

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜ**

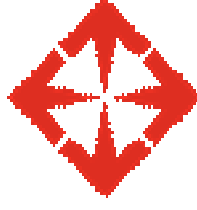
**TİP 2 DİYABETİ OLAN VE OLMAYAN BİREYLERİN**  
**SERUM D VİTAMİNİ, KALSİYUM VE MAGNEZYUM**  
**DÜZEYLERİ İLE BESLENME ALIŞKANLIKLARININ**  
**KARŞILAŞTIRILMASI**

**Uzm. Dyt. Özlem ÖZPAK AKKUŞ**

**DOKTORA TEZİ**

**ANKARA**

**2015**



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜ**

**TİP 2 DİYABETİ OLAN VE OLMAYAN BİREYLERİN**  
**SERUM D VİTAMİNİ, KALSİYUM VE MAGNEZYUM**  
**DÜZEYLERİ İLE BESLENME ALIŞKANLIKLARININ**  
**KARŞILAŞTIRILMASI**

**DOKTORA TEZİ**

**Uzm. Dyt. Özlem ÖZPAK AKKUŞ**

**TEZ DANIŐMANI**

**Doç. Dr. Mendane SAKA**

**ANKARA**

**2015**

## TEŞEKKÜR

Çalışmam süresince tez danışmanlığımı üstlenerek tez konumun belirlenmesinde, çalışmamın planlanması, yürütülmesi ve sonuçlandırılmasında bana yol gösteren, sonsuz anlayışını, bilgisini, zamanını ve manevi desteğini benden esirgemeyen Doç. Dr. Mendane SAKA'ya,

Çalışmamın istatistiksel değerlendirilmesinde yardımcı olan Doç. Dr. Mehtap AKÇİL OK'a,

Çalışmaya katılan vakaların bulunmasına katkıda bulunan Uz. Dr. Erdal KARA'ya ve Uz. Dr. Cafer GÖNEN'e,

Berber çalışmaktan keyif aldığım, çalışma sırasında yanımda olan ve benden desteğini esirgemeyen Dyt. Kezban TOSUN'a ve Dyt. Aydan NAZİK'e,

Çalışmanın her aşamasında benden manevi desteklerini esirgemeyen sevgili annem, babam İkbâl-Mehmet ÖZPAK'a, canım kardeşim Meltem ÖZPAK'a ve tezimin yazım sürecinde vaktinden çaldığım, ömür boyu yanımda olmasını dilediğim hayat arkadaşım Ahmet Melih AKKUŞ'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

## ÖZET

**Özpak Akkuş Ö, Tip 2 diyabeti olan ve olmayan bireylerin serum D vitamini, kalsiyum ve magnezyum düzeyleri ile beslenme alışkanlıklarının karşılaştırılması. Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Programı, Doktora Tezi, Ankara, 2015.**

Bu çalışma, tip 2 diyabetik bireylerle sağlıklı bireylerin serum D vitamini, kalsiyum ve magnezyum düzeyleri ile beslenme alışkanlıkları, antropometrik ölçümleri, fiziksel aktivite düzeyleri ve bazı biyokimyasal bulgularını karşılaştırarak, tip 2 diyabet ile D vitamini, kalsiyum ve magnezyum arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılmıştır. Çalışma, Şubat-Mart 2014 tarihleri arasında Hakkari Devlet Hastanesi Dahiliye polikliniğine gelen, son 5 yıl içerisinde tip 2 diyabet tanısı almış 25-45 yaş arası, 51 tip 2 diyabetli (28 erkek, 23 kadın) ve 51 sağlıklı (20 erkek, 31 kadın) birey üzerinde yürütülmüştür. Bireylerin kişisel özellikleri ve bazı beslenme alışkanlıkları anket formu ile sorgulanmıştır. Bireylerin beslenme durumları besin tüketim sıklığı formu ile belirlenmiştir. Bireylerin antropometrik ölçümleri alınmış, bazı biyokimyasal parametreleri analiz edilmiş ve fiziksel aktivite durumları belirlenmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması tip 2 diyabetik bireylerde  $39.2 \pm 2.0$  yıl, sağlıklı bireylerde ise  $33.0 \pm 5.0$  yıldır. Çalışmaya katılan tip 2 diyabetik bireylerin BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin sağlıklı bireylere göre anlamlı oranda daha fazla olduğu bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Tip 2 diyabetik ve sağlıklı bireylerin çoğunluğunun eksik serum D vitamini (sırasıyla %84.3'ü, %86.7'si), normal iyonize kalsiyum (%82.3'ü, %84.3'ü) ve normal magnezyum (%82.3'ü, %64.7'si) düzeylerine sahip oldukları bulunmuştur. Serum D vitamini düzeyleri ile serum kalsiyum ( $r=0.217$ ,  $p=0.028$ ) ve güneş ışığından yaralanma süreleri ( $r=0.333$ ,  $p=0.001$ ) arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur. Serum D vitamini, kalsiyum ve magnezyum düzeyleri ile HOMA-IR arasında önemli ilişki bulunamamıştır. Çalışmaya katılan tip 2 diyabetik erkek bireylerin %10.7'sinin, sağlıklı erkek bireylerin %45.0'inin günlük kalsiyum alımlarının  $< 1000$  mg olduğu; tip 2 diyabetik kadın bireylerin ise %34.8'inin, sağlıklı kadın bireylerin ise %12.9'unun günlük kalsiyum alımının  $< 1000$  mg olduğu saptanmıştır. Günlük  $< 1000$  mg kalsiyum alan tip 2 diyabetik bireylerin günlük  $\geq 1000$

mg kalsiyum alan bireylere göre BKI ve bel çevresi ölçümlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Hem tip 2 diyabetik hem de sağlıklı kadın bireyler arasında yetersiz magnezyum alan birey bulunmaz iken, tip 2 diyabetik erkek bireylerin %96.4'ünün, sağlıklı erkek bireylerin ise %86.7'sinin yeterli miktarda magnezyum aldığı görülmüştür. Bireylerin magnezyum alımı ile vücut ağırlığı ( $r=0.218$ ,  $p=0.027$ ) ve serum kalsiyum düzeyi ( $r=0.483$ ,  $p=0.000$ ) arasında pozitif anlamlı ilişki saptanmıştır. Sonuç olarak, serum D vitamini, kalsiyum ve magnezyum düzeyleri ve diyetle alımı ile tip 2 diyabet ve insülin direnci arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Tip 2 Diyabet, İnsülin direnci, D Vitamini, Kalsiyum, Magnezyum

Bu çalışma için, Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından KA14/02 nolu ve 07.02.2014 tarihli 'Etik Kurul Onayı' alınmıştır.

## ABSTRACT

**Ozpak Akkuş O, Comparison of serum vitamin D, calcium and magnesium levels with nutritional habits among type 2 diabetic and nondiabetic individuals. Başkent University, Institute of Health Sciences, Nutrition and Dietetic Program, PhD Thesis, Ankara, 2015.**

This study was carried out to investigate the relationship between type 2 diabetes and serum vitamin D, calcium and magnesium levels by comparing serum vitamin D, calcium and magnesium levels with nutritional habits, anthropometric measurements, physical activity levels and some biochemical findings of both type 2 diabetics and healthy individuals. The study was conducted on patients who consulted to Hakkari State Hospital Internal Medicine Polyclinic between February and March in 2014, and the patients had been diagnosed with type 2 diabetes in the last 5 years. The participants include 51 type 2 diabetic patients (28 men, 23 women aged 25-45), and 51 healthy individuals (20 men, 31 women). Individuals' personal characteristics and some nutritional habits were investigated using a questionnaire. Their nutritional statuses were determined with the help of a food consumption frequency form. Their anthropometric measurements were taken, some biochemical parameters were analyzed and their physical activities were determined. The average age of the type 2 diabetics participating in the study was  $39.2 \pm 2.0$  years, and the average age of healthy individuals was  $33.0 \pm 5.0$  years. The body mass index and waist circumferences for type 2 diabetics were found to be significantly higher than those of the healthy individuals ( $p < 0.05$ ). The measurements show that type 2 diabetics and healthy individuals (84.3% and 86.7% respectively) have deficiency in serum vitamin D, normal ionized calcium (82.3% and 84.3%) and normal magnesium (82.3% and 64.7%). A significant positive correlation between serum vitamin D levels with serum calcium ( $r=0.217$ ,  $p=0.028$ ) and the time to benefit from sunlight ( $r=0.333$ ,  $p=0.001$ ) was found. No relationship was found between serum vitamin D, calcium and magnesium levels with HOMA-IR. The daily calcium intake for 10.7% of the type 2 diabetic men, 45.0% of the healthy men, 34.8% of type 2 diabetic women, 12.9% of healthy women individuals involved in the study were found to be less than 1000 mg.

The body mass index and waist circumferences for type 2 diabetics intake <1000 mg daily calcium were found to be high compared intake >1000 mg daily calcium. According to the results, while no individual between type 2 diabetic women and healthy women intake insufficient magnesium, 96.4% of the type 2 diabetic men and 86.7% of the healthy men intake sufficient amount of magnesium. A significant positive correlation between individuals' magnesium consumption with body weight ( $r=0.218$ ,  $p=0.027$ ) and serum calcium levels ( $r=0.483$ ,  $p=0.000$ ) was found. Consequently, the significant relationship between serum vitamin D, calcium, magnesium, their dietary intake with type 2 diabetes and insulin resistance has not been found.

Keywords: Type 2 diabetes, insulin resistance, Vitamin D, Calcium, Magnesium

The study was approved by Başkent University Medicine and Health Sciences Research Committee dated 07.02.2014 by Ethics Committee Approval.

# İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
<b>ONAY SAYFASI</b>	
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	iv
<b>ÖZET</b> .....	v
<b>ABSTARCT</b> .....	vii
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR</b> .....	xiii
<b>ŞEKİLLER</b> .....	xv
<b>TABLULAR</b> .....	xvi
<b>1.GİRİŞ</b> .....	1
<b>2.GENEL BİLGİLER</b> .....	3
2.1. Diyabetes Mellitus .....	3
2.1.1. Tanımı .....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Sınıflaması .....	4
2.1.4. Tanı kriterleri .....	5
2.1.5. Risk faktörleri.....	5
2.1.6. Patofizyolojisi .....	6
2.1.7. Komplikasyonları.....	8
2.1.7.1. Akut komplikasyonlar .....	8
2.1.7.2. Kronik komplikasyonlar.....	8
2.1.8. Tip 2 diyabette vitamin ve mineraller .....	9



2.1.8.1. D Vitamini.....	9
2.1.8.1.1. D vitamininin yapısı ve metabolizması.....	9
2.1.8.1.2. D vitamini gereksinmesi ve kaynakları.....	12
2.1.8.1.3. D vitaminin fonksiyonları .....	14
2.1.8.1.4. Vücut D vitamini düzeyinin düzenlenmesi .....	15
2.1.8.2. Kalsiyum .....	19
2.1.8.2.1. Kalsiyumun yapısı ve metabolizması.....	19
2.1.8.2.2. Kalsiyum gereksinmesi ve kaynakları .....	23
2.1.8.2.3. Kalsiyumun fonksiyonları.....	23
2.1.8.2.4. D vitamini, kalsiyum ve tip 2 diyabet .....	23
2.1.8.2.4.1. D vitamini durumu ile tip 2 diyabet ilişkisi .....	27
2.1.8.2.4.2. D vitamini alımı ile tip 2 diyabet ilişkisi.....	29
2.1.8.2.4.3. Kalsiyum alımı ile tip 2 diyabet ilişkisi .....	30
2.1.8.2.4.4. D vitamini takviyesi ile tip 2 diyabet ilişkisi .....	31
2.1.8.2.4.5. Kalsiyum takviyesi ile tip 2 diyabet ilişkisi .....	33
2.1.8.2.4.6. Kombine D vitamini takviyeleri ile tip 2 diyabet ilişkisi.....	33
2.1.8.3. Magnezyum.....	34
2.1.8.3.1. Magnezyumun yapısı ve metabolizması .....	34
2.1.8.3.2. Magnezyumun gereksinmesi ve kaynakları .....	36
2.1.8.3.3. Magnezyumun fonksiyonları .....	37
2.1.8.3.4. Magnezyum ile tip 2 diyabet.....	37
2.1.8.3.4.1. Magnezyum durumu ile tip 2 diyabet ilişkisi.....	38
2.1.8.3.4.2. Magnezyum alımı ile tip 2 diyabet ilişkisi.....	39

2.1.8.3.4.3. Magnezyum takviyesi ile tip 2 diyabet ilişkisi.....	40
2.1.9. Tip 2 diyabet tedavisi .....	41
2.1.9.1. İlaç tedavisi .....	41
2.1.9.1.1. Oral antidiyabetik ilaçlar.....	41
2.1.9.1.2. İnsülinler .....	41
2.1.9.2. Egzersiz tedavisi.....	42
2.1.9.3. Tıbbi beslenme tedavisi.....	42
<b>3. GEREÇ-YÖNTEM .....</b>	<b>45</b>
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	45
3.2. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi.....	45
3.2.1. Kişisel özellikler.....	45
3.2.2. Besin tüketim sıklığı kaydı .....	46
3.2.3. Antropometrik ölçümler.....	46
3.2.3.1. Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu.....	46
3.2.3.2. Beden kütle indeksi (BKİ) .....	46
3.2.3.3. Bel ve kalça çevresi.....	47
3.2.3.4. Bel/kalça oranı .....	48
3.2.4. Fiziksel aktivite kaydı .....	48
3.2.5. Biyokimyasal parametreler .....	49
3.2.6. İnsülin direnci.....	50
3.3. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi .....	50
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>51</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>107</b>

<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER</b> .....	128
<b>7. KAYNAKLAR</b> .....	144
<b>EKLER</b> .....	164
<b>EK 1:</b> Etik Kurul Onay Formu .....	164
<b>EK 2:</b> Onay Formu .....	165
<b>EK 3:</b> Anket Formu .....	171
<b>EK 4:</b> Besin Tüketim Sıklık Kayıt Formu.....	174
<b>EK 5:</b> Antropometrik Ölçümler.....	177
<b>EK 6:</b> Fiziksel Aktivite Kayıt Formu .....	178
<b>EK 7:</b> Biyokimyasal Bulgular .....	179
<b>EK 8:</b> Biyokimyasal Bulguların Referans Aralıkları .....	180

## SİMGELER ve KISALTMALAR

**1.25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>**: 1.25 dihidroksi D vitamini

**25(OH)D<sub>3</sub>**: 25 hidroksi D Vitamini

**ADA**: American Diyabet Birliği

**AKŞ**: Açlık Kan Şekeri

**ARIC**: Ateroskleroz Riski Çalışması

**ATP**: Adenozin Trifosfat

**ATP III**: Yetişkin Tedavi Paneli

**BKI**: Beden Kütle İndeksi

**BKO**: Bel/kalça Oranı

**BMH**: Bazal Metabolik Hızı

**Ca**: Kalsiyum

**CABP**: Kalsiyum Bağlayıcı Protein

**CRP**: C Reaktif Protein

**ÇDYA**: Çoklu Doymamış Yağ Asidi

**DBP**: D Vitamini Bağlayıcı Protein

**DHC**: Dehidrokolesterol

**DM**: Diyabetes Mellitus

**DPP**: Diyabet Önleme Programı

**DRI**: Diyetle Referans Alım Düzeyi

**DYA**: Doymuş Yağ Asidi

**FGF**: Büyüme Faktörü

**GLUT**: Glikoz Taşıyıcı

**HDL**: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

**HOMA-IR**: İnsülin direnci

**HOMA-β**: Beta Hücre Fonksiyonu

**IDDM:** İnsüline Bağımlı Diyabet  
**IDF:** Uluslararası Diyabet Federasyonu  
**IFG:** Bozulmuş Açlık Glikozu  
**IGT:** Bozulmuş Glikoz Toleransı  
**LDL:** Düşük Yoğunluklu Lipoprotein  
**Mg:** Magnezyum  
**NHANES:** Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırma Anketi  
**NIDDM:** İnsüline Bağımlı Olmaya Diyabet  
**OAD:** Oral Anti Diyabetik  
**OGTT:** Oral Glikoz Tolerans Testi  
**P:** Fosfor  
**PAL:** Aktivite Faktörü  
**PTH:** Paratroid Hormon  
**RXR:** Retinoik Asit Reseptörü  
**SYA:** Serbest Yağ Asitleri  
**TBT:** Tıbbi Beslenme Tedavisi  
**TDYA:** Tekli Doymamış Yağ Asidi  
**TEG:** Toplam Enerji Gereksinmesi  
**TEMD:** Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği  
**TG:** Trigliserit  
**TNF- $\alpha$ :** Tümör Nekrozis Faktör alfa  
**TURDEP:** Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Araştırması  
**UV:** Ultraviyole ışınları  
**VDR:** Vitamin D Reseptörü  
**VLDL:** Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein  
**WHO:** Dünya Sağlık Örgütü  
 **$\beta$ :** Beta

## ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
1.1.D vitamininin metabolizması .....	11

## TABLolar

Tablo	Sayfa
2.1. Amerikan Diyabet Birliğinin diyabet sınıflandırması.....	4
2.2. Tip 2 diyabet risk faktörleri.....	5
2.3. Serum 25(OH)D3 sınıflaması .....	12
2.4. Farklı yaş ve cinsiyetlere göre önerilen günlük D vitamini alım miktarı .....	13
2.5. Bazı besinlerdeki D vitamini miktarları .....	14
2.6. Kalsiyumun emilmesine etki eden etmenler .....	21
2.7. Tip 2 diyabette D vitamini ve kalsiyumun yarar sağlamasına ilişkin potansiyel mekanizmalar ve kanıtlar .....	26
2.8. İnsülin tipleri ve etki süreleri .....	42
3.1. BKİ(kg/m <sup>2</sup> )'ye göre değerlendirilmesi .....	47
3.2. Bel çevresi ölçümlerine göre değerlendirme.....	48
3.3. BKO'nı değerlendirmede kullanılan kriterler .....	48
3.4. Bazal metabolik hız formülleri (Schofield).....	49
4.1.1. Bireylerin demografik özelliklerine göre dağılımları .....	52
4.1.2. Bireylerin genel alışkanlıklarına göre dağılımları.....	54
4.1.3. Diyabetik bireylerin uyguladıkları diyet tedavisine göre dağılımları .....	55
4.1.4. Bireylerin genel öğün düzenlerine göre dağılımları.....	56
4.1.5. Bireylerin güneş ışığından yararlanma sürelerine göre dağılımları .....	58
4.1.6. Tip 2 DM'li bireylerin hastalıkları ve kullandıkları ilaçlara göre dağılımları .	59
4.2.1. Bireylerin antropometrik özelliklerine göre dağılımları .....	61

<b>4.2.2.</b> Bireylerin BKİ değerleri ve bel çevresi ölçümlerine göre dağılımları.....	63
<b>4.2.3.</b> Bireylerin BKİ değerlerine göre öğün sayılarının dağılımları .....	65
<b>4.3.1.</b> Bireylerin biyokimyasal bulgularına göre dağılımları .....	67
<b>4.3.2.</b> Tip 2 DM’li bireylerin HbA1c değerlerine göre öğün tüketim durumlarının dağılımı .....	69
<b>4.3.3.</b> Bireylerin cinsiyet, yaş ve BKİ gruplarına göre insülin direnci görülme sıklığı.....	70
<b>4.3.4.</b> Bireylerin serum D vitamini, kalsiyum ve magnezyum düzeylerinin değerlendirilmesi.....	71
<b>4.3.5.</b> Bireylerin insülin direnci varlığına göre serum D vitamini, kalsiyum ve magnezyum düzeylerinin değerlendirilmesi .....	74
<b>4.3.6.</b> Tip 2 DM’li bireylerin tanı alma zamanlarına göre serum D vitamini, kalsiyum, magnezyum ve HOMA-IR düzeylerinin değerlendirilmesi .....	76
<b>4.3.7.</b> Kadın bireylerin kapalı olma durumlarına göre serum D vitamini, kalsiyum ve HOMA-IR düzeylerinin dağılımı.....	78
<b>4.3.8.</b> Bireylerin serum D vitamini düzeylerine göre güneş ışığından yararlanma sürelerinin karşılaştırılması .....	79
<b>4.3.9.</b> Bireylerin serum D vitamini düzeyini etkileyen parametreler .....	80
<b>4.3.10.</b> Bireylerin serum D Vitamini, iyonize kalsiyum ve serum magnezyum düzeylerine göre BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	82
<b>4.3.11.</b> Serum CRP düzeyleri ile bazı antropometrik ve biyokimyasal değerler arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri .....	83
<b>4.4.1.</b> Bireylerin günlük diyetle enerji ve makro besin öğeleri tüketim ortalamaları	86
<b>4.4.2.</b> Bireylerin günlük diyetle tükettikleri vitamin ortalamaları ve DRI ile karşılaştırılması .....	89
<b>4.4.3.</b> Bireylerin günlük diyetle tükettikleri mineral ortalamaları ve DRI ile karşılaştırılması .....	92



<b>4.4.4.</b> Bireylerin günlük enerji ortalamaları .....	95
<b>4.4.5.</b> Bireylerin günlük enerji tüketim ve harcamalarının karşılaştırılması.....	97
<b>4.4.6.</b> Tip 2 DM'li bireylerin egzersiz durumları ile HbA1c değerlerinin karşılaştırılması .....	98
<b>4.4.7.</b> Bireylerin kalsiyum ve magnezyum alımlarının dağılımı.....	99
<b>4.4.8.</b> Bireylerin günlük kalsiyum alımlarına göre BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	101
<b>4.4.9.</b> Kalsiyum alımı ile bazı antropometrik ve biyokimyasal değerler arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri.....	102
<b>4.4.10.</b> Bireylerin günlük magnezyum alımlarına göre BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin değerlendirilmesi .....	104
<b>4.4.11.</b> Magnezyum alımı ile bazı antropometrik ve biyokimyasal değerler arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri.....	105
<b>4.4.12.</b> Bireylerin enerji, makro ve bazı mikro besin öğeleri tüketimleri ile serum D vitamini, kalsiyum ve magnezyum değerlerinin karşılaştırılması.....	106

## 1.GİRİŞ

Tip 2 diyabet, etiyolojisinde genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı multifaktöriyel bir hastalıktır. Glikoz intoleransı ve tip 2 diyabet gelişme sürecinde; pankreatik beta ( $\beta$ ) hücre fonksiyonunda bozulma, insülin duyarlılığında azalma dolayısıyla insülin direnci ve sistemik inflamasyon sıklıkla bulunmaktadır (1).

D vitamini ve kalsiyum yetersizliği ise kemik mineralizasyonu ve metabolik fonksiyonları ile ilişkilerinin yanı sıra son yıllarda yapılan çalışmalarda D vitamini ve kalsiyum yetersizliğinin tip 2 diyabet ile ilişkili olabileceği gösterilmektedir (2). D vitamini ve kalsiyumun  $\beta$  hücre fonksiyonunu iyileştirdiği, hedef hücrelerde insülin duyarlılığını artırdığı ve immün yanıt üzerinde olumlu etkisi olduğu savunulmaktadır (3). D vitamininin insülin sentez ve salınımı üzerindeki doğrudan etkisinin en önemli kanıtlarından biri pankreatik  $\beta$  hücrelerinde vitamin D reseptör (VDR) bulunması ve  $\beta$  hücrelerinden eksprese edilen enzimle (1- $\alpha$ -hidroksilaz) aktivasyonunun gerçekleşebilmesidir. D vitamininin glikoz uyarısına cevap olarak insülin salgısını artırdığı ancak bazal insülinemiye etkilemediği bildirilmektedir. D vitamini eksikliği durumunda glikozun indüklediği insülin salınımının azalması ve D vitamini desteğinin insülin sekresyonunda düzelme sağlaması D vitamininin  $\beta$  hücre fonksiyonunu iyileştirmesi üzerine olan görüşleri desteklemektedir (4). D vitamininin insülin sekresyonu üzerine olan dolaylı etkisinin ise kalsiyum akışını düzenlemedeki rolü ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. İnsüline cevap veren hedef dokularda insülin aracılı süreçler için kalsiyum gereklidir. Kalsiyum akışındaki değişiklikler bozulmuş insülin sinyal iletimine, azalmış glikoz transporter-4 (GLUT-4) aktivitesine ve bunların sonucunda da periferik insülin direncine neden olabilmektedir (5).

Tip 2 diyabetik bireylerde sistemik inflamasyon sıklıkla görülmektedir ve inflamasyonun insülin direnci ile primer ilişkili olduğu bilinmektedir. İnflamasyon sürecinde artan proinflamatuvar sitokinler  $\beta$  hücre apoptozunu tetikleyerek  $\beta$  hücre disfonksiyonunda önemli rol almaktadır. D vitamini ise insülin duyarlılığını iyileştirerek veya sitokinlerin etkisini ve oluşumunu doğrudan düzenleyerek  $\beta$  hücre yaşamı üzerinden etki yapmaktadır (6,7).

Son yıllarda hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan çeşitli çalışmalar D vitamini ve kalsiyum eksikliği ile glikoz intoleransı ve insülin yetersizliği arasında pozitif korelasyon göstermektedir (8-10). D vitamini ve/veya kalsiyum takviyesininin tip 2 diyabetin önlenmesi ve tedavisinde yararlı etkileri gösterilse de (11), bazı çalışmalar tutarsız ve çelişkili sonuçlar vermektedir (12). D vitamini ve kalsiyum, tip 2 diyabet ve komplikasyonlarının önlenmesi ve tedavisi açısından güçlü potansiyel birer aday olarak gösterilmektedir. Ancak tip 2 diyabetin yönetiminde kullanılması için tip 2 diyabetin patogenezi, korunması ve tedavisindeki rolünü araştıran, insanlar üzerinde yapılan daha çok sayıda randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir (13).

Magnezyum, karbonhidrat metabolizmasında görevli enzimler için önemli kofaktör rolü üstlenmiş önemli hücre içi katyonlardan biridir. Özellikle, magnezyum insülin reseptörlerinin fosforilasyonunda ve Adenozin trifosfat (ATP) oluşumunda önemli rol oynamaktadır. Düzeyi birçok faktör tarafından etkilenmekte olup bunlardan en önemlisi insülin dir. İnsülin plazma membranındaki adenozin trifosfat pompasını aktive ederek hücre içi ve hücre dışı magnezyum konsantrasyonun dar bir aralıkta sabit kalmasını sağlamaktadır. Magnezyum hücre içi insülinin etkisini göstermesinde ve insülin aracılı hücre içi glikoz girişinde önemli görevi olduğu öne sürülmektedir (14). Serum magnezyumun hücre membranında glikoz transportunda önemli rol oynamasının yanı sıra insülin sentezinde, sekresyonunda ve etkisinin gösterilmesinde de önemli rolü mevcuttur (15).

Serum magnezyum ve insülin arasındaki ilişki gerçekte iki yönlüdür. Hücre içi magnezyum dengesinin sağlanmasında insülinin önemli etkisi olduğu gibi, hücre içi magnezyum düzeyindeki düşüş de insülinin etkisinin azalmasına neden olmaktadır (16,17). Çalışmaların çoğu diyabetin tek başına hipomagnezemiye neden olabileceğini ileri sürse de, diğerleri yüksek magnezyum alımının daha düşük tip 2 diyabet riski sağladığını rapor etmektedir (18-20).

Bu çalışma, tip 2 diyabetik bireylerle sağlıklı bireylerin serum D vitamini, kalsiyum ve magnezyum düzeyleri ile beslenme alışkanlıkları, antropometrik ölçümleri, fiziksel aktivite düzeyleri ve bazı biyokimyasal bulgularını karşılaştırarak, tip 2 diyabet ile D vitamini, kalsiyum ve magnezyum arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Diyabetes Mellitus

#### 2.1.1. Tanımı

Diyabetes Mellitus (DM), genetik ve immün yapının neden olduğu seri patolojik olaylar sonucunda, pankreas  $\beta$  hücrelerinden salgılanan insülin hormonunun, mutlak veya göreceli azlığı veya etkisizliği sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmalarında bozukluklara yol açan, hemen hemen tüm sistemlerde komplikasyonlara neden olan, kronik, hiperglisemik, metabolik bir hastalıktır (21,22).

#### 2.1.2. Epidemiyoloji

Diyabetes mellitusun, prevalans ve insidansları coğrafi bölgelere, ırklara ve etnik gruplara göre farklılık gösterir. Bu durum çeşitli etnik gruplarda genetik ve çevre faktörlerinin derecesinin ve etkinliğinin ayrı oluşu, sosyal ve ekonomik durumun değişik olması ve kullanılan araştırma metotlarının farklı olmasından kaynaklanmaktadır (23,24).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verilerine bakıldığında tüm dünyada 2000 yılında 171 milyon diyabetli birey sayısının 2030 yılında 366 milyon diyabetli bireye ulaşacağı öngörülmektedir. Özellikle diyabetik popülasyonda 65 yaş üstü hasta sıklığının artışına dikkat çekilmektedir (25). Türkiye verilerine bakıldığında ise 2000 yılındaki 2.92 milyon diyabetik birey sayısının 2030 yıllarında 6.42 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (26).

Ülkemizde 20 yaş üzeri erişkinlerde yapılan TURDEP-I (Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi araştırması) sonuçlarına göre diyabet görülme sıklığı % 7.2'dir (daha önceden tanı konulmamış olanlar % 2.3). Diyabet prevalansı kadınlarda % 8.0, erkeklerde % 6.2'dir ( $p < 0,0001$ ). Aynı çalışmada bozulmuş glikoz toleransı sıklığı ise % 6.7 bulunmuştur. TURDEP-II sonuçlarına göre diyabet görülme sıklığı %13.7'ye yükselmiştir. Bozulmuş glikoz toleransının yaş ile birlikte arttığı bulunmuştur. TURDEP-I'e göre %10'un üzerindeki diyabet sıklığının 45-49 yaş arasında olduğu görülürken, TURDEP-II'de 40-44 yaş grubundan itibaren görülmektedir. Bu sonuç,

Türkiye nüfusunun genç olduğu düşünülürse diyabet sıklığının Avrupa'dan daha yüksek olabileceğini akla getirmektedir (27,28).

### 2.1.3. Sınıflaması

Diyabetes Mellitusun sınıflaması dört klinik sınıftan oluşmaktadır; Tip 1 DM, Tip 2 DM, diğer spesifik diyabet tipleri ve gestasyonel DM'dir. IFG (bozulmuş açlık glikozu) ve IGT (bozulmuş glikoz toleransı) ile karakterize olan diyabet tanısı konulması için yeterli olmayan hiperglisemi durumu son zamanlarda prediyabet olarak adlandırılmaktadır. Bununla birlikte nedeni IFG ve IGT'nin makrovasküler komplikasyonlarla birlikte görülebilmesi ve sıklıkla diyabete ilerlemesidir (29).

**Tablo 2.1. Amerikan Diyabet Birliğinin (ADA) diyabet sınıflandırması (29)**

---

#### 1. Tip 1 DM/ İnsüline Bağımlı DM (IDDM)

Otoimmün

İdiyopatik

#### 2. Tip 2 DM/ İnsüline Bağımlı Olmayan DM (NIDDM)

#### 3. Diğer spesifik tipler

$\beta$  hücresi fonksiyonundaki genetik defektler

İnsülin etkisindeki genetik defektler

Egzokrin pankreas hastalıkları

Endokrinopatiler

İlaç ve kimyasalların yol açtığı

İnfeksiyonlar

İmmün-aracılı diyabetin nadir formları

Bazen diyabetle birlikte görülen diğer genetik sendromlar

#### 4. Gestasyonel DM

---

#### 2.1.4. Tanı kriterleri

##### \*Diabetes Mellitus Tanısı (29)

- Açlık kan şekerinin (AKŞ) >126mg/dl (7.0 mmol/L) olması. (en az 8 saatlik açlık sonrası alınan kanda)
- Diyabetes mellitusun poliüri, polidipsi ve açıklanamayan kilo kaybı gibi klasik semptomlarının varlığında, son öğüne bakılmaksızın günün herhangi bir saatinde plazma glikozunun >200mg/dl (11.1 mmol/L) olması.
- Oral glikoz tolerans testi (OGTT) sırasında 2.saat plazma glikozunun >200mg/dl (11.1 mmol/L) olması. Test Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği gibi suda çözülmüş 75 g anhidroz glikoz ile yapılmalıdır.

#### 2.1.5. Risk faktörleri

Tip 2 diyabetin risk faktörleri değiştirilebilen ve değiştirilemeyen faktörler olarak ikiye ayrılabilir.

**Tablo 2.2. Tip 2 diyabet risk faktörleri (30)**

<b>Değiştirilebilir</b>	<b>Değiştirilemez</b>
Obezite (özellikle santral tipi)	Etnik köken
Fiziksel aktivite azlığı	Yaş
Sigara	Cinsiyet
Alkol	Genetik faktörler
Düşük lifli besinlerle beslenme	Aile öyküsü
Aşırı doymuş yağlarla beslenme	Gestasyonel diyabet öyküsü
	Glikoz intoleransı öyküsü
	Hipertansiyon
	Dislipidemi
	Düşük doğum ağırlığı

### 2.1.6. Patofizyolojisi

Tip 2 diyabet, tüm diyabetli hastaların %85-90'lık kısmını oluşturur (30). Heterojen bir hastalık olan insüline bağımlı olmayan diyabetin patogenezinin,  $\beta$  hücre fonksiyon bozukluğu, insülin direnci ve hepatik glikoz üretim artışı gibi üç ana metabolik bozukluk sorumludur. Hepatik glikoz üretim artışının primer bozukluk olduğunu gösteren bulgular azdır. İnsülin eksikliği ve/veya insülin direnci ise asıl nedeni oluşturur. Fakat tip 2 diyabetin ortaya çıkışında insülin eksikliği ile seyreden  $\beta$  hücre fonksiyon bozukluğundan veya insülin direncinden hangisinin primer olarak sorumlu olduğu güncel bir tartışma konusudur. Bunun yanında  $\beta$  hücre fonksiyon bozukluğu ve insülin direnci arasında karşılıklı bir etkileşimin olduğu ve her ikisinin de patogenezinde birlikte rol aldığı da ileri sürülmektedir (28,31). İnsülin direnci, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların önemli bir klinik göstergesi sayılmaktadır. Normalde insülin karaciğerde glukoneogenez ve glikojenolizi inhibe ederek hepatik glikoz üretimini baskılar. Ayrıca glikozu kas ve yağ dokusu gibi periferik dokulara taşıyarak burada glikojen olarak depolanmasını ya da enerji üretmek üzere okside olmasını sağlar. İnsülin direncinde ise insülinin karaciğer, kas ve yağ dokusundaki bu etkilerine karşı direnç oluşarak hepatik glikoz üretiminin baskılanması bozulur. Kas ve yağ dokusunda da insülin aracılığı ile olan glikoz kullanımı azalır. Bu durumda oluşan insülin direncini karşılayacak ve dolayısıyla normal biyolojik yanıtı sağlayacak kadar insülin salgısı artışı ile metabolik durum kompanse edilir. Böylelikle hipergliseminin önlenmesi için  $\beta$  hücreleri sürekli olarak insülin salgısını arttırmaya yönelik bir çaba içerisine girer. Sonuçta normoglisemi sağlanırken insülin düzeylerinde normallere göre 1,5- 2 kat yüksek bir düzey oluşur. Açlık glisemi düzeyi 80mg/dL'den 140mg/dL'ye yükseldiğinde insülin düzeyi normal sağlıklı bireylere göre 2-2,5 kat artar (28,32). Bu süreçte  $\beta$  hücrelerinde başlangıçta herhangi bir bozukluk yoktur. Fakat  $\beta$  hücresinde fonksiyon kaybı başladığında insülin salgısı da giderek azalmakta ve diyabet ortaya çıkmaktadır. Prospektif çalışmalar insülin direnci olan bireylerde sonunda glikoz intoleransı veya tip 2 diyabetin geliştiğini göstermektedir (28).

İnsülin direnci, tip 2 diyabetin en önemli sebebidir. Tip 2 diyabetli hastaların çoğunda obezite görülmektedir, obez olmayanlarda ise özellikle abdominal

bölgelerinde olmak üzere vücut yağ yüzdelerinde artış olmaktadır (33). Abdominal obezitenin insülin direncine yol açma mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte omental yağ dokusundan salınan serbest yağ asitlerinin portal dolaşım yoluyla karaciğere gelip glukoneogenezi arttırdığı ve karaciğerdeki insülin klirensini değiştirdiği şeklinde açıklanmıştır. Ayrıca obezite insülin reseptör sayısını azaltıp insülinin hedef dokulara bağlanmasını azaltarak insülin direncine katkıda bulunabilir (28,34).

Beta 3 adrenerjik reseptörünün kahverengi yağ deposunda istirahat metabolik hızını, beyaz yağ deposunda da lipolizi regüle ederek insülin direnci ve tip 2 diyabete sebep olduğu, plazma leptin düzeylerinin de obeziteden bağımsız olarak insülin direnci ile korele olduğu, invitro olarak hepatositlerde insülinin etkisini inhibe ettiği ve böylece glukoneogenezi arttırdığı saptanmıştır (35,36).

İnsülin direnci kavramı bulunduğu yere göre isimlendirildiğinde;

1) Prereseptör alandaki rezistans nedenleri: Pankreas  $\beta$  hücrelerinden defektif insülin salınımı, glikozun ve insülinin hedef doku ve organlarında kan akımının yeterli veya uygun olmaması, insülinin hedef dokudaki endotelden taşınmasının bozuk olması şeklinde sıralanabilir.

2) Reseptör düzeyindeki rezistans nedenleri: İnsülin reseptör sayısında azalma, otofosforilasyonda azalma ve tirozin kinaz aktivitesinde bozukluk, 19. kromozom üzerinde bulunan insülin geninde değişik tipte mutasyonlar ve insülin reseptör antikörlerinin mevcudiyeti olabilir.

3) Postreseptör alandaki rezistans nedenleri: Glikozun hücre içine taşınmasını sağlayan glikoz transporterlerinden (GLUT) en önemlisi olan GLUT 4'ün insülin ile aktivasyonunda bozukluk, glikozun hücre içi oksidatif olmayan metabolizmalarında rol oynayan enzim aktivitelerindeki bozukluklardır. Obezitede adipoz dokudan büyük miktarda salınan adipoz doku kaynaklı TNF  $\alpha$ 'nın aşırı üretiminin, insülin reseptörünün otofosforilasyonunu azaltarak tirozin kinaz aktivitesini bozmasıdır (28,37).



Diyabet klinik olarak ortaya çıkana kadar bazı evrelerden geçer. İlk dönem (preklinik dönem) açlık ve postprandial kan şekeri düzeyinin normal sınırlar içerisinde bulunduğu dönemdir. Bu evrede mevcut olan periferik insülin direnci pankreatik  $\beta$  hücrelerinden normale göre daha fazla insülin salınarak aşılmaya çalışılır. Pankreatik  $\beta$  hücresi üzerinde oluşan bu yük zamanla  $\beta$  hücrelerinde bitkinliğe ve insülin salgılanmasının azalmasına neden olur ve bu durumda açlık glisemisi normal olduğu halde postprandial glisemisi yükselir (glikoz intoleransı evresi). İnsülin direncinin giderek artması ile karaciğerde glikoz yapımı artar, açlık hiperglisemisi ortaya çıkar. Postprandial hiperglisemi yanında açlık hiperglisemisi henüz 140mg/dl altındadır (erken klinik diyabet dönemi). Açlık hiperglisemisi 140mg/dl'yi geçince insülin salgısı azalmaya başlar fakat insülin direnci yine de devam eder. İnsülin direncinin zirvede olduğu bu dönemde giderek artan hiperglisemi insülin salgısı artışı ile kompanse edilemediği gibi glikoz toksisitesi nedeni ile insülin salgısı daha da azalmaya başlar. Bu dönemdeki insülin direncinin ağırlaşmasında serbest yağ asitleri (SYA) artışının da payı vardır (22,38).

### **2.1.7. Kompikasyonları**

#### **2.1.7.1. Akut komplikasyonlar (39)**

- Diyabetik ketoasidoz
- Hiperglisemik hiperozmolar nonketotik koma
- Hipoglisemi
- Laktik asidoz

#### **2.1.7.2. Kronik komplikasyonlar (40)**

- Diyabetik mikroanjiopatiler
  - Retinopati
  - Nefropati
  - Nöropati
- Diyabetik makroanjiopatiler
  - Koroner arter hastalığı
  - Periferik damar hastalığı
  - Serebrovasküler hastalık

### **2.1.8. Tip 2 diyabette vitamin ve mineraller**

İyi kontrollü tip 2 diyabetlilerin vitamin ve mineral gereksinimleri, normal sağlıklı popülasyon için önerilen düzeylerdir. Önerilen beslenme programı ile birlikte, tip 2 diyabetik bireylerin büyük çoğunluğunda vitamin ve mineral desteğine gerek duyulmamaktadır. Yapılan çalışmalarda tip 2 diyabetik bireylerde lipid peroksidasyonunun artması sonucu, metabolik kontrolün azaldığı gösterilmiş ve oksidatif stresin diyabetik komplikasyonların oluşumunda rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. Bu yüzden diyabetik bireylere A vitamini, E vitamini, C vitamini ve selenyum gibi antioksidanlardan zengin besinlerin verilmesinde yarar olduğu vurgulanmaktadır (41).

Bazı çalışmalarda kromun insülin etkinliğini artırarak insülin direncini azaltabileceği gösterilse de, randomize çalışmalarda diyabetlilere verilen kromun glisemi ve insülin direncine yararlı etkilerinin olduğu kanıtlanamamıştır (42).

Hipertansiyon olan diyabetiklerde 2400 mg/gün altında, hipertansiyon ve nefropatisi olanlarda 2000 mg/gün sodyum alımı önerilmektedir (42).

Tip 2 diyabetin gelişiminde D vitamininin, kalsiyumun ve magnezyumun etkileri hem insan hem de hayvan çalışmalarında yoğun bir şekilde araştırılmaktadır (43). D vitamini yetersizliğinin kemik mineralizasyonu ve metabolik fonksiyonları ile ilişkisinin yanı sıra son yıllarda yapılan çalışmalar D vitamini yetersizliğinin diyabetojenik bir faktör olabileceğini göstermiştir. D vitamininin  $\beta$  hücre fonksiyonunu iyileştirdiği, hedef hücrelerde insülin duyarlılığını artırdığı ve immün yanıt üzerinde ki olumlu etkileri sayesinde D vitamini tip 2 diyabetin önlenmesinde umut verici olarak değerlendirilmektedir (44).

#### **2.1.8.1. D Vitamini**

##### **2.1.8.1.1. D vitamininin yapısı ve metabolizması**

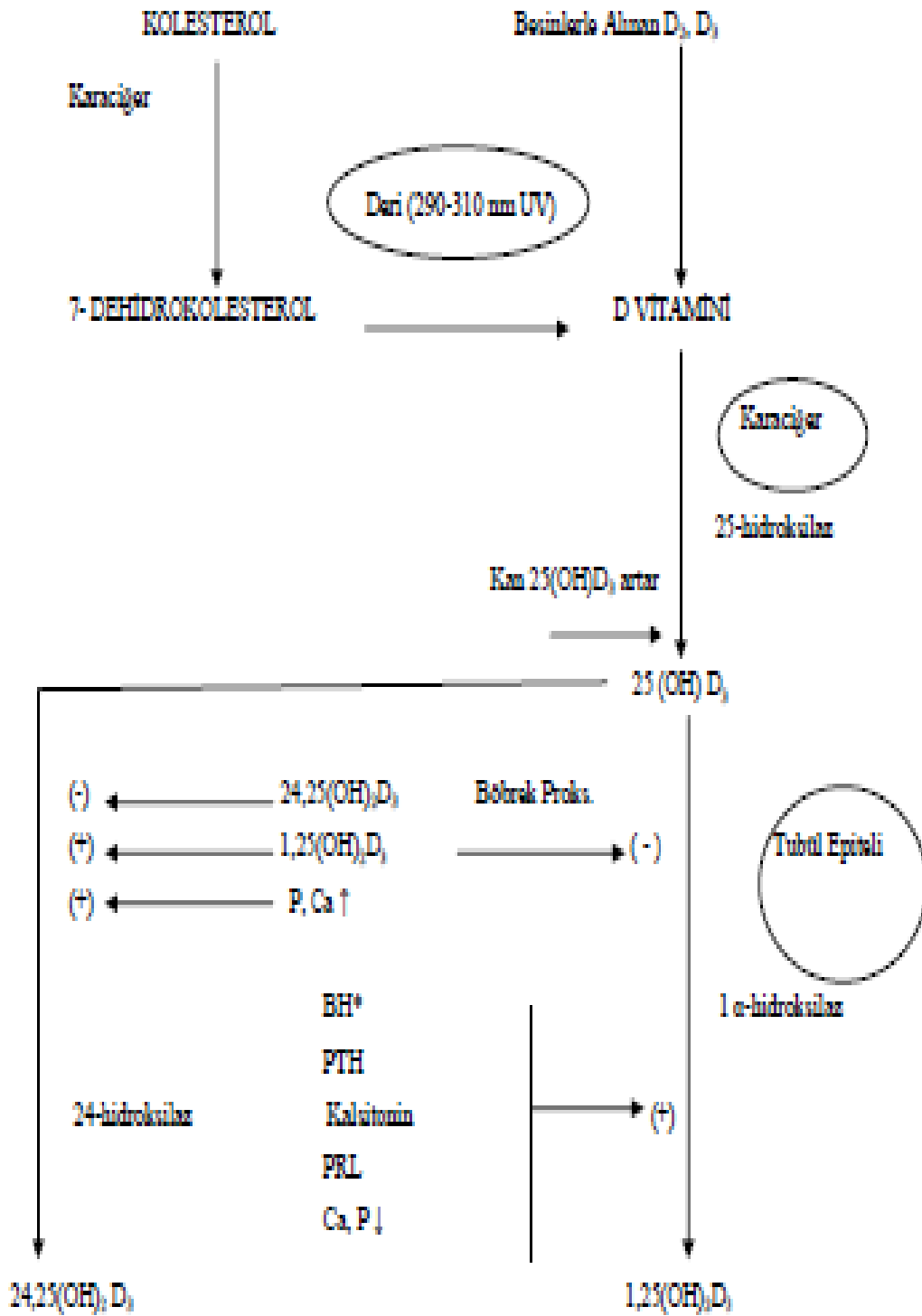
D vitamini, iki fizyolojik yapıda bulunan bir sekosteroid olup, D<sub>2</sub> vitamini (ergokalsiferol) yapısı bitkilerde bulunurken, D<sub>3</sub> vitamini (kolekalsiferol) ise insan derisinde sentez edilir ve diyetle tüketilen yağlı balıklar, zenginleştirilmiş besinler ya

da diyet suplemanları ile alınabilir (45,46). D vitamininin bir kısmı diyetle alınabilse de, temel kaynak deri tarafından endojen sentez ile üretilen D vitamindir (46,47).

