfunction in a patient with subclinical hypothyroidism. *The Japan Endocrine Society* 15/0112: 2015.
64. Alphan Tüfekçi E. Hastalıklarda beslenme tedavisi. 1'inci Baskı. Ankara, Hatipoğlu Yayınları. Vol.6, 415-509, 2013.
65. Feliciano P.P, Graças A, Alfenas R. Glycemic index role on visceral obesity-subclinical inflammation and associated chronic diseases. *Nutr Hosp* 30/2: 237-243, 2014.
66. Karschin J, Lagerpusch M, Enderle J. Endocrine determinants of changes in insulin sensitivity and insulin secretion during a weight cycle in healthy men. *Plos One* 10/1371: 2015.

67. Sacks F.M, Carey V.J, Anderson C.A.M. Effects of high vs low glycemic index of dietary carbohydrate on cardiovascular disease risk factors and insulin sensitivity. *JAMA* 17-312/23: 2531–2541, 2014.
68. Bôas H.G.V , Kimi U.S, Nogueira N.J.F. Short term low calorie diet improves insulin sensitivity and metabolic parameters in obese women. *Nutr Hosp* 30/1: 53-59, 2014.
69. Baş M, Kızıltan G. Çocuk ve ergenlerde ağırlık yönetimi. Ankara. 133-149, 2011.
70. Andersen C.J, Ji-Young L, Blesso C.N. Egg intake during carbohydrate restriction alters peripheral blood mononuclear cell inflammation and cholesterol homeostasis in metabolic syndrome. *Nutrients* 6: 2650-2667, 2014.
71. Castro G.S, Deminice R, Simões-Ambrosio L.M.C. Dietary docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid influence liver triacylglycerol and insulin resistance in rats fed a high fructose diet. *Mar Drugs* 13: 1864-1881, 2015.
72. Shao S.S, Zhao Y.F, Song Y.F. Dietary high fat lard intake induces thyroid dysfunction and abnormal morphology in rats. *Acta Pharmacologica Sinica* 35: 1411–1420, 2014.
73. Tam A.A, Çakır B, Approach of obesity in primary health care. *Medical Journal* 12/1: 37-41, 2012.
74. Baysal A, Aksoy M, Besler T ve ark. Diyet el kitabı. 5'inci Baskı. Ankara, Hatipoğlu Yayınevi. Vol.36, 39-67, 2008.
75. Ross A.C, Manson J.E, Abrams S.A. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the institute of medicine-what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 96/1: 53–58, 2011.
76. Rochon C, Tauveron I, Dejax C ve ark. Response of glucose disposal to hyperinsulinaemia in human hypothyroidism and hyperthyroidism. *Clin Sci* 104: 7–15, 2003.
77. Cohort A.A, Kazemiana E, Gharibzadeha S ve ark. Article association between thyroid hormones thyroid antibodies and insulinresistance in euthyroid individuals-a population based cohort iran received. Elsevier Masson SAS *Diabetes and Metabolism*: 2015.
78. Shin J.A, Mo E.Y, Kim E.S ve ark. Association between lower normal free thyroxine concentrations and obesity phenotypein healthy euthyroid subjects. *Int J Endocrinol* 104318: 2015.
79. Stote K.S, Baer D.J. Tea consumption may improve biomarkers of insulin sensitivity and risk factors for diabetes. *J Nutr* 138: 1584–1588, 2008.

80. Deer J, Koska J, Ozias M ve ark. Dietary models of insulin resistance. *Metabolism Clinical and Experimental* 64: 163–171, 2015.
81. Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K ve ark. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women-the Kanwu study. *Diabetologia* 44: 312–319, 2001.
82. Krebs J.D, Browning L.M, McLean N.K ve ark. Additive benefits of long chain n3 polyunsaturated fatty acids and weight loss in the management of cardiovascular disease risk in overweight hyperinsulinaemic women. *Int J Obes* 30: 1535–1544, 2006.
83. Yang W, Lu J, Weng J ve ark. Prevalence of diabetes among men and women in China. *N Engl J Med* 362: 1090–10101, 2010.
84. McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C ve ark. Heterogeneity in the prevalence of risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus in obese individuals-effect of differences in insulin sensitivity. *Arch Intern Med* 167: 642, 2007.
85. El-Bassossy H.M, Elberry A.A, Azhar A ve ark. Ameliorative effect of allopurinol on vascular complications of insulin resistance. *Journal of diabetes Research*. Article ID 178540: 2015.
86. Pala L, Barbaro V, Dicembrini I ve ark. The therapy of insulin resistance in other diseases besides type 2 diabetes. *Eat Weight Disord* 19: 275–283, 2014.
87. Tankova T. Current indications for metformin therapy. *Rom J Intern Med* 41/3: 215–225, 2003.
88. Anagnostis P, Adamidou F, Polyzos S.A ve ark. Predictors of long-term remission in patients with graves disease-a single center experience. *Endocrine* 44: 448–453, 2013.
89. Xiaomei L, Wei Q, Xingjun L ve ark. A second course of antithyroid drug therapy for recurrent graves disease-an experience in endocrine practice. *European Journal of Endocrinology* 172: 321–326, 2015.
90. Amouzegara A, Kazemiana E, Gharibzadeha S ve ark. Association between thyroid hormones thyroid antibodies and insulinresistance in euthyroid individuals- a population based cohort. *Diabet* 695: 9, 2015.
91. Garduno G.J, Alvirde G.U, Lopez C.G ve ark. TSH and free thyroxine concentrationsare associated with differing metabolic markers in euthyroid subjects. *Eur J Endocrinol* 163: 273–278, 2010.
92. Utzschneider K.M, Kahn S.E. Review the role of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 91: 4753-4761, 2006.