Diyetle, ergosterol şeklinde bitkisel kaynaklı besinlerle (mantar ve maya) alınır ve deride ergokalsiferol (D<sub>2</sub> Vitamini) oluşur. Yine diyetle kolekalsiferol (D<sub>3</sub> vitamini) şeklinde hayvansal besinlerle (balık, karaciğer ve yumurta) alınır. Besinlerle alınan D<sub>2</sub> ve D<sub>3</sub> vitamini başlıca duodenum ve jejunumdan safra tuzları ve lumen içi lipidlerle lenfatik kanallarla emilir. Endojen olarak, derinin stratum granulosum tabakasında 5 α-kolestan'dan türeyen 7-Dehidrokolesterol 290-310 nm dalga boyundaki Ultraviolet (UV) ışınlarının etkisiyle kolekalsiferole (D<sub>3</sub> vitamini) dönüşür. D<sub>2</sub> ve D<sub>3</sub> vitaminleri spesifik bir alfa-2 globulin olan D vitamini bağlayıcı protein (DBP) ile karaciğere taşınır. Karaciğerde mikrozomal bir enzim olan 25-hidroksilaz enzimi ile 25 hidroksiergokalsiferole veya 25 hidroksikolekalsiferole dönüşür (24,48).

25(OH)D<sub>3</sub>, D vitamininin dolaşımında en fazla bulunan formudur, konsantrasyonu 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>'nin yaklaşık 1000 katıdır ve inaktiftir. 25(OH) kolekalsiferol ve 25 (OH) ergokalsiferol dolaşımında bir alfa-2 globulin olan DBP protein ile bağlanarak böbreğe taşınır. Böbreğin proksimal tubuli epitellerinde 25(OH)D<sub>3</sub>, 1 alfa hidroksilaz (1-αOHaz) enzimi aracılığı ile 1,25(OH)<sub>2</sub> kolekalsiferole (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>; kalsitriol) dönüşerek, aktif D vitamini metabolitini oluşturur. 1-αOHaz enzimi, D vitamini sentezinde anahtar enzimdir (24).

D vitamini ve metabolitleri, D vitamini bağlayıcı proteinlere (DBP) bağlanarak dolaşımında taşınır. Hücrelere taşınan aktif 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> vitamini, aktivitesini en yoğun olarak barsak epitel hücrelerinde olmakla birlikte birçok dokuda bulunan D vitamini reseptörleri (VDR) aracılığıyla gösterir (45,49). VDR'ye bağlandıktan sonra retinoik asit-X reseptörü ile bir heterodimerizasyon gerçekleşir ve bu reseptör-ligand kompleksi hedef genin promotor bölgesinde spesifik yanıt bölgesine bağlanmaktadır (45,50). D vitamini metabolitleri, 24-hidroksilaz (24-OHaz) enzimi ile kalsitroik aside dönüşerek inaktive olur ve idrarla atılır. 24-OHaz enzimi D vitamininin hedef dokularında bulunur ve 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> tarafından regüle edilir (51,52). 25(OH)D<sub>3</sub>, plazmada yeterli düzeyde olduğunda D vitamini yağ dokusunda depolanır. Yağ dokusundaki D vitamininin yarı ömrü yaklaşık 80 gündür (52,53).



Şekil 1.1. D vitamininin metabolizması

D vitamini durumunu tespit etmek için yarılanma ömrü kısa olan aktif formu yerine hem diyetle hem de endojen üretimle korelasyon gösteren 25(OH)D<sub>3</sub> kullanılmaktadır (45,46,50,54). Optimal düzeyi hakkında fikir birliği sağlanmamış olsa da 20ng/mL altındaki değerler eksiklik olarak tanımlanmaktadır (55,56). Serumdaki 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyine göre D vitamini düzeyi sınıflaması Tablo 2.3'te görülmektedir (57).

**Tablo 2.3. Serum 25(OH)D<sub>3</sub> sınıflaması (57)**

Serum 25(OH)D <sub>3</sub> düzeyi		Değerlendirme
nmol/L	ng/mL	
<50	<20	Eksiklik
50-75	20-29	Yetersizlik
75-375	≥30	Yeterli
>250	100	Aşırı (Hipervitaminozis riski)

İskelet sistemiyle ilgili ve iskelet sistemi dışında çeşitli sonuçlar için en yararlı 25(OH)D<sub>3</sub> serum konsantrasyonu 30-40 ng/mL'dir (58). Tip 2 diyabete ilişkin optimum bir düzeyle ilgili bir sonuç çıkarmak zordur çünkü mevcut çalışmalar geniş aralıkta 25(OH)D<sub>3</sub> düzeylerine sahip çeşitli kohortlar ile yapılmıştır. Ancak veriler, 20 ng/ml'nin üstündeki serum 25(OH)D<sub>3</sub> konsantrasyonlarının uygun olduğunu göstermektedir, 40 ng/mL üstündeki konsantrasyonlar daha da iyidir. Bu miktarda 25(OH)D<sub>3</sub> konsantrasyonuna ulaşmak için yaklaşık 1000 IU/gün'lük D vitamini alımı gereklidir (58,59).

#### **2.1.8.1.2. D vitamini gereksinmesi ve kaynakları**

Farklı yaş ve cinsiyete göre günlük olarak alınması önerilen D vitamini alım miktarları Tablo 2.4'te verilmiştir (60).

**Tablo 2.4. Farklı yaş ve cinsiyetlere göre önerilen günlük D vitamini alım miktarı**

<b>Yaş grupları</b>	<b>Önerilen Alım Miktarları (IU/gün)</b>	<b>Yüksek Düzey Alım (IU/gün)</b>
<b>0-1 yaş bebek</b>		
<b>0-6 aylık bebek</b>	400	1000
<b>6-12 aylık bebek</b>	400	1500
<b>1-3 yaş</b>	600	3000
<b>4-8 yaş</b>	600	4000
<b>9-13 yaş</b>	600	4000
<b>14-18 yaş</b>	600	4000
<b>19-30 yaş</b>	600	4000
<b>31-50 yaş</b>	600	4000
<b>51-70 yaş erkekler</b>	600	4000
<b>51-70 yaş kadınlar</b>	600	4000
<b>&gt;70 yaş</b>	800	4000
<b>Gebe veya emzikli</b>		
<b>14-18 yaş</b>	600	4000
<b>19-50 yaş</b>	600	4000

D vitamininin en çok bulunduğu besinler balık yağı, balık, karaciğer, yumurta sarısı, tereyağı, zenginleştirilmiş besinler (örneğin margarin) ve güneş ışınlarıdır (70).

Besinlerle D vitamini temini, D vitamini içeren besinlerin sık ve bol tüketilen kaynaklar olmaması nedeniyle pratikte fazla önem arz etmemektedir (52,61,62).

**Tablo 2.5. Bazı besinlerdeki D vitamini miktarları (100 g değerleri) (63,64)**

Sığır eti, domuz ciğeri = 15 IU	Morina karaciğer yağı = 24000 IU
Yılan balığı = 200 IU	Tam yumurta = 36 IU
Uskumru = 345 IU	Yumurta sarısı = 20 – 100 IU
Sardalya (konserve) = 184 IU	Süt kreması = 50 IU
Ton balığı (konserve) = 144 IU	Tereyağı = 35 IU
Somon (pişmiş) = 360 IU	Peynir = 12 IU

Pratik anlamda D vitamini sadece doğal besinsel kaynaklar ile temin edilebilmesi pek çok birey için mümkün görünmemektedir. Bireylerin D vitamini besinler ile değil; yüksek miktarlarda D vitamini üretme potansiyeli taşıyan deri yoluyla alınmasının planlandığı düşünülebilir (52,59).

Kanada ve Amerika Birleşik Devletlerinde yasal olarak; kahvaltılık tahıl ürünleri ve pirince 350 IU, tahıl ürünleri ve makarnaya 90 IU, içme sütleri, konsantre süt ve yağsız süt tozuna 42 IU, yoğurtlara 89 IU, margarine 331 IU, meyve sularına 100 IU /100 g maksimum düzeyde D vitamini ile zenginleştirmeye izin verilmesine rağmen pek çok Avrupa ülkesinde bu uygulama görülmemektedir (65,66).

Ülkemizde D vitamini desteği konusunda 2005 yılında ‘D vitamini yetersizliğinin önlenmesi ve kemik sağlığının geliştirilmesi’ projesi başlatılarak 0-12 ay grubundaki tüm bebeklere ücretsiz olarak 400 IU D vitamini desteği yapılmaktadır (67). Bunun yanı sıra 2011 yılında gebelere yönelik ‘D vitamini destek programı uygulaması’ projesi başlatılarak doğumdan önce 6 ay, doğumdan sonra 6 ay olmak üzere toplam 12 ay süresince gebelere günlük 1200 IU D vitamini desteği verilmeye başlanmıştır (68).

### **2.1.8.1.3. D vitamini fonksiyonları**

D vitamini, vücutta sentez edilmesi, bir yerde sentez edildikten sonra uzaktaki dokularda reseptörler aracılığıyla etki göstermesi ve ‘feedback’ (geribildirim) kontrolünün olması gibi özellikleri nedeniyle, vitamin olmaktan çok bir steroid hormon gibi davranmaktadır ve birçok mekanizmayı etkileyebilmektedir (52,53).

1. Duodenumdan kalsiyum (Ca) Emilimini arttırmaktadır. Vitamin D reseptör– retinoik asit x reseptör kompleks (VDR-RXR) ile etkileşerek epitelyal kalsiyum kanal, calbindin 9K, kalsiyum bağlayıcı protein ekspresyonunu arttırmaktadır (69).
2. İleumdan fosfor (P) Emilimini arttırmaktadır. Fosfatın bağırsak epitelinden geçişi D vitamini ile hızlandırılmaktadır. D vitamini olmadığında diyetten kalsiyumun %10–15'i, fosforun %60'ı emilebilmektedir. Vitamin D reseptör aktivasyonu olduğunda ise kalsiyum Emilimi %30–40, fosfor Emilimi ise %80 oranında artmaktadır (69).
3. Böbrekten kalsiyum kaybını azaltmaktadır (69).
4. Kemik rezorpsiyonunu arttırmaktadır. Düşük D vitamini de kemik kalsifikasyonunu sağlamaktadır (69).
5. Paratroid bezinden PTH sentezini ve salınımını azaltmaktadır (69).
6. 200'den fazla geni kontrol etmektedir. Bu genlerin proliferasyonu, diferansiasyonu, apoptozis ve anjiogenezisi üzerine odaklanmaktadır (69).
7. İyi bir immunomodulatördür. Monosit ve makrofajlar M. tuberkulozis veya bakteri lipopolisakkaridleri ile karşılaştıklarında Toll-like receptor 2/1 (TLR2/1) reseptörleri aktive olmaktadır. Böylece Vitamin D reseptör geni ve 1 alfa hidroksilaz up-regüle olmaktadır. Serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi >30ng/mL olduğunda 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> yapımı artmaktadır. 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> nukleusa giderek katekolamin salınımını arttırmakta, katekolamin ise T lenfositleri aktifleyerek sitokin salınımını ve B lenfositleri aktifleyerek Ig sentezini arttırmaktadır (69).
8. İnsülin yapımını arttırmaktadır (69).
9. Renin sentezini azaltmaktadır (69).
10. Myokardial kontraktiletiyi arttırmaktadır (69).

#### **2.1.8.1.4. Vücut D vitamini düzeyinin düzenlenmesi**

Vücut D vitamini düzeyinin düzenlenmesi kısa sürede ve uzun sürede olmak üzere iki şekilde gerçekleştirilir.



### **Vücut D vitamini düzeyinin kısa sürede düzenlenmesi**

Vücut D vitamini düzeyinin kısa sürede düzenlenmesinde 1 $\alpha$ -hidroksilaz enzimi kilit rol oynar. D vitamini karaciğerde depo edilmekte ve yapımı negatif geri bildirim mekanizması ile kontrol edilmektedir. Bu enzimin düzenlenmesinde de PTH, kalsiyum, fosfor ve fibroblast growth factor 23 (FGF 23) rol oynar. Kısa sürede düzenlenmesi dört şekilde olur (24).

1- PTH, böbrek tubulus hücrelerinde 1- $\alpha$  hidroksilaz enzimini stimüle ederek aktif D vitamini düzeyini arttırmaktadır (70).

2- Serum kalsiyum ve fosfor düzeyi düştüğünde, 1- $\alpha$  hidroksilaz enzimi aktifleşerek D vitamini sentezi artmaktadır (70).

3- Kemikten salgılanan FGF 23, D vitamini sentezini azaltmaktadır. FGF 23, 1,25(OH) $_2$ D $_3$  yapımını baskılamakta ve 24 hidroksilaz enzimini aktive ederek 1,25(OH) $_2$ D $_3$ 'i inaktif formuna dönüştürmektedir (71).

4- 1,25(OH) $_2$ D $_3$ , yeterli düzeye eriştiğinde sitokrom P-450 enzimleri ve 24 hidroksilaz enzimi ile 24,25(OH) $_2$ D $_3$  şekline dönüşerek metabolize olmaktadır (72).

### **Vücut D vitamini düzeyinin uzun sürede düzenlenmesi**

D vitamini düzeyi, güneş ışınlarının deriye temasını engelleyecek kadar eller ve yüz dahil tüm vücudun örtülmesi, kış mevsimi, ekvatora yakınlık, sabah erken ve geç saatler, 8 ve üzeri koruyucu faktörlü güneş kremlerinin kullanımı, artmış melanin pigmentasyonu, giyim tarzı, yaşlanma ve diyetle yetersiz alım gibi birçok faktörden etkilenmektedir (45,73-75). Bununla birlikte obezite, antikonvülsif ilaçlar, steroidler ve yağ malarbsorbsiyonu da, kan serum 25(OH)D $_3$  düzeylerinin düşmesine sebep olabilmektedir (73,76).

**1.Güneş ışığına maruziyet:** UV ışığa maruz kalma şekli ve süresi D vitamini düzeyini belirlemede etkilidir. Güneş ışığında üç tür ultraviyole ışın vardır. UV-A ışını uzun dalga (320-400 nm) boyludur ve derinin derinlerine penetre olarak melanositleri etkiler. Bu nedenle melanoma kanseri yapabilir. Güneş kremi bu ışını engelleyemez. UV-A ışını camı kolaylıkla geçer.

UV-B ışını derinin D vitamini yapmasını sağlar. UV-B kısa dalga boyundadır (280-320 nm) ve güneş yanığına neden olur. Fakat derinin derinlerine penetre olmaz. Güneş kremi bu ışını engelleyebilir. UV-B ışını camı geçemez. Bu nedenle camın arkasından aldığımız güneş ışını D vitamini sentezinde etkili değildir.

UV-C ışını en kısa dalga boyundadır (200-280 nm) oksijen ve ozon tarafından yutulur ve asla dünya yüzeyine erişmez. Güneş ışınlarının yeryüzüne eğik veya dik gelmesi yeryüzüne ulaşan UV radyasyon miktarını etkiler (24,77).

Bunun yanında, güneşin gün içerisindeki konum değişikliği, atmosfer içerisinde geçen UV radyasyon miktarını etkiler. Güneş gökyüzünde alçak olduğunda, sabah ve akşam saatlerinde ışınlar atmosfer içerisinde daha uzun bir mesafe kat etmektedir ve su buharı ile diğer atmosferik bileşenler tarafından saçılmaya uğrayabilir ve yutulabilirler. Güneş kendisinin en yüksek noktasında olduğunda (öğlen), yani gün ortası civarında UV'nin daha büyük miktarları dünyaya ulaşır (24,78). İnsanların çoğu güneş ışığına maruz kaldıklarında UV ışık etkisi ile derilerinde bitkisel kaynaklı ergosterolden, ergokalsiferol (D<sub>2</sub>) ve kolesterol kaynaklı 7-dehidrokolesterolden (7-DHC), kolekalsiferol (D<sub>3</sub>) oluştururlar. Uzun süreli güneş ışığına maruz kalma sonucu, previtamin D alternatif iki inert izomer (lumisterol ve tachysterol) sekline veya yeniden 7-DHC'e dönüşebilir. Bu nedenle D vitamini intoksikasyonu oluşmamaktadır. Oluşan izomerlerin, kalsiyum metabolizması üzerine çok az etkili olduğu düşünülmektedir (24,79).

**2.Ekvatora yakınlık:** Ekvator'un 23° 27' kuzey ve güneyinden geçen enlemlerine dönence denir. Bu enlemlerden yeryüzününün kuzey yarısında olanına Yengeç Dönencesi, güney yarısındakine de Oğlak Dönencesi adı verilir. Bu iki enlem arasındaki bölgeye tropikal kuşak (Zone 1) denir. Tropikal bölgedeki yerli halk yıl boyunca D vitamini sentezi için yeterli UV ışığı alır.

Dönencelerle kutup daireleri arasındaki bölgeye orta kuşak (Zone 2) denir. Orta derecede melaninli derili Zone 2 deki halk, yılda en az bir ay D vitamini sentezi için yeterli UV ışığını alamamaktadır (Ülkemiz bu zondadır). 90. Kuzey ve Güney paralellere kutup noktaları denir. Buralarda bir yıl içinde 6 ay sürekli gündüz, 6 ay sürekli gece yaşanır.

Kutup dairelerinin 66. 33° kuzey ve güney enlemleri ile Kuzey ve Güney kutupları arasında kalan bölgeye kutup kuşağı (Zone 3) denir. Zon 3 bölgesinde ise bütün yıl D vitamini sentezi için UV ışık yetersiz kalır.

Ekvatorndan, yaz ortasından ve öğle vaktinden uzaklaştıkça D vitamini sentez düzeyi azalır ama ılıman kuşakta günlük ihtiyaç kadar D vitamini sentezi hala mümkündür (24,80).

**3.Deri rengi:** Deride D vitamini sentezini etkileyen faktörlerden bir diğeri ise derideki melanin pigmentidir. Melanin, doğal bir filtre olup UVB ışınlarını absorbe eder. Deri pigmentasyonundaki artışın D vitamini yapımını azalttığı ve koyu tenli insanların D vitamini eksikliği için risk altında oldukları belirtilmektedir. Bu nedenle koyu tenlilerin aynı miktarda D vitamini sentezi için daha uzun süre (10 kat daha uzun süre) güneş ışığı almaları gerekmektedir (52,81).

**4.Yaş:** Yaşlandıkça derinin dermis tabakası incelik ve deride provitamin D düzeyi azalır. Buna bağlı yaş ilerledikçe deride D vitamini sentezi yapma kapasitesi azalmaktadır. Besinler ve güneş ışığından yeterince yararlanmama da bu eksikliğin önemli nedenleri arasında sayılmaktadır (82,83).

**5.Sosyoekonomik durum:** Ülkemizde yapılan çalışmalar sosyoekonomik düzeyi düşük olan ailelerde D vitamini eksikliğinin daha sık görüldüğünü göstermektedir (83).

**6.Obezite:** D vitamini yetersizliği ile genellikle obezite ile birlikte görülmektedir (84). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, obezlerde yağ dokusunda depolanan D vitamini biyoyararlanımının düşük olduğu ve bu nedenle obezitenin D vitamini eksikliği ve yetersizliği için risk oluşturduğu belirtilmektedir (52,53,85).

**7.Yaşam tarzı:** Güneşlenmeyle deride en uygun D vitamini sentezi yapılabilmesi için, güneş ışınlarının atmosfere ulaşma açısı önemli olduğu kadar, güneşlenme süresi ve güneşe maruz bırakılan deri yüzeyinin boyutu da önemlidir (52,86). Günümüzde kişilerin, televizyon ve bilgisayar başında geçirdikleri sürelerin artması ve kapalı mekanlarda daha çok zaman geçirmeleri güneş ışığına çıkma sürelerini azaltmaktadır (52).

Kişilerin özellikle bahar ve yaz aylarında gün içi 10:00-15:00 saatleri arasında kol, bacak, el veya yüzlerinin 5-15 dakika/gün güneş ışığı alması günlük D vitamini ihtiyacını karşılaması için önem taşımaktadır (53).

**8.Güneş kremleri:** Deri kanseri riski nedeniyle yüksek faktörlü güneş kremi kullanımı deride previtamin D<sub>3</sub> sentezinden sorumlu olan solar radyasyonu emerek kütanöz D vitamini sentezini azaltır. Faktör 8 içeren güneş kremi kullanımı deride D vitamini sentezini %95 azaltmaktadır (52,87).

**9.Örtülü giyim:** Müslüman ülkelerde yaşayan kadınlarda geleneksel kapalı giyinme tarzına bağlı olarak deride D vitamini sentezi yetersiz olmaktadır (55). Ülkemizde yapılan bir çalışmada tamamen örtülü giyinen kadınlarda D hipovitaminozuna rastlanmıştır (88). Çarşaf giyen ve giymeyen sağlıklı Türk kadınlarında yapılan bir araştırmada ise D vitamini düzeyinin güneşe maruz kalma süresi ile pozitif, çarşafli olma süresi ile negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (89).

**10.Hava kirliliği, sanayileşme ve sıkışık yerleşimli binalarda yaşama** da deride D vitamini sentezini azaltan diğer nedenler arasındadır. Hindistan'ın Yeni Delhi şehrinde yapılan bir çalışmada hava kirliliğinin yüksek olduğu bölgede yaşayan çocukların D vitamini düzeyi, hava kirliliğinin daha az olduğu bölgelerde yaşayanlara göre %50 oranında daha düşük bulunmuştur (sırasıyla 12.6 ve 28.2 nmol/L) (52,53).

## **2.1.8.2. Kalsiyum**

### **2.1.8.2.1. Kalsiyumun yapısı ve metabolizması**

Kalsiyum vücudumuzda en çok bulunan minerallerdendir. Vücuttaki kalsiyumun %99'u kemik ve dişlerde bulunmaktadır. Geri kalan kısmı ise yumuşak dokular ve vücut sıvılarında bulunur. İskelette bulunan kalsiyumun değişimi güç iken yumuşak dokular ve vücut sıvısında bulunan kalsiyum kolayca değişebilir niteliktedir ve artan gereksinmeyi karşılamak için kolayca mobilize olur. Uzun süre yetersiz kalsiyum alımında dayanıklı kısımda da çözümler olur (90,91).

Kanın total kalsiyum konsantrasyonu 8.8-10.8 mg/dL'dir. Bunun %50'si iyonize, %45'i proteine (albumin (%80)-globulin (%20)) bağlı, %5'i bileşik formda fosfat, bikarbonat veya sitrat olarak bulunur. İyonize kalsiyum, biyolojik olarak aktif olan formdur. Kalsiyumun iyonize olma derecesi pH durumuna ve protein

yoğunluğuna bağlıdır. İyonize kalsiyum paratiroid hormonun işlevinin değerlendirilmesinde, böbrek hastalığının izlenmesinde yararlı bir göstergedir. Mineralin proteine bağlanmasını ortamın pH'sı etkiler. Asit PH'da bağlanma azalırken, alkalide artar. Hipokalsemi durumunda ilk olarak proteine bağlı olan kalsiyum serbest hale geçer. Organik (sitrat) veya inorganik asitlere (fosfat, sülfat) bağlı olarak bulunan kompleks kalsiyumun önemi azdır, iyonize, kalsiyum için yedektir (90,92,93). Besinlerle aldığımız kalsiyum diğer öğelere bağlı bulunur. Emilimi için bu komplekslerden ayrılması, çözünebilir hale gelmesi gerekir. Midede kalsiyum kompleksinin çözünürlüğü artar, kalsiyumun lümeden kana geçişı iki basamakta olur. Önce fırça yüzeyindeki hücrelere basit difüzyon ile girer, sonra bazal – lateral membrana CaBP (kalsiyum bağlayan protein) ile bağlanarak geçişı sağlanır. Kalsiyum iyonu ile sodyum, potasyum ve magnezyum iyonları arasında sağlanan denge kalp kaslarının normal kasılma ve gevşemesi için gereklidir. Kalsiyumun ince bağırsaklardan emilimini bazı faktörler etkiler bunlar Tablo 2.6'da gösterilmiştir.

Normal bir diyetle beslenen kişinin almış olduğu kalsiyumun %20-40'ı emilir. Tahıllarda bulunan fitik asit diyetle alınan kalsiyumun tamamının emilimini engellediği görüşü artık doğru sayılmamaktadır. Düşük kalsiyumla beslenen kişilerde fitatlar bakteriler tarafından parçalandığından bağlı kalsiyumun bir kısmı serbest hale geçer. Diyetle alınan fitat ve oksalatlarla karşı düşük düzeyde de olsa kalsiyum emilebilir. Diyetle alınan kalsiyumun kullanılmasında D vitamini önemlidir. Böbrekte D vitamininin hidroksilasyonu ile oluşun 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, kalsiyum bağlayan proteinin sentezini uyararak kalsiyum emilimini arttırır (92-94). Asit, sitrat, laktoz ve lizin, arginin, serin gibi bazı aminoasitler kalsiyum ile kalsiyum-aminoasit bileşiği yapabildiğinden emilim kolaylaşmaktadır. Laktoz barsak pH'sını ve florasını değiştirdiğinden emilimi olumlu etkilemektedir. Laktoz, sitrat, hidrojen iyonu ve sukroz kalsiyum ile suda çözünür bileşikler yaparak barsak pH'sını ve florasını değiştirir bu sayede emilimi olumlu yönde etkiler. Diyetteki fosfat ve kalsiyum arasında ki denge de emilimde önemli rol oynamaktadır. Fosfat kalsiyum oranı 1:1 olması önerilmektedir (93).

**Tablo 2.6. Kalsiyumun emilmesine etki eden etmenler (90)**

<b>Emilimi artıran etmenler</b>	<b>Emilimi azaltan etmenler</b>
-İnce Bağırsağın normal mukozal yapısı ve hareketi	-İnce bağırsağın normal mukozal yapısının bozulması
-Ortamda orta ve kısa zincirli yağ asitlerinin, laktoz, sukroz, sitrik asit	-İnce barsakta alkali ortam oluşumu
-Ortamda aktif D ve C vitaminlerin Bulunması	-Yetersiz PTH ve aktif D vitamini
-Diyetteki kalsiyum - fosfor oranının uygunluğu (1 olması önerilmektedir.)	-Diyetteki fazla posa alımı
-Safra asitleri	-Diyetteki kalsiyum fosfor oranının bozulması, diğer minerallerin (çinko ve aliminyum gibi) çokluğu
-Gereksinmenin artmış olması (Gebelik, emzicilik)	-Menapoz (östrojen hormon eksikliği), ileri yaş
-Ca BP'in varlığı	-Fitik ve oksalik asit çokluğu
	-Stres, glukokortikosteroidler, tiroit
	-Böbrek yetmezliği

Kalsiyum duodenal bölgeden kalsiyum bağlayıcı proteinlere (CaBP) bağlanarak aktif transportla alınır. Kalsiyum konsantrasyonu artınca difüzyon yoluyla da emilim olmaktadır. Stres, glukokortikoidler, tiroid hormonu mineralin intestinal mukozadan geçişini olumsuz etkiler. İnce barsaklarda kalsiyumun emilmesi ve vücutta birikmesi kişinin gereksinimine göre değişmektedir. Az kalsiyum almalarına karşın bazı kişilerde yetersizlik belirtisi görülmemesinin nedeni; az miktarda alınan kalsiyumun emiliminin hızlanması, atımının azalması ve daha iyi vücutta kullanılması ve bireyin düşük kalsiyum alımına alışması olarak açıklanabilmektedir (90,94).

Normal koşullarda gaita ile atılan kalsiyum miktarı 100-130 mg'dır. Bunun çoğu emilmeyen kalsiyumdur. Bir kısmı da metabolizma sonucu oluşan kalsiyumdur. Özellikle yağlı diyet, kalsiyum yağ asitleriyle sabunlaşma yaptığı için, mineralin dışkiyla atımını artırır. İdrarda atılan kalsiyum metabolizma sonucu oluşan kalsiyumdur ve bireysel ayrıcalıklara bağlı olarak günlük ortalama miktarı 150 mg'dır. İdrarla atılan miktar alım düzeyinden çok az etkilenmektedir. Terle atılan miktar en büyük miktardır, günlük ortalama 265 mg kayıp olmaktadır. Yüksek ısıda çalışanlar terle günde ortalama 1 gram kalsiyum kaybederler. Hamilelikte fetusa geçen kalsiyum miktarı 300 mg iken bu miktar laktosyonda 15-20 mg kadardır (90,94).

#### Kalsiyum-sodyum etkileşimi

Her iki elementte aynı taşınma sistemini gerektirir. Böbreklerden atılan 2500 mg sodyum (Na) ile beraber 40-60 mg kalsiyum vücudumuzdan atılır. Fazladan alınan 1 g Na %1 kemik kaybına neden olur. Bu yüzden diyetle tüketilen Na miktarına dikkat edilmesi kemik sağlığını korunmasına yardımcı olur (90).

#### Kalsiyum-protein etkileşimi

Gereksinmenin üstünde alınan protein kalsiyum atımına neden olur. Her 1 gr fazla protein alımı 1.75 mg kalsiyum atımı ile sonuçlanır. Fazladan alınan her 1 gr proteinin olumsuz etkisini karşılamak için 5.83 mg fazladan kalsiyum alınması gerekir. Diyetinde kükürtlü aminoasit miktarı fazla olan bireylerin, kalsiyum alımına ağırlık vermesi gerekir, çünkü bu besinler kalsiyumu az içermelerinin yanı sıra atımını da artırırlar (90).

#### Kalsiyum-magnezyum etkileşimi

Magnezyumun %60'ı kemiklerde geri kalanı kas ve yumuşak dokulara dağılmıştır. Magnezyum birçok enzim sisteminin aktivatörüdür ve hücre membranında sodyum ve potasyumun aktif transportunu düzenleyerek normal katyon dağılımını kontrol eder. Kalsiyum emilimini etkileyen etmenler magnezyum emilimini de etkiler (95).

#### **2.1.8.2.2. Kalsiyum gereksinmesi ve kaynakları**

Kalsiyum emiliminde kişisel farklılıklar olabilir. Yaşlı insanlarda kalsiyum emilimi azalmaktadır. Kadınlarda menopoz döneminde ortalama her yıl %21 kalsiyum emilimi azalmaktadır. Gebeliğin son iki trimesterinde kalsiyum emilimi artmaktadır. Yeni doğan bebeklerde kalsiyum emilimi yaklaşık %60'dır. Adölesan döneminde kalsiyum emilimi yeniden artmaktadır (92,96). Artan ihtiyaçlar için risk gruplarında farklı miktarlar belirlenmesine karşın yetişkinler için 1200 mg kalsiyum alımı üst limit olarak belirlenmiştir. Bu miktarın üzerinde alınan kalsiyumun kemik sağlığını korumada etkin olmadığı önemli olanın alınan kalsiyumun emilimini olumlu ve olumsuz etkileyen faktörlere dikkat edilmesi gerektiğidir (90).

Yiyecekleri içerdikleri kalsiyum miktarlarına göre derecelendirmek gerekirse; kalsiyumun en iyi kaynakları süt ve türevleridir. Süt ve türevlerindeki kalsiyum diğer besinlere göre oldukça fazla ve emilimi de diğer besinlere göre daha yüksektir. Kalsiyumun iyi kaynakları; pekmez, susam, fındık, fıstık, yeşil yapraklı sebzeler, kurubaklağiller ve kuru meyvelerdir. Orta kaynakları; yumurta, portakal, limon ve çilek gibi besinlerken zayıf kaynakları ise; tahıllar, etler, diğer taze sebze ve meyvelerdir (90).

#### **2.1.8.2.3. Kalsiyumun fonksiyonları**

Kalsiyum kemik ve dişlerin gelişimi ve sağlığının korunmasında, kas kasılması, sinir uyarı iletimi, iyon transportu ve sinyallerin membranda iletimini sağlar. Kan kalsiyumunun düşmesi kalp spazmı ve tetaniye, yükselmesi kalp ve solunum yetmezliğine neden olur. Kanda bulunan kalsiyum ayrıca kanın pıhtılaşma faktörü için önemlidir (90,91).

#### **2.1.8.2.4. D vitamini, kalsiyum ve tip 2 diyabet**

D vitamini yetersizliğinin kemik mineralizasyonu ve metabolik fonksiyonları ile ilişkisinin yanı sıra son yıllarda yapılan çalışmalar D vitamini yetersizliğinin kanser, romatoid artrit, multipl skleroz ve diyabetes mellitus, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıklarla ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (47,97).



Diyabet ve D vitamini ilişkisi ilk kez 1980'lerde, hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde D vitamini eksikliğinin pankreastan insülin salgılanmasını inhibe ettiğinin gösterilmesi ile ortaya konulmuştur (45,98). Sonrasında ise pankreas  $\beta$  hücrelerinde VDR bulunması ve  $\beta$  hücrelerinden eksprese edilen enzimle aktivasyonunun gerçekleşebildiğinin gösterilmesi ile D vitamini ve diyabet arasındaki bağlantı güçlenmiştir (99). D vitamininin ve kalsiyumun bu mekanizmaları etkilediğine dair kanıtlar mevcuttur, ilerleyen paragraflarda ve Tablo 2.7'de özetlenmiştir.

#### Pankreatik $\beta$ hücre fonksiyonu

Pankreatik  $\beta$  hücre fonksiyonunda D vitamininin rolünü destekleyen birçok kanıt bulunmaktadır. D vitamininin, yalnızca glikoz artışına bağlı insülin cevabını etkilediği, bazal insülinemi üzerinde bir etkisi olmadığı görülmektedir (100,101). D vitamininin doğrudan etkisi, dolaşımda olan aktif formunun,  $\beta$  hücresindeki D vitamini reseptörüne bağlanmasıyla ve D vitamininin aktivasyonunun  $\beta$  hücrelerinden eksprese edilen 1- $\alpha$ -OHaz enzimi ile olduğu düşünölmektedir (102). Alternatif olarak; D vitamininin hücre dışı kalsiyum ve  $\beta$  hücrelerine kalsiyum akışını düzenlenmesindeki rolü ile insülin sekresyonunu etkilediği düşünölmektedir (103). İnsülin sekresyonu kalsiyuma bağlı bir süreç olduğu için Ca akışındaki bozukluklar  $\beta$  hücresi salınım fonksiyonunda olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir. Yetersiz Ca alımı ya da D vitamini yetersizliğinin hücre dışı ve hücre içi  $\beta$  hücre kalsiyum havuzları arasındaki dengeyi bozabileceğini, bunun da özellikle glikoz alımına cevap olarak gelişen normal insülin salınımını etkileyebileceği düşünölmektedir (104).

#### **2.3.4.2. İnsülin direnci**

D vitamini, insülin reseptörünün ekspresyonunu ve bu şekilde glikoz transportuna dair insülin cevabını artırarak doğrudan (105) ya da hücre dışı kalsiyumu düzenleyerek ve hücre membranları boyunca oluşan normal kalsiyum akışını ve yeterli hücre içi sitozolik kalsiyum havuzunu sağlayarak dolaylı yoldan insülin üzerinde yararlı etkilere sahip olabilmektedir (104). İskelet kası ve adipoz doku gibi insüline cevap veren dokularda insülin aracılı süreçler için hücre içi ve hücre dışı kalsiyum dengesinin normal aralıkta olması gereklidir (106-109). İnsülinin primer hedef dokularındaki Ca değişiklikleri insülin sinyal iletiminin bozulmasına (44,108,110) ve

azalmış glikoz transporter-4 (GLUT-4) aktivitesine (110-112) ve bunların sonucu olarak periferel insülin direncine (109,110,113-116) neden olmaktadır.

### İnflamasyon

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda tip 2 diyabetin sistemik inflamasyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir (117-119). Sistemik inflamasyon özellikle insülin direnciyle bağlantılı olup yükselmiş sitokin değeri de  $\beta$ -hücre apoptozunu sağlayarak  $\beta$ -hücre disfonksiyonunda rol oynamaktadır (104). D vitamini proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler arasındaki dengeyi sağlayarak insülin duyarlılığını artırabileceği ve  $\beta$ -hücrelerin yaşam süresini uzatabileceği düşünülmektedir (120,121).

Tip 2 diyabet ve obezite inflamasyonun arttığı durumlardır. Tip 2 diyabet için en önemli risk faktörü olan obezite sıklıkla D vitamini eksikliği ile birlikte görülmektedir (45,84). Obezitenin D vitamini ile ilişkisi çift yönlü olup hangi mekanizmanın diğerini etkilediği kesinlik kazanmamıştır (122). Obezitede artan adipoz doku depolanan D vitamini miktarını artırarak D vitamininin aktif hale dönüşmesini engeller ve bu durumda da adipositlerde intrasellüler kalsiyum artışına bağlı olarak lipogenezin uyarılmasıyla kilo alımında artış olmaktadır (123).

D vitamini veya kalsiyum durumu ile tip 2 diyabete bağlı sistemik inflamasyon arasındaki ilişkiyi doğrudan inceleyen insan çalışmalarının verileri kısıtlı ve çelişkilidir (124-127).

**Tablo 2.7. Tip 2 diyabette D vitamini ve kalsiyumun yarar sağlamasına ilişkin potansiyel mekanizmalar ve kanıtlar (104)**

Mekanizmalar	Kanıtlar
<b>Pankreatik β-hücreleri fonksiyonunda iyileşme</b> <b>D vitamini'nin insülin sekresyonuna doğrudan etkisi</b>	Pankreatik β-hücrelerde spesifik D vitamini reseptörlerinin bulunması Pankreatik β-hücrelerde 1-αOHaz enziminin ekspresyonu Fonksiyonel D vitamini reseptörü eksik olan farelerde bozulmuş insülin sekresyon cevabı D vitamini eksikliğinin sıçanların <i>in vitro</i> ve <i>in vivo</i> pankreatik β-hücrelerinde glikoz aracılı insülin sekresyonunu bozması D vitamini takviyesinin insanlarda insülin sekresyonunu düzenlemesi
<b>D vitamini'nin insülin sekresyonuna dolaylı etkisi</b>	D vitamini'nin hücre membranları boyunca normal kalsiyum akışını ve yeterli $[Ca^{+2}]_i$ havuzunu sağlayarak hücre dışı kalsiyumu normal düzeye getirmesi Sitozolik bir kalsiyum bağlayıcı protein olan kalbindin'in regülasyonu aracılığıyla pankreatik β-hücrelerinde kalsiyum akışının ve $[Ca^{+2}]_i$ 'nin regülasyonu
<b>İnsülin sekresyonuna kalsiyumun etkisi</b>	Kalsiyum akışındaki bozukluklar insülin sekresyonu üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir, bu süreç kalsiyuma bağlıdır D vitamini eksikliği olan sıçanlarda tek başına kalsiyum replasyonu glikoz toleransını ve insülin sekresyonunu normal düzeye getirmiştir Diyabeti olmayan kişilerde hipokalsemi insülin salınımındaki bozukluk ile ilişkilidir Diyabet hastalarında oral kalsiyum desteği glikoz kaynaklı insülin sekresyonunu artırır 1,25 OHD direnci olan hastalarda, yalnızca hipokalsemik olanlarda anormal insülin sekresyonu görülmüştür
<b>İnsülin faaliyetinde iyileşme</b> <b>D vitamini'nin insülin sekresyonu üzerindeki doğrudan etkisi</b>	25(OH)D <sub>3</sub> düzeyleri ile sarkopeni arasındaki ters orantılı ilişki İskelet kasında D vitamini reseptörünün varlığı D vitamini insülin reseptör ekspresyonunu stimüle eder ve <i>in vitro</i> glikoz transportu için insülin yanıtını artırır D vitamini iskelet kasında ve adipoz dokuda yağ asidi metabolizmasının regülasyonunda görevli bir transkripsiyon faktörü olan peroksizom proliferatör ile aktive edilen reseptör-δ'yı doğrudan aktive eder.
<b>D vitamini'nin insülin sekresyonu üzerindeki dolaylı etkisi</b>	D vitamini hücre membranları boyunca normal kalsiyum akışını ve yeterli $[Ca^{+2}]_i$ havuzunu sağlayarak hücre dışı kalsiyumu normal düzeye getirir

---

**Kalsiyumun insülin sekresyonu üzerindeki etkisi**

Kalsiyum, iskelet kası ve adipoz doku gibi insüline duyarlı dokularda insülin aracılı hücre içi süreçlerde gereklidir. İnsülinin primer hedef dokularındaki  $[Ca^{+2}]_i$  değişiklikleri, insülin faaliyetinde bozulmalara neden olur. Kalsiyuma bağlı bir süreç olan insülin reseptör fosforilasyonunun bozulması, insülin sinyal iletiminin bozulmasına ve glikoz transporter-4 aktivitesinin azalmasına neden olur.  $[Ca^{+2}]_i$ 'deki değişiklikler adiposit metabolizmasını düzenler, bu da artmış *de novo* lipogenez sonucu trigliserid birikimine ve yağ birikimiyle sonuçlanan insülin aracılı lipolizin yetersiz ölçüde baskılanmasına neden olur. Tip 2 DM'li hastalarda iskelet kası, adipositler ve karaciğerde bozuklukları kapsayan hücrel kalsiyum homeostazında bozulma gözlenir.

**Sistemik inflamasyonda iyileşme D vitamini'nin sitokinler üzerindeki etkisi**

D vitamini, sitokin oluşumu ve faaliyetinde görev alan nükleer transkripsiyon faktörlerine engel olmak için sitokin genlerinin promotör bölgesindeki D vitamini cevabı faktörleri ile etkileşime girer. D vitamini, insülin direncinde rol alan proinflamatuvar sitokinleri kodlayan genlerin regülatörü olan nükleer faktör- $\kappa B$ 'nin aktivasyonunu down-regüle edebilir. D vitamini, kalbindin salınımını up-regüle ederek sitokin oluşumunu engeller; kalbindin pankreatik  $\beta$ -hücreleri dahil birçok dokuda bulunan sitozolik bir kalsiyum bağlayıcı proteindir. Bu proteinin, sitozolik serbest kalsiyum  $[Ca^{+2}]_i$ 'da artış sonucu ortaya çıkan sitokin ile indüklenen apoptoza karşı koruduğu gösterilmiştir.

**Kalsiyumun sitokinler üzerindeki etkisi**

$[Ca^{+2}]_i$ 'deki değişiklikler sitokin ile indüklenen apoptoza neden olabilir.

---

#### **2.1.8.2.4.1. D vitamini durumu ile tip 2 diyabet ilişkisi**

Tip 2 diyabetli hastalarda rapor edilen HbA1c düzeyleri mevsimlere göre değerlendirildiğinde D vitamininin HbA1c düzeyleri üzerindeki etkisi kış mevsiminde daha kötü olmaktadır, bu durumun nedeni kışın görülen yaygın D vitamini olduğu gösterilmektedir (128).

Kesitsel çalışmalarda çeşitli kohortlarda, serum 25(OH)D<sub>3</sub> ile glisemi ölçümleri ya da tip 2 diyabet varlığı arasında ters orantılı ilişkiler rapor edilmiştir (129-134). Bugüne kadar gerçekleştirilmiş en büyük kesitsel çalışma olan Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırma Anketi (NHANES) verilerine göre, hispanik olmayan beyaz ve Meksikalı-Amerikalı bireylerde serum 25(OH)D<sub>3</sub> konsantrasyonunun, diyabet prevalansı ile ters bir ilişkiye sahip olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada, 25(OH)D<sub>3</sub> konsantrasyonunun insülin direnci ölçümleriyle bağlantılı olduğu [açlık glikozu ve

insülin düzeyleri esas alınarak homeostazik model (HOMA-R) ile hesaplanmıştır] ama  $\beta$  hücre fonksiyonu ile bağlantılı olmadığı (HOMA- $\beta$ ) görülmüştür (131,132). Hispanik olmayan siyahi bireylerde ise 25(OH)D<sub>3</sub> ile diyabet prevalansı ya da insülin direnci ölçümleri ya da  $\beta$ -hücre fonksiyonu arasında bir bağlantı görülmemiştir. Bu ilişkinin mevcut olmaması siyahi bireylerin beyaz bireylere göre daha farklı bir D vitamini, kalsiyum ve PTH homeostazına sahip olmasıyla açıklanabilmektedir (135).

Tip 2 diyabet tanısını yeni almış hastaların serum D vitamini düzeylerinin değerlendirilmesi için yapılan bir araştırmada, 5200 kişi 5 yıl boyunca takip edilmiştir. Diyabet gelişen 199 hastanın D vitamini düzeylerinin gelişmeyenlere göre daha düşük olduğu bulunmuştur (136). Yapılan 2 büyük kesitsel çalışma (n=799 ve n=5677) göstermiştir ki, serum 25(OH)D<sub>3</sub> konsantrasyonu, normal glikoz toleransı olan kontrol grubuna kıyasla, postmenapozal İtalyan kadınları ve yeni tanı konmuş diyabet ya da bozuk glikoz toleransına sahip Yeni Zelanda Polinezyalılarda anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (137,138).

Tip 2 diyabetli hastalarda son yıllarda diyabetojenik faktör olarak gösterilen D vitamininin serum düzeylerinin değerlendirildiği bir araştırmada, tip 2 diyabetli 171 hasta yaklaşık 10 yıl boyunca takip edilmiştir. Çalışma sonucunda çalışmaya katılan hastaların %73'ünde D vitamini eksikliğine, %8,2'sinde D vitamini yetersizliğine, diğerlerinin ise optimal D vitamini düzeyine sahip oldukları tespit edilmiştir. D vitamini yetersizliği olan hastaların serum ürik asit, açlık kan glikozu, postprandiyal glikoz ve HbA<sub>1c</sub> düzeylerinin optimal D vitamini düzeylerine sahip olanlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (139).

25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi ve yaygın tip 2 diyabet arasındaki ilişkiyi rapor eden çalışmaların tümünden (131,138-141) toplanılan veriler sonucunda en yüksek 25(OH)D<sub>3</sub> konsantrasyon değerine karşılık en düşük 25(OH)D<sub>3</sub> konsantrasyon değeri (sırasıyla 25-38'e karşılık 10-23 ng/mL) için OR 0.54'tür (%95 CI, 0.23-1.27) ancak çalışmalar arasında anlamlı bir heterojenite vardır. Hispanik olmayan bireylerin verileri hariç tutulduğunda 25(OH)D<sub>3</sub> konsantrasyonu ve yaygın tip 2 diyabet arasında anlamlı bir ters orantılı ilişki görülmüştür [OR 0.36 (%95 CI, 0.16-0.80)] (104).

25(OH)D<sub>3</sub> konsantrasyonunun metabolik sendrom prevalansı ile ters orantılı bir ilişkisi vardır (112,132). NHANES verisini kullanan büyük ölçekli bir çalışmada, her iki cinsiyette ve başlıca üç farklı ırka ya da etnik gruplara sahip bireylerde metabolik sendrom ile serum 25(OH)D<sub>3</sub> konsantrasyonu arasında ters bir ilişki olduğu görülmüştür (132). Düşük 25(OH)D<sub>3</sub> ile bağımsız bir ilişkisi olan metabolik sendrom faktörleri abdominal obezite ve hiperglisemidir, bu nedenle bu çalışmanın sonuçları serum 25(OH)D<sub>3</sub> ile vücut ağırlığı ya da obezite arasındaki ters orantılı ilişkiyi yansıtabilir (131,142,143).

Bu verilerin aksine D vitamini düzeyleri ile glikoz aracılı insülinin bozulmuş salınımının rapor edilmediği çalışmalarda mevcuttur. Yeni Zelanda'da, obez ve aşırı kilolu ayakta tedavi gören 243 yetişkinin katıldığı küçük bir kesit alan çalışmada, serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi ile vücut ağırlığı ve bel çevresi arasında ters orantılı bir ilişki bulunmasına rağmen hbA1c ve açlık glikoz düzeylerinde anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (144).

#### **2.1.8.2.4.2. D vitamini alımı ile tip 2 diyabet ilişkisi**

D vitamini alımının tip 2 diyabet olgusuyla ilişkisini inceleyen iki prospektif çalışmadan Amerika'da yapılan Kadın Sağlığı Çalışması'nda  $\geq 511$  IU/gün ve  $\leq 159$  IU/gün D vitamini alan bireylerde tip 2 diyabet gelişme riski sırasıyla %2,7 ve %5,6 bulunmuştur. Ancak, bu analiz tip 2 diyabetin diğer risk faktörlerine ya da kalsiyum alımına göre ayarlanmamıştır (145). Büyük bir prospektif gözlemsel kohort olan Hemşirelerin Sağlığı Çalışması'nda (Nurses Health Study) çalışmanın başlangıcında diyabet, kardiyovasküler hastalık ya da kanser öyküsü olmayan 83779 kadın birey, 20 yıl süreyle takip edilerek, D vitamini ve kalsiyum alımları ile tip 2 diyabet arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmada,  $>800$  IU/gün D vitamini ve  $>1200$  mg/gün kalsiyum alanların,  $<400$  IU/gün D vitamini ve  $<600$  mg/gün kalsiyum alanlara göre (yiyecekler+takviyeler) tip 2 diyabet oluşma riski %33 daha az bulunmuştur (126).

#### 2.1.8.2.4.3. Kalsiyum alımı ile tip 2 diyabet ilişkisi

Kalsiyum alımının kontrol grubuna kıyasla diyabetli hastalarda daha düşük olmasının saptandığı vaka kontrol çalışmalarında, tip 2 diyabetin gelişmesinde kalsiyum durumunun potansiyel olarak önemli bir rolü olduğu gösterilmektedir (137). Kadın Sağlığı Çalışması'nda yapılan analize göre, kalsiyum alımı (vitamin D alımı için ayarlama yapıldıktan sonra) metabolik sendrom prevalansı ile ters orantılı olduğu görülmüştür (135). Prospektif çalışmalarda tutarlı olarak, düşük kalsiyum alımının tip 2 diyabet (126,145-147) ya da metabolik sendrom (148) ile ters orantılı bir ilişkiye sahip olduğu bulunmuştur. Hemşirelerin Sağlığı Çalışması'nda vitamin D alımı dahil çok değişkenli tam ayarlama sonrasında total (yiyecek+takviye) kalsiyum alımının tip 2 diyabet ile ters orantılı olduğu bulunmuştur (126). Buna benzer ters bir orantı Siyahi Kadınların Sağlık Çalışması'nda da görülmüştür, bu çalışma yaklaşık 59.000 kişilik başlangıçta 21-69 yaşında olan kadınlardan oluşan prospektif bir kohort ile gerçekleştirilmiştir. İkinci çalışmada, vitamin D durumu için hiçbir ayarlama yapılmamıştır ancak magnezyum alımı için ayarlama yapıldıktan sonra bu ters orantılı ilişki zayıflamıştır (147). İki çalışmanın verilerini birleştirdikten sonra tip 2 diyabet için en yüksek kalsiyum alımına karşılık en düşük kalsiyum alımına dair OR (%95 CI) 0.82'dir (sırasıyla 661-1200mg/güne karşılık 219-600 mg/gün). Bu çalışmaların sonuçları kalsiyum alımının önemli bir rol oynadığının altını çizmektedir (104).

Kalsiyum ve D vitamini ile tip 2 diyabet arasındaki ilişki, süt ürünleri alımının glisemi ve metabolik sendrom ölçümlerine etkisinin bildirildiği çalışmalar ile de değerlendirilebilir. Süt ürünleri alımının metabolik sendrom ve glisemi ölçümlerine etkisinin bildirildiği 2439 kadın bireyle yapılan kesitsel bir çalışmada günlük 4 veya daha fazla porsiyon süt ürünleri tüketenlere karşılık 1 ve daha az porsiyon süt ürünleri tüketenlerin glisemi ölçümlerinin daha düşük ve metabolik sendromun daha az olduğu bulunmuştur (149). Tahran'da yapılan benzer başka bir çalışmada ise süt ürünleri alımı ( $\geq 3,1$  porsiyona karşılık  $< 1,7$  porsiyon) ile açlık glisemi ölçümleri arasında ters orantılı bir ilişki bulunmuştur (150). Prospektif çalışmalarda tutarlı olarak, tip 2 diyabet ile süt ürünleri alımının orta derecede ters orantılı ilişkisi rapor edilmiştir (126). Tip 2 diyabete dair en yüksek süt ürünleri tüketim değerine karşılık en düşük tüketim değeri

(sırasıyla günde 3-5'e karşılık günde <1,5 servis) için OR 0.86'dır (%95 CI, 0.79-0.93) ve çalışmalar arasında belirgin bir heterojenite yoktur (126,147,151,152).

Tip 2 diyabetli hastalarda D vitamininin glisemik kontrol üzerine etkilerinin incelendiği randomize bir çalışmada 90 tip 2 diyabetli hasta üç gruba ayrılmıştır. Gruplardan ilkinde sadece yoğurt içeceği (D vitamini içermiyor, 150 mg Ca/250 mL), ikincisine D vitamini ile zenginleştirilmiş yoğurt (500 IU D<sub>3</sub> vitamini eklenmiş ve 150 mg Ca/250 mL) ve üçüncü gruba da D vitamini ve kalsiyum ile zenginleştirilmiş yoğurt içeceği (500 IU D<sub>3</sub> vitamini+Ca eklenmiş ve 250 mg Ca/250 mL) verilip, 12 hafta boyunca günde iki kez tüketmeleri isteniyor. Çalışma sonucunda D vitamini zenginleştirilmesi yapılan ikinci ve üçüncü grupta zenginleştirme yapılmayan gruba göre serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyinin arttığı, açlık glisemisinin, HbA1c'nin, insülin direncinin, bel çevresi ve BKİ'nin anlamlı şekilde azaldığı gösterilip, D vitamini ile zenginleştirilmiş yoğurdun kalsiyum eklensin ya da eklenmesin, Tip 2 diyabetli hastalarda glisemik kontrolü iyileştirdiği bildirilmiştir (153).

#### **2.1.8.2.4.4. D vitamini takviyesi ile tip 2 diyabet ilişkisi**

D vitamini yetersizliğinin insülin duyarlılığında azalmaya neden olduğu ve D vitamini takviyesinin insülin sekresyonunda artışa yol açtığı gösterilmiştir. Genetik olarak obez olan ob/ob farelere 1 $\alpha$ -(OH)D<sub>3</sub> tedavisi uygulanmış ve çalışmanın sonunda açlık glisemisi, insülin düzeylerinde iyileşme görülmüştür (154). Hiperkalorik/hiperlipidemik diyetle ve streptozotosinle diyabet geliştirilen spontan hipertansif farelere 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> takviyesi verilip glikoz intoleransı incelendiğinde açlık glikoz düzeylerinde düzelme olduğu görülmüştür (155). Kardiyovasküler anormalliklere sahip deneysel olarak diyabet yapılmış fareler 12 hafta boyunca balık karaciğeri ile beslenmişlerdir. Çalışma sonucunda farelerin açlık glisemileri düzeliyor, kardiyovasküler ve metabolik anormalliklerinde iyileşme gözlenmiştir (156).

D vitamini tedavisi ile glikoz homeostazında ve insülin direncinde düzelme sağlandığını gösteren insan çalışmaları da mevcuttur. D vitamini takviyesinin insülin sekresyonu ve direnci üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada tip 2 diyabetli 10 kadın bireye bir ay boyunca günlük 1332 IU kolekalsiferol verilmiştir, bir ayın



sonunda bireylerin birinci faz insülin yanıtında anlamlı bir artış görülürken insülin direncinde değişiklik saptanmıştır (157).

İngiltere’de tip 2 diyabet ve serum D vitamini ilişkisini ve D vitamini takviyesinin glisemik sonuçlar üzerindeki etkisini incelemek için derlenen bir meta-analizde, serum D vitamini düzeyleri yüksek olan bireylerin (>25 ng/mL) düşük olan bireylere (<14 ng/mL) göre tip 2 diyabet gelişme riskinin %43 oranında daha az olduğu bildirilmiştir. D vitamini takviyesi alınmasının etkilerine bakıldığında ise başlangıçta normal glikoz toleransına sahip olan kişilerde D vitamini takviyesinin glisemik sonuçlar üzerinde bir etkisi olmadığı gösterilirken, başlangıçta glikoz intoleransı olan kişilerde D vitamini takviyesinin insülin direncinde iyileşme sağladığı tespit edilmiştir (158).

Tip 2 diyabet veya bozulmuş glikoz toleransı geliştikten sonra D vitamini takviyesi alınmasının glisemik sonuçlar üzerine etkisinin görülmediği çalışmalar da mevcuttur. Asya kökenli 28 tip 2 diyabetik kadın hastaya 4 haftalık D vitamini takviyesi verilmesinin insülin sekresyonu, insülin direnci, HbA1c ve serum fruktozamin düzeylerinde değişiklik sağlamadığı görülmüştür (159). Çapraz tasarımlı (crossover) bir çalışmada, tip 2 diyabet ve D vitamini yetersizliğine sahip 20 hastaya, 4 gün boyunca 1 mcg/gün 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> verilip sonuçları değerlendirildiğinde açlık glikoz, insülin ve C-peptit konsantrasyonlarında hiçbir değişiklik tespit edilmemiştir ancak kısa süredir diyabeti olan hastalarda insülin ve C-peptit sekresyonunda iyileşme görülmüştür. Bu çalışmada müdahale sürecinin kesin sonuçlar çıkarabilmek için çok kısa olduğu vurgulanıp, diyabet gelişiminin erken evresinde (yani glikoz intoleransı) D vitamini takviyesi kullanmanın klinik anlamda tip 2 diyabet gelişmesini geciktirmekte yararlı olabileceği söylenmiştir (160).

Tip 2 diyabet hastalarıyla yapılan küçük ölçekli başka bir çalışmada (n=14) ise 3 hafta boyunca 2 mcg/gün 1α(OH)D<sub>3</sub> uygulanması sonucunda insülin sekresyonu artmış olduğu ancak bu uygulamanın yükleme sonrası glikoz toleransı üzerinde bir etkisi olmadığı görülmüştür (161). Ljunghall ve ark. (162), başlangıçta yeterli D vitamini düzeyine sahip (ortalama 25(OH)D<sub>3</sub>, 38ng/mL) bozulmuş glikoz toleransı ya da hafif diyabeti olan orta yaşlı 65 erkeği, 3 ay boyunca 0.75 mcg/gün 1α(OH)D<sub>3</sub> takviyesi ile izlemiş ve takviyenin diyabetin önlenmesine katkı sağlanmadığı

söylenmiştir. Suudi Arabistan’da yapılan başka bir çalışmada ise tip 2 diyabetli 499 hastaya 1 yıl boyunca 2000 IU D vitamini takviyesi verilip bireylerin açlık glikoz düzeyleri ve lipit profilleri değerlendirildiğinde kan trigliserit, total kolesterol değerlerinde iyileşme sağlanırken; açlık glikoz ve BKI değerlerinde hiçbir değişiklik tespit edilmemiştir (163).

#### **2.1.8.2.4.5. Kalsiyum takviyesi ile tip 2 diyabet ilişkisi**

Kalsiyum takviyelerinin diyabete ilişkin parametreler üzerindeki etkisiyle ilgili sınırlı kanıtlar mevcuttur. Diyabetik olmayan ve esansiyel hipertansiyonlu 20 hastada, 8 hafta boyunca plaseboya karşılık 1500 mg/gün kalsiyum takviyesi açlık glisemisini etkilememiş ancak insülin duyarlılığını iyileştirmiştir, değerlerin ölçümü öglisemik hiperinsülinemik klemp ile gerçekleştirilmiştir (164). Süt ürünlerinin bir bileşeni olarak kalsiyum takviyesinin glisemi ya da insülin direnci üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada gruplardan ilkinde 100 mg kalsiyum içeren süt ürünleri ikinci gruba 1300 mg kalsiyum üçüncü gruba da 500 mg kalsiyum verilmiştir. Çalışmanın sonunda açlık glisemisinde anlamlı bir değişiklik görülmemiştir (165). Süt ürünleri ile yapılan diğer kalsiyum takviyesi çalışmasında gruplardan birine yüksek düzey kalsiyum-süt ürünleri proteini içeren (2400 mg Ca) diyet, diğer gruba da orta düzey kalsiyum-mix protein içeren (500 mg Ca; %34 protein) diyet verilip, açlık glisemisi ve insülin direnci değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda iki değerde de anlamlı bir sonuç bulunamamıştır (166).

#### **2.1.8.2.4.6. Kombine D vitamini ve kalsiyum takviyeleri ile tip 2 diyabet ilişkisi**

Kemikle ilgili sonuçlar için tasarlanmış bir çalışmanın post hoc analizlerinde, 65 yaş üstü başlangıçta normal glikoz toleransına sahip 221 erişkinde 700 IU vitamin D<sub>3</sub> ile 500 mg kalsiyum sitrat şeklinde kalsiyum kombinasyonunu içeren takviyenin glisemi ya da insülin direnci üzerinde etkisi olmadığı gösterilmiştir. Ancak başlangıçta bozulmuş açlık glikozu olan katılımcılar arasında, kombine vitamin D ile kalsiyum takviyesi kullananlar plaseboya kıyasla 3 yılda açlık glisemisi ve insülin direncinde anlamlı olarak daha düşük artışa sahip olmuşlardır (sırasıyla, 6,1’e karşılık 0,4 mg/dl) (124).

Tip 2 diyabetli ya da bozulmuş glikoz toleransı olan bireylerin dahil edildiği 3 farklı çalışmadan ilkinde 16 hafta boyunca haftada iki gün 2000 IU D vitamini, ikincisine 6 hafta boyunca on beş günde bir 120.000 IU D vitamini ve 400 mg kalsiyum, üçüncüsüne ise 3 yıl boyunca da 700 IU/gün D vitamini ve 500 mg/gün kalsiyum takviyesi verilmiştir. Çalışmaların sonunda bireylerin açlık glisemisinde, postprandiyal insülin ve HbA1c düzeylerinde iyileşme saptanmıştır (124,167,168).

Bununla birlikte yaşları 50-79 arasında değişen sağlıklı postmenopozal 33951 kadının 7 yıl takip edildikleri Kadın Sağlık Çalışması'nda günlük >400 IU D vitamini ve >1000 mg Ca alımının tip 2 diyabete karşı koruma sağlamadığı gösterilmiştir (169). İngiltere ve İskoçya merkezli 5292 yaşlı birey ile yapılan başka bir çalışmada, çalışmaya katılan bireylere günlük 800 IU D vitamini ve 1000 mg Ca takviyesi verilmesinin tip 2 diyabet gelişiminin önlenmesine bir katkı sağlamadığı bulunmuştur (170).

### **2.1.8.3. Magnezyum**

#### **2.1.8.3.1. Magnezyumun yapısı ve metabolizması**

Normal erişkin insan vücudu yaklaşık 1000 mmol (22-24 g) magnezyum (Mg) içerir. Magnezyumun yaklaşık %60'ı kemiklerde bulunur, bunun %30'u değişebilir karakterdedir ve serum konsantrasyonunu dengede tutmak için bir depo görevi görür. Yaklaşık %20'si iskelet kaslarında, %19'u diğer yumuşak dokularda ve %1'den azı da hücre dışı sıvılarda bulunmaktadır.

Serum magnezyum konsantrasyonları 1,7 ile 2,4 mg/dL (0,7-1,0 mmol/L) arasında değişmektedir. Bunun yaklaşık %20'si proteine bağlıdır, %65'i iyonize haldedir ve geriye kalanı fosfat ve sitrat gibi çeşitli anyonlarla kompleks halindedir (171). Proteine bağlı fraksiyonun %60-70'i albumin ile ilişkilidir, geriye kalanı ise globulinlere bağlıdır (172). Besinsel Mg'nin %25 ila %60'ı gastrointestinal kanalda emilmektedir. Gastrointestinal emilim, en fazla ince bağırsakta basit difüzyon ile ve düşük konsantrasyonda Mg-spesifik taşıyıcılar aracılığıyla gerçekleştirilen aktif transselüler taşıma ile yapılmaktadır (173). Magnezyumun alımı ile kısmi absorpsiyonu arasındaki eğrisel ters orantılı ilişki rapor edilmiştir, buna göre düşük

miktarda tüketimde %65 emilim gerçekleşirken yüksek miktarda tüketimde %11 emilim görülmektedir (174). Vücutta magnezyum dengesi başlıca böbrekler tarafından düzenlenir. Tüketilen miktarın yaklaşık üçte biri gastrointestinal kanaldan emilir. İyonize olan %70-80'lik kısım dışında magnezyumun yüzde sekseni ultra-filtre edilebilirdir. 24 saatlik periyot boyunca 3500 mg magnezyum süzülmemektedir; insanlarda bu miktarın yalnızca %3-4'ü ya da günde yaklaşık 100 ila 150 mg'ı idrar ile uzaklaştırılmaktadır, bu miktar her gün gastrointestinal kanaldan emilen miktara eşittir (175). Süzülen magnezyumun yaklaşık %20-30'u proksimal tübüllerde geri emilir. Proksimal kıvrımlı tübüllerde büyük miktarda geri emilen kalsiyum ve sodyumun tersine magnezyum geri emiliminin büyük bir kısmı Henle kulbunda, spesifik olarak kortikal segmentin kalın çıkan kolunda gerçekleşmektedir (176). Geri emilimin bir kısmı da distal tübülde meydana gelir.

Vücuttaki magnezyum durumu serum magnezyum düzeyleri ile saptanır. Serum magnezyum düzeyleri magnezyum eksikliğinin ilk göstergesi olarak kabul edilmektedir (177). Shils (178), deneysel olarak ortaya çıkarılmış magnezyum eksikliğinde ortaya çıkan ilk değişikliğin serum magnezyum konsantrasyonunda azalma olduğunu rapor etmiştir. Alfray ve arkadaşları (179), hem hipomagnezemi hem de hipermağnezemide serum magnezyumunu kemik magnezyum durumu ile ilişkilendirmiş, serum magnezyumunun vücutta bulunan toplam magnezyum için uygun bir gösterge olduğunu ileri sürmüştür.

Magnezyum emilimini birçok faktör etkileyebilmektedir. Yiyeceklerin rafine edilmesi ve işlenmesi magnezyumun büyük ölçüde kaybına neden olmaktadır. Örneğin, buğdayın rafine edilmesi ve işlenmesi, pirincin işlenmiş pirince dönüştürülmesi ve mısırın nişastaya çevrilmesi sırasında sırasıyla %82, %83 ve %97 oranında magnezyum kaybı olmaktadır (180). Tüm yiyecekleri özellikle de sebzeleri pişiren ya da haşlayanlar, magnezyum içermeyen suni gübrelerin kullanıldığı magnezyumdan yoksun toprakta yetişen yiyeceklerle beslenen kişilerde magnezyum eksikliği görülme olasılığı daha yüksektir (181,182). Bu eksiklik aynı zamanda, magnezyum emilimi az olduğunda (yanıklar, ciddi yaralar ya da ameliyat sonrası gibi) ve diyabet, karaciğer hastalığı ya da malabsorbsiyon problemleri olan kişilerde ve alkol, kafein ya da çok fazla şeker kullanan, ya da diüretik ilaçlar veya doğum kontrol

hapları kullananlarda da daha yaygın olarak görülmektedir (183). Magnezyumun sindirim ve emilim süreci kalsiyuma benzerdir. Bu iki yaşamsal besin maddesinin önerilen tüketim oranı yaklaşık 2:1'dir (kalsiyumun magnezyuma oranı). Protein ya da yağ oranı yüksek öğünler, fosfor veya kalsiyum oranı yüksek bir besin düzeni magnezyum emilimini azaltabilir (184).

Magnezyum yetersizliği ikiye ayrılabilir: magnezyum eksikliği ve magnezyum depleyonu. Popülasyonun tamamında besinsel magnezyum alımı çok düşüktür ve magnezyum alımındaki küçük bir değişiklik magnezyum eksikliği prevalansını artırabilir (185). Magnezyum depleyonu ise magnezyum durumunu kontrol eden faktörlerin bozulması sonucu meydana gelebilir, bu faktörler: magnezyumun intestinal hipoabsorpsiyonu, kemikteki magnezyum alımının (uptake) ve mobilizasyonunun azalması, bazen stres sonucu oluşan idrar kaçırma ya da hiperadrenoglukokortikizm, insülin direnci ve adrenerjik reseptivitenin azalmasıdır (186). Yaşlanma, stres ve çeşitli hastalık durumlarında magnezyum ihtiyacının arttığı düşünülmektedir (187). Yaşlanmada magnezyum eksikliğinin nedeni çeşitli patolojiler ve yaşlı bireyler için kullanılan tedavilerdir: diyabetes mellitus ve hipermagnezürük diüretiklerin kullanımı gibi (188). Glikozüri (diyabetes mellitus'da görülen), mannitol ve üre sonucu oluşan ozmotik diürez, idrarla magnezyum kaybına neden olmaktadır (189,190). Diğer elektrolit bozuklukları olan hastalarda hipomagnezemi daha yaygındır, buna göre hipokalsemi olan hastalarda %40, hipofosfatemik hastalarda %30, hiponatremik hastalarda %23 ve hipokalemik hastaların %22-32'inde hipomagnezemi görülmektedir (191-193).

#### **2.1.8.3.2. Magnezyum gereksinmesi ve kaynakları**

Amerikan Gıda ve Beslenme Komitesi diyetle günlük alınması tavsiye edilen (DRI: Dietary Reference Intake) Mg miktarlarını 19-30 yaş için 400-310 mg/gün ve 31 yaş ve üstü için 420-320 mg/gün, tahmini günlük Mg ihtiyacını (EAR: Estimated Average Requirement) ise 19-30 yaş için 330-255 mg/gün 31 yaş ve üstü için 350-265 mg/gün olarak belirlemiştir. Gebelik ve emzirme dönemlerinde bu ihtiyaç artmaktadır (194).

Magnezyum kaynaklarının çoğunu sebzeler oluşturur, ancak deniz ürünleri de oldukça yüksek miktarda Mg içermektedir. Klorofilin bir bileşeni olan bu mineral, bitkinin fotosentezi için önemlidir; bu nedenle koyu yeşil renkli sebzeler güçlü magnezyum kaynaklarıdır. Birçok kuru yemiş, tohum ve kurubaklagilde de yüksek miktarda magnezyum bulunur; özellikle soya unu ve tofu olmak üzere soya ürünleri ve badem, kaju gibi yemişler de magnezyum kaynaklarına örnek olarak verilebilir. Buğday (özellikle kepek ve embriyo/ruşeym), darı ve kahverengi pirinç ile avokado ve kuru kayısı gibi meyveler de diğer magnezyum kaynaklarıdır. Sert su da önemli bir magnezyum kaynağıdır (184).

#### **2.1.8.3.3. Magnezyumun fonksiyonları**

Magnezyum, çoğu enerji üretimini sağlayan yüzlerce enzimatik reaksiyonda görev almaktadır. ATP ile ilgili reaksiyonlar da dahil enzimatik grupları hidrolize ve transfer eden enzimatik reaksiyonların tümünde magnezyuma ihtiyaç vardır (195). Ancak son yıllarda çok sayıda araştırma bu iyonun fizyolojik ve terapötik özelliklerine yoğunlaşmıştır. Magnezyum transmembran iyon akışı, hormon reseptör bağlanması, adenilat siklaz regülasyonu, kas kontraksiyonu ve nöronal aktivitesi, kardiyak eksitabilite ve nörotransmitter salınımı gibi birçok süreçte görev almaktadır (171,196,197).

#### **2.1.8.3.4. Magnezyum ile tip 2 diyabet**

Düşük serum magnezyumunun tip 2 diyabet gelişimine ortam hazırladığı olası birçok mekanizma ile öne sürülmüştür. Bunlardan ilkinde göre, magnezyum, insülin reseptörlerinin fosforilasyonunda önemli bir kofaktördür, bu nedenle magnezyum eksikliği insülin sinyal iletim yolağını bozabilir (198,199). İkincisi, düşük serum veya eritrosit magnezyum düzeyleri hormon reseptör afinitesini azaltarak ya da membran mikroviskozitesini artırarak insülin ile insülin reseptörü arasındaki etkileşimi değiştirebilir (200). Son olarak, karbonhidrat metabolizmasında sınırlayıcı bir faktördür çünkü bu süreçteki enzimlerin çoğu, fosfor bağının kurulduğu reaksiyonlarda kofaktör olarak magnezyuma ihtiyaç duyar (201-203),

Hipomagnezemi, diyabet öncesinde ortaya çıkan bir durum olan insülin direncini kötüleştirebilir ya da insülin direncinin sonucu olabilir. İnsülin direnci olan bireyler ise insülini etkin anlamda kullanamaz ve kan glikozunu normal düzeyde sürdürmek için fazla miktarda insüline ihtiyaç duyar. Ağır hiperglisemi periyotlarında böbrekler magnezyum dengesini koruyamayabilir. İdrardan magnezyum kaybının artması erişkinlerde düşük serum magnezyum düzeyi ile sonuçlanabilir (204).

#### **2.1.8.3.4.1. Magnezyum durumu ile tip 2 diyabet ilişkisi**

Hipomagnezeminin tip 2 diyabetle ilişkili olduğunu araştıran birçok çalışma glisemik kontrol ile serum Mg düzeyleri arasında ters bir ilişki olduğunu belirtmiştir (204-206). Çalışmaların çoğu diyabetin tek başına hipomagnezemiye neden olabileceğini ileri sürse de, diğerleri yüksek Mg alımının daha düşük tip 2 diyabet riski sağladığını rapor etmektedir (207,208).

Diyabeti olmayan 19 normotansif, diyabeti olmayan 17 hipertansif ve diyabeti olan 6 hipertansif bireyi kapsayan bir çalışmada, Resnick ve diğ. (209), en düşük ortalama hücre içi Mg konsantrasyonunun üçüncü grupta olduğunu belirlemişlerdir.

İleri derecede retinopati ve zayıf diyabetik kontrolü olan diyabet hastalarında plazma ve eritrosit magnezyum düzeylerinin belirgin azalmasını saptayan Fuji ve ark. (210), metabolik kontrol ile bozulmuş magnezyum dengesi arasındaki yakın ilişkinin varlığını doğrulamıştır.

Hipomagnezemi ile diyabetik ayak ülserlerinin oluşumu için risk faktörleri (polinöropati, platelet disfonksiyonu) arasındaki ilişkiyi göz önünde tutarak Rodriguez-Moran ve Guerrero-Romero (211), hipomagnezeminin diyabetik ayak ülserleri riskinin artmasıyla ilişkili olabileceğini öne sürmüştür. Diyabetik ayak ülseri olan hastalarda, diyabetik ayak ülseri olmayanlara kıyasla daha yüksek hipomagnezemi insidansı gözlemişlerdir (diyabetik ayak ülseri olmayan 66 hastanın %73.1'ine kıyasla diyabetik ayak ülseri olan 33 hastanın %93.9'u;  $p<0.05$ ).

Mikroalbuminürisi olmayan tip 2 diyabetli 30, mikroalbuminürisi olan 30 ve belirgin proteinürisi olan 30 hastayı içeren karşılaştırmalı bir çalışmada, Corsenello ve ark. (212) hem mikroalbuminüri hem de belirgin proteinüri gruplarında

mikroalbuminürisi olmayan gruba kıyasla serum iyonize Mg'de anlamlı ölçüde düşüş gözlemlenmiştir. Benzer şekilde yakın zamanda gerçekleştirilmiş prospektif bir çalışmada tip 2 diyabetli hastalarda düşük serum Mg düzeylerine sahip bireylerde anlamlı olarak daha fazla renal fonksiyon bozukluğu tespit edilmiştir (205).

Metabolik sendromu olan kişilerin %23,2'sinde hipomagnezemi ve %36,1'inde hücre içi magnezyum depleksiyonu olduğu görülmüştür (213). Serum magnezyum düzeyleri ve metabolik sendrom varlığı arasındaki ters ilişki, Evangelopoulos ve arkadaşları (214), tarafından yakın zamanda gözlemlenmiştir. Başka bir çalışmada ise diyabetik hastaların daha düşük serum magnezyum düzeylerine sahip olduğu ve komplikasyonların oluşma riskinin arttığı belirtilmiştir (215).

#### **2.1.8.3.4.2. Magnezyum alımı ile tip 2 diyabet ilişkisi**

Düşük magnezyum yüksek sükrözlu diyetle 3 aylık bir periyotta beslenen sıçanlarda anlamlı hiperglisemi, hiperinsülinemi ve hipertrigliseridemi görülmüştür (216). Buna göre, 3 aylık periyotta yüksek sükröz ve düşük magnezyum diyetiyle beslenmenin sıçanların hedef dokularına glikoz alımını azalttığı rapor edilmiştir (217). Balon ve ark. (218), ratlara 9 hafta boyunca %0.24 magnezyum içeren kontrol diyetine kıyasla %0.06 ve %0.24 magnezyum içeren yüksek fruktozlu diyetler vererek gözlemlenmişler ve düşük magnezyumlu yüksek fruktoz diyeti ile beslenen ratların açlık glikoz düzeyi ve kan basıncı ölçümlerinin %0.24 magnezyum destekli diyet ya da kontrol diyetiyle beslenen hayvanlara kıyasla büyük ölçüde yükseldiği gözlemlenmiştir, diğer gruplardan her ikisi de benzer sonuçlar göstermiştir.

Hemşirelerin Sağlığı Çalışması ve Sağlık Uzmanları İzlem Çalışması'nda gerçekleştirilen bir deneyde, başlangıçta diyabet, kardiyovasküler hastalık ya da kanser öyküsü olmayan 127.932 araştırma deneği (85.060 kadın ve 42.872 erkek) tip 2 diyabet risk faktörleri açısından incelenmiştir. Kadınlar 18 yıl boyunca ve erkekler 12 yıl boyunca takip edilmiştir. Takip süresince daha az magnezyum alımı olan kadın ve erkeklerde tip 2 diyabet oluşma riski daha fazla olmuştur. Bu çalışma tam tahıllar, kuru yemişler ve yeşil yapraklı sebzeler gibi magnezyum içeriği yüksek yiyeceklerin alımının artmasını sağlayan beslenme önerilerini de desteklemektedir (207). Iowa



Kadın Sağlığı Çalışması'nda görev alan araştırmacılar, kadınların tip 2 diyabet riski ile magnezyum alımı arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Yalnızca besin alımı değerlendirmesine göre araştırmacıların elde ettiği bulgular, tam tahılların, besinsel liflerin ve magnezyumun kadınlarda diyabet oluşma riskini azalttığını göstermiştir (219). Avustralya yerlileriyle gerçekleştirilen bir çalışmada ise araştırmacılar, musluk suyunun magnezyum içeriği ile diyabet nedeniyle yaşa bağlı ölümler arasında anlamlı bir korelasyon saptamıştır (220).

Buna karşın, Toplumlar Ateroskleroz Riski Çalışması'nda (ARIC) besinsel magnezyum alımı ile tip 2 diyabet riski arasında bir ilişki bulunmamıştır. 6 yıllık izlem boyunca, ARIC araştırmacıları başlangıçta diyabeti olmayan 12.000'in üstünde orta yaşlı bireyin tip 2 diyabet riskini araştırmıştır. Siyahi ve beyaz deneklerde besinsel magnezyum alımı ile tip 2 diyabet arasında hiçbir ilişki saptanmadığı rapor edilmiştir. Araştırmacılara göre bu çelişkinin nedeni diğer çalışmalara kıyasla popülasyonun farklı olmasıdır (221).

#### **2.1.8.3.4.3. Magnezyum takviyesi ile tip 2 diyabet ilişkisi**

Magnezyum takviyeleri insülin direncini ve tip 2 diyabetin oluşmasını geciktirebilmekte ya da önleyebilmektedir (222). Diyabetik hastalar düşük magnezyum düzeylerine daha yatkındır. Olatunji ve ark. (223), yakın zamanda yaptıkları bir çalışmada magnezyum besin desteklerinin dişi sıçan modelinde bozulmuş glikoz toleransını ve dislipidemi iyileştirdiğini belirtmiştir.

Magnezyum, NIDDM'si olan yaşlı kişilerde insülin üretimini iyileştirebilir (224). Paolisso ve arkadaşları (204), çift-kör, randomize, çapraz tasarımlı bir çalışmada insülin direnci olan yaşlı deneklerde magnezyum takviyesinin intravenöz glikoz uygulaması ve öglisemik hiperglisemik klamp prosedürünü takiben glikoz cevabı üzerindeki etkisini araştırmışlardır. 4 hafta boyunca günde 4,5 g (15,8 mmol/gün) magnezyum pidolat, insülinin etkisini ve oksidatif glikoz metabolizmasını anlamlı ölçüde iyileştirmiş, eritrosit magnezyum konsantrasyonunu artırmış ve eritrosit membran mikrovizkozitesini azaltmıştır. Benzer şekilde McKeown ve arkadaşları (225), yaşlı erişkinlerde magnezyum alımının metabolik sendrom prevalansı ile ters orantılı bir ilişkisi olduğunu göstermiştir. Buna göre yaşlı

erişkinlerin yeşil sebzeler, kurubaklagiller ve tam tahıllar gibi magnezyum açısından zengin yiyeceklerle beslenmesini önermişlerdir.

### **2.1.9. Tip 2 diyabetin tedavisi**

#### **2.1.9.1. İlaç tedavisi**

##### **2.1.9.1.1. Oral antidiyabetik ilaçlar**

Oral antidiyabetik ilaçlar tip 2 diyabette yaşam tarzı önerilerine ilave olarak kullanılabilirler. Yapılan çalışmalarda metformin,  $\alpha$ -glukozidaz inhibitörleri, orlistat ve thiazolidinediones gibi farmakolojik ajanların kullanılmasının tip 2 diyabet insidansını çeşitli derecelerde düşürdüğü gösterilmiştir. Oral antidiyabetik ilaçlar başlıca insülin salgılatıcı (sekretegog), insülin duyarlılaştırıcı (sensitizer) ve  $\alpha$ -glukozidaz inhibitörleri olarak üç grupta toplanırlar (41).

Oral antidiyabetikler (OAD) etki mekanizmalarına göre sınıflandırılırlar:

1. İnsülin salgılatıcı ilaçlar (sekretegoglar): Sülfanilüreler ve benzoik asit türevleri (meglitinidler)
2. İnsüline duyarlılığı arttıran (insülin direncini azaltmaya yönelik) ilaçlar (sensitizerler): Biguanidler ve Thiazolidinedion türevleri
3. Glukozun emilimini yavaşlatan ilaçlar:  $\alpha$ -glukozidaz inhibitörleri
4. Tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan diğer ajanlar (226)

##### **2.1.9.1.2. İnsülinler**

İnsülin tedavisi, klasik tip 1 diyabetli bireylere, hiperglisemik acil durumda olanlara (ketoasidoz ve hiperglisemik hiperozmolar nonketotik koma), bazı durumlarda tip 2 diyabetli ve diyet ile kontrol altına alınmayan gestasyonel diyabetli bireylere uygulanır. Ekzojen insülinin etkileri; glukozun hücre içine girişi, glukojenin depolanmasını artırılması, hepatik glukoz çıkışını baskılanması, yağ ve proteinlerin yıkımını inhibe edilmesidir. Kullanılan insülinlerin başlangıç süreleri, pik süreleri ve etki süreleri Tablo 2.8'de gösterilmektedir (41).

**Tablo 2.8. İnsülin tipleri ve etki süreleri (227)**

<b>İnsülin tipi</b>	<b>Etki başlama süresi(saat)</b>	<b>Pik etki süresi (saat)</b>	<b>Etki süresi (saat)</b>
<b><u>Cok kısa etkili</u></b>			
Lispro	Hemen	0.5-1	1-2
Aspart	0.25	1.5-2	2-4
<b><u>Kısa etkili</u></b>			
Regüler	0.5-1	2-4	6-8
Semilente	1-3	2-8	4-6
<b><u>Orta etkili</u></b>			
NPH	1-2	4-12	18-26
Lente	1-3	6-15	18-26
<b><u>Uzun etkili</u></b>			
Ultralente	4-6	18-24	36-40
Protamin zinc	4-6	12-24	36-40
Glargine	4-6	-	24-30

### **2.1.9.2. Egzersiz tedavisi**

Diyabetli hastalarda egzersizin faydaları; egzersiz sırasında ve sonrasında kan şekerinin daha düşük düzeylere inmesi, insülin duyarlılığında artma ve insülin ihtiyacında azalma, lipit profilinde iyileşme sağlayarak kardiyovasküler risk faktörlerinde azalma, metabolizmayı hızlandırarak kilo ve yağ kaybını sağlamada diyet katkıda bulunma, normal vücut ağırlığına sahip olan bireylerde vücut ağırlığının korunmasını sağlama, artmış kas gücü ve esneklik ile iyilik hali ve yaşam kalitesini arttırır (228-230). Bu nedenle hastanın kişisel ihtiyaçlarına ve fiziksel durumuna göre egzersizin tipi, ciddiyeti (maksimal kalp hızının %70'ine varan), süresi (en az 30 dak.) ve sıklığı (haftada 2-5 gün) belirlenmelidir (230,231).

### **2.1.8.2. Tıbbi beslenme tedavisi**

Prediyaabetli ve diyabetik bireyler için tıbbi beslenme tedavisi (TBT), ADA tarafından eğitim, kavrama ve davranış değişikliğini içeren bir yöntem şeklinde

önermektedir. TBT, bireye özgü olmalı, uygulanması kolay ve düzenli aralıklarla izlenmesi gerekmektedir. Bu sayede glisemi, kan basıncı ve lipid kontrolü sağlanabilmektedir (232).

ADA'ya göre tip 2 diyabette TBT için; protein, yağ ve karbonhidratların en uygun bileşiminin bireye özgü düzenlenmesinin önemli olduğu vurgulanmaktadır. Makro besin öğelerinin birleşimi, hastanın metabolik durumuna (lipit profili, renal fonksiyonlar, vb.), bireysel tercihlerine ve ağırlık kaybı hedeflerine göre belirlenmelidir (230,233,234).

**Enerji:** Çoğunluğu obez bireylerden oluşan tip 2 diyabetik bireylerin TBT'deki temel ilkeleri uygun glisemi, lipid ve kan basıncı hedeflerine ulaşabilmek için enerji alımının kısıtlanması, aktivitenin artırılması ile obezitenin düzeltilmesi ve insülin direncinin azaltılmasıdır. Özellikle doymuş yağ alımının azaltılması ile günlük total yağ alımı azaltılarak, az ve sık beslenme sağlanarak, düzenli egzersiz ve beslenme alışkanlıklarında davranış değişikliği yaparak sağlanan ılımlı ağırlık kaybı (%5-7) ile oral antidiyabetikler ve insülin tedavisine gerek duyulmadan metabolik kontrol sağlanabilmektedir. Buna rağmen metabolik kontrolün sağlanamadığı durumlarda ise beslenme tedavisine ek olarak oral antidiyabetikler ve insülin tedavisi ilave edilebilmektedir (41,233).

**Karbonhidratlar:** Tip 2 diyabetin beslenme tedavisinde karbonhidratın türü ve miktarının etkisi önemlidir. Toplam karbonhidrat 130g/gün altındaki diyetler önerilmemektedir. Son yıllardaki araştırmalar yüksek karbonhidratlı diyetlerin (>%60) kan lipidlerini ve glisemik yanıtı artırdığını göstermektedir. Toplam karbonhidrat tüketiminin gün boyunca öğünlere dengeli bir şekilde dağıtılması kan şekerinin hedeflenen sınırlar içinde kalmasına yardımcı olmaktadır (42).

Basit karbonhidratlar kompleks karbonhidratlara oranla hızlı emildikleri ve hiperglisemiye neden oldukları gerekçesiyle tip 2 diyabetik bireylerin basit karbonhidratlardan kaçınmaları ve kompleks karbonhidrat alımlarını artırmaları istenmektedir (41,234).

**Glisemik indeks (Gİ) ve glisemik yük (GY):** Bir besinin glisemik indeksini, 50 g karbonhidrat içeren referans bir besinin kan glukoz düzeyine olan etkisinin, test edilecek besinin 50 g karbonhidrat içeren miktarının kan glukoz düzeyine olan etkisine

oranlanmasıdır. Glisemik indeksini karbonhidrat tipi ve miktarı, nişastanın yapısı, besinlerin pişirilmesi ve hazırlanması, posa miktarı, yağ-protein miktarı etkilemektedir. Genellikle kompleks karbonhidratların glisemik indeksleri düşüktür. Glisemik indeksi yüksek, sağlıklı besinlerle beslenmenin, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, insülin direnci ve obezite riskini artırdığı düşünülmektedir. Ancak kan şekeri sadece besinin glisemik indeksinden değil karbonhidrat içeren besinin yenilen miktarından da etkilendiği için glisemik indeks değeri ile karbonhidrat miktarının çarpımı sonucu elde edilen glisemik yük (GY) kavramıda bizim için önem kazanmaktadır. Glisemik indeks ve glisemik yükün her ikisinde diyetin neden olduğu glisemik yanıtı değerlendirmek için kullanılabilir (41,234).

**Posa:** Diyetin karbonhidrat içeriği kadar posa içeriği de önem taşımaktadır. Özellikle çözünür posanın (viskoz posa) tokluk kan şekeri, insülini, ve serum lipidlerini düşürmede, çözünmez posadan daha etkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca çözünür posa, mide boşalmasını geciktirerek doyumluk hissini artırıp, aşırı yemeyi ve kilo alımını da önlemektedir (41). ADA'nın önerilerine göre günlük alınması gereken posa miktarı 14g/1000 kkal'dir (234).

**Protein:** Tip 2 diyabetik bireyler için genel popülasyon için önerilen miktarlardan daha yüksek veya daha düşük protein alımını destekleyen veriler yetersizdir. Günlük enerjinin %15-20'sinin proteinden gelmesi ya da 1 g/kg protein alımının yeterli olduğu düşünülmektedir (42,234). Tip 2 diyabetik bireylerde proteinler, plazma glukoz konsantrasyonunu yükseltmeksizin insülin yanıtını yükseltebilirler. Bu yüzden proteinler akut veya gece hipoglisemilerini önlemek için kullanılmamalıdır (41).

**Yağlar ve kolesterol:** Tip 2 diyabetik bireylerde kardiyovasküler hastalık oluşma riski olmayanlara göre 2-3 kat daha fazladır (42). Bu yüzden diyabetik bireylerin diyet önerileri ile kardiyovasküler hastalığı olan bireylerin diyet önerileri aynı olmalıdır. Doymuş yağ asidi, trans yağ asidi ve kolesterol alımının azaltılması plazma total ve LDL kolesterolü düşürür. Doymuş yağ asidi, HDL kolesterolde düşürmekte; fakat LDL kolesterolün HDL kolestrole oranını etkilememektedir. Trans yağ asitleri ise membran akışkanlığına etki ederek LDL kolesterolü artırmaktadır. Bu yüzden öneriler doymuş yağ asidi alımının enerjinin <math><7\%</math>'si, diyet kolesterolünün <math><200\text{mg/gün}</math> olacak şekilde ve trans yağ asitleri alımının ise minimize edilmesi doğrultusundadır (234).

### 3. GEREÇ-YÖNTEM

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

Bu araştırma, Şubat-Mart 2014 tarihleri arasında Hakkari Devlet Hastanesi Dahiliye polikliniğine gelen, son 5 yıl içerisinde Tip 2 diyabet tanısı almış 25-45 yaş arası, 51 tip 2 diyabetli ve 51 sağlıklı (kontrol) kadın ve erkek bireyler üzerinde yapılmıştır. Kadın bireylerin menopoza girmemiş olması, kadın ve erkek bireylerin ise vitamin-mineral desteği almamış ve almıyor olması kriterleri göz önünde bulundurulmuştur. Kontrol grubuna alınacak bireylerin kriterleri ise; hasta grubuyla benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahip olması, herhangi kronik hastalığı olmaması, kadın bireyler için menopoza girmemiş olması ve her iki cinsiyet içinde vitamin-mineral desteği almamış ve almıyor olmasıdır.

Araştırma grubunda yer alan bireylerde Tip 2 diyabet tanı kriterleri; (29)

1. Rastgele Plazma glikozu 200 mg/dL ve üzerinde,
2. Açlık plazma glikozu 126 mg/dL ve üzerinde,
3. OGTT 2. saat değeri 200 mg/dL ve üzerinde olması durumunda hekim tarafından değerlendirilmiştir.

Bu çalışma için, Başkent Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından KA14/02 nolu ve 07.02.2014 tarihli 'Etik Kurul Onayı' ve (Ek 1) ayrıca bireylerden çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair yazılı gönüllü onam formu alınmıştır (Ek 2).