93. Ozcelik F, Yuksel C, Arslan E ve ark. Relationship between visceral adipose tissue and adiponectin-inflammatory markers and thyroid hormones in obese males with hepatosteatosis and insulin resistance. *Archives of Medical Research* 44: 273-280, 2013.
94. Kendall D.M, Harmel A.P. The metabolic syndrome type 2 diabetes and cardiovascular disease-understanding the role of insulin resistance. *Am J Manag Care* 8: 635-653, 2002.
95. Day C.P, James O.F. Steatohepatitis a tale of two hits. *Gastroenterology* 114: 842-845, 1998.
96. Jakobsen M.U, Berentzen T, Sorensen T.I ve ark. Abdominal obesity and fatty liver. *Epidemiol Rev* 29: 77-87, 2007.
97. Smalley K.J, Knerr A.N, Kendrick Z.V ve ark. Reassessment of body mass indices. *Am J Clin Nutr* 52: 405-408, 1990.
98. Diez J.J, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone in human disease. *Eur J Endocrinol* 148: 293-300, 2003.
99. Li S, Shin H.J, Ding E.L ve ark. Adiponectin levels and risk of type 2 diabetes-a systematic review and meta analysis. *JAMA* 302: 179-188, 2009.
100. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S ve ark. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes-close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 86: 1930-1935, 2001.
101. Yaturu S, Prado S, Grimes S.R. Changes in adipocyte hormones leptin resistin and adiponectin in thyroid dysfunction. *J Cell Biochem* 93: 491-496, 2004.
102. Pihlajamaki J, Boes T, Kim E.Y ve ark. Thyroid hormone-related regulation of gene expression in human fatty liver. *J Clin Endocrinol Metab* 94: 3521-3529, 2009.
103. Crunkhorn S, Patti M.E. Links between thyroid hormone action oxidative metabolism and diabetes risk. *Thyroid* 18: 227-237, 2008.
104. Cable E.E, Finn P.D, Stebbins J.W ve ark. Reduction of hepatic steatosis in rats and mice after treatment with a liver-targeted thyroid hormone receptor agonist. *Hepatology* 49: 407- 417, 2009.
105. Guan L, Feng H, Gong D ve ark. Genipin ameliorates age-related insulin resistance through inhibiting hepatic oxidative stress and mitochondrial dysfunction. *Experimental Gerontology* 48: 1387-1394, 2013.
106. Oğuz A, Metabolik Sendrom. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 18: 57-61, 2008.

- 107.** Dessein PH, Joffe BI, Stanwix AE. Subclinical hypothyroidism is associated with insulin resistance in rheumatoid arthritis. *Thyroid* 2004; 14: 443-446
- 108.** Ana Valeria B. Castro, Cathryn M. Kolka, Stella P. Kim. Obesity, insulin resistance and comorbidities – Mechanisms of association, *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2014; 58-6 : 600–609.
- 109.** Yang W, Lu J, Weng J ve ark. Prevalence of diabetes among men and women in China. *N Engl J Med* 362: 1090–10101, 2010



1993

Başkent Üniversitesi

*Tıp ve Sağlık Bilimleri
Araştırma Kurulu*

Dr. Hakan Özkardeş
Dr. A. Eftal Yücel
Dr. Feride İ. Şahin
Dr. Şule Bulut
Dr. Fuat Büyüklü
Dr. Emine Aksoydan
Dr. Tolga R. Aydos
Dr. Elif Durukan
Dr. Şebnem İlhan

Başkent Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı
16. Sokak No. 11
Bahçelievler, 06490
Ankara

Tel : 0312 212 90 65
Faks : 0312 221 37 59
arastirma@baskent.edu.tr

Sayı: 94603339 / 18-050.01.08.01-505
Konu: Proje onayı

22/05/2014

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne,

Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı öğrencisi Mine Telek tarafından yürütülecek olan KA14/160 nolu "İnsülin direnci olan bireylerin tiroid fonksiyonları ile beslenme durumlarının değerlendirilmesi" başlıklı araştırma projesi Kurulumuz ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 21/05/2014 tarih ve 14/69 sayılı kararı ile uygun görülmüştür. Projenin başlama tarihi ile çalışmanın sunulduğu kongre ve yayımlandığı dergi konusunda Kurulumuza bilgi verilmesini rica ederim.