#### 3.2. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

##### 3.2.1. Kişisel özellikler

Bireylerin kişisel özelliklerini saptamak için 30 sorudan oluşan bir anket formu uygulanmıştır (Ek 3). Anket formu, bireylerin sosyodemografik özelliklerini (yaş, meslek, eğitim, sosyoekonomik düzeyi, sigara kullanım durumu vb.), beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgileri (ana/ara öğün sayısı, iştah durumu, vb.) içermektedir. Anket formu, bireylerle karşılıklı görüşme yoluyla uygulanmıştır.

### **3.2.2. Besin tüketim sıklığı kaydı**

Bireylerin beslenme alışkanlıklarını ve beslenme durumunu saptamak amacıyla, 84 besin çeşidini içeren besin tüketim sıklık formu (Ek 4) uygulanmıştır. Besin tüketim sıklığı alınırken, alınan besinlerin miktarları da sorgulanıp bir günlük besin tüketim miktarları hesaplanmıştır. Günlük diyetle alınan enerji ve besin ögeleri, Türkiye için geliştirilen ‘Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS)’ kullanılarak analiz edilmiştir. Hesaplanan enerji ve besin ögeleri verileri yaşa ve cinsiyete göre önerilen ‘Diyetle Referans Alım Düzeyi’ (Dietary Reference Intake=DRI)’ne göre değerlendirilmiştir (194).

### **3.2.3. Antropometrik ölçümler**

Araştırmaya katılan bireylerin vücut ağırlıkları, boy uzunlukları, beden kütle indeksi ile bel ve kalça çevresi ölçümleri, araştırmacı tarafından yapılmış Ek 5’deki forma kaydedilmiştir.

#### **3.2.3.1.Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu:**

Bireylerin vücut ağırlıkları hassas tartı ile boy uzunlukları ise essnemeyen mezür ile ölçülmüştür. Bireylerin boy uzunluğu ölçümleri alınırken, ayaklarının birleşik olmasına ve frankfort düzlemde (göz ve kulak kepçesi üstü aynı hizada) olmalarına dikkat edilmiştir.

#### **3.2.3.2.Beden Kütle İndeksi (BKİ):**

Hastaların vücut ağırlığı ve boy uzunlukları kullanılarak aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır:

$$\text{BKİ}(\text{kg}/\text{m}^2) = \text{Vücut ağırlığı}(\text{kg}) / \text{Boy uzunluğu}(\text{m}^2)$$

BKİ sonuçları, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasına göre değerlendirilmiştir (Tablo 3.1.).

**Tablo 3.1. BKİ(kg/m<sup>2</sup>)’ye göre değerlendirilmesi (235)**

<b>Sınıflama</b>	<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>
	<b>Temel Sınıflama</b>
<b>Zayıf</b>	<18.50
Ciddi Düzeyde	<16.00
Orta Düzeyde	16.00-16.99
Hafif Düzeyde	17.00-18.49
<b>Normal Ağırlık</b>	18.50-24.99
<b>Hafif Şişman</b>	≥25.00
Pre-obez	25.00-29.99
<b>Obez</b>	≥30.00
I.Derecede	30.00-34.99
II.Derecede	35.00-39.99
III.Derecede	≥40.00

### **3.2.3.3.Bel ve kalça çevresi:**

Bireylerin bel çevresi ölçümleri alınırken, kollarının iki yanda ve ayaklarının birleşik durumda olmasına dikkat edilerek, alt kaburga kemiği ile kristailiyak arası bulunup orta noktasından geçen çevre, esnek olmayan mezür ile ölçülmüş ve WHO’ne göre değerlendirilmiştir (Tablo 3.2.). Bireylerin kalça çevreleri ise, mezür ile bireyin yan tarafından en yüksek noktadan çevre ölçümü yapılarak belirlenmiştir.



**Tablo 3.2. Bel çevresi ölçümlerine göre değerlendirme (236)**

	<b>Normal Bel Çevresi (cm)</b>	<b>Artmış Risk Bel Çevresi (cm)</b>	<b>Yüksek Risk Bel Çevresi (cm)</b>
<b>Erkek</b>	<94	94-101	>102
<b>Kadın</b>	<80	80-87	>88

#### **3.2.3.4. Bel/kalça oranı**

Bel/Kalça oranı (BKO) Bel çevresi (cm) / Kalça çevresi (cm) formülü ile hesaplanmış ve WHO'ne göre değerlendirilmiştir (Tablo 3.3.).

**Tablo 3.3. BKO'nı değerlendirmede kullanılan kriterler (235)**

<b>Sınıflama</b>	<b>Erkek</b>	<b>Kadın</b>
Normal değerler	<1	<0.85
Obez tanısı için değerler	≥1	≥0.85

#### **3.2.4. Fiziksel aktivite kaydı**

Araştırmaya katılan bireylerin fiziksel aktivite düzeylerini belirleyebilmek için 24 saatlik fiziksel aktivite saptama formu (Ek 6) doldurularak, günlük enerji harcamaları saptanmıştır. Aktiviteler için harcanan sürelerin toplamının 24 saat (1440 dakika) olmasına dikkat edilmiştir. Bir gün boyunca yapılan her türlü fiziksel aktivite türü, düzeyi ve süresi değerlendirilerek; ortalama fiziksel aktivite düzeyi (PAL) belirlenmiştir.

Bireylerin bazal metabolik hızı (BMH) ise Schofield denklemi ile hesaplanmıştır (Tablo 3.4.).

**Tablo 3.4. Bazal metabolik hız formülleri (Schofield) (48)**

Yaş (yıl)	kcal/gün	kcal/gün
	Erkek	Kadın
18-30	15.0 x vücut ağırlığı + 690.0	14.8 x vücut ağırlığı + 485
30-60	11.4 x vücut ağırlığı + 870.0	8.1 x vücut ağırlığı + 842
60+	11.7 x vücut ağırlığı + 585.0	9.0 x vücut ağırlığı + 656

Ortalama fiziksel aktivite düzeyi (PAL) ve bazal metabolik hızı (BMH) faktörlerinin çarpılması ile de bireylerin toplam enerji harcaması (TEH) bulunmuştur.

### 3.2.5. Biyokimyasal parametreler

Biyokimyasal testler, Hakkari Devlet Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin akşam yemeğini takiben bir gecelik (10-12 saatlik) açlık sonrası sabah kan örnekleri hemşire tarafından bir kez alınmıştır. Hasta ve kontrol grubunda yer alan bireylerin rutin bakılacak biyokimyasal bulgularının (Glikoz (açlık), HbA1c, üre, kreatinin, ürik asit, ALT, AST, insülin, HOMA, total kolesterol, trigliserit, LDL kolesterol, HDL kolesterol, VLDL kolesterol) yanı sıra çalışma için 5 ml kan örneği D vitamini, iyonize kalsiyum, serum kalsiyum, magnezyum, PTH(Paratroid hormon), CRP(C-reaktif protein) değerlerine bakılmak için alınmış ve Ek 7'deki forma kaydedilmiştir. Ayrıca serum D vitamini düzeylerinin mevsimsel değişikliklerden etkilenmemesi için çalışmaya dahil edilecek hasta ve kontrol grubu bireyleri aynı mevsim içinde çalışmaya alınmışlardır.

Açlık kan glikozu heksokinaz UV test analiz yöntemi ile; HbA1c İmmün inhibisyon yöntemi ile; üre üreaz yöntemi ile; kreatinin modifiye saffe yöntemi ile; ürik asit ürikaz yöntemi ile; ALT ve AST değerleri enzimatik kinetik yöntemi ile; D vitamin LC-MS/MS yöntemi ile; serum kalsiyum ve iyonize kalsiyum ISE yöntemi ile; magnezyum kalmagit kompleko yöntemi ile; PTH ve insülin CMIA yöntemi ile; total kolesterol kolesterol oksidaz yöntemi ile; trigliserit gliserol fosfat oksidaz yöntemi ile HDL kolesterol enzimatik kalorimetrik yöntemi ile çalışılmıştır. LDL kolesterol düzeyleri Friedewald denklemi ( $LDL\text{-kolesterol} = total\ kolesterol - HDL\ kolesterol - (Trigliserit / 5)$ ) ile hesaplanmıştır (237). VLDL kolesterol düzeyleri ise,

VLDL kolesterol = serum trigliserit / 5 denklemi ile hesaplanmıştır. Tüm biyokimyasal değerlere ilişkin referans değerler Ek 8’de verilmiştir.

### **3.2.6. İnsülin direnci**

Araştırmaya katılan bireylerde insülin direnci olup olmadığı aşağıda belirtilen formül ile belirlenmiştir (238). Hesaplama sonucu ortaya çıkan değer 2.7 ve üzerinde bir değer ise insülin direnci varlığından söz edilmektedir.

$$\text{İnsülin direnci} = (\text{Açlık insülin IU/ml} \times \text{AKŞ mmol/L}) / 405$$

### **3.3. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi**

Çalışmadan elde edilen verilerin değerlendirilmesi ve tabloların oluşturulması amacıyla SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versiyon 17.0 programı kullanılmıştır. Ölçümle elde edilen sürekli değişkenler (nicel değişkenler), ortalama, standart sapma, alt ve üst değerler ile sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin (nitel değişkenler) sunumu için ise frekans ve yüzde değerler kullanılmıştır. Ayrıca, kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde ki-kare ( $X^2$ ) testi kullanılmıştır. Nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında ilk olarak parametrik test koşullarının (birey sayısı ve normal dağılıma uygunluğunun araştırılması) sağlanıp sağlanmadığı araştırılmıştır. İki grubun karşılaştırılması amacıyla parametrik test koşullarının sağlandığı değişkenler için Student’s t testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişki iki yönlü korelasyon testi (Pearson) ile araştırılmıştır. Bütün istatistiksel analizlerde önemlilik düzeyi olarak  $p < 0.05$  ve  $p < 0.01$  olarak kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Çalışmaya 51'i tip 2 diyabetik, 51'i sağlıklı birey olmak üzere toplam 102 birey katılmıştır. Bireylerin yaş, cinsiyet, eğitim ve medeni durum bilgilerinin dağılımları Tablo 4.1.1.'de gösterilmiştir. Bireylerin yaş ortalaması tip 2 diyabetik bireylerde  $39.2 \pm 2.0$  yıl, sağlıklı bireylerde ise  $33.0 \pm 5.0$  yıl olarak belirlenmiştir. Çalışmadaki tip 2 diyabetik bireylerin %9.9'u 25-34 yaş, %90.1'i 35-45 yaş grubunda iken; sağlıklı bireylerin %62.7'si 25-34 yaş, %37.3'ü 35-45 yaş grubunda yer aldığı görülmüştür. Yaş gruplarının dağılımı, gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark göstermektedir ( $X^2=24.548$ ;  $p=0.000$ ) (Tablo 4.1.1.).

Tip 2 diyabetik bireylerin %45.1'i (n=23) kadın, %54.9'u (n=28) erkek bireylerden; sağlıklı bireylerin ise %60.8'i (n=31) kadın, %39.2'si (n=20) ise erkek bireylerden oluşmaktadır. Cinsiyete göre gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ( $X^2=2.519$ ;  $p=0.113$ ) (Tablo 4.1.1.).

Bireylerin eğitim durumlarına bakıldığında tip 2 diyabetik bireylerin %19.6'sının okur-yazar olmadığı, %3.9'unun sadece okur-yazar olduğu, %15.7'sinin ilkokul, %19.6'sının ortaokul, %33.3'ünün lise, %7.9'unun da üniversite mezunu oldukları; sağlıklı bireylerin ise %3.9'unun okur-yazar olmadığı, %5.9'unun sadece okur-yazar olduğu, %2.0'sinin ilkokul, %11.8'inin ortaokul, %60.8'inin lise, %15.6'sının da üniversite mezunu oldukları saptanmıştır. Eğitim durumlarının dağılımı gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark göstermektedir ( $X^2=17.350$ ;  $p=0.003$ ) (Tablo 4.1.1.).

Bireylerin meslek durumlarına bakıldığında tip 2 diyabetik bireylerin %23.5'inin memur, %7.8'inin işçi, %21.6'sının serbest meslek, %43.2'sinin ev hanımı oldukları; sağlıklı bireylerin ise %2.0'sinin öğrenci, %25.5'inin memur %5.9'unun işçi, %33.3'ünün ise ev hanımı oldukları belirlenmiştir. Meslek durumlarının dağılımı gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark göstermemektedir ( $X^2=5.438$ ;  $p=0.479$ ) (Tablo 4.1.1.).

**Tablo 4.1.1. Bireylerin demografik özelliklerine göre dağılımları**

Yaş (yıl)	$\bar{X} \pm SS$	Tip 2 DM'li bireyler		Sağlıklı bireyler	
		n:51		n:51	
		39.2±3.0		33.0±5.0	
			<b>p=0.000*</b> <sup>a</sup>		
		<b>Sayı</b>	<b>%</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>
25-34		5	9.9	32	62.7
35-45		46	90.1	19	37.3
Toplam		51	100	51	100
			$X^2=24.548^b$ ; <b>p=0.000*</b>		
<b>Cinsiyet</b>					
Erkek		28	54.9	20	39.2
Kadın		23	45.1	31	60.8
-Kapalı olan		18	78.2	18	58.0
-Kapalı olmayan		5	21.7	13	42.0
			$X^2=2.519^b$ ; p=0.113		
<b>Eğitim Durumu</b>					
Okur-yazar değil		10	19.6	2	3.9
Okur-yazar		2	3.9	3	5.9
İlkokul		8	15.7	1	2.0
Ortaokul		10	19.6	6	11.8
Lise		17	33.3	31	60.8
Üniversite		4	7.9	8	15.6
Toplam		51	100	51	100
			$X^2=17.350^c$ ; <b>p=0.003*</b>		
<b>Meslek Durumu</b>					
Öğrenci		-	-	1	2.0
Memur		12	23.5	13	25.5
İşçi		4	7.8	3	5.9
Serbest meslek		11	21.6	17	33.3
Emekli		2	3.9	-	-
Ev hanımı		22	43.2	17	33.3
Toplam		51	100	51	100
			$X^2=5.438^c$ ; p=0.479		

a: t testi; b: Pearson chi square; c: Fisher's exact test

\*p&lt;0.01

Çalışmaya katılan bireylerin genel alışkanlıkları Tablo 4.1.2’de gösterilmiştir. Bireylerin sigara ve alkol tüketim alışkanlıklarına bakıldığında; tip 2 diyabetik bireylerin %37.3’ünde, sağlıklı bireylerin ise %54.9’unda sigara kullanma alışkanlığı olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Bireylerin günlük sigara kullanım miktarına göre dağılımlarına bakıldığında ise tip 2 diyabetik bireylerin günlük ortalama  $10.9\pm 3.5$  adet, sağlıklı bireylerin ise günlük ortalama  $13.5\pm 7.5$  adet sigara kullandıkları belirlenmiştir. Bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.1.2.).

Bireylerin alkol kullanım durumları incelendiğinde tip 2 diyabetik bireylerin %3.9’unun, sağlıklı bireylerin ise %19.6’sının alkol tükettikleri belirlenmiştir. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Bireylerin günlük alkol kullanım miktarına göre dağılımlarına bakıldığında ise tip 2 diyabetik bireylerin günlük ortalama  $92.5\pm 81.3$  mL, sağlıklı bireylerin ise  $193.0\pm 212.0$  mL alkol tükettikleri belirlenmiştir (Tablo 4.1.2.).

Bireylerin egzersiz yapma durumlarına bakıldığında ise; tip 2 diyabetik bireylerin %37.3’ünün, sağlıklı bireylerin ise %15.7’sinin egzersiz yaptığı belirlenmiştir. Bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Bireylerin yaptıkları egzersizin türlerine göre dağılımı incelendiğinde ise tip 2 diyabetik bireylerin %15.8’inin kardiyo/fitness, %84.2’sinin yürüyüş yaptığı; sağlıklı bireylerin ise %62.5’inin kardiyo/fitness, %37.5’inin yürüyüş yaptığı saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Bireylerin egzersiz yapma sürelerine bakılacak olursa tip 2 diyabetik bireylerin günlük ortalama  $20.0\pm 7.2$  dakika, sağlıklı bireylerin ise günlük ortalama  $19.2\pm 3.9$  dakika egzersiz yaptıkları saptanmıştır (Tablo 4.1.2.).

**Tablo 4.1.2. Bireylerin genel alışkanlıklarına göre dağılımları**

		Tip 2 DM'li bireyler		Sağlıklı bireyler		p
		n:51		n:51		
		Sayı	%	Sayı	%	
<b>Sigara içme durumu</b>						
İçiyor		19	37.3	28	54.9	
İçmiyor		32	62.7	23	45.1	<b>0.011**a</b>
Toplam		51	100	51	100	
<b>Sigara sayısı adet/gün)</b>	$\bar{X} \pm SS$	10.9±3.5		13.5±7.5		0.117 <sup>b</sup>
<b>Alkol tüketme durumu</b>						
Tüketiyor		2	3.9	10	19.6	
Tüketmiyor		49	96.1	41	80.4	<b>0.001***c</b>
Toplam		51	100	51	100	
<b>Alkol tüketim miktarı (mL/gün)</b>	$\bar{X} \pm SS$	92.5±81.3		193.0±212.0		-
<b>Egzersiz yapma durumu</b>						
Yapıyor		19	37.3	8	15.7	
Yapmıyor		32	62.7	43	84.3	<b>0.047**a</b>
Toplam		51	100	51	100	
<b>Egzersiz türü</b>						
Kardio/fitness		3	15.8	5	62.5	
Yürüyüş		16	84.2	3	37.5	<b>0.015**a</b>
Toplam		19	100	8	100	
<b>Egzersiz yapma süresi (dak/gün)</b>	$\bar{X} \pm SS$	20.0±7.2		19.2±3.9		-

a: Pearson chi-square; b: t testi; c: Fisher's exact test

\*p<0.05; \*\*p<0.01

Çalışmaya katılan tip 2 diyabetik bireylere tip 2 diyabet tanısı konulduğu anda tıbbi beslenme tedavisi alıp almadıkları sorulduğunda; %82.4'ünün evet cevabını verdiği görülmüştür. Uygulanan beslenme tedavisinin %57.1'i diyetisyen, %42.9'u ise doktor tarafından verilmiş ve tip 2 diyabetik bireylerin diyetle uyuma süreleri ortalama 1.7±2.2 ay, tanı aldığı andan itibaren diyetini uygulayan tip 2 diyabetli bireylerin %9.8'i olduğu bulunmuştur (Tablo 4.1.3).

**Tablo 4.1.3. Diyabetik bireylerin uyguladıkları diyet tedavisine göre dağılımları**

	Tip 2 DM'li bireyler n:51			
	Evet		Hayır	
	Sayı	%	Sayı	%
<b>Tanı konduğu anda tıbbi beslenme tedavisi alanlar</b>	42	82.4	9	17.6
<b>Tıbbi beslenme tedavisini kimden aldığı</b>				
Diyetisyen	24	57.1	-	-
Doktor	18	42.9	-	-
<b>Tanı aldığı andan itibaren tıbbi beslenme tedavisini uygulayanlar</b>	5	9.8	46	90.2
<b>Tıbbi beslenme tedavisinin ne kadar süre uygulandığı (ay)</b>				
	$\bar{X} \pm SS$		1.7±2.2	

Çalışmaya katılan bireylerin beslenme alışkanlıkları değerlendirildiğinde tip 2 diyabetik bireylerin %78.4'ünün, sağlıklı bireylerin ise %84.3'ünün düzenli öğün tüketmedikleri ve en az bir öğünü atladıkları belirlenmiştir. Öğün atlama nedenlerine bakıldığında ise tip 2 diyabetik bireylerin %2.5'unun zayıflamak için, %35.0'inin canı istemediği için, %30.0'unun alışkanlığı olmadığı için, %32.5'inin fırsat bulamadığı için öğün atladığı; sağlıklı bireylerin ise %2.2'sinin zayıflamak için, %14.0'ünün canı istemediği için, %41.9'unun alışkanlığı olmadığı için, %41.9'unun ise fırsat bulamadığı için öğün atladıkları saptanmıştır. Dağılımlar arasındaki bu farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.1.4.).

Tip 2 diyabetik bireylerin %35.3'ünün, sağlıklı bireylerin ise %23.5'inin ara öğün tüketmedikleri belirlenirken; ara öğün tüketenler içerisinde tip 2 diyabetik bireylerin %29.4'ünün bir kez, %27.5'inin iki kez, %7.8'inin ise üç kez ara öğün tükettikleri; sağlıklı bireylerin ise %21.6'sının bir kez, %31.4'ünün iki kez, %23.5'inin ise üç kez ara öğün tükettikleri belirlenmiştir. Gruplar arasındaki bu farklar istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.1.4.).



**Tablo 4.1.4. Bireylerin genel öğün düzenlerine göre dağılımları**

	Tip 2 DM'li bireyler		Sağlıklı bireyler		p
	n:51		n:51		
	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Öğün atlama</b>					
Atlama var	40	78.4	43	84.3	0.445 <sup>a</sup>
Atlama yok	11	21.6	8	15.7	
Toplam	51	100	51	100	
<b>Öğün atlama nedeni</b>					
Zayıflamak için	1	2.5	1	2.2	0.164 <sup>a</sup>
Canı istemediği için	14	35.0	6	14.0	
Alışkanlığı olmadığı için	12	30.0	18	41.9	
Fırsat bulamadığı için	13	32.5	18	41.9	
Toplam	40	100	43	100	
<b>Ana öğün sayısı</b>					
1 kez	-	-	-	-	0.243 <sup>b</sup>
2 kez	3	5.9	-	-	
3 kez	48	94.1	51	100	
Toplam	51	100	51	100	
<b>Ara öğün sayısı</b>					
Hiç	18	35.3	12	23.5	0.114 <sup>a</sup>
1 kez	15	29.4	11	21.6	
2 kez	14	27.5	16	31.4	
3 kez	4	7.8	12	23.5	
Toplam	51	100	51	100	

a:Pearson chi-square; b:Fisher's exact test

Tablo 4.1.5'te bireylerin güneş ışığından yararlanma süreleri değerlendirilmiştir. Tip 2 diyabetik bireylerin %78.4'ünün gün içerisinde 0-3 saat güneş ışığından yararlanırken, %21.6'sının 3-6 saat güneş ışığından yararlanmakta olduğu ve sağlıklı bireylerin ise %43.1'inin 0-3 saat, %47.0'sinin 3-6 saat, %9.8'inin ise 6-9 saat güneş ışığından yararlanmakta olduğu saptanmıştır. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.1.5.).

Bireylerin günün hangi saat aralıklarında güneş ışığından yararlandıkları incelendiğinde ise tip 2 diyabetik bireylerin genellikle 06:00-12:00, sağlıklı bireylerin ise 06:00-15:00 saatleri arasında güneş ışığından yararlandıkları belirlenmiştir. Tip 2 diyabetik bireyler incelendiğinde %21.6'sı 06:00-09:00, %35.3'ü ise 09:00-12:00 %5.9'u ise 06:00-09:00+09:00-12:00 güneş ışığından yararlanırken; sağlıklı bireylerin %7.8'si 06:00-09:00, %17.6'sı 09:00-12:00, %19.6'sı ise 12:00-15:00, %17.6'sı 06:00-09:00+09:00-12:00, %5.9'u ise 06:00-09:00+12:00-15:00 saatleri arasında güneş ışığından yararlanmaktadırlar. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.1.5.).

**Tablo 4.1.5. Bireylerin güneş ışığından yararlanma sürelerine göre dağılımları**

	Tip 2 DM'li bireyler n:51		Sağlıklı bireyler n:51		p
	Sayı	%	Sayı	%	
0-3 saat	40	78.4	22	43.1	<b>0.004*</b>
3-6 saat	11	21.6	24	47.0	
6-9 saat	-	-	5	9.8	
9-12 saat	-	-	-	-	
<b>Saat aralığı</b>					
06: <sup>00</sup> -09: <sup>00</sup>	11	21.6	4	7.8	<b>0.002*</b>
09: <sup>00</sup> -12: <sup>00</sup>	18	35.3	9	17.6	
12: <sup>00</sup> -15: <sup>00</sup>	2	3.9	10	19.6	
15: <sup>00</sup> -18: <sup>00</sup>	5	9.8	4	7.8	
06: <sup>00</sup> -12: <sup>00</sup>	3	5.9	9	17.6	
06: <sup>00</sup> -09: <sup>00</sup> + 12: <sup>00</sup> -15: <sup>00</sup>	2	3.9	3	5.9	
06: <sup>00</sup> -09: <sup>00</sup> + 15: <sup>00</sup> -18: <sup>00</sup>	2	3.9	9	17.6	
09: <sup>00</sup> -15: <sup>00</sup>	5	9.8	3	5.9	
12: <sup>00</sup> -18: <sup>00</sup>	3	5.9	-	-	

Fisher's exact test; \*p<0.01

Tip 2 diyabetik bireylerin ortalama hastalık süresi 31.2±23.8 ay olarak belirlenmiştir. Tanı alma zamanlarına göre bireylerin %27.5'inin yeni tanı aldığı, %23.5'inin 3-36 ay, %49.0'unun ise 37-60 aydır tip 2 diyabetli olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.1.6.).

Bireylerin tip 2 diyabet dışındaki sağlık problemlerine bakıldığında tip 2 diyabetik bireylerin %35.3'ünün ek hastalığı yok iken, %64.7'sinin ek hastalığa sahip oldukları belirlenmiştir. Ek hastalığı olmadan yeni tanı alan tip 2 diyabetiklerin oranı %21.5 iken, karaciğer yağlanması olup tanı alanların oranı %1.9, ASKH'ı olup tanı alanların oranı ise %3.9 olduğu, tip 2 diyabetik bireylerin ise tip 2 diyabete ek olarak %41.3'ünün ASKH, %1.9'unun HT, %1.9'unun gut, %3.9'unun karaciğer yağlanması, %3.9'unun ASKH+HT, %5.9'unun ise ASKH+karaciğer yağlanması tanısı aldıkları belirlenmiştir (Tablo 4.1.6.).

Tip 2 diyabetik bireylerin kullandıkları ilaç türlerine göre dağılımlarına bakıldığında %23.6'sının insülin, %15.7'sinin sülfonilüre, %49.0'unun biguanid grubu, %3.9'unun antilipidemik ilaçlar, %7.8'inin ise sülfonilüre grubu ve antilipidemik ilaçları birlikte kullandıkları belirlenmiştir (Tablo 4.1.6.).

**Tablo 4.1.6. Tip 2 DM’li bireylerin ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçlara göre dağılımları**

Hastalık süresi (ay)	$\bar{X}+SS$	Tip 2 DM’li bireyler n:51	
		Sayı	%
<b>Diyabet süresi</b>			
Yeni tanı		14	27.5
3-36 ay		12	23.5
37-60 ay		25	49.0
Toplam		51	100
<b>Ek hastalık durumu</b>			
Ek hastalık yok		18	35.3
Ek hastalık var		33	64.7
Toplam		51	100
<b>Ek hastalıklar</b>			
Yeni tanı tip 2 DM		11	21.5
Yeni tanı tip 2 DM +KC yağlanması		1	1.9
Yeni tanı tip 2 DM + ASKH		2	3.9
Sadece tip 2 DM		7	13.9
Tip 2 DM + ASKH		21	41.3
Tip 2 DM + HT		1	1.9
Tip 2 DM + Gut hastalığı		1	1.9
Tip 2 DM + KC yağlanması		2	3.9
Tip 2 DM + ASKH + HT		2	3.9
Tip 2 DM + ASKH + KC yağlanması		3	5.9
Toplam		51	100
<b>İlaçlar</b>			
İnsülin		12	23.6
Sülfonilüre		8	15.7
Biguanid		25	49.0
Antilipidemik		2	3.9
Sülfonilüre + antilipidemik		4	7.8
Toplam		51	100

ASKH: Aterosklerotik kalp hastalığı; HT: Hipertansiyon; KC yağlanması: Karaciğer yağlanması

## 4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Çalışmaya katılan bireylerin antropometrik ölçümlerine göre dağılımları Tablo 4.2.1'de incelenmiştir. Tip 2 diyabetik erkek bireylerin vücut ağırlık ortalaması  $93.3 \pm 9.8$  kg, kadın bireylerin ise  $94.8 \pm 10.6$  kg olduğu ve sağlıklı bireylerin vücut ağırlık ortalamalarına (sırasıyla  $82.1 \pm 9.5$  kg ve  $76.9 \pm 14.1$  kg) göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir ( $p < 0.05$ ). Tip 2 diyabetik erkek ve kadın bireylerin boy uzunluğu ortalamaları sırasıyla  $169.5 \pm 9.5$  cm ve  $159.0 \pm 8.3$  cm iken, sağlıklı bireylerin boy uzunluğu ortalamaları sırasıyla  $174.4 \pm 5.0$  cm ve  $167.7 \pm 6.0$  cm olarak ölçülmüştür ( $p < 0.05$ ). Beden Kütle İndeksi (BKI) ortalamaları ise tip 2 diyabetik bireylerde (erkek  $32.5 \pm 3.9$  kg/m<sup>2</sup>, kadın  $37.8 \pm 6.5$  kg/m<sup>2</sup>) sağlıklı bireylere (sırasıyla  $27.0 \pm 3.2$  kg/m<sup>2</sup> ve  $27.6 \pm 5.8$  kg/m<sup>2</sup>) göre daha fazla olduğu hesaplanmıştır. Hem erkek hem de kadın bireyler için gruplar arasındaki bu farklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.2.1.).

Bireylerin bel çevresi ve bel/kalça oranları değerlendirildiğinde bel çevresi ortalamaları tip 2 diyabetik erkek bireylerde  $126.1 \pm 13.5$  cm, kadın bireylerde  $118.7 \pm 19.7$  cm olarak, sağlıklı bireylerde ise sırasıyla  $120.0 \pm 23.6$  cm ve  $94.2 \pm 19.5$  cm olarak ölçülmüştür. Bel/kalça oranlarına bakıldığında ise tip 2 diyabetik bireylerin (erkek  $1.06 \pm 0.1$ ; kadın  $0.8 \pm 0.1$ ) sağlıklı bireylere (erkek  $1.04 \pm 0.1$ ; kadın  $0.7 \pm 0.0$ ) göre daha yüksek bel/kalça oranına sahip oldukları belirlenmiştir. Tip 2 diyabetik ve sağlıklı erkek bireyler arasında bel çevresi, bel/kalça oranı arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmazken ( $p > 0.05$ ), tip 2 diyabetik ve sağlıklı kadın bireyler arasında bel çevresi, bel/kalça oranı açısından istatistiksel olarak önemli farklılık saptanmıştır ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.2.1.).

**Tablo 4.2.1. Bireylerin antropometrik özelliklerine göre dağılımları**

	Tip 2 DM'li bireyler n:51						Sağlıklı bireyler n:51						Erkek	Kadın
	Erkek			Kadın			Erkek			Kadın			p <sup>a</sup>	p <sup>b</sup>
	$\bar{X}$ +SS	Alt	Üst	$\bar{X}$ +SS	Alt	Üst	$\bar{X}$ +SS	Alt	Üst	$\bar{X}$ +SS	Alt	Üst		
Vücut ağırlığı (kg)	93.3±9.8	70.0	113.0	94.8±10.6	79.0	117.0	82.1±9.5	68.9	103.5	76.9±14.1	52.0	108.0	<b>0.000**</b>	<b>0.000**</b>
Boy uzunluğu (cm)	169.5±9.5	154.0	187.0	159.0±8.3	149.0	172.0	174.4±5.0	169.0	189.0	167.7±6.0	154.0	177.0	<b>0.040*</b>	<b>0.000**</b>
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	32.5±3.9	27.3	40.9	37.8±6.5	28.3	52.0	27.0±3.2	23.1	34.2	27.6±5.8	17.4	38.8	<b>0.000**</b>	<b>0.000**</b>
Bel çevresi (cm)	126.1±13.5	84.0	150.0	118.7±19.7	89.0	154.0	120.0±23.6	62.0	148.0	94.2±19.5	62.0	132.0	0.258	<b>0.000**</b>
Kalça çevresi (cm)	119.3±11.3	102.0	145.0	137.1±14.8	109.0	157.0	114.8±12.7	84.0	140.0	128.0±15.0	93.0	154.0	0.198	<b>0.030*</b>
Bel/kalça oranı	1.06±0.1	0.6	1.2	0.8±0.1	0.6	1.2	1.04±0.1	0.6	1.2	0.7±0.0	0.5	0.9	0.624	<b>0.000**</b>

t testi; a:Tip 2 DM ve sağlıklı erkek; b:Tip 2 DM ve sağlıklı kadın; \*p<0.05; \*\*p<0.01

Bireyler Dünya Sağlık Örgütü'nün BKİ sınıflandırması açısından Tablo 4.2.2'de değerlendirilmiştir. Tip 2 diyabetik erkek bireylerde zayıf ( $BKI < 18.5 \text{ kg/m}^2$ ) ve normal ( $18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$ ) grupta birey bulunmazken, %32.1'inin fazla kilolu ( $25.0-29.9 \text{ kg/m}^2$ ), %67.9'unun obez ( $\geq 30.0 \text{ kg/m}^2$ ) grubunda yer aldığı, sağlıklı erkek bireylerin ise %40.0'ının normal, %40.0'ının fazla kilolu, %20.0'sinin ise obez grubunda yer aldığı görülmektedir. Tip 2 diyabetik kadın bireylerin %13.0'ünün fazla kilolu, %87.0'sinin obez grubunda yer aldığı, sağlıklı kadın bireylerin ise %6.5'inin zayıf, %29.0'unun normal, %29.0'unun fazla kilolu, %35.0'inin ise obez grubunda yer aldıkları belirlenmiştir. Cinsiyet ve gruplara göre BKİ değerleri arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.2.2.).

Bireylerin bel çevresi ölçümleri cinsiyetleri göz önünde bulundurularak değerlendirildiğinde tip 2 diyabetik kadın bireylerin tümünün bel çevresi ölçümleri  $\geq 88 \text{ cm}$  olduğu belirlenirken, sağlıklı kadın bireylerin %25.8'inin bel çevresi ölçümü  $\leq 80 \text{ cm}$ , %6.5'unun bel çevresi ölçümü  $80-87 \text{ cm}$  arasında, %67.7'sinin ise bel çevresi ölçümü ise  $\geq 88 \text{ cm}$  olduğu belirlenmiştir. Kadın bireylerin bel çevresi ölçümleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir farkın olduğu saptanmıştır ( $X^2=9.155$ ;  $p=0.005$ ). Tip 2 diyabetik erkek bireylerin ise %3.6'sının bel çevresi  $\leq 94 \text{ cm}$  iken, %96.4'ünün bel çevresi  $\geq 102 \text{ cm}$  olduğu ölçülürken, sağlıklı erkek bireylerin ise %10.0'unun bel çevresi  $\leq 94 \text{ cm}$ , %15.0'inin bel çevresi  $94-101 \text{ cm}$  arasında, %75'inin bel çevresi ise  $\geq 102 \text{ cm}$  olduğu belirlenmiştir. Erkek bireylerin bel çevresi ölçümleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark saptanmamıştır ( $X^2=5.159$ ;  $p=0.069$ ) (Tablo 4.2.2.).

**Tablo 4.2.2. Bireylerin BKİ değerleri ve bel çevresi ölçümlerine göre dağılımları**

BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Tip 2 DM'li bireyler				Sağlıklı bireyler			
	Erkek		Kadın		Erkek		Kadın	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Zayıf (<18.5)	-	-	-	-	-	-	2	6.5
Normal (18.5-24.9)	-	-	-	-	8	40.0	9	29.0
Fazla kilolu (25.0-29.9)	9	32.1	3	13.0	8	40.0	9	29.0
Obez (≥30.0)	19	67.9	20	87.0	4	20.0	11	35.0
Toplam	Erkek X <sup>2</sup> =17.499 <sup>a</sup> ; p=0.000*				Kadın X <sup>2</sup> =15.838 <sup>a</sup> ; p=0.000*			
	Sayı		%		Sayı		%	
<b>Erkek bel çevresi</b>								
≤94cm	1		3.6		2		10.0	
94 – 101 cm	-		-		3		15.0	
≥102 cm	27		96.4		15		75.0	
Toplam	X <sup>2</sup> =5.159 <sup>b</sup> ; p=0.069							
<b>Kadın bel çevresi</b>								
≤80 cm	-		-		8		25.8	
80 - 87 cm	-		-		2		6.5	
≥88 cm	23		100		21		67.7	
Toplam	X <sup>2</sup> =9.155 <sup>b</sup> ; p=0.005*							

a: Pearson chi square; b: Fisher's exact test

\*p<0.01



Bireylerin BKİ değerlerine göre tükettikleri öğün sayılarının karşılaştırılması Tablo 4.2.3'te verilmiştir. BKİ değeri  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup> olan tip 2 diyabetik bireylerin %92.3'ünün günde üç kez ana öğün, %7.7'sinin günde iki kez ana öğün tükettiği, BKİ değeri 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup> olan tip 2 diyabetik bireylerin ise hepsinin günde üç kez ana öğün tükettikleri belirlenmiştir. Sağlıklı bireylerin ise hepsinin günde üç kez ana öğün tükettikleri görülmüştür. Gruplar arasında istatistiksel önemlilik saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.2.3.).

Ara öğün tüketimleri ve BKİ değerlerine bakıldığında ise BKİ değeri  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup> olan tip 2 diyabetik bireylerin %33.3'ünün hiç ara öğün tüketmedikleri, %30.8'inin günde bir kez, %25.6'sının günde iki kez, %10.3'ünün ise günde üç kez ara öğün tükettikleri belirlenirken, BKİ değeri 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup> olan tip 2 diyabetik bireylerin ise %41.7'sinin hiç ara öğün tüketmediği, %25.0'inin günde bir kez, %33.3'ünün ise günde iki kez ara öğün tükettikleri belirlenmiştir. BKİ değeri  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup> olan sağlıklı bireylerin ise %35.3'ünün hiç ara öğün tüketmedikleri, %29.4'ünün günde bir kez, %27.5'unun günde iki kez, %7.8'inin ise günde üç kez ara öğün tükettikleri, BKİ değeri 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup> olan sağlıklı bireylerin ise %17.6'sının hiç ara öğün tüketmedikleri, %23.5'unun günde bir kez, %41.2'sinin günde iki kez, %17.6'sının ise günde üç kez ara öğün tükettikleri belirlenmiştir. Ancak gruplar arası farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.2.3.).

**Tablo 4.2.3. Bireylerin BKİ değerlerine göre öğün sayılarının dağılımları**

	Tip 2 DM'li bireyler n:51								Sağlıklı bireyler n:51							
	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )								BKİ (kg/m <sup>2</sup> )							
	<18.5		18.5-24.9		25.0-29.9		≥30.0		<18.5		18.5-24.9		25.0-29.9		≥30.0	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<b>Ana öğün sayısı</b>																
1 kez	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2 kez	-	-	-	-	-	-	3	7.7	-	-	-	-	-	-	-	-
3 kez	-	-	-	-	12	100	36	92.3	2	100	17	100	17	100	15	100
Toplam	-	-	-	-	12	100	39	100	2	100	17	100	17	100	15	100
p=1.000																
<b>Ara öğün sayısı</b>																
Hiç	-	-	-	-	5	41.7	13	33.3	-	-	3	17.6	3	17.6	18	35.3
1 kez	-	-	-	-	3	25.0	12	30.8	1	50.0	4	23.5	4	23.5	15	29.4
2 kez	-	-	-	-	4	33.3	10	25.6	-	-	7	41.3	4	23.5	14	27.5
3 kez	-	-	-	-	-	-	4	10.3	1	50.0	3	17.6	6	35.4	4	7.8
Toplam	-	-	-	-	12	100	39	100	2	100	17	100	17	100	51	100
p=0.783																
p=0.559																

Fisher's exact test

### 4.3. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları

Tablo 4.3.1’de bireylerin biyokimyasal bulguları verilmiştir. Tip 2 diyabetik erkek bireylerde açlık kan şekeri ve HbA1c düzeyleri sırasıyla (195.3±80.1 mg/dL, %8.1±2.4), kadın bireylerde sırasıyla (213.7±104.5 mg/dL, %8.3±2.8) olarak belirlenirken; sağlıklı erkek bireylerde sırasıyla (100.7±13.9 mg/dL, %4.8±0.2) kadın bireylerde sırasıyla (92.3±19.5 mg/dL, %5.1±0.4) olarak belirlenmiştir. İki grup arasındaki farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir (p<0.05).

Ortalama insülin düzeyi tip 2 diyabetik erkek bireylerde 18.7±20.5 µU/mL, kadın bireylerde 14.6±17.5 µU/mL olarak belirlenirken, sağlıklı erkek bireylerde 7.1±1.9 µU/mL, kadın bireylerde ise 8.6±4.7 µU/mL olduğu belirlenmiştir. HOMA değeri ise tip 2 erkek diyabetik bireylerde 8.7±11.2, kadın bireylerde 8.8±13.9 olarak hesaplanırken, sağlıklı erkek bireylerde 1.7±0.4, kadın bireylerde ise 2.0±1.0 olduğu hesaplanmıştır. Gruplar arasındaki bu farkların istatistiksel açıdan önemli olduğu bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 4.3.1.).

Tip 2 diyabetik bireylerde total kolesterol, trigliserit ve VLDL-kolesterol düzeylerinin referans düzeylerin üstünde olduğu, LDL-kolesterol ve HDL-kolesterol düzeylerinin referans aralıklarda olduğu görülmüştür. Tip 2 diyabetik erkek bireylerin sağlıklı erkek bireylere göre total kolesterol (sırasıyla 206.7±53.1 mg/dL, 180.8±23.7 mg/dL), trigliserit (sırasıyla 351.4±105.5 mg/dL, 142.3±71.4 mg/dL) ve VLDL-kolesterol (sırasıyla 48.5±22.3 mg/dL, 27.2±14.9 mg/dL) düzeyleri istatistiksel olarak önemli oranda yüksek bulunmuştur (p<0.05). Tip 2 diyabetik kadın bireylerin total kolesterol, trigliserit, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol düzeyleri (sırasıyla 224.3±50.2 mg/dL, 248.1±137.6 mg/dL, 128.0±37.0 mg/dL, 52.8±27.9 mg/dL), sağlıklı kadın bireylerin düzeylerine göre (sırasıyla 186.0±31.3 mg/dL, 156.1±67.3 mg/dL, 105.2±26.5 mg/dL, 30.7±13.7 mg/dL) istatistiksel açıdan önemli oranda yüksek bulunmuştur (p<0.05) Hem erkek hem de kadın bireyler açısından gruplar arasında HDL-kolesterol düzeylerinde istatistiksel önemlilik saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.3.1.).

Erkek bireyler açısından gruplar arasında serum D vitamini, serum kalsiyum, iyonize kalsiyum, serum magnezyum ve PTH düzeylerinde istatistiksel olarak önemli fark bulunmaz iken, tip 2 diyabetik kadın bireylerin serum magnezyum düzeyleri sağlıklı kadın bireylere göre (sırasıyla 1.5±0.3 mg/dL, 1.8±0.1 mg/dL) önemli oranda daha düşük bulunurken, PTH düzeyleri ise (sırasıyla 68.0±20.6 pg/mL, 58.4±12.0 pg/mL) daha yüksek bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 4.3.1.).

**Tablo 4.3.1. Bireylerin biyokimyasal bulgularına göre dağılımları**

	Tip 2 DM'li bireyler n:51						Sağlıklı bireyler n:51						Erkek p*	Kadın p**	Referans değerler
	Erkek			Kadın			Erkek			Kadın					
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst			
AKŞ (mg/dL)	195.3±80.1	72.0	411.0	213.7±104.5	89.0	541.0	100.7±13.9	81.0	132.0	92.3±19.5	83.0	118.0	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	74 - 106
HbA1c (%)	8.1±2.4	4.6	13.8	8.3±2.8	4.5	16.8	4.8±0.2	4.3	5.4	5.1±0.4	4.3	6.9	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	4 - 6
Üre (mg/dL)	29.0±9.8	14.5	67.0	28.0±7.4	16.1	43.0	31.1±7.9	15.7	44.8	24.8±5.8	16.2	34.3	0.442	0.087	10 - 40
Kreatinin (mg/dL)	0.8±0.2	0.5	1.3	0.7±0.1	0.5	1.1	0.8±0.1	0.5	1.0	0.7±0.1	0.4	1.0	0.990	0.410	Kadın: 0,6 - 1,1 Erkek: 0,9 - 1,3
Ürik asit (mg/dL)	5.2±1.9	2.1	8.9	4.3±1.6	0.5	8.8	4.8±0.4	3.9	6.0	4.7±0.6	2.8	6.1	0.302	0.188	Kadın: 2,3 - 6,6 Erkek: 4,4 - 7,6
İnsülin (µU/mL)	18.7±20.5	3.0	90.0	14.6±17.5	3.4	88.9	7.1±1.9	4.2	10.7	8.6±4.7	2.9	23.3	<b>0.016</b>	<b>0.043</b>	2,6 - 24,9
ALT (IU/L)	29.4±16.5	13.0	73.0	22.6±12.7	10.0	63.0	18.5±6.3	9.0	36.0	18.3±4.8	9.0	30.0	<b>0.008</b>	<b>0.015</b>	15 - 40
AST (IU/L)	24.0±14.4	10.0	62.0	21.3±12.5	9.0	62.0	17.5±4.4	10.0	28.0	15.3±3.4	10.0	22.0	0.061	<b>0.015</b>	15 - 40
Trigliserit (mg/dL)	351.4±105. 5	81.0	449.0	248.1±137.6	43.0	645.0	142.3±71.4	46.0	310.0	156.1±67.3	54.5	323.0	<b>0.001</b>	<b>0.002</b>	<200

**Tablo 4.3.1. Bireylerin biyokimyasal bulgularına göre dağılımları (devamı)**

Total kolesterol (mg/dL)	206.7±53.1	121.0	327.0	224.3±50.2	156.0	332.0	180.8±23.7	118.0	250.0	186.0±31.3	122.0	247.0	<b>0.048</b>	<b>0.001</b>	110 – 200
LDL-kolesterol (mg/dL)	117.4±40.3	47.6	215.2	128.0±37.0	49.0	207.0	110.7±33.6	46.0	172.0	105.2±26.5	40.6	160.0	0.551	<b>0.011</b>	<130
HDL-kolesterol (mg/dL)	45.0±11.8	23.0	68.0	47.4±14.0	16.0	75.0	41.8±9.2	23.0	59.0	49.4±12.0	30.0	79.0	0.308	0.575	Kadın: 29 – 89 Erkek: 27 – 67
VLDL-kolesterol (mg/dL)	48.5±22.3	12.0	89.9	52.8±27.9	8.6	129.1	27.2±14.9	15.0	62.0	30.7±13.7	10.8	64.7	<b>0.001</b>	<b>0.000</b>	<40
HOMA-IR	8.7±11.2	2.5	54.8	8.8±13.9	1.0	66.2	1.7±0.4	1.0	2.5	2.0±1.0	0.6	4.7	<b>0.008</b>	<b>0.009</b>	<2.7
CRP (mg/L)	1.0±1.7	0.2	6.7	1.7±2.0	0.2	7.0	0.4±0.1	0.2	0.7	0.4±0.1	0.1	0.9	0.083	<b>0.001</b>	0-5
D vitamini (ng/mL)	8.4±4.8	3.0	23.3	5.3±2.2	2.5	9.6	8.0±4.5	3.3	18.7	6.1±5.9	2.4	27.9	0.765	0.543	25 – 80
Serum kalsiyum (mg/dL)	9.4±0.5	7.6	10.5	9.5±0.5	8.9	10.9	9.1±1.9	1.1	10.0	9.6±0.4	8.7	10.6	0.403	0.330	8,6 – 10,0
İyonize kalsiyum (mmol/L)	1.1±0.0	1.0	1.2	1.1±0.1	0.6	1.2	1.1±0.1	0.9	1.7	1.1±0.0	1.0	1.4	0.421	0.213	1,1 – 1,35
Magnezyum (mg/dL)	1.7±0.2	1.0	2.2	1.5±0.3	1.5	2.1	1.7±0.3	1.1	2.4	1.8±0.1	1.1	2.4	0.771	<b>0.002</b>	1,6 – 2,6
PTH (pg/mL)	57.0±19.5	23.8	92.4	68.0±20.6	28.5	123.7	59.2±9.3	39.3	74.2	58.4±12.0	39.2	89.2	0.655	<b>0.036</b>	15 – 68,3

t testi; \*Tip 2 DM ve sağlıklı erkek; \*\*Tip 2 DM ve sağlıklı kadın

Tip 2 diyabetik bireylerin HbA1c değerleri ile öğün tüketim durumlarının karşılaştırılması Tablo 4.3.2’de verilmiştir. HbA1c değeri  $\leq 6$  olan tip 2 diyabetik bireylerin %10.0’unun, HbA1c değeri  $>6$  olan tip 2 diyabetik bireylerin ise %4.9’unun günde 1 ana öğününü atladığı görülmektedir. HbA1c değerlerine göre ara öğün sayıları kıyaslandığında ise HbA1c değeri  $\leq 6$  olan tip 2 diyabetik bireylerin %50.0’sinin günde iki kez, %10.0’unun ise günde üç kez ara öğün tükettikleri belirlenirken, HbA1c değeri  $>6$  olan tip 2 diyabetik bireylerin %22.0’sinin günde iki kez, %7.2’sinin ise günde üç kez ara öğün tükettikleri belirlenmiştir. Gruplar arasındaki bu farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.2.).

**Tablo 4.3.2. Tip 2 DM’li bireylerin HbA1c değerlerine göre öğün tüketim durumlarının dağılımı**

	Tip 2 DM’li hastalar n:51				p
	HbA1c (%)				
	$\leq 6$ n:10		$>6$ n:41		
	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Ana öğün sayısı</b>					
2	1	10.0	2	4.9	0.488
3	9	90.0	39	95.1	
Toplam	10	100	41	100	
<b>Ara öğün sayısı</b>					
0	1	10.0	17	41.5	0.145
1	3	30.0	12	29.3	
2	5	50.0	9	22.0	
3	1	10.0	3	7.2	
Toplam	10	100	41	100	

Fisher’s exact test

Bireylerdeki insülin direnci HOMA-IR ile hesaplanıp, literatüre göre  $\geq 2.7$  olması insülin direnci varlığı olarak kabul edilmiştir. Buna göre tip 2 diyabetik bireylerde insülin direnci sıklıkla erkeklerde (%63.4), 38-44 yaş grubu bireylerde (%78.0) ve BKİ değeri  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup> olan bireylerde (%78.0) saptanmıştır. Sağlıklı erkek bireylerde ise insülin direnci görülmezken, kadın bireylerden sadece dört kişide insülin direnci görülmüştür. Bu dört kişinin %75.0'inin BKİ değerinin  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup> olduğu saptanmıştır (Tablo 4.3.3.).

**Tablo 4.3.3. Bireylerin cinsiyet, yaş ve BKİ gruplarına göre insülin direnci görülme sıklığı**

	Tip 2 DM'li bireyler		Sağlıklı bireyler	
	n:51		n:51	
	HOMA-IR $\geq 2.7$		HOMA-IR $\geq 2.7$	
	Sayı	%	Sayı	%
<b>Değişkenler</b>				
<b>Cinsiyet</b>				
Erkek	26	63.4	-	-
Kadın	15	36.6	4	100
Toplam	41	100	4	100
<b>Yaş (yıl)</b>				
26-37	9	22.0	3	75.0
38-44	32	78.0	1	25.0
Toplam	41	100	4	100
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>				
<18.5	-	-	-	-
18.5-24.9	-	-	1	25.0
25.0-29.9	9	22.0	-	-
$\geq 30.0$	32	78.0	3	75.0
Toplam	41	100	4	100

Tablo 4.3.4'te bireylerin serum D vitamini, serum kalsiyum, iyonize kalsiyum ve serum magnezyum düzeyleri değerlendirilmiştir. Hem tip 2 diyabetik hem de sağlıklı bireylerin çoğunluğunun eksik serum D vitamini (sırasıyla %84.3, %86.2), normal serum kalsiyum (sırasıyla %83.3, %84.3), normal iyonize kalsiyum (sırasıyla %82.3, %80.4) ve normal serum magnezyum (sırasıyla %82.3, %64.7) düzeylerine sahip oldukları görülmüştür. Gruplar arasında serum D vitamini, serum ve iyonize kalsiyum düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmaz iken, serum magnezyum düzeyleri arasındaki farklılık önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.3.4.).

**Tablo 4.3.4. Bireylerin serum D vitamini, kalsiyum ve magnezyum düzeylerinin değerlendirilmesi**

	Tip 2 DM'li bireyler n:51		Sağlıklı bireyler n:51		p
	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Serum D vitamini (ng/mL)</b>					
Eksiklik <10.0	43	84.3	44	86.2	0.393 <sup>a</sup>
Yetersizlik 10.0-25.0	8	15.7	5	9.9	
Optimal düzey 25.0-80.0	-	-	2	3.9	
Toksosite >80.0	-	-	-	-	
Toplam	51	100	51	100	
<b>Serum kalsiyum (mg/dL)</b>					
Düşük <8.6	1	1.9	1	1.9	1.000 <sup>a</sup>
Normal 8.6-10	44	83.3	43	84.3	
Yüksek >10	6	16.7	7	13.7	
Toplam	51	100	51	100	
<b>İyonize kalsiyum (mmol/L)</b>					
Düşük <1.1	9	17.6	7	13.7	0.321 <sup>a</sup>
Normal 1.1-1.35	42	82.3	41	80.4	
Yüksek >1.35	0	0	3	5.9	
Toplam	51	100	51	100	
<b>Serum magnezyum (mg/dL)</b>					
Düşük <1.6	9	17.6	18	35.3	0.043 <sup>*b</sup>
Normal 1.6-2.6	42	82.3	33	64.7	
Yüksek >2.6	-	-	-	-	
Toplam	51	100	51	100	

a:Fisher's exact test; b:Pearson chi square; \* $p<0.05$



Bireylerin insülin direnci varlığına göre serum D vitamini, serum kalsiyum, iyonize kalsiyum ve serum magnezyum düzeyleri Tablo 4.3.5'te değerlendirilmiştir. İnsülin direnci olan tip 2 diyabetik bireylerin %80.5'inde serum D vitamini eksikliği, %19.5'inde serum D vitamini yetersizliği olduğu saptanmıştır. İnsülin direnci olmayan tip 2 diyabetik bireylerin ise hepsinin serum D vitamini eksikliğine sahip oldukları belirlenmiştir. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Sağlıklı olup insülin direncine sahip olan bireylerin ise hepsinin serum D vitamini eksikliğine sahip oldukları belirlenmiştir. İnsülin direnci olmayan sağlıklı bireylerin ise sadece %4.3'ünün optimal düzeyde serum D vitamini düzeyine sahip olduğu saptanmıştır, aradaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). İnsülin direnci olan tip 2 diyabetik bireylerin serum D vitamini ortalamalarının ( $7.4\pm 4.4$  ng/mL) insülin direnci olmayan tip 2 diyabetik bireylere ( $5.4\pm 2.3$  ng/mL) göre daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 4.3.5.).

Serum kalsiyum düzeyleri incelendiğinde insülin direnci olan tip 2 diyabetik bireylerin %2.4'ünün düşük, %90.2'sinin normal, %7.3'ünün ise yüksek serum kalsiyum düzeyine sahip oldukları; insülin direnci olmayan tip 2 diyabetik bireylerin ise %70.0'inin normal, %30.0'unun ise yüksek serum kalsiyum düzeyine sahip oldukları bulunmuştur. Aradaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Sağlıklı olan bireylerde ise insülin direnci olanların %50.0'sinin normal, insülin direnci olmayanların ise %87.2'sinin normal serum kalsiyum düzeyine sahip oldukları belirlenmiştir. Sağlıklı bireylerin serum kalsiyum düzeyleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.5.).

İnsülin direnci olan tip 2 diyabetik bireylerin iyonize kalsiyum düzeylerine bakıldığında %85.4'ünün normal, %14.6'sının ise düşük iyonize kalsiyum düzeyine sahip olduğu, insülin direnci olmayan tip 2 diyabetik bireylerin %70.0'inin normal, %30.0'unun ise düşük iyonize kalsiyum düzeyine sahip oldukları belirlenmiştir. Aradaki bu fark istatistiksel önemlilik taşımamaktadır ( $p>0.05$ ). Sağlıklı olan bireylerde insülin direncine sahip olan bireylerin hepsi normal iyonize kalsiyum düzeyine sahip iken, insülin direnci olmayan bireylerin %78.7'sinin normal iyonize kalsiyum düzeyine sahip olduğu görülmüştür. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemlilik saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.5.).

İnsülin direnci varlığına göre serum magnezyum düzeyleri incelendiğinde insülin direnci olan tip 2 diyabetik bireylerin %80.5'inin normal, %19.5'unun düşük serum magnezyum düzeyine sahip oldukları; insülin direnci olmayan tip 2 diyabetik bireylerin ise %90.0'nin normal, %10.0'unun düşük serum magnezyum düzeyine sahip oldukları saptanmıştır. Aradaki bu fark istatistiksel önemlilik taşımamaktadır ( $p>0.05$ ). Sağlıklı bireylerde ise insülin direnci olanların %75.0'i normal, insülin direnci olmayanların ise %63.8'inin normal serum magnezyum düzeyine sahip oldukları bulunmuştur. Sağlıklı bireylerin serum magnezyum düzeyleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). İnsülin direnci olan tip 2 diyabetik bireylerin serum magnezyum ortalamalarının ( $1.7\pm 0.2$  mg/dL) insülin direnci olmayan tip 2 diyabetik bireylere ( $1.8\pm 0.3$  mg/dL) göre daha düşük olduğu görülmektedir (Tablo 4.3.5.).

**Tablo 4.3.5. Bireylerin insülin direnci varlığına göre serum D vitamini, kalsiyum ve magnezyum düzeylerinin değerlendirilmesi**

	Tip 2 DM'li bireyler n:51				Sağlıklı bireyler n:51			
	HOMA-IR $\geq$ 2.7		HOMA-IR<2.7		HOMA-IR $\geq$ 2.7		HOMA-IR<2.7	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<b>Serum D vitamini (ng/mL)</b>								
Eksiklik <10.0	33	80.5	10	100	4	100	40	85.1
Yetersizlik 10.0-25.0	8	19.5	-	-	-	-	5	10.36
Optimal düzey 25.0-80.0	-	-	-	-	-	-	2	4.3
Toksosite >80.0	-	-	-	-	-	-	-	-
	p=0.329				p=1.000			
	$\bar{X}$ +SS	7.4 $\pm$ 4.4	5.4 $\pm$ 2.3		4.6 $\pm$ 0.9		7.1 $\pm$ 5.6	
<b>Serum kalsiyum (mg/dL)</b>								
Düşük <8.6	1	2.4	-	-	-	-	1	2.1
Normal 8.6-10.0	37	90.2	7	70.0	2	50.0	41	87.2
Yüksek >10.0	3	7.3	3	30.0	2	50.0	5	10.6
	p=0.182				p=0.160			
	$\bar{X}$ +SS	9.4 $\pm$ 0.4	9.7 $\pm$ 0.6		9.8 $\pm$ 0.3		9.4 $\pm$ 1.3	
<b>İyonize kalsiyum (mmol/L)</b>								
Düşük <1.1	6	14.6	3	30.0	-	-	7	14.9
Normal 1.1-1.35	35	85.4	7	70.0	4	100	37	78.7
Yüksek >1.35	-	-	-	-	-	-	3	6.4
	p=0.353				p=1.000			
	$\bar{X}$ +SS	1.1 $\pm$ 0.1	1.1 $\pm$ 0.1		1.1 $\pm$ 0.1		1.1 $\pm$ 0.1	
<b>Serum Magnezyum (mg/dL)</b>								
Düşük <1.6	8	19.5	1	10.0	1	25.0	17	36.2
Normal 1.6-2.6	33	80.5	9	90.0	3	75.0	30	63.8
Yüksek >2.6	-	-	-	-	-	-	-	-
	p=0.667				p=1.000			
	$\bar{X}$ +SS	1.7 $\pm$ 0.2	1.8 $\pm$ 0.3		1.5 $\pm$ 0.2		1.6 $\pm$ 0.3	

Fisher's exact test

Tablo 4.3.6’da tip 2 diyabetik bireylerin tanı alma zamanlarına göre serum D vitamini, serum kalsiyum, iyonize kalsiyum ve serum magnezyum düzeyleri değerlendirilmiştir. Tip 2 diyabetik bireylerde optimal serum D vitamini düzeyine sahip birey bulunmamaktadır. Yeni tanı alan tip 2 diyabetiklerin %71.4’ünün D vitamini eksikliğine (<10 ng/mL), %28.6’sının ise D vitamini yetersizliğine (10-25 ng/mL) sahip oldukları; 3-36 aydır tip 2 diyabeti olan bireylerin hepsinin D vitamini eksikliğine sahip oldukları; 37-60 aydır tip 2 diyabeti olan bireylerin ise %84.0’ünün D vitamini eksikliğine, %16.0’sının ise D vitamini yetersizliğine sahip oldukları bulunmuştur. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.6.).

Serum kalsiyum düzeylerine bakıldığında yeni tanı alan ve 3-36 aydır tip 2 diyabeti olan bireylerde düşük serum kalsiyum düzeyine (<8.6 mg/dL) sahip birey bulunmazken, 37-60 aydır tip 2 diyabeti olan bireylerin %4.0’ünün düşük serum kalsiyum düzeyine sahip olduğu görülmüştür. Yeni tanı alan tip 2 diyabetik bireylerin %21.4’ünün, 3-37 aydır tip 2 diyabeti olan bireylerin %8.3’ünün, 37-60 aydır tip 2 diyabeti olan bireylerin ise %8.0’inin yüksek serum kalsiyum düzeyine (>10.0 mg/dL) sahip oldukları görülmüştür. Aradaki bu farklar istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.6.).

İyonize kalsiyum düzeyleri incelendiğinde yeni tanı alan diyabetlilerin %14.3’ünün, 3-36 aydır tip 2 diyabeti olan bireylerin %25.0’inin, 37-60 aydır tip 2 diyabeti olan bireylerin ise %16.0’sının düşük iyonize kalsiyum düzeyine (<1.1 mmol/L), sahip oldukları belirlenmiş ve aradaki farklar istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.6.).

Serum magnezyum düzeylerine bakıldığında ise yeni tanı alan diyabetlilerin %7.1’inin, 3-36 aydır diyabeti olan bireylerin %16.7’sinin, 37-60 aydır tip 2 diyabeti olan bireylerin ise %24.0’ünün düşük serum magnezyum düzeyine (<1.6 mg/dL) sahip oldukları bulunmuştur. Serum magnezyum düzeyleri açısından farkların önemli olmadığı belirlenmiştir ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.6.).

Yeni tanı alan tip 2 diyabetik bireylerin %86.7’sinin, 3-36 aydır tip 2 diyabetli olan bireylerin %72.7’sinin, 37-60 aydır tip 2 diyabetli olan bireylerin ise %80.0’inin HOMA-IR değerinin  $\geq 2.7$  olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.3.6.).

**Tablo 4.3.6. Tip 2 DM'li bireylerin tanı alma zamanlarına göre serum D vitamini, kalsiyum, magnezyum ve HOMA-IR düzeylerinin değerlendirilmesi**

	Yeni Tanı n:14		3-36 ay n:12		37-60 ay n:25		P
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Serum D vitamini (ng/mL)</b>							
Eksiklik <10.0	10	71.4	12	100	21	84.0	0.145
Yetersizlik 10.0-25.0	4	28.6	-	-	4	16.0	
Optimal düzey 25.0-80.0	-	-	-	-	-	-	
Toksosite >80.0	-	-	-	-	-	-	
	$\bar{X}+SS$	8.4±4.3		5.6±2.0		7.0±4.6	
<b>Serum kalsiyum (mg/dL)</b>							
Düşük <8.6	-	-	-	-	1	4.0	0.768
Normal 8.6-10.0	11	78.6	11	91.7	22	88.0	
Yüksek >10.0	3	21.4	1	8.3	2	8.0	
	$\bar{X}+SS$	9.7±0.4		9.4±0.3		9.4±0.5	
<b>İyonize kalsiyum (mmol/L)</b>							
Düşük <1.1	2	14.3	3	25.0	4	16.0	0.795
Normal 1.1-1.35	12	85.7	9	75.0	21	84.0	
Yüksek >1.35	-	-	-	-	-	-	
	$\bar{X}+SS$	1.1±0.0		1.1±0.0		1.1±0.1	
<b>Serum Magnezyum (mg/dL)</b>							
Düşük <1.6	1	7.1	2	16.7	6	24.0	0.512
Normal 1.6-2.6	13	92.9	10	83.3	19	76.0	
Yüksek >2.6	-	-	-	-	-	-	
	$\bar{X}+SS$	1.8±0.2		1.7±0.3		1.7±0.2	
<b>HOMA-IR</b>							
<2.7	2	13.3	3	27.3	5	20.0	0.415
≥2.7	13	86.7	8	72.7	20	80.0	
	$\bar{X}+SS$	8.1±9.0		8.3±14.7		9.3±13.3	

Fisher's exact test

Tablo 4.3.7’de kadın bireylerin kapalı olma durumlarına göre serum D vitamini, serum kalsiyum, iyonize kalsiyum, HOMA-IR ve PTH düzeyleri değerlendirilmiştir. Kapalı olan kadın bireylerin tümü serum D vitamini eksikliğine sahip iken, kapalı olmayan bireylerin %88.9’u serum D vitaminin eksikliğine, %11.1’i ise optimal serum D vitamini düzeyine sahiptir. Bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.7.).

Serum kalsiyum düzeylerine bakıldığında ise kapalı olan kadın bireylerin %83.3’ünün normal, %16.7’sinin ise yüksek serum kalsiyum düzeyine sahip oldukları; kapalı olmayan kadın bireylerin ise %72.2’sinin normal, %27.8’sinin ise yüksek serum kalsiyum düzeyine sahip oldukları bulunmuştur. Her iki grupta da düşük serum kalsiyum düzeyine sahip birey bulunmamaktadır. Aradaki bu farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.7.).

Kapalı olan kadın bireylerin %88.9’unun iyonize kalsiyum düzeylerinin normal, %11.1’inin ise düşük düzeyde olduğu belirlenirken; kapalı olmayan kadın bireylerin %72.2’sinin iyonize kalsiyum düzeylerinin normal, %22.2’sinin ise düşük düzeyde olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.7.).

Kapalı olan kadın bireylerin %41.7’sinde insülin direnci olduğu (HOMA-IR $\geq$ 2.7) görülürken, kapalı olmayan kadın bireylerin %22.2’sinde ise insülin direnci olduğu görülmüştür. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.7.).

**Tablo 4.3.7. Kadın bireylerin kapalı olma durumlarına göre serum D vitamini, kalsiyum ve HOMA-IR düzeylerinin dağılımı**

	Kapalı olan kadın bireyler n:36		Kapalı olmayan kadın bireyler n:18		P
	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Serum D vitamini (ng/mL)</b>					
Eksiklik <10.0	36	100	16	88.9	0.107 <sup>a</sup>
Yetersizlik 10.0-25.0	-	-	-	-	
Optimal düzey 25.0-80.0	-	-	2	11.1	
Toksosite >80.0	-	-	-	-	
	$\bar{X}+SS$	4.6±1.7		7.9±2.1	
<b>Serum kalsiyum (mg/dL)</b>					
Düşük <8.6	-	-	-	-	0.475 <sup>a</sup>
Normal 8.6-10	30	83.3	13	72.2	
Yüksek >10	6	16.7	5	27.8	
	$\bar{X}+SS$	9.5±0.5		9.7±0.2	
<b>İyonize kalsiyum (mmol/L)</b>					
Düşük <1.1	4	11.1	4	22.2	0.153 <sup>a</sup>
Normal 1.1-1.35	32	88.9	13	72.2	
Yüksek >1.35	-	-	1	5.6	
	$\bar{X}+SS$	1.1±0.1		1.1±0.0	
<b>HOMA-IR</b>					
<2.7	21	58.3	14	77.8	0.158 <sup>b</sup>
≥2.7	15	41.7	4	22.2	
	$\bar{X}+SS$	9.9±15.6		4.8±3.0	

a: Fisher's exact test; b: Pearson chi-square





Tablo 4.3.9’da serum D vitamini ile yaş, BKİ, bel çevresi, serum kalsiyum, PTH, trigliserit, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, CRP ve güneş ışığından yararlanma süreleri arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Serum D vitamini düzeyi ile serum kalsiyum ( $r=0.217$ ,  $p=0.028$ ) ve güneş ışığından yararlanma süreleri ( $r=0.333$ ,  $p=0.001$ ) arasında pozitif korelasyon olduğu ve bu değerlerin istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur. Diğer değişkenler ile serum D vitamini arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.9.).

**Tablo 4.3.9. Bireylerin serum D vitamini düzeyini etkileyen parametreler**

Değişkenler	Serum D vitamini düzeyi (ng/mL)	
	Korelasyon katsayısı (r)	p
Yaş (yıl)	0.167	0.093
BKI (kg/m <sup>2</sup> )	-0.037	0.711
Bel çevresi (cm)	0.070	0.483
Serum kalsiyum (mg/mL)	0.217	<b>0.028*</b>
PTH (pg/mL)	-0.111	0.268
Trigliserit (mg/mL)	0.015	0.879
HDL-kolesterol (mg/mL)	-0.167	0.094
LDL-kolesterol (mg/mL)	-0.025	0.803
CRP (mg/L)	0.044	0.663
Güneş ışığından yararlanma süresi (saat)	0.333	<b>0.001**</b>

Pearson korelasyon test; \* $p<0.05$ ; \*\* $p<0.01$

Bireylerin BKİ değerleri ve bel çevresi ölçümlerine göre serum D vitamini, iyonize kalsiyum ve serum magnezyum düzeyleri tablo 4.3.10'da değerlendirilmiştir. Tip 2 diyabetik bireylerde eksik serum D vitamini düzeyine sahip bireylerin BKİ ortalamaları ( $35.2\pm 6.1$  kg/m<sup>2</sup>) ve bel çevresi ölçümleri ortalamalarının ( $121.6\pm 17.7$  cm), eksik serum D vitamini düzeyine sahip sağlıklı bireylerin BKİ ortalaması ( $27.4\pm 5.3$  kg/m<sup>2</sup>) ve bel çevresi ölçümlerinin ortalamalarına ( $102.8\pm 25.2$  cm) göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Her iki parametre içinde gruplar arasındaki farklar önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.3.10.).

Normal iyonize kalsiyum düzeyine sahip tip 2 diyabetik bireyler için BKİ ortalamaları ( $35.2\pm 5.5$  kg/m<sup>2</sup>) ve bel çevresi ölçümlerinin ortalamalarının ( $122.2\pm 17.3$  cm), aynı iyonize kalsiyum düzeyine sahip sağlıklı bireylere (sırasıyla  $27.6\pm 5.3$  kg/m<sup>2</sup>,  $103.2\pm 24.9$  cm) göre daha fazla olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasındaki farklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.3.10.).

Serum magnezyum düzeyleri normal olan tip 2 diyabetik bireylerin BKİ ortalamaları ( $35.6\pm 5.8$  kg/m<sup>2</sup>) ve bel çevresi ölçümlerinin ortalamalarının ( $121.5\pm 17.3$  cm), normal serum magnezyum düzeyine sahip sağlıklı bireylere (sırasıyla  $27.9\pm 4.9$  kg/m<sup>2</sup>,  $107.2\pm 21.4$  cm) göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Gruplar arasındaki bu farkların istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.3.10.).

**Tablo 4.3.10. Bireylerin serum D Vitamini, iyonize kalsiyum ve serum magnezyum düzeylerine göre BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin değerlendirilmesi**

	Tip 2 DM'li bireyler n:51						Sağlıklı bireyler n:51						BKİ	Bel çevresi
	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )			Bel çevresi (cm)			BKİ (kg/m <sup>2</sup> )			Bel çevresi (cm)			p	p
	$\bar{X}$ +SS	Alt	Üst	$\bar{X}$ +SS	Alt	Üst	$\bar{X}$ +SS	Alt	Üst	$\bar{X}$ +SS	Alt	Üst		
<b>Serum D vitamini (ng/mL)</b>														
Eksiklik <10.0	35.2±6.1	27.3	52.0	121.6±17.7	84.0	154.0	27.4±5.3	17.4	38.8	102.8±25.2	62.0	148.0	<b>0.000*</b>	<b>0.000*</b>
Yetersizlik 10.0-25.0	33.5±3.9	28.3	40.4	129.0±9.6	121.0	150.0	26.6±2.6	23.8	29.8	120.4±16.7	94.0	139.0	<b>a</b>	<b>a</b>
Optimal düzey 25.0-80.0	-	-	-	-	-	-	27.9±0.0	27.9	28.0	96.0±2.8	94.0	98.0		
<b>İyonize kalsiyum (mmol/L)</b>														
Düşük <1.1	33.5±7.1	27.7	47.5	125.4±15.4	101.0	144.0	28.8±2.8	23.1	30.8	107.5±27.8	69.7	135.0	<b>a</b>	<b>a</b>
Normal 1.1-1.35	35.2±5.5	27.3	52.0	122.2±17.3	84.0	154.0	27.6±5.3	17.4	38.8	103.2±24.9	62.0	148.0	<b>0.000*</b>	<b>0.000*</b>
Yüksek >1.35	-	-	-	-	-	-	24.8±1.4	23.8	26.4	112.2±10.3	100.8	121.0		
<b>Serum magnezyum (mg/dL)</b>														
Düşük <1.6	31.9±5.3	27.7	41.1	128.6±14.0	100.0	142.0	26.3±5.0	18.2	36.1	99.0±29.3	62.0	147.0	<b>a</b>	<b>a</b>
Normal 1.6-2.6	35.6±5.8	27.3	52.0	121.5±17.3	84.0	154.0	27.9±4.9	17.4	38.8	107.2±21.4	62.0	148.0	<b>0.000*</b>	<b>0.002</b>
Yüksek >2.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		

t testi; \*p<0.01; a: Gruplar arasında kişi sayısı dağılımı dengesiz olduğu için istatistik yapılamamıştır.

Serum CRP düzeyleri ile vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, AKŞ, HbA1c, insülin, trigliserit, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol düzeyleri arasındaki ilişki Tablo 4.3.11’de değerlendirilmiştir. Serum CRP düzeyleri ile vücut ağırlığı ( $r=0.236$ ,  $p=0.017$ ) ve BKİ ( $r=0.368$ ,  $p=0.000$ ) arasında pozitif korelasyon vardır ve bu değerler istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Diğer değişkenler ile serum CRP düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.11.).

**Tablo 4.3.11. Serum CRP düzeyleri ile bazı antropometrik ve biyokimyasal değerler arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri**

Değişkenler	Serum CRP düzeyi (mg/L)	
	Korelasyon Katsayısı	p
Vücut Ağırlığı (kg)	0.236	<b>0.017*</b>
BKI ( $\text{kg/m}^2$ )	0.368	<b>0.000**</b>
Bel Çevresi (cm)	0.186	0.061
AKŞ (mg/dL)	0.123	0.218
HbA1c (%)	0.150	0.132
İnsülin (mg/dL)	0.085	0.396
Trigliserit (mg/dL)	-0.041	0.681
LDL-kolesterol (mg/dL)	0.083	0.405
HDL-kolesterol (mg/dL)	0.047	0.635

Pearson korelasyon test; \* $p<0.05$ ; \*\* $p<0.01$

#### 4.4. Bireylerin Enerji ve Besin Öğelerini Tüketim Durumları ve Enerji Harcama Düzeyleri

##### 4.4.1. Bireylerin günlük diyetle tükettikleri enerji ve makro besin öğeleri

Bireylerin günlük diyetle aldıkları enerji ve makro besin öğeleri ortalamaları Tablo 4.4.1'de gösterilmiştir. Erkek bireylerin günlük diyetle tükettikleri enerji tüketim ortalaması (enerji<sub>DM</sub> 3050.4±697.9 kkal; enerji<sub>S</sub> 2861.9±368.4 kkal), kadın bireylerin ise (enerji<sub>DM</sub> 3014.7±488.1 kkal; enerji<sub>S</sub> 2825.4±329.5 kkal) olarak belirlenmiş ve cinsiyetler açısından gruplar arasındaki farklar önemli bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.4.1.).

Diyetle karbonhidrat tüketim ve enerjinin karbonhidrattan gelen oranının her iki grupta da düşük olduğu; bu miktar ve oranın tip 2 diyabetik erkek bireyler için 365.3±108.6 g (toplam enerjini %48.5'u) sağlıklı erkek bireyler için 374.0±69.4 g (toplam enerjini %53.5'u) olduğu belirlenip, tip 2 diyabetik kadın bireyler için 365.9±78.2 g (toplam enerjini %49.1'i), sağlıklı kadın bireyler için 358.8±69.2 g (toplam enerjinin %51.7'si) olduğu belirlenmiştir ve cinsiyetlere göre gruplar arasındaki farkların önemli olmadığı saptanmıştır (p>0.05). Her iki grup içinde diyetle posa tüketim miktarlarının kadın bireylerde daha düşük olduğu ve aradaki farkların önemli olmadığı belirlenmiştir (p>0.05) (Tablo 4.4.1.).

Her iki grup içinde diyetle posa tüketim miktarlarının kadın bireylerde (kadın<sub>DM</sub> 37.8±8.0 g, kadın<sub>S</sub> 39.0±6.4 g; erkek<sub>DM</sub> 41.3±7.6 g, erkek<sub>S</sub> 39.4±8.5 g) daha düşük olduğu ve aradaki farkların istatistiksel açıdan önemli olmadığı belirlenmiştir (p>0.05) (Tablo 4.4.1.).

Günlük diyetle protein tüketim ortalaması tip 2 diyabetik erkek bireyler için 101.7±17.5 g (toplam enerjinin %14.0'ü), sağlıklı erkek bireyler için 95.4±13.1 g (toplam enerjinin %13.7'si) olarak bulunup, tip 2 diyabetik kadın bireyler için 94.1±11.4 g (toplam enerjinin %12.9'u), sağlıklı kadın bireyler için 93.4±12.1 g (toplam enerjinin %13.5'u) olarak bulunmuştur. Cinsiyetlere göre gruplar arasında istatistiksel önemlilik saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.4.1.).

Bireylerin diyetle günlük yağ tüketim ortalamaları ise her iki grupta da yüksek olarak saptanmış; tip 2 diyabetik erkek bireyler için 129.3±36.8 g (toplam enerjini %37.6'sı), sağlıklı erkek bireyler için 104.3±25.9 g (toplam enerjinin %32.4'ü) olarak

hesaplanıp, tip 2 diyabetik kadın bireyler için  $129.0 \pm 28.3$  g (toplam enerjini %37.8'i), sağlıklı kadın bireyler için  $109.9 \pm 27.4$  g (toplam enerjinin %34.5'u) olarak hesaplanmış ve cinsiyetlere göre gruplar arasındaki farklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.4.1.).

Tip 2 diyabetik erkek ve sağlıklı erkek bireylerin tükettikleri DYA yüzdeleri (sırasıyla  $10.9 \pm 1.9$ ;  $8.6 \pm 2.0$ ), TDYA yüzdeleri (sırasıyla  $18.6 \pm 5.0$ ;  $14.4 \pm 2.6$ ), ÇDYA yüzdeleri (sırasıyla  $6.0 \pm 2.8$ ;  $7.5 \pm 4.1$ ) bulunmuştur. Erkek bireyler arasında TDYA ve ÇDYA yüzdeleri istatistiksel olarak önemli bulunurken ( $p < 0.05$ ), DYA yüzdeleri önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Tip 2 diyabetik kadın ve sağlıklı kadın bireylerin ise DYA yüzdeleri (sırasıyla  $10.6 \pm 1.6$ ;  $10.1 \pm 1.9$ ), TDYA yüzdeleri (sırasıyla  $17.7 \pm 4.8$ ;  $15.0 \pm 4.2$ ), ÇDYA yüzdeleri (sırasıyla  $7.7 \pm 4.4$ ;  $7.6 \pm 4.0$ ) olarak bulunmuştur Kadın bireyler arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.4.1.).

Bireylerin kolesterol tüketimlerine bakıldığında ise tip 2 diyabetik bireylerin günlük kolesterol tüketim miktarlarının (erkek<sub>DM</sub>  $291.2 \pm 76.4$  mg/dL; kadın<sub>DM</sub>  $258.1 \pm 49.9$  mg/dL) sağlıklı bireylerin tüketim miktarlarına (erkek<sub>S</sub>  $323.5 \pm 54.4$  mg/dL; kadın<sub>S</sub>  $286.3 \pm 70.2$  mg/dL) göre daha az olduğu ve iki grupta da önerilen miktarların üstünde tüketim olduğu görülmüştür. Her iki cinsiyet içinde gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.4.1.).

**Tablo 4.4.1. Bireylerin günlük diyetle enerji ve makro besin ögeleri tüketim ortalamaları**

Diyetle Tüketilen Enerji ve Makro Besin Ögeleri	Tip 2 DM'li grup n:51			Sağlıklı grup n:51			p <sup>a</sup>
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	
<b>Enerji, kkal</b>							
Erkek	3050.4±697.9	1621.2	4553.3	2861.9±368.4	2042.7	3486.0	0.277
Kadın	3014.7±488.1	1801.9	3602.2	2825.4±329.5	2054.1	3667.1	0.095
<b>Karbonhidrat, g</b>							
Erkek	365.3±108.6	204.6	709.4	374.0±69.4	264.2	481.4	0.754
Kadın	365.9±78.2	200.2	469.3	358.8±69.2	221.1	495.8	0.726
<b>Karbonhidrat, %</b>							
Erkek	48.5±5.9	40.0	65.0	53.5±6.7	40.0	66.0	0.109
Kadın	49.1±5.8	42.0	61.0	51.7±7.1	35.0	66.0	0.158
<b>Protein, g</b>							
Erkek	101.7±17.5	69.6	153.0	95.4±13.1	77.8	117.0	0.184
Kadın	94.1±11.4	69.3	116.6	93.4±12.1	73.6	119.8	0.845
<b>Protein, %</b>							
Erkek	14.0±2.0	11.0	20.0	13.7±1.8	11.0	17.0	0.623
Kadın	12.9±1.8	10.8	17.0	13.5±1.7	10.0	17.0	0.261
<b>Yağ, g</b>							
Erkek	129.3±36.8	57.5	213.5	104.3±25.9	68.8	154.3	<b>0.012*</b>
Kadın	129.0±28.3	76.5	167.1	109.9±27.4	70.2	181.3	<b>0.016*</b>

**Tablo 4.4.1. Bireylerin günlük diyetle enerji ve makro besin ögeleri tüketim ortalamaları (devamı)**

<b>Yağ, %</b>							
Erkek	37.6±6.5	24.0	47.0	32.4±6.8	22.0	48.0	<b>0.011*</b>
Kadın	37.8±5.5	26.0	46.0	34.5±7.1	20.0	51.0	<b>0.042*</b>
<b>DYA, %</b>							
Erkek	10.9 ±1.9	5.7	15.7	8.6±2.0	3.8	12.2	0.671
Kadın	10.6±1.6	8.1	13.9	10.1±1.9	6.8	14.8	0.712
<b>TDYA, %</b>							
Erkek	18.6±5.0	8.6	26.0	14.4±2.6	9.5	21.0	<b>0.007**</b>
Kadın	17.7±4.8	9.6	26.5	15.0±4.2	7.6	21.8	0.378
<b>ÇDYA, %</b>							
Erkek	6.0±2.8	2.1	14.4	7.5±4.1	2.9	15.7	<b>0.007**</b>
Kadın	7.7±4.4	2.7	18.5	7.6±4.0	2.8	17.8	0.949
<b>Posa, g</b>							
Erkek	41.3±7.6	30.4	57.3	39.4±8.5	26.8	50.3	0.376
Kadın	37.8±8.0	22.5	51.9	39.0±6.4	23.9	59.7	0.387
<b>Çözünür posa, g</b>							
Erkek	13.2±2.5	9.0	19.1	13.0±2.5	8.5	19.0	0.832
Kadın	12.0±2.6	7.9	16.9	13.3±3.3	7.5	21.7	0.163
<b>Kolesterol, mg</b>							
Erkek	291.2±76.4	146.4	492.6	323.5±54.4	231.3	417.7	0.113
Kadın	258.1±49.9	145.4	344.8	286.3±70.2	168.4	426.0	0.107

t testi; a: Tip 2 DM ve sağlıklı gruplar arası; \*p<0.05; \*\*p<0.01



#### 4.4.2. Bireylerin günlük diyetle tükettikleri mikro besin öğeleri: Vitaminler

Bireylerin günlük diyetleriyle tükettikleri vitamin tüketim ortalamaları Tablo 4.4.2'de gösterilmiştir. Kadın bireyler ve erkek bireyler arasında günlük diyetle tüketilen D vitamini miktarı arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunurken; tip 2 diyabetik ve sağlıklı gruplar arasında D vitamini, riboflavin, B6 vitamini ve B12 vitamini miktarları arasındaki farklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.4.2.).

Tip 2 diyabetik erkek bireylerin günlük diyetleri ile tükettikleri A vitamini  $1366.7\pm1599.6$   $\mu\text{g}$ , E vitamini  $17.9\pm8.1$  mg, C vitamini  $148.9\pm48.4$  mg, tiamin  $1.5\pm0.2$  mg, riboflavin  $2.2\pm0.4$  mg, niasin  $19.7\pm4.1$ , B6 vitamini  $2.2\pm0.4$  mg, B12 vitamini  $7.4\pm7.2$  mcg ve tip 2 diyabetik kadın bireylerin ise günlük diyetleriyle tükettikleri A vitamini  $1146.0\pm801.4$   $\mu\text{g}$ , E vitamini  $22.7\pm10.6$  mg, C vitamini  $140.6\pm43.2$  mg, tiamin  $1.5\pm0.2$  mg, riboflavin  $2.0\pm0.3$  mg, niasin  $17.4\pm2.7$  mg, B6 vitamini  $2.0\pm0.3$  mg, B12 vitamini  $5.6\pm5.0$  mcg ve olup, bu tüketim değerlerinin DRI önerilerinin üzerinde olduğu saptanmıştır. Tip 2 diyabetik erkek bireylerin günlük diyetleriyle tükettikleri folik asit tüketimleri  $226.0\pm42.4$  mcg ve tip 2 diyabetik kadınların günlük diyetle tükettikleri folik asit tüketimleri ise  $217.0\pm42.7$  mcg olup, DRI önerilerinin altında olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.4.2.).

Sağlıklı erkek bireylerin günlük diyetleri ile tükettikleri E vitamini  $22.1\pm13.1$  mg, C vitamini  $117.9\pm31.6$  mg, tiamin  $1.5\pm0.2$  mg, riboflavin  $1.9\pm0.3$  mg, niasin  $17.9\pm3.6$  mg, B6 vitamini  $1.9\pm0.3$  mg, B12 vitamini  $4.3\pm2.4$  mcg ve sağlıklı kadın bireylerin günlük diyetleriyle tükettikleri A vitamini  $1143.1\pm391.8$   $\mu\text{g}$ , E vitamini  $19.8\pm9.6$  mg, C vitamini  $145.1\pm42.4$  mg, tiamin  $1.5\pm0.2$  mg, riboflavin  $1.9\pm0.2$  mg, niasin  $16.7\pm3.2$  mg, B6 vitamini  $2.0\pm0.3$  mg, B12 vitamini  $4.4\pm1.8$  mcg olup, bu tüketim değerlerinin DRI önerilerinin üzerinde olduğu saptanmıştır. Sağlıklı erkek bireylerin günlük diyetleriyle tükettikleri folik asit tüketimleri  $215.7\pm28.9$  mcg ve sağlıklı kadınların günlük diyetle tükettikleri folik asit tüketimleri ise  $208.5\pm31.5$  mcg olup, DRI önerilerinin altında olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.4.2.).

**Tablo 4.4.2. Bireylerin günlük diyetle tükettikleri vitamin ortalamaları ve DRI ile karşılaştırılması**

Diyetle Tüketilen Vitaminler	Tip 2 DM'li grup n:51			DRI karşılama yüzdesi	Sağlıklı grup n:51			DRI karşılama yüzdesi	Toplam			DRI karşılama yüzdesi	
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	%	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	%	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	p <sup>a</sup>	%
<b>A vitamini, RE</b>													
Erkek	1366.7±1599.6	648.6	9479.8	151.8	894.4±377.2	679.8	2394.4	99.3	1169.9±1258.1	648.6	9479.8	0.942	129.9
Kadın	1146.0±801.4	589.8	4688.4	163.7	1143.1±391.8	688.8	2542.8	163.3	1144.4±594.5	589.8	4688.4		163.4
p <sup>b</sup> =0.221													
<b>D vitamini, µg</b>													
Erkek	0.8±0.3	0.2	2.0	5.5	1.4±0.5	0.5	2.3	9.6	1.0±0.5	0.2	2.3	0.046*	7.2
Kadın	0.7±0.4	0	1.75	4.9	1.1±0.5	0.2	2.5	7.7	0.9±0.5	0	2.5		6.5
p <sup>b</sup> =0.000**													
<b>E vitamini, mg</b>													
Erkek	17.9±8.1	9.6	45.1	119.8	22.1±13.1	7.1	48.0	147.5	19.7±10.5	7.1	48.0	0.547	131.4
Kadın	22.7±10.6	10.6	52.1	151.5	19.8±9.6	10.6	40.7	132.1	21.0±9.5	10.0	52.1		140.3
p <sup>b</sup> =0.758													
<b>C vitamini, mg</b>													
Erkek	148.9±48.4	73.4	255.7	165.4	117.9±31.6	70.6	178.8	131.0	136.0±44.6	70.6	255.7	0.269	151.1
Kadın	140.6±43.2	59.3	236.6	187.5	145.1±42.4	63.7	225.3	193.5	143.2±42.5	59.3	236.6		191.0
p <sup>b</sup> =0.125													
<b>Tiamin, mg</b>													
Erkek	1.5±0.2	1.1	2.0	143.3	1.5±0.2	0.9	1.8	143.0	1.5±0.2	0.9	2.0	0.859	143.2
Kadın	1.5±0.2	1.0	2.0	139.8	1.5±0.2	1.1	2.1	144.8	1.5±0.2	1.0	2.1		142.7
p <sup>b</sup> =0.599													

**Tablo 4.4.2. Bireylerin günlük diyetle tükettikleri vitamin ortalamaları ve DRI ile karşılaştırılması (devamı)**

<b>Riboflavin, mg</b>													
Erkek	2.2±0.4	1.4	3.5	176.5	1.9±0.3	1.1	2.5	151.1	2.1±0.4	1.1	3.5	0.092	165.9
Kadın	2.0±0.3	1.2	2.7	183.9	1.9±0.2	1.2	2.6	180.5	2.0±0.3	1.2	2.7		181.9
<b>p<sup>b</sup> =0.015*</b>													
<b>Niasin, mg</b>													
Erkek	19.7±4.1	14.6	33.4	123.2	18.9±3.6	12.5	25.5	112.0	18.9±3.9	12.5	33.4	0.117	118.6
Kadın	17.4±2.7	12.2	22.4	124.6	16.7±3.2	11.6	26.8	119.9	17.0±3.0	11.6	26.8		121.9
<b>p<sup>b</sup> =0.085</b>													
<b>Vitamin B<sub>6</sub>, mg</b>													
Erkek	2.2±0.4	1.7	3.1	176.8	1.9±0.3	1.3	2.6	147.2	2.1±0.4	1.3	3.1	0.608	164.5
Kadın	2.0±0.3	1.5	2.7	161.0	2.0±0.3	1.3	2.9	157.1	2.0±0.3	1.3	2.9		158.7
<b>p<sup>b</sup> =0.005**</b>													
<b>Folik asit, mcg</b>													
Erkek	226.0±42.4	168.7	331.3	56.5	215.7±28.9	151.9	250.5	53.9	221.7±37.4	151.9	331.3	0.279	55.4
Kadın	217.0±42.7	114.2	276.4	54.2	208.5±31.5	138.2	262.8	52.1	212.1±36.6	114.2	276.4		53.0
<b>p<sup>b</sup> =0.209</b>													
<b>Vitamin B<sub>12</sub>, mcg</b>													
Erkek	7.4±7.2	2.4	35.7	310.9	4.3±2.4	1.1	10.2	182.2	6.1±5.8	1.1	35.7	0.378	257.3
Kadın	5.6±5.0	1.8	23.4	236.6	4.4±1.8	2.3	8.9	186.8	4.9±3.5	1.8	23.4		208.0
<b>p<sup>b</sup> =0.025*</b>													

İki yönlü varyans analizi; a: Cinsiyetler arası; b: Tip 2 DM ve sağlıklı gruplar arası; \*p<0.05; \*\*p<0.01

#### 4.4.3. Bireylerin günlük diyetle tükettikleri mikro besin öğeleri: Mineraller

Bireylerin günlük diyetleriyle tükettikleri mineral tüketim ortalamaları Tablo 4.4.3.'de gösterilmiştir. Günlük diyetle tüketilen çinko miktarının kadın bireyler ile erkek bireyler arasında istatistiksel açıdan önemli olduğu bulunurken; tip 2 diyabetik ve sağlıklı gruplar arasında sodyum, kalsiyum ve çinko tüketim miktarları arasındaki farkların istatistiksel açıdan önemli olduğu bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.4.3.).