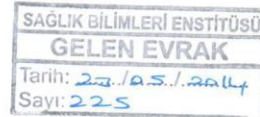
Prof. Dr. Hakan ÖZKARDEŞ
Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma
Kurulu Başkanı

Not: Çalışma bildiri ve/veya makale haline geldiğinde "Gereç ve Yöntem" bölümüne aşağıdaki ifadelerden uygun olanının eklenmesi gerekmektedir.

— Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no:...) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

— This study was approved by Baskent University Institutional Review Board and Ethics Committee (Project no:...) and supported by Baskent University Research Fund.

LT



İşlemlerinizi hızlandırmak için anabilim dalı üzerinden resmi yazışma ve imza gerektirmeyen her türlü bilgi alışverişinde arastirma@baskent.edu.tr e-posta adresimizi kullanınız (Bağlantı- Araştırma Kurulu Sekreteri: Lilifer Taşbilek).

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

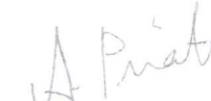
KARAR

KARAR TARİHİ	KARAR SAYISI	PROJE NO
21/05/2014	14/69	KA14/160

Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı öğrencisi Mine Telek tarafından yürütülecek olan KA14/160 nolu ve "İnsülin direnci olan bireylerin tiroid fonksiyonları ile beslenme durumlarının değerlendirilmesi" başlıklı araştırma projesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelendi ve etik açıdan uygun olduğuna karar verildi.



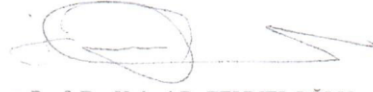
• Prof. Dr. Hakan ÖZKARDEŞ



• Prof. Dr. Araş PİRAT

Katılımcı (Keşif)

• Prof. Dr. Füsün ÖNER EYÜBOĞLU



• Prof. Dr. Hulusi B. ZEYNELOĞLU



• Prof. Dr. Neslihan ARHUN

Katılımcı (Keşif)

• Doç. Dr. H. Seyra ERBEK



• Öğr. Gör. Dr. Rifat V. YILDIRIM

Tarih
Anket No:

EK:1

BESLENME ALIŞKANLIKLARI ve BESİN TÜKETİM SIKLIĞI KAYIT FORMU

1. BÖLÜM: DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

- 1.Ad-Soyad: _____
- 2.Doğum yeri tarihi :----- (Gün / Ay / Yıl)
- 3.Adres _____
- 4.Telefon 1 cep _____ 2 iş/ ev _____
- 5.Email adresiniz: _____
- 6.Eğitim durumunuz: ____İlkokul ____Ortaokul ____Lise ____Üniversite
- 7.işiniz: _____
- 8.Medeni durum: ____ evli ____ bekar ____ boşanmış ____ dul
- 9.Çocuk sayısı: _____

2.BÖLÜM: SAĞLIK BİLGİLERİ

- 10.Sigara içiyor musunuz? ____Evet ____Hayır,
11. Günde kaç adet _____
- 12.Ne kadar zamandır sigara içiyorsunuz? _____
13. Bıraktı iseniz, ne zaman sigara içmeyi bıraktınız? _____
14. Alkol tüketir misiniz? ____ Evet ____ hayır

Cins	Ölçü	Ayda 1	Haftada 1	Haftada 1 den çok	Ayda 1den çok	Nadiren	Sıklıkla
Bira	Bardak						
Şarap	Kadeh						
Rakı	Kadeh						
Votka	Kadeh						
Likör	Kadeh						
Diğer						

15. Aşağıdaki aktivitelerden hangisini ne sıklıkla yapıyorsunuz.

	Haftada kaç gün	Ayda kaç gün	Kaç saat / dakika	Nadiren veya hiç
1. Aktif spor (voleybol,tenis)				
2. Fiziksel egzersiz				
3. Koşu				
4. Yüzme				
5. Uzun yürüyüş				
6. Bahçe işleri				
7. Diğer				

16. Siz veya bir aile yakınınızda aşağıda ki hastalık/ sağlık sorunlarından herhangi biri var mı?

Hastalıklar	Siz	İlaçlar	Diyet Tedavisi Kim önerdi	Aileniz	Yakınlık derecesi
Tip 1 DM					
Tip 2 DM					
Kalp hastalığı					
Yüksek tansiyon					
Böbrek yetmezliği					
Astım					
Kanser					
Yüksek kolesterol					
Osteoporoz					
Obezite					
Barsak problemleri					
Diğer ...					

3.ANTROPOMETİK ÖLÇÜMLER

Boy uzunluğu	Vücut Ağırlığı (Kg)	BKI	Vücut Yağ%	Vücut sıvı %	Vücut Yağsız Kütle (Kg)

2. BÖLÜM: BESİN TÜKETİM SIKLIĞI VE BESLENME ALIŞKANLIKLARI

17. Herhangi bir bitkisel destek veya ot/ bitki/ bitki çayı vs tüketir misiniz?

___evet ___hayır

18. Eğer cevabınız evet ise açıklayınız _____

19. Doktorunuz tarafından önerilen bir diyetiniz var mı? ___evet ___hayır

20. Eğer cevabınız evet ise diyeti kimden aldınız? (Açıklama)

21. Şu anda bir diyet uyguluyor musunuz? ___evet ___hayır

22. Eğer cevabınız evet ise neden diyet yaptığınızı açıklayınız

23. 18 yaş itibari ile en yüksek vücut ağırlığınız : _____ kg

24. Son bir yıl içinde vücut ağırlığınız değişti mi? ___ evet ___ hayır

25. Cevabınız evet ise, bir yıl içinde gördüğünüz en yüksek ve en düşük ağırlıklar nedir?

★ En yüksek ağırlık ___ ★ En düşük ağırlık ___

26. Gece uykudan sıklıkla uyanır ve bir şeyler yer misiniz?

___ her zaman ___ nadiren ___ haftada 1-2 defa ___ ayda 1-2 defa

27. Ne sıklıkta dışarıda yemek yersiniz?

haftada 1
haftada 2- 3 defa
hergün

ayda 1
ayda 2- 3 defa
nadiren

28. Ev dışında yemek yeme nedeniniz nedir ?

29. Yemek pişirirken aşağıdaki pişirme şekillerini ne sıklıkla kullanırsınız?

	Nadiren/Hiç	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
1. Kaynatma				
2. Hafif ateşte pişirme				
3. Izgara				
4. Kızartma				
5. Diğer				

30. Yemeklerinizi hangi yağ/ yağlar ile pişiriyorsunuz?

	Nadiren/ Hiç	Bazen	Sıklıkla	Her zaman	Miktar (kaşık veya gram)
1. Tereyağı					
2. Margarin					
3. Zeytinyağı					
4. Ayçiçek yağı					
5. Mısırözü					
6. Diğer					

31. Salatalarda aşağıdakilerden hangisini, ne sıklıkla kullanırsınız

	Nadiren/ Hiç	Bazen	Sıklıkla	Her zaman	Miktar (kaşık veya gram)
1. Zeytinyağı					
2. Ayçiçeği yağı					
3. Mısırözü					
4. Diğer					

4.BÖLÜM: BESİN TÜKETİM SIKLIĞI

BESİNLER	KOD	TÜKETİR Mİ?		TÜKETİM SIKLIĞI								MİKTAR	
		evet	hayır	Her öğün	Her gün	Haftada 1 kez	Haftada 2-3 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	Ayda 2-3 kez	Ayda 1 ve daha seyrek	Ölçü	Ağırlık/hacim
Süt ()													
Yoğurt()													
Beyaz Peynir (.....)													
Kaşar Peynir (.....)													
Ayran													
Kırmızı et (.....)													
Tavuk()													
Hindi()													
Balık (.....)													
Deniz ürünleri (.....)													
salam-sosis (.....)													
pastırma													
Sucuk (...../.....)													
Sakatatlar (.....)													
Tavuk (.....)													
Yağlı tohumlar													
Ay/kabak çekirdeği													
Kurubaklagiller													
Ekmek													
Bazlama,beyaz un													
Makarna, erişte													

Pirinç														
Bulgur														
Hamur işleri														
Bisküvi (.....)														
Yaş Pasta (.....)														
Kek (.....)														
Kurabiyeler,kuru pasta														
Sebze														
Meyve														
Kurutulmuş meyveler														
Zeytin														
Bal,reçel ,Pekmez														
Sütlü tatlılar														
Meyveli tatlılar														
Hamur tatlıları														
çikolata														
Çay														
Türk kahvesi														
Diğer Kahveler														
3'ü bir arada hazır kahve														
Hazır meyve suları														
Taze meyve suları														
Asitli içecekler(kola,gazoz)														
Şalgam suyu														
Turşu, salamura														
Soda														
limonata														
Sıcak çikolata														
sahlep														
Milk shake (meyveli süt)														
İçme suyu														

5.RUTİN BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

Kan Parametreleri	Değerler
açlık kan şekeri	
insülin	
Homo IR	
TSH	
T ₃	
T ₄	
HDL	
LDL	
Trigliserit	