Tip 2 diyabetik erkek bireylerin günlük diyetleri ile tükettikleri sodyum  $3023.7\pm904.7$  mg, kalsiyum  $1270.5\pm282.4$  mg, magnezyum  $539.8\pm98.1$  mg, fosfor  $1916.8\pm285.3$  mg, çinko  $15.0\pm2.2$  mg ve tip 2 diyabetik kadın bireylerin günlük diyetleriyle tükettikleri sodyum  $2672.2\pm859.0$  mg, kalsiyum  $1099.0\pm242.4$  mg, magnezyum  $494.5\pm98.0$  mg, fosfor  $1729.5\pm258.6$  mg, çinko  $13.8\pm1.9$  mg, demir  $15.4\pm2.2$  mg olup, bu tüketim değerlerinin DRI önerilerinin üzerinde olduğu saptanmıştır. Tip 2 diyabetik erkek bireylerin günlük diyetleriyle tükettikleri potasyum tüketimleri  $4254.0\pm605.3$  mg, demir tüketimleri  $16.5\pm2.4$  mg ve tip 2 diyabetik kadınların tükettikleri potasyum tüketimleri  $4010.2\pm725.9$  mg, olup DRI önerilerinin altında olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.4.3.).

Sağlıklı erkek bireylerin günlük diyetleri ile tükettikleri sodyum  $2323.9\pm857.9$  mg, kalsiyum  $994.9\pm283.0$  mg, magnezyum  $482.8\pm70.0$  mg, fosfor  $1742.6\pm252.8$  mg, çinko  $12.9\pm2.0$  mg ve sağlıklı kadın bireylerin tükettikleri sodyum  $2441.3\pm692.2$  mg, kalsiyum  $1146.2\pm183.0$  mg, magnezyum  $494.7\pm83.3$  mg, fosfor  $1729.5\pm258.6$  mg, çinko  $12.6\pm1.4$  mg, demir  $15.7\pm2.6$  mg olup, bu tüketim değerlerinin DRI önerilerinin üzerinde olduğu saptanmıştır. Sağlıklı erkek bireylerin günlük diyetleriyle tükettikleri potasyum tüketimleri  $3699.8\pm537.0$  mg, demir tüketimleri  $15.7\pm2.2$  mg ve sağlıklı kadınların tükettikleri potasyum tüketimleri  $4095.1\pm552.0$  mg olup, DRI önerilerinin altında olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.4.3.).

**Tablo 4.4.3. Bireylerin günlük diyetle tükettikleri mineral ortalamaları ve DRI ile karşılaştırılması**

Diyetle Tüketilen Mineraller	Tip 2 DM'li grup n:51			DRI karşılama yüzdesi	Sağlıklı grup n:51			DRI karşılama yüzdesi	Toplam			DRI karşılama yüzdesi	
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	%	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	%	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	p <sup>a</sup>	%
<b>Sodyum, mg</b>													
Erkek	3023.7±904.7	1403.2	5260.8	201.5	2323.9±857.9	1152.7	4187.4	154.9	2732.2±943.0	1152.7	5260.8	0.482	182.1
Kadın	2672.2±859.0	1677.9	4532.7	178.1	2441.3±692.2	1069.1	3908.2	162.7	2539.6±768.6	1069.1	4532.7		169.3
<b>p<sup>b</sup> =0.006**</b>													
<b>Kalsiyum, mg</b>													
Erkek	1270.5±282.4	504.7	1768.3	127.0	994.9±283.0	433.5	1586.4	99.4	1155.7±311.5	433.5	1768.3	0.839	115.5
Kadın	1099.0±242.4	626.2	1458.0	109.9	1146.2±183.0	615.4	1610.2	114.6	1126.1±209.6	615.4	1610.2		112.6
<b>p<sup>b</sup> =0.023*</b>													
<b>Magnezyum, mg</b>													
Erkek	539.8±98.1	367.9	811.9	128.5	482.8±70.0	388.0	644.9	111.7	516.1±91.1	359.9	718.0	0.232	111.7
Kadın	494.5±98.0	359.9	811.9	154.5	494.8±83.3	377.2	718.0	117.8	494.6±88.9	367.9	811.9		124.7
<b>p<sup>b</sup> =0.101</b>													

**Tablo 4.4.3. Bireylerin günlük diyetle tükettikleri mineral ortalamaları ve DRI ile karşılaştırılması (devamı)**

<b>Fosfor, mg</b>													
Erkek	1916.8±285.3	1447.0	2747.9	273.8	1742.6±252.8	1280.3	2178.6	248.9	1844.2±283.1	1280.3	2747.9	0.075	263.4
Kadın	1729.5±258.6	1114.7	2161.4	247.0	1745.1±223.4	1330.0	2261.8	249.3	1738.5±236.8	1114.7	2261.8		248.3
$p^b = 0.126$													
<b>Potasyum, mg</b>													
Erkek	4254.0±605.3	3127.0	5366.5	90.5	3699.8±537.0	2683.8	4989.6	78.7	4023.1±635.3	2683.8	5366.5	0.536	85.5
Kadın	4010.2±725.9	2605.0	5489.9	85.3	4095.1±552.0	2985.7	5257.0	87.1	4058.9±626.9	2600.5	5489.9		86.3
$p^b = 0.057$													
<b>Çinko, mg</b>													
Erkek	15.0±2.2	11.4	21.3	137.1	12.9±2.0	9.5	16.6	175.5	14.1±2.4	9.5	21.3	<b>0.049*</b>	128.9
Kadın	13.8±1.9	10.7	17.7	125.7	12.6±1.4	10.2	15.3	114.8	13.1±1.7	10.2	17.7		119.4
$p^b = 0.000^{**}$													
<b>Demir, mg</b>													
Erkek	16.5±2.4	12.7	22.4	92.0	15.7±2.2	12.0	20.7	87.6	16.2±2.3	12.0	22.4	0.266	90.2
Kadın	15.4±2.3	11.0	20.1	193.6	15.7±2.6	10.9	22.1	196.8	15.6±2.5	10.9	22.1		195.0
$p^b = 0.590$													

İki yönlü varyans analizi; a: Cinsiyetler arası; b: Tip 2 DM ve sağlıklı gruplar arası; \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$

#### 4.4.4. Bireylerin günlük toplam enerji harcaması

Tablo 4.4.4'de bireylerin cinsiyetlerine göre fiziksel aktivite faktörü (PAL), bazal metabolik hız (BMH) ve toplam enerji gereksinme (TEG) ortalamaları değerlendirilmiştir. Erkek bireylerin fiziksel aktivite faktörü ortalamaları ( $PAL_{DM}$   $1.2 \pm 0.0$ ;  $PAL_S$   $1.2 \pm 0.1$ ) olarak bulunurken ( $p > 0.05$ ), kadın bireylerin ise ( $PAL_{DM}$   $1.3 \pm 0.1$ ;  $PAL_S$   $1.2 \pm 0.0$ ) olarak bulunmuştur ( $p > 0.05$ ). Erkek bireylerin bazal metabolizma hız ortalamaları ( $BMH_{DM}$   $1721.7 \pm 104.6$  kkal;  $BMH_S$   $1732.6 \pm 61.2$  kkal) olarak hesaplanırken, kadın bireylerin ( $BMH_{DM}$   $1398.5 \pm 84.1$  kkal;  $BMH_S$   $1409.1 \pm 51.8$  kkal) olarak hesaplanmıştır, bu farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Erkek bireylerin toplam enerji gereksinme ortalamaları ( $TEG_{DM}$   $2175.6 \pm 185.4$  kkal;  $TEG_S$   $2161.6 \pm 91.2$  kkal) olarak, kadın bireylerin ise ( $TEG_{DM}$   $1823.3 \pm 159.6$  kkal;  $TEG_S$   $1770.2 \pm 87.8$  kkal) olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.4.4.).

**Tablo 4.4.4. Bireylerin günlük enerji ortalamaları**

	Tip 2 DM'li bireyler n:51						Sağlıklı bireyler n:51						Erkek p*	Kadın p**
	Erkek			Kadın			Erkek			Kadın				
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst		
<b>PAL</b>	1.2±0.0	1.09	1.37	1.3±0.1	1.22	1.62	1.2±0.1	1.19	1.28	1.2±0.0	1.13	1.38	0.274	0.139
<b>BMH (kkal)</b>	1721.7±104.6	1424.0	1866.0	1398.5±84.1	1328.0	1747.0	1732.6±61.2	1651.0	1847.0	1409.1±51.8	1307.0	1491.0	0.654	0.568
<b>TEG (kkal)</b>	2175.6±185.4	1760.0	2501.0	1823.3±159.6	1654.3	2201.5	2161.6±91.2	2014.2	2342.4	1770.2±87.8	1635.0	2023.0	0.732	0.160

t testi; \*Tip 2 DM ve sağlıklı erkek;\*\*Tip 2 DM ve sağlıklı kadın

PAL: Aktivite faktörü; BMH: Bazal Metabolik Hızı; TEG: Toplam Enerji Gereksinmesi



Tablo 4.4.5'te bireylerin günlük enerji tüketim ve harcaması ortalamaları verilmiştir. Tip 2 diyabetik erkek bireylerin hem enerji tüketim ( $3050.4 \pm 697.9$  kkal) hem de enerji harcamalarının ( $2175.6$  kkal) sağlıklı erkek bireylere göre (sırasıyla  $2861.9 \pm 368.4$  kkal;  $2161.6 \pm 91.2$  kkal) daha yüksek olduğu ancak bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olmadığı bulunmuştur ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.4.5.).

Kadın bireylerde ise tip 2 diyabetik olanların enerji tüketimi ve harcamalarının (sırasıyla  $3014.7 \pm 488.1$  kkal;  $1823.3 \pm 159.6$  kkal) sağlıklı kadınlara (sırasıyla  $2825.4 \pm 329.5$  kkal;  $1770.2 \pm 87.8$  kkal) göre daha yüksek olduğu ve tip 2 diyabetik ve sağlıklı kadın bireylerin enerji harcamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.4.5.).

Bireylerin enerji tüketim ve harcamaları arasındaki fark değerlendirildiğinde ise tip 2 diyabetik erkek ve kadın bireylerin enerji tüketimi ve harcaması arasındaki farkın sağlıklı erkek ve kadın bireylere göre daha fazla olduğu bulunmuştur. Her iki cinsiyet içinde aradaki farklar istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.4.5.)

**Tablo 4.4.5. Bireylerin günlük enerji tüketim ve harcamalarının karşılaştırılması**

	Tip 2 DM'li bireyler n:51						Sağlıklı bireyler n:51						Erkek p <sup>a</sup>	Kadın p <sup>b</sup>
	Erkek			Kadın			Erkek			Kadın				
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst		
<b>Enerji tüketimi (kkal)</b>	3050.4±697.9	1621.2	4553.3	3014.7±488.1	1801.9	3602.2	2861.9±368.4	2042.7	3486.0	2825.4±329.5	2054.1	3667.1	0.227	0.095
<b>Enerji harcaması (kkal)</b>	2175.6±185.4	1760.0	2501.0	1823.3±159.6	1654.3	2201.5	2161.6±91.2	2014.2	2342.4	1770.2±87.8	1635.0	2023.0	0.393	<b>0.030*</b>
<b>Fark</b>	874.7±726.6	-673.3	2335.3	1191.47±463.8	129.1	1014.0	700.2±386.4	-93.7	1422.2	1055.1±347.0	175.4	1901.7	0.333	0.222

t testi; a:Tip 2 DM ve sağlıklı erkek, b:Tip 2 DM ve sağlıklı kadın ; \*p<0.05

Tip 2 diyabetik bireylerin egzersiz yapma durumları ile HbA1c değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.4.6'da verilmiştir. HbA1c değeri  $\leq 6$  olan tip 2 diyabetik bireylerin (%60.0) HbA1c değeri  $>6$  olan tip 2 diyabetik bireylere (%31.7) göre daha fazla egzersiz yaptıkları belirlenmiş ve bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.4.6.).

**Tablo 4.4.6. Tip 2 DM'li bireylerin egzersiz durumları ile HbA1c değerlerinin karşılaştırılması**

	Tip 2 DM'li hastalar n:51				p
	HbA1c (%)				
	$\leq 6$ n:10		$>6$ n:41		
	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Egzersiz durumu</b>					
<b>Yapıyor</b>	6	60.0	13	31.7	
Kardio/fitnes	-	-	3	23.1	
Yürüyüş	6	100	10	76.9	0.295
<b>Yapmıyor</b>	4	40.0	28	68.2	
Toplam	10	100	41	100	

Fisher's exact test

#### 4.4.5. Bireylerin günlük kalsiyum ve magnezyum alımının değişkenler üzerine etkisi

Tip 2 diyabetik erkek bireylerin %10.7'sinin, sağlıklı erkek bireylerin ise %45.0'inin günlük kalsiyum alımlarının  $<1000$  mg olduğu; tip 2 diyabetik kadın bireylerin %34.8'inin, sağlıklı kadın bireylerin ise %12.9'unun günlük kalsiyum alımının  $<1000$  mg olduğu görülmüştür. Erkek bireyler arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunurken ( $p<0.05$ ), kadın bireyler arasındaki farklılık önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.4.7.).

Hem tip 2 diyabetik hem de sağlıklı kadın bireyler arasında yetersiz magnezyum alan birey bulunmaz iken, tip 2 diyabetik erkek bireylerde sadece 1 kişi sağlıklı erkek bireylerde de 2 kişinin yetersiz miktarda magnezyum aldığı bulunmuştur (Tablo 4.4.7.).

Tip 2 diyabetik erkek bireylerin %96.4'ünün, sağlıklı erkek bireylerin ise %86.7'sinin yeterli miktarda magnezyum aldığı görülürken; tip 2 diyabetik kadın bireylerin ise hepsinin yeterli miktarda magnezyum aldığı görülmüştür (Tablo 4.4.7.).

**Tablo 4.4.7. Bireylerin kalsiyum ve magnezyum alımlarının dağılımı**

Alım	Tip 2 DM'li grup n:51		Sağlıklı grup n:51		P
	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Kalsiyum</b>					
<b>Erkek</b>					
<1000 mg	3	10.7	9	45.0	<b>0.007**a</b>
≥1000 mg	25	89.3	11	55.0	
<b>Kadın</b>					
<1000 mg	8	34.8	4	12.9	0.056 <sup>a</sup>
≥1000 mg	15	65.2	27	87.1	
<b>Magnezyum</b>					
<b>Erkek</b>					
Yetersiz	1	3.6	2	13.3	0.563
Yeterli	27	96.4	18	86.7	
<b>Kadın</b>					
Yetersiz	-	-	-	-	-
Yeterli	23	100	31	100	

a: Pearson chi square test; b: Fisher Exact test; \*p<0.01

Tablo 4.4.8’de bireylerin günlük kalsiyum alımlarına göre BKİ ve bel çevresi ölçümleri değerlendirilmiştir. BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin <1000 mg kalsiyum alan tip 2 diyabetik erkek bireylerde (sırasıyla  $33.1\pm 3.2$  kg/m<sup>2</sup>; 136.0±13.7 cm) ≥1000 mg kalsiyum alan tip 2 diyabetik erkek bireylere (sırasıyla  $32.5\pm 4.0$  kg/m<sup>2</sup>; 125.0±13.3 cm) göre daha fazla olduğu; sağlıklı bireylerde ise <1000 mg kalsiyum alan erkek bireylerin ölçümlerinin (sırasıyla  $26.5\pm 3.8$  kg/m<sup>2</sup>; 113.8±30.2 cm) ≥1000 mg kalsiyum alan erkek bireylerin ölçümlerine göre (sırasıyla  $27.4\pm 2.6$  kg/m<sup>2</sup>; 125.0±16.2 cm) daha düşük olduğu görülmüştür (Tablo 4.4.8.).

Kadın bireylerde ise BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin hem tip 2 diyabetiklerde hem de sağlıklı bireylerde <1000 mg kalsiyum alanların ölçümlerinin (sırasıyla  $37.9\pm 5.1$  kg/m<sup>2</sup>, 120.2±21.2 cm;  $30.4\pm 3.5$  kg/m<sup>2</sup>, 112.5±7.0 cm), ≥1000 mg kalsiyum alanların ölçümlerine göre (sırasıyla  $37.9\pm 7.3$  kg/m<sup>2</sup>, 118.0±19.6 cm;  $27.2\pm 6.0$  kg/m<sup>2</sup>, 91.5±19.4 cm) daha fazla olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.4.8.).

**Tablo 4.4.8. Bireylerin günlük kalsiyum alımlarına göre BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin değerlendirilmesi**

Kalsiyum alımı	Tip 2 DM'li bireyler n:51						Sağlıklı bireyler n:51					
	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )			Bel çevresi (cm)			BKİ (kg/m <sup>2</sup> )			Bel çevresi (cm)		
	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst
<b>Erkek</b>												
<1000 mg	33.1±3.2	29.4	35.6	136.0±13.7	121.0	148.0	26.5±3.8	23.1	34.2	113.8±30.2	62.0	147.0
≥1000 mg	32.5±4.0	27.3	40.9	125.0±13.3	84.0	150.0	27.4±2.6	24.2	31.8	125.0±16.2	94.0	148.0
<b>Kadın</b>												
<1000 mg	37.9±7.3	29.7	43.8	120.2±21.2	92.0	146.0	30.4±3.5	26.4	35.0	112.5±7.0	102.0	117.0
≥1000 mg	37.9±5.1	28.3	52.0	118.0±19.6	89.0	154.0	27.2±6.0	17.4	38.8	91.5±19.4	62.0	132.0

Gruplar arasında kişi sayısı dağılımı dengesiz olduğu için istatistik yapılamamıştır.

Kalsiyum alımı ile bazı antropometrik ve biyokimyasal değerler arasındaki ilişki Tablo 4.4.9'da verilmiştir. Kalsiyum alımı ile PTH arasında ( $r=-0.249$ ,  $p=0.012$ ) negatif korelasyon olduğu ve bu değer in istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur. Diğer değişkenler ile kalsiyum alımı arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.4.9.).

**Tablo 4.4.9. Kalsiyum alımı ile bazı antropometrik ve biyokimyasal değerler arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri**

Değişkenler	Kalsiyum alımı (mg)	
	Korelasyon Katsayısı (r)	p
Vücut Ağırlığı (kg)	0.025	0.802
BKI (kg/m <sup>2</sup> )	0.040	0.691
Bel Çevresi (cm)	0.044	0.661
AKŞ (mg/dL)	0.165	0.097
HbA1c (%)	0.165	0.097
İnsülin (mg/dL)	-0.051	0.616
Trigliserit (mg/dL)	0.176	0.076
LDL-kolesterol (mg/dL)	-0.091	0.362
HDL-kolesterol (mg/dL)	-0.191	0.055
PTH (pg/dL)	-0.249	<b>0.012*</b>

Pearson korelasyon test; \* $p<0.05$

Bireylerin günlük magnezyum alımları ile BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin karşılaştırılması Tablo 4.4.10'da değerlendirilmiştir. Tip 2 diyabetik erkek bireylerde yeterli magnezyum alanların BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin (sırasıyla  $32.7 \pm 3.8$   $\text{kg/m}^2$ ,  $126.6 \pm 13.6$  cm) yetersiz magnezyum alanların ölçümlerine (sırasıyla  $27.3 \pm 0$   $\text{kg/m}^2$ ,  $114.0 \pm 0$  cm) göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Yeterli magnezyum alan erkek bireylerin BKİ ölçümleri arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunurken ( $p < 0.05$ ), bel çevresi ölçümleri arasındaki farklılık önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Sağlıklı erkek bireylerde ise yetersiz magnezyum alanların BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin (sırasıyla  $23.4 \pm 0.4$   $\text{kg/m}^2$ ,  $83.8 \pm 20.0$  cm) yeterli magnezyum alanların ölçümlerine (sırasıyla  $27.7 \pm 3$   $\text{kg/m}^2$ ,  $129.9 \pm 12.4$  cm) göre daha düşük olduğu görülmektedir (Tablo 4.4.10.).

Yetersiz magnezyum alan kadın birey bulunmaz iken, yeterli magnezyum alan tip 2 diyabetik kadın bireylerin BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin (sırasıyla  $37.8 \pm 6.5$   $\text{kg/m}^2$ ,  $118.7 \pm 19.7$  cm) yeterli magnezyum alan sağlıklı kadın bireylere (sırasıyla  $27.5 \pm 5.7$   $\text{kg/m}^2$ ,  $94.1 \pm 19.3$  cm) göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Yeterli magnezyum alan kadın bireylerin BKİ ve bel çevresi ölçümleri arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.4.10.).



**Tablo 4.4.10. Bireylerin günlük magnezyum alımlarına göre BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin değerlendirilmesi**

Mg alımı	Tip 2 DM'li bireyler n:51						Sağlıklı bireyler n:51						BKİ	Bel çevresi
	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )			Bel çevresi (cm)			BKİ (kg/m <sup>2</sup> )			Bel çevresi (cm)			P	P
	$\bar{X} + SS$	Alt	Üst	$\bar{X} + SS$	Alt	Üst	$\bar{X} + SS$	Alt	Üst	$\bar{X} + SS$	Alt	Üst		
<b>Erkek</b>														
Yetersiz	27.3	27.3	27.3	114.0	114.0	114.0	23.4±0.4	23.1	23.8	83.8±20.0	69.7	98.0	-	-
Yeterli	32.7±3.0	27.3	40.9	126.6±13.6	8.4	15.0	26.3±2.8	23.1	34.2	113.2±21.6	62.0	148.0	<b>0.000*</b>	0.571
<b>Kadın</b>														
Yetersiz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Yeterli	37.8±6.5	28.3	52.0	118.7±19.7	89.0	154.0	27.5±5.7	17.4	38.8	94.1±19.3	62.0	134.0	<b>0.000*</b>	<b>0.000*</b>

t testi; \*p<0.01

Tablo 4.4.11’de magnezyum alımı ile bazı antropometrik ve biyokimyasal değerler arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Magnezyum alımı ile vücut ağırlığı arasında ( $r=0.218$ ,  $p=0.027$ ) pozitif korelasyon olduğu ve bu değer in istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur. Diğer değişkenler ile magnezyum alımı arasında istatistiksel olarak önemli bir saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.4.11.).

**Tablo 4.4.11. Magnezyum alımı ile bazı antropometrik ve biyokimyasal değerler arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri**

Değişkenler	Magnezyum alımı (mg)	
	Korelasyon Katsayısı (r)	p
Vücut Ağırlığı (kg)	0.218	<b>0.027*</b>
BKI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	0.131	0.189
Bel Çevresi (cm)	0.163	0.102
AKŞ (mg/dL)	0.135	0.176
HbA1c (%)	0.077	0.443
İnsülin (mg/dL)	0.029	0.772
Trigliserit (mg/dL)	0.103	0.305
LDL-kolesterol (mg/dL)	0.048	0.635
HDL-kolesterol (mg/dL)	-0.185	0.063

Pearson korelasyon test; \* $p<0.05$

Tablo 4.4.12’de bazı biyokimyasal bulgularla bireylerin tükettikleri enerji, makro ve bazı mikro besin öğelerinin ilişkisi değerlendirilmiştir. Diyetle kalsiyum alım düzeyi ile serum D vitamini düzeyi ( $r=0.217$ ,  $p=0.028$ ), magnezyum alım düzeyi ile serum kalsiyum düzeyi ( $r=0.483$ ,  $p=0.000$ ) arasında ve HOMA-IR ile karbonhidrat tüketim düzeyi ( $r=0.251$ ,  $p=0.011$ ), yağ tüketim düzeyi ( $r=0.324$ ,  $p=0.001$ ) ve enerji tüketimi düzeyi ( $r=0.366$ ,  $p=0.000$ ) arasında pozitif anlamlı ilişki saptanmıştır. Diğer karşılaştırılan parametreler arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.4.12.).

**Tablo 4.4.12. Bireylerin enerji, makro ve bazı mikro besin öğeleri tüketimleri ile serum D vitamini, kalsiyum ve magnezyum değerlerinin karşılaştırılması**

Biyokimyasal bulgular	Enerji (kkal)		Protein (g)		Yağ (g)		Karbonhidrat (g)		D vitamini (mcg)		Kalsiyum (mg)		Magnezyum (mg)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Serum D Vitamini ng/dL	0.083	0.409	0.062	0.538	0.083	0.407	0.040	0.692	0.031	0.759	0.217	<b>0.028*</b>	0.061	0.541
Serum Kalsiyum mg/mL	0.036	0.717	0.134	0.181	-0.091	0.362	0.108	0.279	-0.015	0.883	0.104	0.298	0.483	<b>0.000**</b>
İyonize Kalsiyum mmol/L	0.049	0.627	-0.060	0.551	0.154	0.122	-0.048	0.630	-0.187	0.060	-0.010	0.922	-0.117	0.243
Serum Magnezyum mg/dL	0.073	0.468	0.088	0.377	0.064	0.525	0.042	0.677	-0.152	0.127	0.121	0.226	0.101	0.313
HOMA-IR	0.366	<b>0.011*</b>	0.173	0.083	0.324	<b>0.001**</b>	0.251	<b>0.011*</b>	-0.164	0.100	-0.050	0.615	-0.023	0.818

Pearson korelasyon test; \*p<0.05; \*\*p<0.01

## 5. TARTIŞMA

Tip 2 diyabet, pankreas  $\beta$  hücrelerinden salgılanan insülin hormonunun eksikliği veya etkisizliği sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmalarında bozukluklara yol açan, hemen hemen tüm sistemlerde komplikasyonlara neden olan, kronik, hiperglisemik, metabolik bir hastalıktır (21,22). Tip 2 diyabetin prevalansında her yıl hızlı bir artış gözlenmektedir (239).

Obezite ile insülin direnci arasında güçlü bir bağ olmasından dolayı tip 2 diyabet ile yakından ilişkilidir (240,241). Tip 2 diyabetli bireylerin yaklaşık %80-90'ı obez bireylerden oluşmaktadır (242). Beslenmenin tip 2 diyabet gelişimi ve hastalığın yönetimi üzerinde önemli rolü vardır (243). Yüksek kalorili, doymuş yağlardan zengin, posadan fakir beslenme ve öğün atlama insülin direnci ve obezite ile birlikte tip 2 diyabet riskini de artırmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar D vitamini, kalsiyum ve magnezyum alımının insülin direnci ve tip 2 diyabette ki önemini vurgulamaktadır (104,113).

Bu çalışmaya 25-45 yaş arası 102 birey katılmıştır. Bireyler iki grupta incelenmiştir. Birinci grubu son 5 yıl içerisinde tip 2 diyabet tanısı almış olan 51 birey oluştururken, ikinci grubu herhangi kronik hastalığı olmayan sağlıklı bireyler oluşturmuştur. Bu çalışmada iki grupta da yer alan bireylerin D vitamini, kalsiyum ve magnezyum alımları ile biyokimyasal bulguları ve vücut kompozisyonları arasındaki ilişki incelenmiştir.

### 5.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Tip 2 diyabette yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, sosyoekonomik özellikler dolaylı olarak hastalığın görülme sıklığını etkileyebilecek faktörlerdir. Tip 2 diyabet kadınlarda daha sık görülmekte olup yaşın ilerlemesi ile birlikte görülme sıklığı da artmaktadır (244,245), bu çalışmada da tip 2 diyabetli 51 bireyin % 54.9'unun erkek, % 45.1'inin ise kadın olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.1.1.).

Ülkemizde 20 yaş üzeri erişkinlerde yapılan Diyabet Epidemiyolojisi araştırması (TURDEP) çalışmalarından TURDEP-I çalışmasına göre diyabet prevalansı % 7.2'dir (daha önceden tanı konulmamış olanlar %2.3). Diyabet prevalansı kadınlarda % 8.0, erkeklerde % 6.2'dir. TURDEP-II çalışmasına göre diyabet prevalansı 40-44 yaş grubundan itibaren en az %10'dur (27,28).

WHO'a göre ise 2000 yılı itibari ile gelişmiş ülkelerde 65 yaş üstü bireylerin %49'u, 45-64 yaş arası bireylerin %44'ü, 20-44 yaş arasındaki bireylerin ise %7'si diyabetlidir. Gelişmekte olan ülkelerde ise diyabetlilerin %25'i genç bireylerden, %51'i orta yaş grubundaki bireylerden ve %24'ü ise ileri yaş grubundaki bireylerden oluşmaktadır (243). Tip 2 diyabet sıklıkla ilerleyen yaşlarda görülmekte olup, obezitenin artışı sonucunda daha genç yaşlarda da ortaya çıkmaktadır (246). Bu çalışmadaki hastaların yaşları 25 ile 45 yaş arasında değişmekte olup, çalışmaya katılan tip 2 diyabetik hastaların %9.9'unun 25-34 yaş arası, %90.1'inin 35-45 yaş arasında olduğu bulunmuştur ve tip 2 diyabetik bireyler için yaş ortalaması  $39.2 \pm 3.0$  yıl iken, sağlıklı bireylerin yaş ortalaması ise  $33.0 \pm 5.0$  yıldır. Gruplar arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede hem yaş dağılımı hem de yaş ortalaması değerleri arasındaki farklılık önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.1.1.).

Tip 2 diyabetin gelişiminde dolaylı olarak rol oynayan eğitim ve mesleki durum, yeterli ve dengeli beslenme bilincinin oluşmasında önem taşımaktadır (247). Yapılan çalışmalarda obezitenin ve obeziteye bağlı gelişen kronik hastalıkların gelişmiş ülkelerde sosyoekonomik durumu düşük olanlarda, gelişmekte olan ülkelerde ise sosyoekonomik durumu yüksek olan kesimlerde daha fazla olduğu gösterilmiştir (248,249). Tip 2 diyabet oluşumunda eğitimin etkisini gösteren çalışmalardan birinde eğitim düzeyinin sigara içme durumu, obezite ve fiziksel aktivite artırılması gibi çeşitli risk faktörleri aracılığı ile hastalık gelişimini dolaylı olarak etkilediği gösterilmektedir (250). Türkiye'de ise eğitim düzeyi düşük tip 2 diyabetik bireylerin bakım ve tedaviye daha az ilgili oldukları belirlenmiştir (251). Bu çalışmada ise tip 2 diyabetik bireylerin eğitim durumu incelendiğinde çoğunluğunun %19.6 ile ortaokul ve %33.3 ile lise mezunu olduğu, sağlıklı bireylerin çoğunluğunun ise %60.8 ile lise, %15.6 ile üniversite mezunu oldukları görülmektedir ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.1.1.).

Hem sağlıklı beslenme hem de diyabetin yönetiminde sigara kullanımının bırakılması ve alkol kullanımının azaltılması önerilmektedir. Fazla miktarda alkol kullanımı pankreatik  $\beta$  hücrelerine toksik etki yaparak insülin sekresyonunu inhibe etmesi ve insülin direncini artırması ile insüline bağlı glikoz alımını azalttığı bildirilmektedir (252). Diğer taraftan orta düzeyde alkol alımı ile tip 2 diyabet riskinde bir azalma görüldüğü de bildirilmiştir (253). Tip 2 diyabetiklerin alkol kullanımı günde erkeklerde 30 g, kadınlarda ise 15 g alkol şeklinde sınırlandırılmalıdır (51). Tip 2 diyabetin yanı sıra bireylerin trigliserit düzeyleri yüksek ise tamamen yasaklanmalıdır (254). D vitamini ile ilişkilerine bakıldığında ise alkol ve sigara kullanımının serum D vitaminin düzeylerini olumsuz etkilediği görülmektedir. Bunun sebepleri arasında alkolik bireylerde serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyinin düşüklüğü safra ile kaybına ve emilim bozukluklarına (255), sigara içen bireylerde ise aktif şekline dönüşümünün azalması gösterilmektedir (256).

Bu çalışmada tip 2 diyabetik bireylerin %3.9'unun, sağlıklı bireylerin ise %10.9'unun alkol tükettiği saptanmıştır. Sigara tüketim durumuna incelendiğinde ise tip 2 diyabetik bireylerin %37.3'ünün, sağlıklı bireylerin ise %54.9'unun sigara tükettiği belirlenmiştir. Bu farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.1.2.).

Sağlıklı yaşamın vazgeçilmez ögesi olan egzersiz, insülin duyarlılığı ve glisemik kontrolü sağlayarak diyabet gelişim riskini azaltmaktadır. Egzersiz glikoneogenezi azaltır, glikoz düzeylerini normal düzeyde tutar, vücut yağını azaltır, kas kütlelerini artırır, kan basıncını düşürür, iskelet kasına glikoz girişini sağlayan GLUT-4 düzeyini artırır. Buna rağmen tip 2 diyabetik bireylerde egzersiz yapma alışkanlığının çok fazla olmadığı bunun da sebeplerinin diyabetik bireylerin sıklıkla egzersiz kapasitelerinin düşük olduğu, komplikasyonlarından dolayı fiziksel engellerinin olduğu ve egzersiz sırasında glisemi kontrolünü sağlayamamaktan korktukları gösterilmektedir (257). Düzenli fiziksel aktivite yapmayan, vaktininin çoğunu ev içinde geçiren bireylerin güneş ışığından yararlanma süreleri de sınırlı olacaktır. Bu durumda fiziksel aktivite de D vitamini eksikliği için bağımsız bir risk faktörü olabilmektedir (258). Bu nedenle hastanın kişisel ihtiyaçlarına ve fiziksel durumuna göre egzersizin tipi, ciddiyeti (maksimal kalp hızının %70'ine varan), süresi

(en az 30 dak.) ve sıklığı (haftada 2-5 gün) belirlenmelidir (43,44). Bu çalışmada tip 2 diyabetik bireylerin %37.3'ünün düzenli egzersiz yaptığı, sağlıklı bireylerin ise %15.7'sinin düzenli egzersiz yaptığı belirlenmiştir. Aradaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.1.2.).

TBT, diyabet tedavisinde büyük önem taşımaktadır. Diyabetik bireylerin diyetisyen tarafından verilecek bireye özgü tıbbi beslenme tedavisi alması gerekmektedir (29). Yapılan bu çalışmada tip 2 diyabetik hastaların %82.4'ünün tanı aldıkları anda beslenme tedavisi aldıkları, verilen beslenme tedavisinin %57.1'inin diyetisyen tarafından verildiği belirlenmiştir. Beslenme tedavisi alan hastaların ise sadece %9.8'inin (ortalama  $1.7\pm 2.2$  ay) diyetine uyduğu saptanmıştır. (Tablo 4.1.3.).

Tip 2 diyabetik bireylerde öğün sıklığı, obezite ve glisemik kontrolün iyileşmesinde önemli faktörlerden birisidir. İngiltere'de sağlıklı obez kadın bireylerle yapılan bir çalışmada düzenli yemek yemenin (6 öğün/gün) enerji tüketiminin azalmasıyla, yemek sonrası termogenezin artmasıyla ve insülin profilinin düzelmesiyle ilişkili olduğu saptanmıştır (259). Bir günde tüketilecek yiyeceklerin tek ya da 2 öğünde tüketilmesi kişinin atıştırma alışkanlığı kazanmasına, iştah kontrolünü sağlayamayıp fazla ve dengesiz beslenmesine neden olmaktadır (260). Diyabet tedavisinde önerilen yiyeceklerin zamanında ve önerilen miktarlarda yenilmesi çok önemlidir. Çin'de yapılan bir çalışmada tip 2 diyabetik bireylerin tüketimlerinin zamanı ve miktarının önemli olduğunu belirtilip, öğün sayısının insülin ve oral antidiyabetik kullanımına göre planlanması gerektiği belirtilmiştir (261). Beslenme tedavisi ile tıbbi tedavinin uyumunun sağlanması durumunda insülin ve oral antidiyabetiklerin daha dengeli kullanımı sağlanmış olacaktır (262). Bu çalışmada tip 2 diyabetik bireylerin %78.4'ünün, sağlıklı bireylerin ise %84.3'ünün öğün atladığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ) Öğün atlama nedenlerinin ise genellikle alışkanlıkları olmadığı için ve fırsat bulamadıkları için olduğu görülmüştür ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.1.4.).

Tip 2 diyabet, uzun süre devam eden hiperglisemi nedeni ile makrovasküler (aterosklerozis, inme, miyokard infarktüsü) ve mikrovasküler (nöropari, nefropati, retinopati) komplikasyonlara neden olmaktadır (263). Diyabetik bireyler ile yapılan bir çalışmada, glisemi kontrolünün mikrovasküler ve makrovasküler

komplasyonların önlenmesinde, genel ve fiziksel aktivite kapasitelerinin olumlu yönde iyileşmesinde önemli olduğu belirtilmiştir (264).

Diyabetik hastalarda komplasyonların diyabet süresi ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Kore’de yapılan bir çalışmada tip 2 diyabetin beraberinde en sık görüldüğü hastalıklar arasında ilk sırayı hipertansiyon (%55.3) ve hiperlipideminin (%53.5) aldığı gösterilmektedir (265).

Bu çalışmada, çalışmaya katılan tip 2 diyabetik bireylerin diyabet süresi (31.19±23.8) yıl olarak belirlenmiş, bireylerin %64.7’sinin tip 2 diyabet dışında ek hastalığının olduğu belirlenmiştir (p<0.05). Bu hastalıkların içinde ilk sırayı %41.3 ile ASKH, %5.9 ile de ASKH ile birlikte karaciğer yağlanması almıştır (Tablo 4.1.6.).

Son zamanlarda prediyabet olarak adlandırılan, IFG (bozulmuş açlık glikozu) ve IGT (bozulmuş glikoz toleransı) sıklıkla makrovasküler komplasyonlarla birlikte görüldüğü ve diyabete ilerlediği için, prediyabet dönemi dikkat edilmesi gereken bir süreçtir (29). Bu çalışmada, tip 2 diyabetik bireylerin %21.5’unun komplasyonsuz tip 2 diyabet tanısı aldığı, %3.9’unun ASKH ile birlikte, %1.9’unun ise karaciğer yağlanması ile birlikte tanı aldıkları belirlenmiştir (Tablo 4.1.6.).

## **5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri**

Tip 2 diyabet birçok faktörün etkilediği bir hastalıktır ve temel özelliği insülin direnci olmasıdır. İnsülin direnci de visceral yağ miktarı ile yakın ilişkili olduğu için sıklıkla obezite ile birlikte görülmektedir. Tip 1 diyabet genellikle zayıf veya normal vücut ağırlığı olan kimselerde görülürken, tip 2 diyabetik bireylerin büyük bir kısmı (yaklaşık %80-90) obez veya aşırı kilolu kişilerden oluşmaktadır ve ağırlık kazanımı ile diyabet insidansı ve hastalığın ciddiyeti daha da artıp, yönetimi zorlaşmaktadır (266). Bu çalışmada hastaların vücut ağırlıkları değerlendirildiğinde tip 2 diyabetik bireylerin vücut ağırlığının (erkek 93.3±9.8 kg; kadın 94.8±10.6 kg) sağlıklı bireylere (erkek 82.1±9.5; kadın 76.9±14.1 kg) göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 4.2.1.).

Ağırlık kaybı tip 2 diyabetik bireylerde insülin direncini azaltarak, glisemi değerleri ve lipid fonksiyonlarında düzelme sağlamaktadır. Ağırlık kaybı kan basıncı



ve kardiyovasküler risk faktörlerini azaltarak hastalığın gelişimi ve yönetimine olumlu katkılar sağlamaktadır. Yapılan çalışmalarda ağırlık kaybı ile tip 2 diyabetik bireylerin ilaç kullanımının azalıp yaşam kalitelerinin arttığı gösterilmektedir (267,268).

Diyabet Önlem Programı (DPP); ılımlı ağırlık kaybı (1 yıl içinde ağırlığın %7'si) ve egzersizin artırılması (haftada en az 150 dakika) ile bozulmuş açlık glikozu ve bozulmuş glikoz toleransı olan bireylerde tip 2 diyabet gelişim riskinin önemli oranlarda azaldığı gösterilmiştir (269). Amerika'da yapılan bazı klinik çalışmalar da, ılımlı ağırlık kaybının (%5-7) bozulmuş glikoz toleransını, HbA1c düzeylerini, hipertansiyonu ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerini düzelttiğini göstermektedir (270,271).

Obezitenin değerlendirilmesinde genellikle BKİ değerleri kullanılmaktadır (272). Finlandiya'da yapılan bir çalışmada BKİ değeri  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  olan bozulmuş glikoz toleransına sahip 522 yetişkin bireye tıbbi beslenme tedavisi (enerjisi kısıtlanmış, doymuş yağ oranı  $\leq 10\%$ , total yağ oranı  $\leq 30\%$ , 15g posa/1000kcal içeren) uygulanıp, fiziksel aktiviteleri artırılarak (her gün 30 dak.) ortalama 3,2 yıl süre ile takip edilmişlerdir. Sonuçlara bakıldığında ikinci yılda tedavi uygulanan grupta ılımlı ağırlık kaybının gözlemlendiği ve bu kaybın aile öyküsünde diyabet bulunan bireylerde tip 2 diyabet gelişim riskini önleyebileceği belirtilmiştir (269).

Bu çalışmaya katılan bireylerin BKİ ortalamaları tip 2 diyabetik erkek ve kadın bireylerin ( $32.5 \pm 3.9 \text{ kg/m}^2$ ,  $37.8 \pm 6.5 \text{ kg/m}^2$ ) sağlıklı erkek ve kadın bireylerin ortalamalarına ( $27.0 \pm 3.2 \text{ kg/m}^2$ ,  $27.6 \pm 5.8 \text{ kg/m}^2$ ) göre daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.2.1.).

Bel çevresi ölçümleri ve bel/kalça oranı, santral (android) tipte obezitenin önemli göstergeleridir ve BKİ'ye oranla tip 2 diyabet ile daha yakın ilişkili olduğu düşünülmektedir. Tip 2 diyabet gelişme riski android tip obezitesi olanlarda jineoid tipte obezitesi (alt beden obezitesi) olanlara göre daha yüksektir. Santral adipozitenin varlığı açlık-tokluk glisemisi ve diyabete eşlik eden komplikasyonlarla mücadeleyi zorlaştırmaktadır. Diğer bir yandan da tip 2 diyabetin belirteci olan insülin direnci lipoprotein lipaz enzimi azaltır, lipolizisi artırır ve bunların sonucunda da santral adipozite meydana gelmektedir (48). WHO'nun önerilerine göre; bel çevresi ölçümleri

erkeklerde  $\geq 94$  cm risk,  $\geq 102$  cm ise yüksek risk; kadınlarda  $\geq 80$  cm risk,  $\geq 88$  cm ise yüksek risk olarak kabul edilmektedir. Bel/kalça oranı ise erkeklerde 1.0, kadınlarda 0.8'in üzerine çıkmamalıdır (235,236).

Yapılan bir çalışmada BKİ değeri 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup> ve 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup> olan kadınlarda insülin direncinin periferik ve genel obeziteden farklı olarak santral obezite ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir (266). Bu çalışmada ise cinsiyete göre bel çevresi ölçümleri değerlendirildiğinde tip 2 diyabetik erkek bireylerin %96.4'ünün sağlıklı erkek bireylerin ise %75.0'inin yüksek riskli grupta ( $\geq 102$  cm) olduğu; tip 2 diyabetik kadın bireylerin hepsinin, sağlıklı kadın bireylerin ise % 67.7'sinin yüksek risk grubunda ( $\geq 88$  cm) olduğu görülmüştür. Gruplar arasında erkek bireylerin bel çevresi ölçümleri istatistiksel olarak önemli bulunmaz iken ( $p>0.05$ ), kadın bireylerin ölçümleri önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.2.2.). Bel kalça oranı tip 2 diyabetik erkeklerde ortalama  $1.06\pm 0.1$  iken, sağlıklı erkek bireylerde  $1.04\pm 0.1$ ; tip 2 diyabetik kadınlarda ortalama  $0.8\pm 0.1$  iken, sağlıklı kadınlarda ise  $0.7\pm 0.0$  olarak belirlenmiştir. Gruplar arasındaki farklar erkek bireyler için önemli bulunmaz iken ( $p>0.05$ ), kadın bireyler için önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.2.2.).

Öğün sıklığı, obezite ve obeziteye bağlı hastalıkların gelişimini etkileyen önemli faktörlerden biridir (259). Bu çalışmada ise hem tip 2 diyabetik ve hem de sağlıklı bireylerde BKİ değeri  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olanların daha çok öğün atladıkları saptanmıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.2.3.).

Hem tip 2 diyabetik hem de sağlıklı bireylerin çoğunluğunun hafif şişman ve obezite sınıfında olduğu görülmektedir. Bel çevresi ölçümlerine bakıldığında ise yüksek riskli grupta olanların sayısı fazladır. Bunların nedeni olarak beslenme düzenlerine gereken önemi vermiyor olmaları ve fiziksel aktivitelerinin yetersiz olması gösterilebilir.

### **5.3. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları**

Diyabet yönetiminde iyi glisemi kontrolünün sağlanması çok önemlidir. Bunun içinde HbA1c, açlık ve tokluk kan glikoz değerleri en önemli parametrelerdir. HbA1c değeri son 2-3 aylık kan şekeri değerini göstermektedir. Hipoglisemi ve hiperglisemi

durumlarının daha iyi takip edilebilmesi için HbA1c takibinin yanı sıra sürekli glisemi takibinin yapılması da önemlidir (239).

Diyabetik hastalarda glisemik hedefler için Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), HbA1c düzeyinin  $<6\%$  olması normal,  $<7\%$  olması da hedef düzey; açlık kan glikoz düzeyinin ise 100 mg/dL olmasını normal, 115 mg/dL olmasını da hedef düzey olarak kabul etmekte iken (273), ADA, normal HbA1c düzeyini  $4-6\%$ , hedef HbA1c düzeyini  $<7\%$ ; açlık kan glikoz düzeyini ise 80-130 mg/dL olarak, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) ise, hedef HbA1c düzeyini  $\leq 6.5\%$ , hedef açlık kan glikoz düzeyini ise 70-120 mg/dL olarak kabul etmektedir (246,274).

Bu çalışmaya katılan tip 2 diyabetik hastaların açlık kan glikozu ortalaması erkeklerde  $195.3 \pm 80.1$  mg/dL, kadınlarda  $213.7 \pm 104.5$  mg/dL; HbA1c düzeyleri erkeklerde ortalama  $8.1 \pm 2.4\%$ , kadınlarda  $8.3 \pm 2.8\%$  olarak belirlenmiştir. Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında her iki cinsiyet içinde aradaki farklar istatistiksel olarak önemli oranda yüksek bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.3.1.).

İnsülin direncini belirlemek için kullanılan HOMA-IR indeksi, pratikte uygulanması kolay ve diğer indekslere göre daha duyarlı ve güvenilir bir göstergedir (140,141). Yapılan bir çalışmada, diyabet riskinin artması ile yüksek HOMA-IR ve düşük HOMA- $\beta$ 'nin ilişkili olduğu bulunmuştur (275). Bu çalışmada insülin direncini belirlemek için HOMA-IR kullanılıp, değeri literatürde önerildiği gibi  $\geq 2.7$  olarak kabul edilmiştir (238) ve tip 2 diyabetik bireylerin HOMA-IR değerleri sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak önemli oranda fazla bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.3.1.).

Obezite ve santral adipozite ile insülin direnci arasında güçlü bir bağ bulunur, bu da tip 2 diyabetin gelişimini öngörür (266). Bu çalışmada tip 2 diyabetik bireylerde BKİ değeri  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup> olanların ( $78\%$ ), 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup> olanlara ( $22\%$ ) göre daha fazla insülin direncine sahip oldukları görülmektedir (Tablo 4.3.3.).

D vitamini durumunu tespit etmek için yarılanma ömrü kısa olan aktif formu yerine hem diyetle hem de endojen üretimle korelasyon gösteren serum 25(OH)D<sub>3</sub> kullanılmaktadır (54,276). Optimal düzeyi hakkında fikir birliği sağlanmamış olsa da

20 ng/mL altındaki değerler eksiklik olarak tanımlanmaktadır (56,64). Serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi ≤10 ng/mL ciddi eksiklik, 10-20 ng/mL eksiklik, 20-30 ng/mL orta derecede eksiklik veya yetersizlik, ≥30 ng/mL yeterli, 40-50 ng/mL ideal, >150 ng/mL toksik olarak kabul edilmektedir (64,277). Bu çalışmada ise 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri <10 ng/mL D vitamini eksikliği, 10-25 ng/mL D vitamini yetersizliği, 25-80 ng/mL ise D vitamini için optimal düzey olarak değerlendirilmiştir.

Tip 2 diyabetik hastalarda son yıllarda diyabetojenik faktör olarak gösterilen D vitamini, glisemi ölçümleri, insülin direnci ve tip 2 diyabet varlığı ile ters orantılı olarak ilişkilendirilmektedir (138-143). D vitamininin serum düzeylerinin değerlendirildiği bir araştırmada, tip 2 diyabetli 171 hasta yaklaşık 10 yıl boyunca takip edilmiş ve çalışmanın sonucunda çalışmaya katılan hastaların %73'ünde D vitamini eksikliği, %8,2'sinde D vitamini yetersizliği, diğerlerinin ise optimal D vitamini düzeyine sahip oldukları tespit edilmiştir. D vitamini yetersizliği olan hastaların ise açlık kan glikozu, insülin, postprandiyal glikoz ve HbA1c düzeylerinin optimal D vitamini düzeylerine sahip olanlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (148). Kanada'da yetişkin 1928 birey ile yapılan bir çalışmada her iki cinsiyet içinde serum D vitamini ve insülin direnci arasında negatif korelasyon elde edilmiştir (278). Bu çalışmaların aksine Yeni Zelanda'da yapılan bir çalışmada serum D vitamini düzeyi ile HbA1c ve açlık glisemi düzeyleri arasında bir ilişki bulunmamıştır (153). Ülkemizde yapılan benzer bir çalışmada ise D vitamini ile açlık kan şekeri, insülin duyarlılığı arasında bir ilişki bulunmamıştır (279).

Bu çalışmada ise ortalama serum D vitamini düzeyleri, tip 2 diyabetik erkek bireylerde 8.4±4.8 ng/mL, kadın bireylerde 5.3±2.2 ng/mL olarak belirlenirken; sağlıklı bireylerde sırasıyla 8.0±4.5 ng/mL, 6.1±5.9 ng/mL olduğu belirlenmiş ve istenen düzeylerin altında olduğu görülmüştür. (p>0.05) (Tablo 4.3.1.), gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde ise tip 2 diyabetik bireylerde optimal düzeyde D vitamini düzeyine sahip kimse bulunmazken, sağlıklı bireylerde sadece 2 kişinin serum D vitamini düzeylerinin optimal düzeyde olduğu görülmüştür (p>0.05) (Tablo 4.3.4.). Bu sonucun nedenleri arasında çalışmanın kiş aylarında yapılmış olması, hava kirliliği, geleneksel kapalı giyim tarzının benimsenmiş olması gibi faktörlerle güneş işığından yeteri kadar yararlanamama gösterilebilir.

Avustralya’da tip 2 diyabet tanısını yeni almış hastaların serum D vitamini düzeylerinin değerlendirilmesi için yapılan bir araştırmada, 5200 kişi 5 yıl boyunca takip edilmiştir. Diyabet gelişen 199 hastanın D vitamini düzeylerinin gelişmeyenlere göre daha düşük olduğu bulunmuştur (145). Çin’de yeni tanı almış tip 2 diyabetli bireylerle yapılan bir çalışmada ise kadın bireyler için insülin duyarlılığı ve  $\beta$  hücre fonksiyonu ile serum D vitamini arasında ilişki bulunurken, erkek bireylerde bu ilişki bulunmamıştır (280). Danimarka’da yapılan bir çalışmada ise serum D vitamini düzeyinin  $<50$  nmol/L olması durumunda tip 2 diyabet tanısı alma riskinin iki katına çıktığı ve yeni tanı almış tip 2 diyabetli bireylerin serum D vitamini düzeylerinin tip 2 diyabetik hastaların serum D vitamini düzeylerine göre önemli oranda daha az olduğu görülmüştür (281). Danimarka’da yapılan çalışmanın aksine bu çalışmada tip 2 diyabetik bireyler yeni tanı, 3-36 aylık, 37-60 aylık tip 2 diyabetli olarak üç gruba ayrılmış ve yeni tanı alan grubun ortalama serum D vitamini düzeyinin ( $8.4\pm 4.3$  ng/mL) 37-60 aylık tip 2 diyabeti olan gruba ( $7.0\pm 4.6$  ng/mL) göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 4.3.6.).

NHANES verilerine göre, Meksika-Amerikalı beyaz bireylerde serum  $25(\text{OH})\text{D}_3$  konsantrasyonunun, diyabet prevalansı ile ters bir ilişkiye sahip olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada,  $25(\text{OH})\text{D}_3$  konsantrasyonunun insülin direnci (HOMA-IR) ölçümleriyle bağlantılı olduğu ama  $\beta$  hücre fonksiyonu ile bağlantılı olmadığı (HOMA- $\beta$ ) görülmüştür (140,141). Yapılan başka bir çalışmada ise  $25(\text{OH})\text{D}_3$  ile diyabet prevalansı ya da insülin direnci ölçümleri ya da  $\beta$  hücre fonksiyonu arasında bir bağlantı görülmemiştir (144). Bu çalışmada ise serum D vitamini ile HOMA-IR arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.5.).

D vitamininin esas kaynağı güneş ışınlarıdır. Güneş ışınlarından yararlanma süresi arttıkça deride D vitamini sentezi de artacaktır. Coğrafî konum, mevsim, hava kirliliği, güneş ışığından yararlanma süresi, vaktinin çoğunu kapalı ortamda geçirme, fiziksel inaktivite, kapalı giyim şekli, deride melanin pigmenti yoğunluğu, koruyucu krem kullanımı gibi faktörler güneşin ışığının deriye temasını azaltarak deride D vitamini sentezi azaltmaktadır. Güneş ışığına kısa süreli aşırı maruz kalınması durumunda deride eritem ve geçici bronzlaşma yaşanırken, uzun süreli aşırı maruz kalma durumunda ise deri kanseri gelişimi riski artmaktadır (282-284).

Ülkemizde içinde olduğu zone 2 kuşağı (23° 27' - 66° 33' enlemleri arası) yılda en az 1 ay D vitamini sentezi için yeterli UV alamamaktadır (4, 69). Şubat- Mart aylarında zone 2 kuşağında yer alan Avrupa ülkelerinde yapılan OPTIFORD (Optimal Vitamin D Fortification) çalışmasında bireylerin serum D vitamini düzeyleri belirlenmek istenmiş ve çalışmanın sonucunda bireylerin serum D vitamini eksikliğinin (<10 ng/mL) %26-51 oranında değiştiği, yetersizliğinin ise %90'ın üzerinde olduğu bulunmuştur (285). Yine zone 2 kuşağında yer alan ve gün içinde güneş ışığından yararlanma süreleri en az 15 saat/ 3 ay olan ve güneş koruyucu krem kullanmayan yetişkin sörfçülerle yapılan bir çalışmada, sörfçülerin sadece %51'inin D vitamini düzeyinin >30 ng/mL'nin üzerinde olduğu saptanmıştır (266). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise çalışmaya katılan bireylerin serum D vitamini düzeyleri Eylül ayında en yüksek düzeyde iken (31.3 ng/mL), Mart ayında en düşük düzeyde (12.4 ng/mL) olduğu belirlenmiştir (287).

Bireylerin özellikle bahar ve yaz aylarında gün içi 10:00-15:00 saatleri arasında kol, bacak, el veya yüzlerinin 5-15 dakika/gün güneş ışığı alması günlük D vitamini ihtiyacını karşılamaları açısından önem taşımaktadır (62). Bu çalışmada da güneş ışığından yararlanma süresi arttıkça serum D vitamini düzeyinin de istatistiksel olarak önemli oranda arttığı bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 4.3.9.).

UVB ışınları derinin D vitamini yapmasını sağlar. Güneş kremi ve kapalı giyimin, güneş ışınlarının gözle görülen dalga boylarının vücuda temasını engellediği bilinmektedir; fakat gözle görülmeyen UVB'nin giysilerin içine geçip geçmediği ise yapılan çalışmalarla değerlendirilmiş ve kalın kıyafetlerin ince kıyafetlere göre güneş ışınlarından koruyucu etkilerinin daha fazla olduğu bulunmuştur (288).

Kapalı giyimin serum D vitamini düzeylerine olan etkisinin değerlendirildiği, Tunus'ta kış mevsimi içerisinde yapılan bir çalışmada kapalı giyinen kadınların serum D vitamini düzeylerinin (14.05 ng/mL), kapalı giyinmeyenlerin kadınlara (17.02 ng/mL) göre daha düşük olduğu bulunmuştur (289). Ürdün'de sıklıkla kullanılan vücudun tamamını kapatan giysileri giyinen kadınların serum D vitamini düzeylerinin batı tarzı giyinen kadınlara göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (290). Oysaki Avrupa ülkelerine göre hem Tunus'ta hem de Ürdün'de yıl boyunca daha çok güneş ışığından yararlanılmaktadır ve buna bağlı olarak serum D vitamini düzeylerinin daha yüksek

olması beklenmektedir. İstanbul'da yapılan bir çalışmada ise başörtülü ve çarşaf kullanan annelerde ve bu annelerin bebeklerinde serum D vitamini düzeylerinin başörtüsü kullanmayan annelere ve onların bebeklerine oranla anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır (291). Örtünmenin serum D vitamini düzeyine etkisi bireylerin güneş gören vücut kısımlarının azlığına ek olarak kapalı mekanlarda daha çok zaman geçiren bir yaşama sahip olduklarından da kaynaklanabilmektedir (292). Bu çalışmada ise kapalı olan kadın bireylerin tümü yetersiz serum D vitamini düzeyine sahip iken, kapalı olmayan kadın bireylerin %88.9'unun yetersiz serum D vitaminine sahip oldukları belirlenmiştir ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.7.).

D vitamini eksikliği için bir risk faktörü olan obezitenin D vitamini ile ilişkisi çift yönlü olup hangi mekanizmanın diğerini etkilediği kesinlik kazanmamıştır (131). Obezitede artan adipoz doku depolanan D vitamini miktarını artırarak D vitamininin aktif hale dönüşmesini engeller ve bu durumda da adipositlerde intrasellüler kalsiyum artışına bağlı olarak lipogenezin uyarılmasıyla kilo alımında artış olabilmektedir (132).

Obezite ve serum 25(OH)D<sub>3</sub> ile yapılan çalışmalar genellikle BKİ'ye göre değerlendirilmektedir (293). Lagunova ve ark. (294) tarafından 2126 birey ile yapılan bir çalışmada bireylerin BKİ değerleri ve serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri arasında negatif yönlü bir ilişki bulunmuştur. Obez yetişkin bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada ise BKİ değeri arttıkça serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeylerinin azaldığı gösterilmiş ve BKİ değeri yüksek olan bireylerde ki D vitamini eksikliği artmış yağ dokusu miktarına bağlanmıştır (295). Benzer şekilde yapılan çalışmalarda da serum D vitamini düzeyi ile vücut yağ yüzdesi, visseral adipozite ve bel çevresi ölçümleri arasında ters bir ilişki saptanmıştır (296-298). Ülkemizde 66 obez ve 39 normal vücut ağırlığına sahip bireyler ile yapılan bir çalışmada ise bireylerin serum D vitamini düzeyleri ile BKİ değerleri arasında negatif bir korelasyon bulunmuştur (299).

Negatif yönde ilişkilerin saptandığı çalışmalardan farklı olarak Amerika'da yapılan bir çalışmada vücut yağ kütlesi ve yağsız vücut kütlelerinin serum D vitamini ile ilişkisinin pozitif yönde olduğu ama istatistiksel olarak önemli olmadığı gösterilmiştir (300). Bu çalışmada ise bireylerin serum D vitamini düzeyleri ile vücut ağırlığı ( $r=-0.037$ ) ve BKİ ( $r=0.070$ ) arasında anlamlı olmayan ilişki bulunmuş

( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.9.) ve yetersiz serum D vitaminine sahip tip 2 diyabetik bireylerde ortalama BKİ değeri  $35.2\pm 6.1$   $\text{kg/m}^2$ , ortalama bel çevresi ölçümleri  $121.6\pm 17.7$  cm olduğu saptanırken; sağlıklı bireylerde ortalama BKİ değeri  $27.4\pm 5.3$   $\text{kg/m}^2$ , ortalama bel çevresi ölçümleri ise  $102.8\pm 25.2$  cm olduğu saptanmıştır. Gruplar arasındaki bu farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.3.10.).

Serum D vitamini yetersizliği, intraselüler kalsiyum düzeyinde artışa neden olan hiperparatroidizme yol açması nedeni ile de insülin sekresyonu üzerinde olumsuz etki yaratabilmektedir. PTH ile uyarılan intraselüler kalsiyum glikoz ile uyarılan insülin sekresyonu için gerekli olan kalsiyum sinyallerinin bozulmasına neden olabilir. İskelet kası ve adipoz doku gibi insüline cevap veren dokularda insülin aracılı süreçler için hücre içi ve hücre dışı kalsiyum dengesinin normal aralıkta olması gereklidir (115-8). İnsülinin primer hedef dokularındaki kalsiyum değişiklikleri insülin sinyal iletiminin bozulmasına (53,117,119), azalmış GLUT-4 aktivitesine (119-21) ve bunların sonucu olarak periferik insülin direncine (118,119,122-5) neden olmaktadır. Bu verilerin aksine bu çalışmada serum kalsiyum ve iyonize kalsiyum ile HOMA-IR arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.5.). PTH düzeylerine bakıldığında ise tip 2 diyabetik erkek bireylerin ortalama serum PTH düzeyleri  $57.0\pm 19.5$   $\text{pg/mL}$ , kadın bireylerin  $68.0\pm 20.6$   $\text{pg/mL}$  olduğu; sağlıklı erkek bireylerin ortalama serum PTH düzeyleri  $59.2\pm 9.3$   $\text{pg/mL}$ , kadın bireylerin ise  $58.4\pm 12.0$   $\text{pg/mL}$  olduğu bulunmuştur. Erkek bireyler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmaz iken ( $p>0.05$ ), kadın bireyler arasındaki fark önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.3.1.).

Kalsiyum, kanda proteine bağlı, kompleks, iyonize ya da serbest şekillerde bulunmaktadır. Total kalsiyumun çoğunluğu plazma proteinine bağlıdır ve değişikliklerden etkilenmektedir. Bu yüzden fizyolojik olarak aktif form olan iyonize kalsiyum özellikle PTH ve D vitamini aracılığı ile metabolik kontrolde etkilidir. Kalsiyumun obezite üzerindeki etkilerinden birisi düşük kalsiyum düzeyinin serum kalsitriol düzeyini indükleyerek adiposit kalsiyum akışını artırması ve artan hücre içi kalsiyumun yağ asidi sentezini artırarak ve hormona duyarlı lipazı engelleyerek lipogenezi arttırmasıdır (301-303). Diğeri ise kalsiyumun barsakta yağ asitleri ile



sabun oluşturarak yağ asitlerinin emilimini etkilemesi ve safra asitlerini bağlayarak sindirilen yağ miktarını azaltmasıdır (304,305).

Bu çalışmada normal iyonize kalsiyum düzeyine sahip tip 2 diyabetik bireylerin BKİ ve bel çevresi ölçümleri ( $35.2 \pm 5.5$  kg/m<sup>2</sup>;  $122.2 \pm 17.3$  cm) sağlıklı bireylere ( $27.6 \pm 5.3$  kg/m<sup>2</sup>;  $103.2 \pm 24.9$  cm) göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.3.10.).

Tip 2 diyabete bağlı gelişen ve sıklıkla eşlik eden komplikasyonlar hipertansiyon ve düşük HDL-kolesterol/yüksek trigliserit düzeyleri ile karakterize olan dislipidemidir (306). Mevcut olan ya da gelişen lipit ve lipoprotein metabolizması bozuklukları ise insülin direnci veya tip 2 diyabeti olan bireylerde kardiyovasküler riski daha da arttırmaktadır (260). ADA'nın önerilerine göre primer hedef LDL-kolesterol düzeyinin 100 mg/dL'nin altında olması, sekonder hedef ise HDL-kolesterol düzeyinin kadınlarda 50 mg/dL, erkeklerde 40 mg/dL'nin üstünde ve trigliserit düzeylerinin de 150 mg/dL'nin altında olmasıdır (307). ATP III önerilerinde ise primer hedef olarak LDL-kolesterol düzeyinin  $< 100$  mg/dL'nin olması, diyabete ek olarak kardiyovasküler hastalığı olanların ise  $< 70$  mg/dL olması gösterilmekte ve sekunder hedef olarakta non HDL-kolesterol düzeyinin  $< 130$  mg/dL olması istenmektedir (308). LDL-kolesterol düzeylerinin azaltılmasının diyabetik dislipidemi de primer tedavi hedefi olduğu görülmektedir (307). Vücut ağırlığı kaybının, diyabetik dislipidemi de lipit profilini iyileştirdiği ve kolesterol, doymuş yağ, rafine karbonhidratın azaltılarak bireye özgü hazırlanan dengeli bir diyetin istenilen lipit profili için gerekli olduğu belirtilmektedir (309).

Bu çalışmadaki serum lipit düzeylerine bakıldığında tip 2 diyabetik erkek ve kadın bireylerin ortalama total kolesterol, LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol ve trigliserit düzeylerinin sağlıklı erkek ve kadın bireylerin düzeylerine göre daha yüksek olduğu saptanmıştır ( $p < 0.05$ ). LDL-kolesterol değeri haricinde diğer değerlerin ise istenilen düzeylerin üstünde olduğu da görülmüştür. HDL-kolesterol değerleri incelendiğinde ise tip 2 diyabetik erkek bireylerin sağlıklı erkek bireylere oranda daha yüksek HDL-kolesterol düzeyine sahip olduğu, tip 2 diyabetik kadın bireylerin ise sağlıklı kadın bireylere göre daha düşük HDL-kolesterol düzeyine sahip olduğu görülmüştür ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.3.1.).

Son dönemde yapılan çalışmalar D vitamini eksikliğinin kardiyovasküler hastalıklar ve risk faktörleri ile net olmayan olası ilişkilerini göstermektedir (310,311). Almanya’da yapılan bir derlemede, D vitamini ve PTH düzeylerinin kalsiyum düzeyini etkileyerek hepatik trigliserit oluşumunu ve salınmasını azaltabileceği savunulmaktadır (312). Finlandiya’da yetişkin erkek bireylerle yapılan bir çalışmada depo form olan 25(OH)D<sub>3</sub> vitamini ile trigliserit, total kolesterol ve LDL kolesterol arasında negatif yönde anlamlı ilişki bulunurken, aktif form olan 1,25(OH)D<sub>3</sub> vitamini ile HDL-kolesterol arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur (313). Londra’da yapılan bir çalışmada ise serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri ile total kolesterol ve HDL-kolesterol arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (314). Bu çalışmada ise serum D vitamini düzeyleri ile trigliserit (r=0.015) arasında pozitif, HDL-kolesterol (r= -0.167) ve LDL-kolesterol (r=-0.025) arasında negatif korelasyon bulunmuş ve bu ilişki istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.3.9.).

Yapılan çalışmalarda tip 2 diyabetin sistemik inflamasyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir (126-128). Sistemik inflamasyonun insülin direnci üzerindeki etkilerinden biri yükselmiş sitokin değerleri ile β hücre apoptozu sağlanarak β hücre disfonksiyonunda rol oynamasıdır (113). D vitamininin proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler arasındaki dengeyi sağlayarak insülin duyarlılığını artırabileceği ve β hücrelerin yaşam süresini uzatabileceği düşünülmektedir (129,130).

Fransa’da yapılan bir çalışmada, 29 yetişkin kadın birey, diyabeti olan obez kadınlar, diyabeti olmayan obez kadınlar ve sağlıklı zayıf kadınlar olarak üç gruba ayrılmış ve serum CRP düzeyleri değerlendirilmiştir. Serum CRP düzeyleri, diyabeti olan ve diyabeti olmayan obez kadın bireylerde sağlıklı zayıf kadın bireylere göre daha yüksek bulunmuştur (315). Bu çalışmada ise serum CRP düzeyleri tip 2 diyabetik bireylerde (erkek 1.0±1.7 mg/L; kadın 1.7±2.0 mg/L) sağlıklı bireylere (erkek 0.4±0.1 mg/L; kadın 0.4±0.1 mg/L) göre daha yüksek bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 4.3.1.). Ayrıca serum CRP düzeyleri ile vücut ağırlığı (r=0.236) ve BKI (r=0.368) arasında anlamlı pozitif korelasyon belirlenmiştir (p<0.05) (Tablo 4.3.11.).

Japonya’da 2181 yetişkin birey ile yapılan bir çalışmada düşük serum CRP düzeyleri ile bel çevresi, AKŞ, trigliserit, LDL-kolesterol düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlılık saptamıştır (316). Tip 2 diyabetik bireylerle yapılan başka bir

çalışmada ise CRP ile HDL-kolesterol arasında negatif, insülin düzeyleri ile pozitif anlamlılık saptanmıştır (317). Bu çalışmada ise CRP düzeyleri ile bel çevresi ( $r=0.186$ ), AKŞ ( $r=0.123$ ), serum insülin ( $r=0.085$ ), LDL-kolesterol ( $r=0.083$ ) ve HDL-kolesterol düzeyleri ( $r=0.047$  arasında pozitif bir ilişki, trigliserit düzeyleri ( $r=-0.041$ ) arasında negatif bir ilişki saptanmıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.11.).

Magnezyum eksikliği genellikle endokrin ve metabolik hastalıklarla ilişkilendirilmektedir (318). Magnezyum eksikliği, membran geçirgenliğini etkileyerek insülin direncine neden olabilmekte (207,208) ve karbonhidrat metabolizmasında ki enzimlerin çoğu, fosfor bağının kurulduğu reaksiyonlarda magnezyuma kofaktör olarak ihtiyaç duymaktadır (210-212).

Hipomagnezemi, diyabet öncesinde ortaya çıkan bir durum olan insülin direncini kötüleştirebilir ya da insülin direncinin sonucu da olabilir. İnsülin direnci olan bireyler insülini etkin anlamda kullanamaz ve kan glikozunu normal düzeyde sürdürmek için fazla insüline ihtiyaç duymaktadırlar. Ağır hiperglisemi periyotlarında böbrekler magnezyum dengesini koruyamayabilir ve idrardan magnezyum kaybının artması erişkinlerde düşük serum magnezyum düzeyi ile sonuçlanabilmektedir (193).

Hindistan'da 50 yetişkin birey ile yapılan bir çalışmada HbA1c değeri ile serum magnezyum düzeyleri arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur (319). Fujii ve ark'ın (219), Japonya'da yaptıkları çalışmada kötü glisemi kontrolü ile düşük serum magnezyum düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada ise hipertansif olan ve olmayan tip 2 diyabetik bireylerin serum magnezyum düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken, iki grup sağlıklı bireyler ile kıyaslandığında serum magnezyum düzeylerinin anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur (321). Bunların aksine İtalya'da ve İsviçre'de yapılan bir çalışmada ise tip 2 diyabet ve glisemi ölçümleri ile serum magnezyum düzeyleri arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır (322,323). Bu çalışmada ise tip 2 diyabetik ve sağlıklı erkek bireylerin serum magnezyum düzeyleri birbirine benzer çıkarken, tip 2 diyabetik kadın bireylerin serum magnezyum düzeyleri sağlıklı kadın bireylere göre daha düşük bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.3.1.).

#### 5.4. Bireylerin Beslenme Durumları

Çalışmaya katılan bireylerin beslenme alışkanlıklarını ve beslenme durumunu saptamak amacıyla bireylere besin tüketim sıklık formu uygulanmış ve alınan besinlerin miktarları da sorgulanıp bireylerin bir günlük besin tüketim miktarları hesaplanmıştır.

Bu çalışmada tip 2 diyabetik erkek bireylerin günlük ortalama enerji tüketim miktarları  $3050.4 \pm 697.9$  kkal iken, sağlıklı erkek bireylerin  $2861.9 \pm 368.4$  kkal; tip 2 diyabetik kadın bireylerin  $3014.7 \pm 488.1$  kkal iken, sağlıklı kadın bireylerin ise  $2825.4 \pm 329.5$  kkal olarak hesaplanmış ve gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.4.1.).

Negatif enerji dengesi ile vücut ağırlığında azalma sağlanır. Uygun vücut ağırlığının sağlanması, tip 2 diyabet yönetiminde büyük önem taşımaktadır. Geniş katımlı ve 20 yıllık izleme gerçekleşen bir çalışmada, çalışmaya katılan bireylerin her 5 kg'lık ağırlık artışı ile Asyalı bireylerde %84, İspanyollarda %44, siyahlarda %38 ve beyazlarda %37 oranında diyabet gelişme riskinin arttığı bulunmuştur (324). Bu çalışmada ise hem tip 2 diyabetik hem de sağlıklı bireylerin günlük enerji tüketim ortalamaları, günlük toplam enerji harcamalarından yüksek bulunmuştur. Ayrıca tip 2 diyabetik erkek ve kadın bireylerin sağlıklı olanlara göre daha fazla enerji tüketip daha fazla enerji harcadıkları ve aradaki farkın sadece kadın bireyler açısından önemli olduğu bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.4.5.).

Tip 2 diyabetli bireylerde günlük enerjinin %45-65'inin karbonhidratlardan, %15-20'sinin proteinlerden, <%30'unun ise yağlardan gelmesi önerilmektedir (41,325). Bu çalışmada tip 2 diyabetik bireylerin aldıkları enerjinin karbonhidrat, protein ve yağlardan gelen oranı erkeklerde sırasıyla;  $48.5 \pm 5.9$ ,  $14.0 \pm 2.0$ ,  $37.6 \pm 6.5$ ; kadınlarda ise sırasıyla  $49.1 \pm 5.8$ ,  $12.9 \pm 1.8$ ,  $37.8 \pm 5.5$  olarak bulunup, tip 2 diyabetik bireylerin karbonhidrat ve protein miktarlarını önerilenin altında yağ tüketimlerini ise önerilenin üstünde tükettikleri görülmüştür ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.4.1.).

Tip 2 diyabette tüketilen karbonhidratın miktarı kadar türü de önemlidir. Kompleks karbonhidratlar, posa açısından zengindirler ve diyet posası serum kolesterol düzeyini düşürürken, çözünür posanın ise glisemik kontrol ve kan lipitleri üzerine olumlu etkileri vardır (99). Tip 2 diyabetli bireylerin 14g posa/1000kcal tüketmeleri önerilmektedir (51). Bu çalışmada her iki grup içinde diyetle posa tüketim miktarlarının kadın bireylerde (kadın<sub>DM</sub> 37.8±8.0 g, kadın<sub>S</sub> 39.0±6.4 g; erkek<sub>DM</sub> 41.3±7.6 g, erkek<sub>S</sub> 39.4±8.5 g) daha düşük olduğu ve aradaki farkların istatistiksel açıdan önemli olmadığı belirlenmiş (p>0.05) ve erkek bireyler için çözünür posa tüketimlerinin her iki grupta da benzer olduğu görülürken, tip 2 diyabetik kadın bireylerin sağlıklı kadın bireylere göre daha düşük miktarda çözünür posa tükettikleri görülmüştür (p>0.05) (Tablo 4.4.1.).

Amerika’da yapılan bir çalışmada, çalışmaya katılan 13 kişiye aynı enerjiye sahip diyet uygulanıp (CHO;%55, protein;%15, yağ;%30) kişiler iki gruba ayrılmıştır. İlk gruba 24 g posa ikinci gruba ise 50 g posa verilmiş ve çalışmanın sonunda yüksek posa alan grubun insülin ve lipit düzeylerinde önemli azalmalar bulunmuştur (326).

Protein, enerji korunumu için elzemdir ve insülinin salınımını stimüle etmektedir. Tip 2 diyabetik bireylerin diğer bireylerden farklı miktarlarda protein alımını gösteren veriler yetersizdir (327). Filedefiya’da yapılan bir çalışmada 12 tip 2 diyabetik birey iki gruba ayrılmış ve enerji kısıtlaması içeren diyet uygulanmıştır. Gruplardan birine yüksek protein içeren (%40 karbonhidrat, %30 protein), diğerine ise yüksek karbonhidrat içeren (%55 karbonhidrat, %15 protein) diyet verilmiştir. Sekiz haftalık süreç sonrasında her iki grubunda lipit profillerinde değişiklik gözlenmemiştir (328).

Diyetin toplam yağ miktarı kadar içerdiği yağ örüntüsü de önemlidir (240). Tip 2 diyabetik bireylerin beslenme tedavisinde primer hedef LDL kolesterolün azaltılmasıdır (51,329). Doymuş yağ asidi (DYA) ve trans yağ asidi, LDL kolesterolün ana belirleyicileridir. Yapılan bir çalışmada, doymuş yağ asitleri ile koroner kalp hastalığından ölümler arasında pozitif korelasyon bulunurken (330), başka bir çalışmada doymamış yağ asitlerinden yüksek, doymuş yağ asitlerinden fakir beslenmenin kalp ve damar sağlığı üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir (331).

Tip 2 diyabete eşlik eden en önemli hastalık kardiyovasküler hastalıklar olduğu için kardiyovasküler hastaların diyet hedefleri tip 2 diyabetik bireylere de önerilebilir. ATP III kriterlerine göre, günlük toplam enerjinin %25-35'nin total yağdan, <%7'sinin DYA'den, >%20'sinin TDYA'den, >%10'unun ÇDYA'den gelmesi gerektiği önerilmektedir (329). ADA'nın önerilerine göre ise günlük enerjinin <%7'si DYA'den gelmeli, trans yağ asitleri en aza indirgenmeli, ve kolesterol alımı <200 mg/gün olmalıdır (51). Bu çalışmada ise tip 2 diyabetik erkek ve sağlıklı erkek bireylerin tükettikleri DYA yüzdeleri (sırasıyla 10.9 ±1.9;8.6±2.0), TDYA yüzdeleri (sırasıyla 18.6±5.0;14.4±2.6) (p<0.05), ÇDYA yüzdeleri (sırasıyla 6.0±2.8;7.5±4.1) (p<0.05) bulunup, tip 2 diyabetik kadın ve sağlıklı kadın bireylerin ise DYA yüzdeleri (sırasıyla 10.6±1.6;10.1±1.9), TDYA yüzdeleri (sırasıyla 17.7±4.8;15.0±4.2), ÇDYA yüzdeleri (sırasıyla 7.7±4.4;7.6±4.0) olarak bulunmuştur. Kolesterol tüketimlerine bakıldığında ise tip 2 diyabetik bireylerin günlük kolesterol tüketim miktarlarının sağlıklı bireylere göre daha az olduğu ve iki grupta da önerilen değerlerin üstünde tüketim olduğu görülmüştür (p>0.05) (Tablo 4.4.1.).

Bu çalışmaya katılan bireylerin mikro besin öğeleri düzeylerine bakıldığında D vitamini, folik asit tüketimleri dışında diğer mikro besin öğelerinin DRI'e göre fazla miktarda tüketildiği görülmektedir (p>0.05) (Tablo 4.4.2.).

D vitaminin esas kaynağı güneş ışınları olup çok az bir kısmı besinler ile sağlanmaktadır (312). D vitamininin en çok bulunduğu besinler balık yağı, yağlı balıklar, karaciğer, yumurta sarısı, tereyağı ve süt olarak bildirilmektedir (61).

D vitamini ve kalsiyum alımının  $\beta$  hücre fonksiyonunu iyileştirdiği, hedef hücrelerde insülin duyarlılığını artırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmektedir (113). D vitamini ve kalsiyumun alımının tip 2 diyabet olgusuyla ilişkisini inceleyen iki prospektif çalışmadan Amerika'da yapılan Kadın Sağlığı Çalışması'nda  $\geq 511$  IU/gün ve  $\leq 159$  IU/gün D vitamini alan bireylerde tip 2 diyabet gelişme riski sırasıyla %2,7 ve %5,6 bulunmuştur (154). Hemşirelerin Sağlığı Çalışması'nda (Nurses Health Study) çalışmanın başlangıcında diyabet, kardiyovasküler hastalık ya da kanser öyküsü olmayan 83779 kadın birey, 20 yıl süreyle takip edilerek, D vitamini ve kalsiyum alımları ile tip 2 diyabet arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmada, >800 IU/gün D vitamini ve >1200 mg/gün kalsiyum alanların, <400 IU/gün D vitamini ve

<600 mg/gün kalsiyum alanlara göre (yiyecekler+takviyeler) tip 2 diyabet oluşma riskinin %33 daha az olduğu bulunmuştur (135).

Bu çalışmada ise besinle günlük D vitamini alımı tip 2 diyabetik erkek bireylerde  $0.8\pm 0.3$  µg, kadın bireylerde  $0.7\pm 0.4$  µg olup; sağlıklı erkek bireylerde  $1.4\pm 0.5$  µg, kadın bireylerde ise  $1.1\pm 0.5$  µg olarak hesaplanmış ve hem grup hem de cinsiyetler arasındaki fark önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.4.2.). Bu değerler DRI'nin D vitamini için belirttiği  $15\mu\text{g}$ 'nin çok altındadır.

Kalsiyum alımları incelendiğinde ise tip 2 diyabetik erkek bireylerin ( $1270.5\pm 282.4$  mg) sağlıklı erkek bireylere ( $994.9\pm 283.0$  mg) göre daha çok kalsiyum aldıkları, tip 2 diyabetik kadın bireylerinde ( $1099.0\pm 242.4$  mg) sağlıklı kadın bireylere ( $1146.2\pm 183.0$  mg) göre daha az kalsiyum aldıkları görülmüştür ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.4.3.).

Yapılan çalışmalar kalsiyum alımındaki artışın bağırsaklardaki yağ emilimini ve lipogenezi azaltarak obezite tedavisinde kullanılabileceğini göstermektedir (333). Bu verinin tersini savunan çalışmalar da mevcuttur (334-336). Fransa'da kalsiyum alımı ile açlık kan şekeri, açlık insülin ve HDL-kolesterol düzeyleri arasında negatif korelasyon bulunmuştur (337). Kore'de yapılan başka bir çalışmada kalsiyum alımı ile serum trigliserit düzeyleri arasında negatif bir ilişki bulunmuştur (338). Japonya'da genç yetişkin bireylerle yapılan başka bir çalışmada ise kalsiyum alımının BKİ değerleri ile önemli bir ilişkisi saptanmamıştır (339). Bu çalışmada ise kalsiyum alımı ile vücut ağırlığı ( $r=0.025$ ), bel çevresi ( $r=0.044$ ), açlık kan şekeri ( $r=0.165$ ), insülin ( $r=-0.051$ ), HDL-kolesterol ( $r=-0.191$ ), trigliserit ( $r=0.176$ ) arasında önemli bir ilişki bulunmazken ( $p>0.05$ ), serum PTH düzeyleri ( $r=-0.249$ ) ile arasındaki ilişki önemli ve negatif yönlü olduğu bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.4.9.).

Bireylerin DRI'e günlük önerilen magnezyum alım miktarları erkekler için 19-30 yaş arası 400 mg, 31-50 yaş için 420 mg; kadın bireyler için 19-30 yaş arası 310 mg, 31-50 yaş için 320 mg'dır (203,340). Hipomagnezeminin tip 2 diyabetle ilişkili olduğunu araştıran birçok çalışma glisemik kontrol ile serum Mg düzeyleri arasında ters bir ilişki olduğunu belirtmektedir (213-215). Çalışmaların çoğu diyabetin tek

başına hipomagnezemiye neden olabileceğini ileri sürse de, diğerleri yüksek Mg alımının daha düşük tip 2 diyabet riski sağladığını rapor etmektedir (156,216,217).

Yüksek magnezyum alımlarıyla açlık kan şekeri ve açlık insülininin karşılaştırıldığı bir meta analiz, magnezyum alımları arttıkça açlık kan şekeri ve insülin düzeylerinin önemli oranda düştüğünü göstermektedir (341). Amerika’da tip 2 diyabetli bireylerle yapılan bir çalışmada ise yüksek magnezyum alımının açlık kan şekerini düşürdüğü, açlık insülin ve insülin duyarlılığına etki etmediği gösterilmiştir (342). Bu çalışmada ise hem tip 2 diyabetik hem de sağlıklı bireylerin magnezyum alımlarının önerilenin üstünde olduğu görülmekte olup gruplar arasında önemlilik saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Tip 2 diyabetik bireylerde magnezyumun yetersiz alımı anormal adipozite, yüksek trigliserit, düşük HDL-kolesterol ile ilişkilendirilmektedir (343-345). Tayvan’da yapılan bir çalışmada, tip 2 diyabetik bireyler magnezyum alım durumlarına göre 4 gruba ayrılmış ve yüksek magnezyum alan grubun bel çevresi ölçümleri ve BKİ değerlerinin düşük magnezyum alan gruplara göre önemli oranda daha düşük olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada yüksek magnezyum alan grubun HDL-kolesterol ve trigliserit düzeyleri de düşük bulunmuştur (345). Deney hayvanlarıyla yapılan başka bir çalışmada ise magnezyum alımının artırılması HDL-kolesterol düzeylerini önemli oranda artırırken, trigliserit düzeylerini ise düşürdüğü bulunmuştur (346). Bu çalışmaların aksine, İran’da yapılan bir çalışmada ise magnezyum alımındaki artış ile total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyleri arasında negatif bir ilişki olduğu, HDL-kolesterol ve trigliserit düzeylerinde ise bir değişiklik olmadığı bulunmuştur (347).

Bu çalışmada ise magnezyum alımı ile vücut ağırlığı ( $r=0.218$ ) arasında ilişki bulunurken ( $p<0.05$ ), BKİ ( $r=0.131$ ), bel çevresi ( $r=0.163$ ), HDL-kolesterol ( $r=-0.185$ ), LDL-kolesterol ( $r=0.048$ ), trigliserit ( $r=0.103$ ) arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.4.11.).



## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada, Hakkari Devlet Hastanesi Dahiliye polikliniğine gelen, son 5 yıl içerisinde tip 2 diyabet tanısı almış 25-45 yaş arası 51 tip 2 diyabetli ve 51 sağlıklı (kontrol) bireyin serum D vitamini, kalsiyum ve magnezyum düzeyleri ile beslenme alışkanlıkları, antropometrik ölçümleri, fiziksel aktivite düzeyleri ve bazı biyokimyasal bulguları arasındaki ilişki incelenmiş ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Tip 2 diyabetik bireylerin %45.1 'i (n=23) kadın, %54.9'u (n=28) erkek bireylerden; sağlıklı bireylerin ise %60.8'i (n=31) kadın, %39.2'si (n=20) ise erkek bireylerden oluşmaktadır. Cinsiyete göre grupların arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ( $X^2=2.519$ ;  $p=0.113$ ).
2. Bireylerin yaş ortalaması tip 2 diyabetik bireylerde  $39.2\pm 2.0$  yıl, sağlıklı bireylerde ise  $33.0\pm 5.0$  yıl olarak belirlenmiştir. Çalışmadaki tip 2 diyabetik bireylerin %9.9'u 25-34 yaş, %90.1'i 35-45 yaş grubunda iken; sağlıklı bireylerin %62.7'si 25-34 yaş, %37.3'ü 35-45 yaş grubunda yer aldığı görülmüştür. Yaş gruplarının dağılımı, gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark göstermektedir ( $X^2=24.548$ ;  $p=0.000$ ).
3. Bireylerin eğitim durumlarına bakıldığında tip 2 diyabetik bireylerin %19.6'sının okur-yazar olmadığı, %3.9'unun sadece okur-yazar olduğu, %15.7'sinin ilkokul, %19.6'sının ortaokul, %33.3'ünün lise, %7.9'unun da üniversite mezunu oldukları; sağlıklı bireylerin ise %3.9'unun okur-yazar olmadığı, %5.9'unun sadece okur-yazar olduğu, %2.0'sinin ilkokul, %11.8'inin ortaokul, %60.8'inin lise, %15.6'sının da üniversite mezunu oldukları saptanmıştır. Eğitim durumlarının dağılımı gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark göstermektedir ( $X^2=17.350$ ;  $p=0.003$ ).
4. Bireylerin meslek durumlarına bakıldığında tip 2 diyabetik bireylerin %23.5'inin memur, %7.8'inin işçi, %21.6'sının serbest meslek, %43.2'sinin ev hanımı oldukları; sağlıklı bireylerin ise %2.0'sinin öğrenci, %25.5'inin memur %5.9'unun işçi, %33.3'ünün ise ev hanımı oldukları belirlenmiştir.

5. Bireylerin sigara tüketim alışkanlıklarına bakıldığında; tip 2 diyabetik bireylerin %37.3'ünde, sağlıklı bireylerin ise %54.9'unda sigara kullanma alışkanlığı olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ).
6. Bireylerin alkol kullanım durumları incelendiğinde ise tip 2 diyabetik bireylerin %3.9'unun, sağlıklı bireylerin ise %19.6'sının alkol tükettikleri belirlenmiştir ( $p<0.05$ ).
7. Bireylerin egzersiz yapma durumlarına bakıldığında ise; tip 2 diyabetik bireylerin %37.3'ünün, sağlıklı bireylerin ise %15.7'sinin egzersiz yaptığı belirlenmiştir ( $p<0.05$ ).
8. Bireylerin yaptıkları egzersizin türlerine göre dağılımı incelediğinde ise tip 2 diyabetik bireylerin %15.8'inin kardiyo/fitness, %84.2'sinin yürüyüş yaptığı; sağlıklı bireylerin ise %62.5'inin kardiyo/fitness, %37.5'inin yürüyüş yaptığı saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Tip 2 diyabetik bireylerin günlük ortalama  $20.0\pm 7.2$  dakika, sağlıklı bireylerin ise günlük ortalama  $19.2\pm 3.9$  dakika egzersiz yaptıkları saptanmıştır.
9. Tip 2 diyabetik bireylerin %82.4'ünün tıbbi beslenme tedavisi aldığı ve ortalama uygulama süresinin  $1.7\pm 2.2$  ay olduğu belirlenmiştir. Tanı aldığı andan itibaren diyetini uygulayan tip 2 diyabetli bireylerin ise %9.8'i olduğu belirlenmiştir. Uygulanan beslenme tedavisinin %57.1'i diyetisyen, %42.9'u ise doktor tarafından verildiği görülmüştür.
10. Çalışmaya katılan bireylerin beslenme alışkanlıkları değerlendirildiğinde tip 2 diyabetik bireylerin %78.4'ünün, sağlıklı bireylerin ise %84.3'ünün düzenli öğün tüketmedikleri ve en az bir öğünü atladıkları belirlenmiştir.
11. Öğün atlama nedenlerine bakıldığında ise tip 2 diyabetik bireylerin %2.5'unun zayıflamak, %35.0'inin canı istemediği, %30.0'unun alışkanlığı olmadığı, %32.5'inin fırsat bulamadığı için öğün atladığı; sağlıklı bireylerin ise %2.2'sinin zayıflamak, %14.0'ünün canı istemediği, %41.9'unun alışkanlığı olmadığı, %41.9'unun ise fırsat bulamadığı için öğün atladıkları saptanmıştır ( $p>0.05$ ).
12. Tip 2 diyabetik bireylerin %35.3'ünün, sağlıklı bireylerin ise %23.5'inin ara öğün tüketmedikleri belirlenirken; ara öğün tüketenler içerisinde tip 2 diyabetik bireylerin %29.4'ünün bir kez, %27.5'inin iki kez, %7.8'inin ise üç

kez ara öğün tükettikleri; sağlıklı bireylerin ise %21.6'sının bir kez, %31.4'ünün iki kez, %23.5'unun ise üç kez ara öğün tükettikleri belirlenmiştir (p>0.05).

13. Tip 2 diyabetik bireylerin %78.4'ünün gün içerisinde 0-3 saat güneş ışığından yararlanırken, %21.6'sının 3-6 saat güneş ışığından yararlanmakta olduğu ve sağlıklı bireylerin ise %43.1'inin 0-3 saat, %47.0'sinin 3-6 saat, %9.8'inin ise 6-9 saat güneş ışığından yararlanmakta olduğu saptanmıştır (p<0.05).
14. Bireylerin günün hangi saat aralıklarında güneş ışığından yararlandıkları incelendiğinde ise tip 2 diyabetik bireylerin genellikle 06:00-12:00 saatleri arasında, sağlıklı bireylerin ise genellikle 06:00-15:00 saatleri arasında güneş ışığından yararlandıkları belirlenmiştir (p<0.05).
15. Tip 2 diyabetik bireylerin ortalama hastalık süresi 31.2±23.8 ay olarak belirlenmiştir. Tanı alma zamanlarına göre dağılımlarında %27.5'inin yeni tanı, %23.5'inin 3-36 ay, %49.0'unun ise 37-60 aydır tip 2 diyabet hastalığına sahip oldukları belirlenmiştir.
16. Bireylerin tip 2 diyabet dışındaki sağlık problemlerine bakıldığında tip 2 diyabetik bireylerin %35.3'ünün ek hastalığı yok iken, %64.7'sinin ek hastalığa sahip oldukları belirlenmiştir. Ek hastalığı olmadan yeni tanı alan tip 2 diyabetiklerin oranı %21.5 iken, karaciğer yağlanması olup tanı alanların oranı %1.9, ASKH'ı olup tanı alanların oranı ise %3.9 olduğu görülmüştür. Tip 2 diyabetik bireylerin ise tip 2 diyabete ek olarak %41.3'ünün ASKH, %1.9'unun HT, %1.9'unun gut, %3.9'unun karaciğer yağlanması, %3.9'unun ASKH+HT, %5.9'unun ise ASKH+karaciğer yağlanması tanısı aldıkları belirlenmiştir.
17. Tip 2 diyabetik bireylerin kullandıkları ilaç türlerine göre dağılımlarına bakıldığında %23.6'sının insülin, %15.7'sinin sülfonilüre, %49.0'unun biguanid grubu ilaçlar, %3.9'unun antilipidemik ilaçlar, %7.8'inin ise sülfonilüre grubu ve antilipidemik ilaçları birlikte kullandıkları belirlenmiştir.
18. Tip 2 diyabetik grupta erkek bireylerin vücut ağırlık ortalaması 93.3±9.8 kg, kadın bireylerin ise 94.8±10.6 kg olduğu ve sağlıklı bireylerin vücut ağırlık ortalamalarına (sırasıyla 82.1±9.5 kg ve 76.9±14.1 kg) göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p<0.05).

19. Tip 2 diyabetik erkek bireylerde zayıf ( $BKI < 18.5 \text{ kg/m}^2$ ) ve normal ( $18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$ ) grupta birey bulunmazken, %32.1'inin fazla kilolu ( $25.0-29.9 \text{ kg/m}^2$ ), %67.9'unun obez ( $\geq 30.0 \text{ kg/m}^2$ ) grubunda yer aldığı, sağlıklı erkek bireylerin ise %40.0'inin normal, %40.0'inin fazla kilolu, %20.0'sinin ise obez grubunda yer aldığı görülmektedir. Tip 2 diyabetik kadın bireylerin %13.0'ünün fazla kilolu, %87.0'sinin obez grubunda yer aldığı, sağlıklı kadın bireylerin ise %6.5'inin zayıf, %29.0'unun normal, %29.0'unun fazla kilolu, %35.0'inin ise obez grubunda yer aldıkları belirlenmiştir ( $p < 0.05$ ).
20. Beden Kütle İndeksi (BKI) ortalamaları ise tip 2 diyabetik bireylerde (erkek  $32.5 \pm 3.9 \text{ kg/m}^2$ , kadın  $37.8 \pm 6.5 \text{ kg/m}^2$ ) sağlıklı bireylere (sırasıyla  $27.0 \pm 3.2 \text{ kg/m}^2$  ve  $27.6 \pm 5.8 \text{ kg/m}^2$ ) göre daha fazla olduğu hesaplanmıştır. Hem erkek hem de kadın bireyler için gruplar arasındaki bu farklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).
21. Tip 2 diyabetik kadın bireylerin tümünün bel çevresi ölçümleri  $\geq 88 \text{ cm}$  olduğu belirlenirken, sağlık kadın bireylerin %25.8'inin bel çevresi ölçümü  $\leq 80 \text{ cm}$ , %6.5'inin bel çevresi ölçümü  $80-87 \text{ cm}$  arasında, %67.7'sinin ise bel çevresi ölçümü  $\geq 88 \text{ cm}$  olduğu belirlenmiştir ( $p < 0.05$ ). Tip 2 diyabetik erkek bireylerin ise %3.6'sının bel çevresi ölçümü  $\leq 94 \text{ cm}$  iken, %96.4'ünün bel çevresi ölçümü  $\geq 102 \text{ cm}$  olduğu belirlenmiştir. Sağlıklı erkek bireylerin ise %10.0'unun bel çevresi ölçümü  $\leq 94 \text{ cm}$ , %15.0'inin bel çevresi ölçümü  $94-101 \text{ cm}$  arasında, %75'inin bel çevresi ölçümü ise  $\geq 102 \text{ cm}$  olduğu ölçülmüştür ( $p > 0.05$ ).
22. Bireylerin bel çevresi ortalamaları tip 2 diyabetik erkek bireylerde  $126.1 \pm 13.5 \text{ cm}$ , kadın bireylerde  $118.7 \pm 19.7 \text{ cm}$  olarak ölçülüp, sağlıklı bireylerde ise sırasıyla  $120.0 \pm 23.6 \text{ cm}$  ve  $94.2 \pm 19.5 \text{ cm}$  olarak ölçülmüştür.
23. Bel/kalça oranlarına bakıldığında ise tip 2 diyabetik bireylerin (erkek  $1.06 \pm 0.1$ ; kadın  $0.8 \pm 0.1$ ) sağlıklı bireylere (erkek  $1.04 \pm 0.1$ ; kadın  $0.7 \pm 0.0$ ) göre daha yüksek oranlarda bel/kalça oranına sahip oldukları görülmektedir. Erkek bireylerin arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmazken ( $p > 0.05$ ), kadın bireyler arasındaki farklarda önemlilik saptanmıştır ( $p < 0.05$ ).
24. Bireylerin BKİ değerlerine göre tükettikleri öğün sayılarının karşılaştırılması değerlendirildiğinde BKİ değeri  $\geq 30.0 \text{ kg/m}^2$  olan tip 2 diyabetik bireylerin

- %92.3'ünün günde üç kez ana öğün, %7.7'sinin günde iki kez ana öğün tükettiği, BKİ değeri 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup> olan tip 2 diyabetik bireylerin ve sağlıklı bireylerin ise hepsinin günde üç kez ana öğün tükettikleri görülmüştür.
25. Ara öğün tüketimleri ve BKİ değerlerine bakıldığında ise BKİ değeri  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup> olan tip 2 diyabetik bireylerin %33.3'ünün hiç ara öğün tüketmedikleri, %30.8'inin günde bir kez, %25.6'sının günde iki kez, %10.3'ünün ise günde üç kez ara öğün tükettikleri belirlenmiştir. BKİ değeri 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup> olan tip 2 diyabetik bireylerin ise %41.7'sinin hiç ara öğün tüketmediği, %25.0'inin günde bir kez, %33.3'ünün ise günde iki kez ara öğün tükettikleri belirlenmiştir. BKİ değeri  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup> olan sağlıklı bireylerin ise %35.3'ünün hiç ara öğün tüketmedikleri, BKİ değeri 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup> olan sağlıklı bireylerin ise %17.6'sının hiç ara öğün tüketmedikleri belirlenmiştir (p>0.05).
26. Tip 2 diyabetik bireylerin biyokimyasal bulguları referans değerler ile karşılaştırıldığında, ortalama üre, ürik asit, kreatinin, ALT, AST, insülin, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, D vitamini, serum kalsiyum, iyonize kalsiyum, PTH düzeylerinin normal sınırlar içerisinde olduğu; açlık kan şekeri, HbA1c, HOMA-IR, trigliserit, total kolesterol, VLDL-kolesterol, düzeylerinin referans değerlerin üzerinde olduğu belirlenmiştir.
27. Tip 2 diyabetik erkek bireylerin serum D vitamini, serum kalsiyum düzeylerinin sağlıklı erkek bireylere göre daha yüksek olduğu; iyonize kalsiyum ve serum magnezyum düzeylerinin ise daha düşük olduğu bulunmuştur (p>0.05).
28. Tip 2 diyabetik kadın bireylerin D vitamini, serum kalsiyum ve serum magnezyum düzeylerinin sağlıklı kadın bireylere göre daha düşük olduğu; iyonize kalsiyum düzeyinin ise daha yüksek olduğu bulunmuş ve bu değerlerden sadece serum magnezyum düzeyleri arasındaki farklılık önemli bulunmuştur (p<0.05).
29. HbA1c değeri  $\leq 6$  olan tip 2 diyabetik bireylerin %10.0'unun, HbA1c değeri >6 olan tip 2 diyabetik bireylerin ise %4.9'unun günde 1 ana öğününü atladığı görülmektedir. HbA1c değerlerine göre ara öğün sayıları kıyaslandığında ise HbA1c değeri  $\leq 6$  olan tip 2 diyabetik bireylerin %50.0'sinin günde iki kez, %10.0'unun ise günde üç kez ara öğün tükettikleri belirlenirken, HbA1c değeri

>6 olan tip 2 diyabetik bireylerin %22.0'sinin günde iki kez, %7.2'sinin ise günde üç kez ara öğün tükettikleri belirlenmiştir. Gruplar arasındaki bu farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

30. Tip 2 diyabetik bireylerde insülin direnci sıklıkla erkeklerde (%63.4), 38-44 yaş grubu (%78.0) ve BKİ değeri  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup> olan bireylerde (%78.0) saptanmıştır. Sağlıklı erkek bireylerde ise insülin direnci görülmezken, kadın bireylerden sadece dört kişide insülin direnci görülmüştür. Bu dört kişinin %75.0'inin BKİ değerinin  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup> olduğu saptanmıştır.
31. Hem tip 2 diyabetik hem de sağlıklı bireylerin çoğunluğunun eksik serum D vitamini (sırasıyla %84.3, %86.2), normal serum kalsiyum (sırasıyla %83.3, %84.3), normal iyonize kalsiyum (sırasıyla %82.3, %80.4) ve normal serum magnezyum (sırasıyla %82.3, %64.7) düzeylerine sahip oldukları görülmüştür. Gruplar arasında serum D vitamini, serum ve iyonize kalsiyum düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmaz iken, serum magnezyum düzeyleri arasındaki farklılık önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).
32. İnsülin direnci olan tip 2 diyabetik bireylerin %80.5'inin serum D vitamini eksikliğine, %19.5'inin serum D vitamini yetersizliğine sahip olduğu görülmektedir. İnsülin direnci olmayan tip 2 diyabetik bireylerin ise hepsinin serum D vitamini eksikliğine sahip oldukları belirlenmiştir ( $p>0.05$ ). Sağlıklı olup insülin direncine sahip olan bireylerin ise hepsinin eksik serum D vitamini düzeyine sahip oldukları bulunmuştur. İnsülin direnci olmayan sağlıklı bireylerin ise sadece %4.3'ünün optimal düzeyde serum D vitamini düzeyine sahip olduğu saptanmıştır ( $p>0.05$ ).
33. İnsülin direnci olan tip 2 diyabetik bireylerin serum D vitamini ortalamalarının ( $7.4\pm 4.4$  ng/mL) insülin direnci olmayan tip 2 diyabetik bireylere ( $5.4\pm 2.3$  ng/mL) göre daha yüksek olduğu görülmektedir.
34. Serum kalsiyum düzeyleri incelendiğinde insülin direnci olan tip 2 diyabetik bireylerin %2.4'ünün düşük, %90.2'sinin normal, %7.3'ünün ise yüksek serum kalsiyum düzeyine sahip oldukları; insülin direnci olmayan tip 2 diyabetik bireylerin ise %70.0'inin normal, %30.0'unun ise yüksek serum kalsiyum düzeyine sahip oldukları bulunmuştur ( $p>0.05$ ). Sağlıklı olan bireylerde ise insülin direnci olanların %50.0'sinin normal serum kalsiyum düzeyine, insülin

direnci olmayanların ise %87.2'sinin normal serum kalsiyum düzeyine sahip oldukları belirlenmiştir (p>0.05).

35. İnsülin direnci olan tip 2 diyabetik bireylerin iyonize kalsiyum düzeylerine bakıldığında %85.4'ünün normal, %14.6'sının ise düşük iyonize kalsiyum düzeyine sahip olduğu, insülin direnci olmayan tip 2 diyabetik bireylerin %70.0'inin normal, %30.0'unun ise düşük iyonize kalsiyum düzeyine sahip oldukları belirlenmiştir(p>0.05). Sağlıklı olan bireylerde insülin direncine sahip olan bireylerin hepsi normal iyonize kalsiyum düzeyine sahip iken, insülin direnci olmayan bireylerin %78.7'sinin normal iyonize kalsiyum düzeyine sahip olduğu görülmüştür. (p>0.05).
36. İnsülin direnci varlığına göre serum magnezyum düzeyleri incelendiğinde insülin direnci olan tip 2 diyabetik bireylerin %80.5'inin normal, %19.5'inin düşük serum magnezyum düzeyine sahip oldukları; insülin direnci olmayan tip 2 diyabetik bireylerin ise %90.0'inin normal, %10.0'unun düşük serum magnezyum düzeyine sahip oldukları saptanmıştır. (p>0.05). Sağlıklı bireylerde ise insülin direnci olanların %75.0'i normal, insülin direnci olmayanların ise %63.8'inin normal serum magnezyum düzeyine sahip oldukları bulunmuştur (p>0.05).
37. İnsülin direnci olan tip 2 diyabetik bireylerin serum magnezyum ortalamalarının (1.7±0.2 mg/dL) insülin direnci olmayan tip 2 diyabetik bireylere (1.8±0.3 mg/dL) göre daha düşük olduğu görülmektedir.
38. Tip 2 diyabetik bireylerde optimal serum D vitamini düzeyine sahip birey bulunmamaktadır. Yeni tanı alan tip 2 diyabetiklerin %71.4'ünün D vitamini eksikliğine (<10 ng/mL), %28.6'sının ise D vitamini yetersizliğine (10-25 ng/mL) sahip oldukları; 3-36 aydır tip 2 diyabeti olan bireylerin hepsinin D vitamini eksikliğine sahip oldukları; 37-60 aydır tip 2 diyabeti olan bireylerin ise %84.0'ünün D vitamini eksikliğine, %16.0'sının ise D vitamini yetersizliğine sahip oldukları bulunmuştur (p>0.05).
39. Yeni tanı alan tip 2 diyabetik bireylerin ortalama serum D vitamini düzeyi 8.4±4.3 ng/mL, 3-36 aydır tip 2 diyabeti olanların 5.6±2.0 ng/mL, 37-60 aydır tip 2 diyabeti olanların ise 7.0±4.6 ng/mL olarak bulunmuştur.

40. İyonize kalsiyum düzeyleri incelendiğinde yeni tanı alan diyabetlilerin %14.3'ünün, 3-36 aydır tip 2 diyabeti olan bireylerin %25.0'inin, 37-60 aydır tip 2 diyabeti olan bireylerin ise %16.0'sının düşük iyonize kalsiyum düzeyine sahip oldukları belirlenmiştir (p>0.05).
41. Serum magnezyum düzeylerine bakıldığında ise yeni tanı alan diyabetlilerin %7.1'inin, 3-36 aydır diyabeti olan bireylerin %16.7'sinin, 37-60 aydır tip 2 diyabeti olan bireylerin ise %24.0'ünün düşük serum magnezyum düzeyine (<1.6 mg/dL) sahip oldukları bulunmuştur (p>0.05).
42. Yeni tanı alan tip 2 diyabetik bireylerin %86.7'sinin, 3-36 aydır tip 2 diyabetli olan bireylerin %72.7'sinin, 37-60 aydır tip 2 diyabetli olan bireylerin ise %80.0'inin HOMA-IR değerinin  $\geq 2.7$  olduğu belirlenmiştir (p<0.05).
43. Çalışmaya katılan kapalı olan kadın bireylerin tümü serum D vitamini eksikliğine sahip iken, kapalı olmayan kadın bireylerin %88.9'unun serum D vitamini eksikliğine, %11.1'inin ise optimal serum D vitamini düzeyine sahip olduğu (p>0.05) ve kapalı olan kadın bireylerin ortalama serum D vitamini düzeylerinin ( $4.6 \pm 1.7$  ng/mL), kapalı olmayan bireylere ( $7.9 \pm 2.1$  ng/mL) göre daha düşük olduğu görülmektedir (p<0.05).
44. Serum kalsiyum düzeylerine bakıldığında ise kapalı olan kadın bireylerin %83.3'ünün normal, %16.7'sinin ise yüksek serum kalsiyum düzeyine sahip oldukları; kapalı olmayan kadın bireylerin ise %72.2'sinin normal, %27.8'sinin ise yüksek serum kalsiyum düzeyine sahip oldukları bulunmuştur. Her iki grupta da düşük serum kalsiyum düzeyine sahip birey bulunmamaktadır (p>0.05).
45. Kapalı olan kadın bireylerin %88.9'unun iyonize kalsiyum düzeylerinin normal, %11.1'inin ise düşük düzeyde olduğu belirlenirken; kapalı olmayan kadın bireylerin %72.2'sinin iyonize kalsiyum düzeylerinin normal, %22.2'sinin ise düşük düzeyde olduğu belirlenmiştir (p>0.05).
46. Kapalı olan kadın bireylerin %41.7'sinde, kapalı olmayan kadın bireylerin %22.2'sinde insülin direnci olduğu görülmüştür (p>0.05).
47. Kapalı olan tip 2 diyabetik bireylerin %38.9'unun, kapalı olmayan tip 2 diyabetik bireylerin ise %80'inin yüksek PTH düzeylerine sahip oldukları görülmektedir. (p>0.05).



48. Çalışmaya katılan tip 2 diyabetik bireylerde eksik serum D vitamini düzeyine sahip olanların %79.0'unun 0-3 saat, %14.0'ünün 3-6 saat, %7.0'sinin ise 6-9 saat güneş ışığından yararlandığı saptanırken, yetersiz serum D vitamini düzeyine sahip olanların %12.5'unun 0-3 saat, %62.5'inin 3-6 saat, %25.0'inin ise 6-9 saat güneş ışığından yararlandığı saptanmıştır ( $p<0.05$ ).
49. Çalışmaya katılan sağlıklı bireylerde eksik serum D vitamini düzeyine sahip olanların %59.1'inin 0-3 saat, %40.9'unun 3-6 saat güneş ışığından yararlandığı, yetersiz serum D vitamini düzeyine sahip olanların ise %20.0'sinin 0-3 saat, %80.0'inin 3-6 saat güneş ışığından yararlandığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ).
50. Bireylerin serum D vitamini düzeyi ile serum kalsiyum ( $r=0.217$ ,  $p=0.028$ ) ve güneş ışığından yararlanma süreleri ( $r=0.333$ ,  $p=0.001$ ) arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur.
51. Tip 2 diyabetik bireylerde eksik serum D vitamini düzeyine sahip bireylerin BKİ ortalamaları ( $35.2\pm 6.1$   $\text{kg/m}^2$ ) ve bel çevresi ölçümleri ortalamalarının ( $121.6\pm 17.7$  cm), eksik serum D vitamini düzeyine sahip sağlıklı bireylerin BKİ ortalaması ( $27.4\pm 5.3$   $\text{kg/m}^2$ ) ve bel çevresi ölçümlerinin ortalamalarına ( $102.8\pm 25.2$  cm) göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Her iki parametre içinde gruplar arasındaki farklar önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).
52. Normal iyonize kalsiyum düzeyine sahip tip 2 diyabetik bireyler için BKİ ortalamaları ( $35.2\pm 5.5$   $\text{kg/m}^2$ ) ve bel çevresi ölçümlerinin ortalamalarının ( $122.2\pm 17.3$  cm), aynı iyonize kalsiyum düzeyine sahip sağlıklı bireylere (sırasıyla  $27.6\pm 5.3$   $\text{kg/m}^2$ ,  $103.2\pm 24.9$  cm) göre daha fazla olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ).
53. Normal serum magnezyum düzeylerine sahip tip 2 diyabetik bireylerin BKİ ortalamaları ( $35.6\pm 5.8$   $\text{kg/m}^2$ ) ve bel çevresi ölçümlerinin ortalamalarının ( $121.5\pm 17.3$  cm), normal serum magnezyum düzeyine sahip sağlıklı bireylere (sırasıyla  $27.9\pm 4.9$   $\text{kg/m}^2$ ,  $107.2\pm 21.4$  cm) göre daha yüksek olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ).
54. Hem tip 2 diyabetik hem de sağlıklı bireylerin serum CRP düzeylerinin normal değerler arasında olduğu ve serum CRP düzeyleri ile vücut ağırlığı ( $r=0.236$ ,

$p=0.017$ ) ve BKİ ( $r=0.368$ ,  $p=0.000$ ) arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur.

55. Erkek bireylerin günlük diyetle tükettikleri enerji tüketim ortalaması (enerji<sub>DM</sub> 3050.4±697.9 kkal; enerji<sub>S</sub> 2861.9±368.4 kkal), kadın bireylerin ise (enerji<sub>DM</sub> 3014.7±488.1 kkal; enerji<sub>S</sub> 2825.4±329.5 kkal) olarak belirlenmiş; ancak cinsiyetler açısından gruplar arasındaki farklar önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
56. Diyetle karbonhidrat tüketim ve enerjinin karbonhidrattan gelen oranının her iki grupta da düşük olduğu; bu oranın tip 2 diyabetik erkek bireyler için 365.3±108.6 g (toplam enerjini %48.5'u) sağlıklı erkek bireyler için 374.0±69.4 g (toplam enerjini %53.5'u) olduğu, tip 2 diyabetik kadın bireyler için 365.9±78.2 g (toplam enerjini %49.1'i), sağlıklı kadın bireyler için 358.8±69.2 g (toplam enerjinin %51.7'si) olduğu belirlenmiştir; ancak cinsiyetlere göre gruplar arasındaki farkların önemli olmadığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ).
57. Her iki grup içinde diyetle posa tüketim miktarlarının kadın bireylerde daha düşük olduğu ve aradaki farkların önemli olmadığı belirlenmiştir ( $p>0.05$ ).
58. Günlük diyetle protein tüketim ortalaması tip 2 diyabetik erkek bireylerde 101.7±17.5 g (toplam enerjinin %14.0'ü), sağlıklı erkek bireylerde 95.4±13.1 g (toplam enerjini %13.7'si) olarak bulunmuştur. Tip 2 diyabetik kadın bireylerde 94.1±11.4 g (toplam enerjinin %12.9'u), sağlıklı kadın bireylerde 93.4±12.1 g (%13.5'u) olarak bulunmuştur. Cinsiyetlere göre gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).
59. Bireylerin diyetle günlük yağ tüketim ortalamaları ise her iki grupta da yüksek olarak belirlenmiş; tip 2 diyabetik erkek bireyler için 129.3±36.8 g (toplam enerjini %37.6'sı), sağlıklı erkek bireyler için 104.3±25.9 g (toplam enerjinin %32.4'ü) olarak hesaplanıp, tip 2 diyabetik kadın bireyler için 129.0±28.3 g (toplam enerjini %37.8'i), sağlıklı kadın bireyler için 109.9±27.4 g (toplam enerjinin %34.5'u) olarak hesaplanmış ve cinsiyetlere göre gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

60. Tip 2 diyabetik erkek ve sağlıklı erkek bireylerin tükettikleri DYA yüzdeleri (sırasıyla  $10.9 \pm 1.9$ ;  $8.6 \pm 2.0$ ), TDYA yüzdeleri (sırasıyla  $18.6 \pm 5.0$ ;  $14.4 \pm 2.6$ ) ( $p < 0.05$ ), ÇDYA yüzdeleri (sırasıyla  $6.0 \pm 2.8$ ;  $7.5 \pm 4.1$ ) ( $p < 0.05$ ) bulunmuştur.
61. Tip 2 diyabetik kadın ve sağlıklı kadın bireylerin ise DYA yüzdeleri (sırasıyla  $10.6 \pm 1.6$ ;  $10.1 \pm 1.9$ ), TDYA yüzdeleri (sırasıyla  $17.7 \pm 4.8$ ;  $15.0 \pm 4.2$ ), ÇDYA yüzdeleri (sırasıyla  $7.7 \pm 4.4$ ;  $7.6 \pm 4.0$ ) olarak bulunmuştur ( $p > 0.05$ ).
62. Kolesterol tüketimlerine bakıldığında ise tip 2 diyabetik bireylerin günlük kolesterol tüketim miktarlarının sağlıklı bireylere göre daha az olduğu ve iki grupta da önerilen değerin üstünde tüketim olduğu görülmüştür ( $p > 0.05$ ).
63. Bireylerin vitamin tüketim ortalamaları DRI ile karşılaştırıldığında, kadın bireyler ve erkek bireyler arasında günlük diyetle alınan D vitamini miktarları arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunurken; tip 2 diyabetik ve sağlıklı gruplar arasında D vitamini, riboflavin, B6 vitamini ve B12 vitamini miktarları arasındaki farklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).
64. Tip 2 diyabetik erkek bireylerin günlük diyetleriyle aldıkları A vitamini, E vitamini, C vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, B6 vitamini, B12 vitamini miktarları ve tip 2 diyabetik kadın bireylerin günlük diyetleriyle aldıkları A vitamini, E vitamini, C vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, B6 vitamini, B12 vitamini miktarlarının DRI önerilerinin üzerinde olduğu saptanmıştır. Tip 2 diyabetik erkek ve kadın bireylerin günlük diyetleriyle aldıkları folik asit tüketim miktarlarının ise DRI önerilerinin altında olduğu belirlenmiştir.
65. Sağlıklı erkek bireylerin günlük diyetleriyle aldıkları E vitamini, C vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, B6 vitamini, B12 vitamini miktarları ve sağlıklı kadın bireylerin günlük diyetleriyle aldıkları A vitamini, E vitamini, C vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, B6 vitamini, B12 vitamini miktarlarının DRI önerilerinin üzerinde olduğu saptanmıştır. Sağlıklı erkek ve kadın bireylerin günlük diyetleriyle aldıkları folik asit tüketim miktarlarının DRI önerilerinin altında olduğu belirlenmiştir.
66. Günlük diyetle tüketilen çinko miktarının kadın bireyler ile erkek bireyler arasında istatistiksel açıdan önemli olduğu bulunurken; tip 2 diyabetik ve sağlıklı gruplar arasında sodyum, kalsiyum ve çinko alım miktarları arasındaki farkların istatistiksel açıdan önemli olduğu bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

67. Tip 2 diyabetik erkek bireylerin günlük diyetleriyle aldıkları sodyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, çinko miktarları ve tip 2 diyabetik kadın bireylerin günlük diyetleriyle aldıkları sodyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, çinko, demir miktarlarının DRI önerilerinin üzerinde olduğu saptanmıştır. Tip 2 diyabetik erkek bireylerin günlük diyetleriyle aldıkları potasyum ve demir miktarları ve tip 2 diyabetik kadınların aldıkları potasyum miktarlarının DRI önerilerinin altında olduğu belirlenmiştir.
68. Sağlıklı erkek bireylerin günlük diyetleriyle aldıkları sodyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, çinko miktarları ve sağlıklı kadın bireylerin aldıkları sodyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, çinko, demir miktarlarının DRI önerilerinin üzerinde olduğu saptanmıştır. Sağlıklı erkek bireylerin günlük diyetleriyle aldıkları potasyum ve demir miktarları ve sağlıklı kadınların tükettikleri potasyum miktarlarının DRI önerilerinin altında olduğu belirlenmiştir.
69. Erkek bireyler açısından gruplar arasında fiziksel aktivite faktörü ortalamaları ( $PAL_{DM} 1.2 \pm 0.0$ ;  $PAL_S 1.2 \pm 0.1$ ) olarak bulunurken ( $p > 0.05$ ), kadın bireylerde ise ( $PAL_{DM} 1.3 \pm 0.1$ ;  $PAL_S 1.2 \pm 0.0$ ) olarak bulunmuştur ( $p > 0.05$ ).
70. Erkek bireylerin bazal metabolizma hız ortalamaları ( $BMH_{DM} 1721.7 \pm 104.6$  kkal;  $BMH_S 1732.6 \pm 61.2$  kkal) olarak hesaplanırken ( $p > 0.05$ ), kadın bireylerde ( $BMH_{DM} 1398.5 \pm 84.1$  kkal;  $BMH_S 1409.1 \pm 51.8$  kkal) olarak hesaplanmıştır ( $p > 0.05$ ).
71. Erkek bireylerin toplam enerji gereksinme ortalamaları ( $TEG_{DM} 2175.6 \pm 185.4$  kkal;  $TEG_S 2161.6 \pm 91.2$  kkal) olarak ( $p > 0.05$ ), kadın bireylerin ise ( $TEG_{DM} 1823.3 \pm 159.6$  kkal;  $TEG_S 1770.2 \pm 87.8$  kkal) olarak bulunmuştur ( $p > 0.05$ ).
72. Tip 2 diyabetik erkek bireylerin hem enerji tüketimi ( $3050.4 \pm 697.9$  kkal) hem de enerji harcamalarının ( $2175.6$  kkal) sağlıklı erkek bireylere göre (sırasıyla  $2861.9 \pm 368.4$  kkal;  $2161.6 \pm 91.2$  kkal) daha yüksek olduğu bulunmuştur ( $p > 0.05$ ).
73. Kadın bireylerin enerji dengesine bakıldığında tip 2 diyabetik olanların enerji tüketimi ve harcamalarının (sırasıyla  $3014.7 \pm 488.1$  kkal;  $1823.3 \pm 159.6$  kkal) sağlıklı olanlara (sırasıyla  $2825.4 \pm 329.5$  kkal;  $1770.2 \pm 87.8$  kkal) göre daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p < 0.05$ ).

74. HbA1c değeri  $\leq 6$  olan tip 2 diyabetik bireylerin (%60.0) HbA1c değeri  $>6$  olan tip 2 diyabetik bireylere (%31.7) göre daha fazla egzersiz yaptıkları belirlenmiştir ( $p>0.05$ ).
75. Tip 2 diyabetik erkek bireylerin %10.7'sinin, sağlıklı erkek bireylerin ise %45.0'inin günlük kalsiyum alımlarının  $<1000$  mg olduğu; tip 2 diyabetik kadın bireylerin %34.8'inin, sağlıklı kadın bireylerin ise %12.9'unun günlük kalsiyum alımının  $<1000$  mg olduğu görülmüştür. Erkek bireyler arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunurken ( $p<0.05$ ), kadın bireyler arasındaki farklılık önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
76. Hem tip 2 diyabetik hem de sağlıklı kadın bireyler arasında yetersiz magnezyum alan birey bulunmaz iken, tip 2 diyabetik erkek bireylerde sadece 1 kişi sağlıklı erkek bireylerde de 2 kişinin yetersiz miktarda magnezyum aldığı bulunmuştur.
77. Tip 2 diyabetik erkek bireylerin %96.4'ünün, sağlıklı erkek bireylerin ise %86.7'sinin yeterli miktarda magnezyum aldığı görülürken; tip 2 diyabetik kadın bireylerin ise hepsinin yeterli miktarda magnezyum aldığı görülmüştür.
78. Kalsiyum alımı  $<1000$  mg olan tip 2 diyabetik erkek bireylerde BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin (sırasıyla  $33.1\pm 3.2$  kg/m<sup>2</sup>;  $136.0\pm 13.7$  cm) olduğu ve kalsiyum alımı  $\geq 1000$  mg olan tip 2 diyabetik erkek bireylere (sırasıyla  $32.5\pm 4.0$  kg/m<sup>2</sup>;  $125.0\pm 13.3$  cm) göre daha fazla olduğu; sağlıklı bireylerde ise  $<1000$  mg kalsiyum alan erkek bireylerin ölçümlerinin (sırasıyla  $26.5\pm 3.8$  kg/m<sup>2</sup>;  $113.8\pm 30.2$  cm)  $\geq 1000$  mg kalsiyum alan erkek bireylerin ölçümlerine (sırasıyla  $27.4\pm 2.6$  kg/m<sup>2</sup>;  $125.0\pm 16.2$  cm) göre daha düşük olduğu görülmüştür.
79. BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin hem tip 2 diyabetik kadın bireylerde hem de sağlıklı kadın bireylerde  $<1000$  mg kalsiyum alanların ölçümlerinin (sırasıyla  $37.9\pm 5.1$  kg/m<sup>2</sup>,  $120.2\pm 21.2$  cm;  $30.4\pm 3.5$  kg/m<sup>2</sup>,  $112.5\pm 7.0$  cm),  $\geq 1000$  mg kalsiyum alanların ölçümlerine göre (sırasıyla  $37.9\pm 7.3$  kg/m<sup>2</sup>,  $118.0\pm 19.6$  cm;  $27.2\pm 6.0$  kg/m<sup>2</sup>,  $91.5\pm 19.4$  cm) daha fazla olduğu belirlenmiştir.
80. Bireylerin kalsiyum alımı ile PTH arasında ( $r=-0.249$ ,  $p=0.012$ ) negatif korelasyon olduğu ve bu değer istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur.

81. Tip 2 diyabetik erkek bireylerde yeterli magnezyum alanların BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin (sırasıyla  $32.7 \pm 3.8 \text{ kg/m}^2$ ,  $126.6 \pm 13.6 \text{ cm}$ ) yetersiz magnezyum alanların ölçümlerine (sırasıyla  $27.3 \pm 0 \text{ kg/m}^2$ ,  $114.0 \pm 0 \text{ cm}$ ) göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Sağlıklı erkek bireylerde ise yetersiz magnezyum alanların BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin (sırasıyla  $23.4 \pm 0.4 \text{ kg/m}^2$ ,  $83.8 \pm 20.0 \text{ cm}$ ) yeterli magnezyum alanların ölçümlerine (sırasıyla  $27.7 \pm 3. \text{ kg/m}^2$ ,  $129.9 \pm 12.4 \text{ cm}$ ) göre daha düşük olduğu görülmektedir. Yeterli magnezyum alan erkek bireylerin BKİ ölçümleri arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunurken ( $p < 0.05$ ), bel çevresi ölçümleri arasındaki farklılık önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).
82. Yetersiz magnezyum alan kadın birey bulunmaz iken, yeterli magnezyum alan tip 2 diyabetik kadın bireylerin BKİ ve bel çevresi ölçümlerinin (sırasıyla  $37.8 \pm 6.5 \text{ kg/m}^2$ ,  $118.7 \pm 19.7 \text{ cm}$ ) yeterli magnezyum alan sağlıklı kadın bireylere (sırasıyla  $27.5 \pm 5.7 \text{ kg/m}^2$ ,  $94.1 \pm 19.3 \text{ cm}$ ) göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Yeterli magnezyum alan kadın bireylerin BKİ ve bel çevresi ölçümleri arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).
83. Bireylerin magnezyum alımı ile vücut ağırlığı arasında ( $r = 0.218$ ,  $p = 0.027$ ) pozitif korelasyon olduğu ve bu değer istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur.
84. Diyetle kalsiyum alım düzeyi ile serum D vitamini düzeyi ( $r = 0.217$ ,  $p = 0.028$ ), magnezyum alım düzeyi ile serum kalsiyum düzeyi ( $r = 0.483$ ,  $p = 0.000$ ) arasında pozitif anlamlı ilişki saptanmıştır.
85. HOMA-IR ile karbonhidrat tüketim düzeyi ( $r = 0.251$ ,  $p = 0.011$ ), yağ tüketim düzeyi ( $r = 0.324$ ,  $p = 0.001$ ) ve enerji tüketimi düzeyi ( $r = 0.366$ ,  $p = 0.000$ ) arasında pozitif anlamlı ilişki saptanmıştır.

## ÖNERİLER

Tip 2 diyabet, multifaktöriyel nedenlere bağlı gelişen, morbidite ve mortalite oranı yüksek, Dünya’da ve Türkiye’de pek çok insanı etkileyen önemli bir sağlık sorunudur.

Tip 2 diyabet ve komplikasyonlarından korunmada ve tedavide tıbbi beslenme tedavisi önemli bir yer tutmaktadır. ADA; tip 2 diyabetin beslenme tedavisinde glisemik indeks ve glisemik yükü düşük karbonhidrat (%45-65), çözünür posa başta olmak üzere posadan zengin (14g/1000 kkal), doymuş (<%7) ve toplam (<%30) yağ oranı azaltılmış, orta düzeyde protein içeren, ana ve ara öğünlerden oluşan beslenme düzenini önermektedir. Tip 2 diyabetik bireylerin büyük bir kısmı obez veya aşırı kilolu kişilerden oluşmaktadır ve ağırlık kazanımı ile diyabet görülme sıklığı ve hastalığın ciddiyeti daha da artmaktadır. Tıbbi beslenme tedavisi ile ılımlı ağırlık kaybına (%5-7) ek olarak fiziksel aktivitede (orta şiddette 150 dak/hafta) tip 2 diyabet yönetiminde yer almalıdır.

Tip 2 diyabetik bireylerde D vitamini ve kalsiyum eksikliğine sık rastlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda yetersiz D vitamini ve kalsiyum alımı ile tip 2 diyabet arasında bir ilişki olduğu görülmektedir; ancak insanlar üzerinde yapılan randomize kontrollü çalışmalar sınırlıdır. Bugüne kadar ortaya çıkan kanıtlar D vitamini ve kalsiyum yetersizliğinin tokluk glisemisi ve insülin cevabını etkilediğini ve takviyelerinin bu süreçleri optimize ettiğini göstermektedir. Ancak D vitamini ve kalsiyumun  $\beta$  hücre fonksiyonunu arttırabileceği ya da insülin direnci ve sistemik inflamasyonu iyileştirebileceği mekanizmalarla ilgili bilgimiz yeterli değildir.

Diyetle kalsiyum alımı düşük olan tip 2 diyabetik bireylerin diyetle alımı artırılmalıdır. Yetişkin bireylerin günlük kalsiyum ihtiyacı 1000 mg olup iyi kalsiyum kaynağı olan süt ve süt ürünleri, yeşil yapraklı sebzeler ve kurubaklagillerin tip 2 diyabetik bireylerin diyetlerinde yeterli miktarda bulunması kalsiyum ihtiyacını karşılamakta yeterli olmaktadır.

D vitamininin günlük önerilen alım miktarı 15  $\mu$ g’dır ve D vitamininin esas kaynağı güneş ışınları olup çok az bir kısmı besinler ile sağlanmaktadır. D vitamininin

en çok bulunduğu besinler balık yağı, yağlı balıklar, karaciğer, yumurta sarısı, tereyağı ve süt olarak bildirilmektedir. D vitamini mekanizmalarının tam olarak açıklanamaması ve takviyeleriyle gerçekleştirilen randomize kontrollü çalışmaların yetersiz ve çelişkili olması tip 2 diyabetin önlenmesi ve yönetiminde D vitamini takviyesi kullanımı için erken olduğunu göstermektedir. D vitamini takviyesi yapılması düşünülüyorsa da D vitaminin yağda çözünen bir vitamin olduğu için toksisite riski gösterebileceği unutulmamalıdır.

Ülkemizde ise D vitamini desteği konusunda 2005 yılında ‘D vitamini yetersizliğinin önlenmesi ve kemik sağlığının geliştirilmesi’ projesi başlatılarak 0-12 ay grubundaki tüm bebeklere ücretsiz olarak 400 IU D vitamini desteği verilmeye ve bunun yanı sıra 2011 yılında gebelere yönelik ‘D vitamini destek programı uygulaması’ projesi başlatılarak doğumdan önce 6 ay, doğumdan sonra 6 ay olmak üzere toplam 12 ay süresince gebelere günlük 1200 IU D vitamini desteği verilmeye başlanmıştır.

Magnezyum, tip 2 diyabet oluşumunda çok önemli bir rol oynamaktadır. Çalışmaların çoğu tip 2 diyabetin tek başına hipomagnezemiye neden olabileceğini ileri sürse de, diğerleri yüksek magnezyum alımının daha düşük tip 2 diyabet riski sağladığını rapor etmektedir. Diyetle günlük alınması tavsiye edilen magnezyum miktarı 19-30 yaş için 400-310 mg/gün ve 31 yaş ve üstü için 420-320 mg/gün’dür ve bu miktarların karşılanabilmesi için magnezyumdan zengin besinlerin (koyu yeşil yapraklı sebzeler, kuru yemişler, tahıllar ve kurubaklagiller) bireylerin diyetlerinde yeterli miktarlarda bulunmasına özen gösterilmelidir.

D vitamini, kalsiyum ve magnezyum durumu ve alımı ile tip 2 diyabet korunması ve tedavisindeki rolünü araştıran, insanlar üzerinde yapılan daha çok sayıda randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır. Yapılacak çalışmaların sonuçları beklenirken, genel koruyucu hekimlik kapsamında hem diyabetik hem de sağlıklı bireylerin serum D vitamini, kalsiyum ve magnezyum düzeylerinin takibinin rutin tetkikler arasına alınması ve optimal düzeye getirilmesi olumlu sonuçlar verebilir.



## 7. KAYNAKLAR

1. Güngör N. Vitamin D ve diyabet, *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 8(2): 7-10, 2012.
2. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 414: 782-787, 2001.
3. Forouhi NG, Luan J, Hennings S and et al. Incidence of type 2 diabetes in England and its association with baseline impaired fasting glucose: the Ely study 1990–2000. *Diabet Med* 24(2): 200-207, 2007.
4. Norman AW, Frankel JB, Heldt AM, et al. Vitamin D deficiency inhibits pancreatic secretion of insulin. *Science* 209(4458): 823-825, 1980.
5. Scragg R. Vitamin D and type 2 diabetes: are we ready for a prevention trial? *Diabetes* 57(10): 2565-2566, 2008..
6. Giulietti A, Van Etten E, Overbergh L, et al. Monocytes from type 2 diabetic patients have a pro-inflammatory profile. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) Works as anti-inflammatory. *Diabetes Res Clin Pract* 77(1): 47-57, 2007.
7. Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, et al. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation* 102(1): 42-47, 2000.
8. Chertow BS, Sivitz WI, Baranetsky NG, et al. Cellular mechanisms of insulin release: the effects of vitamin D deficiency and repletion on rat insulin secretion. *Endocrinol* 113(4): 1511-1518, 1983.
9. Cade C, Norman AW. Vitamin D3 improves impaired glucose tolerance and insulin secretion in the vitamin D-deficient rat in vivo. *Endocrinology* 119(1): 84-90, 1986.
10. Kumar PD, Rajaratnam K. Renal diseases in diabetes mellitus. *J Indian Med Assoc* 95(7): 426-428, 1997.
11. Christakos S, Barletta F, Huening M, et al. Vitamin D target proteins: function and regulation. *J Cell Biochem* 88: 238–244, 2003.
12. Fliser D, Stefanski A, Franek E, et al. No effect of calcitriol on insulin-mediated glucose uptake in healthy subjects. *Eur J Clin Invest* 27: 629–633, 1997.
13. Benjamin SM, Valdez R, Geiss LS, et al. Estimated number of adults with prediabetes in the US in 2000: opportunities for prevention. *Diabetes Care* 26: 645–649, 2003.
14. Takaya J, Higashino H, Kobayashi Y. Intracellular magnesium and insulin resistance. *Magnes Res* 17: 126-136, 2004.
15. Chaudhary DP, Sharma R, Bansal DD. Implications of Magnesium Deficiency in Type 2 Diabetes: A Review. *Biol Trace Elem Res* 18: 78-82, 2009.
16. Paolisso G, Scheen A, D'Onofrio F, et al. Magnesium and glucose homeostasis. *Diabetologia* 33: 511-514, 1990.
17. Rodriguez-Hernandez H, Gonzalez JL, Rodriguez-Moran M, et al. Hypomagnesemia, insulin resistance, and non-alcoholic steatohepatitis in obese subjects. *Arch Med Res* 36: 362-366, 2005.
18. Kim DJ, Xun P, Liu K, et al. Magnesium intake in relation to systemic inflammation, insulin resistance, and the incidence of diabetes. *Diabetes Care* 33: 2604–2610, 2010.

19. Dong J-Y, Xun P, He K, et al. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: metaanalysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care* 34: 2116–2122, 2011.
20. Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, et al. Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med* 167: 956–965, 2007.
21. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15 th Edition. USA, 2109-2143, 2001.
22. Kefeli A. Tip 2 diabetes mellituslu hastalarda farklı insülin tedavi protokollerinin kilo alımı ile ilişkisi. Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği, İstanbul, 2009.
23. Bağrıaçık N. Tanı, komplikasyonlara yaklaşım, tedavi konsensus el kitabı. Novo Nordisk diabet servisi yayınları. İstanbul, 1997.
24. Türken M. Tip 1 ve tip 2 diyabetes mellituslu hastalıkların patogeneğinde D vitamini eksikliğinin rolünün araştırılması. Uzmanlık Tezi, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır, 2011.
25. Wild S., Roglic G., Green A. et al. Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 27: 1047-1053, 2004.
26. WHO Prevalence Prevalence of diabetes in the WHO European Region Country and regional data.
27. Satman İ, Yılmaz T. Dünyada ve Türkiye'de obezite epidemiyolojisi. *Aktüel tıp dergisi* 6: 9-12, 2001.
28. Satman İ. ve TURDEP Çalışma Grubu. (2011)
29. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 31: 12-54, 2008.
30. Orhan Y. Diabetes mellitus. Endokrinoloji, metabolizma ve beslenme hastalıkları, (Sencer E, ed). İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, 246-286, 2001.
31. Groop LC, Widen E, Ferrannini E. Insulin resistance and insulin deficiency in pathogenesis of type 2 diabetes. *Errors of metabolism or methods. Diabetologia* 36: 1326-1331, 1993.
32. De Fronza RA, Ferrainni E, Simonsen DC. Fasting hyperglycemia in NIDDM: Contributions of excessive hepatic glucose production and impaired tissue glucose uptake. *Metabolism* 38: 387-395, 1989.
33. Kissebah AH, Vydellingum N, Murray R, et al. Relationship of body fat distribution to metabolic complication of obesity. *J. Clin Endocrinol Metab* 54: 254-260, 1982.
34. Şahinkaya Y. Tip 2 diyabetik hastalarda mikrovasküler komplikasyon gelişimi ile plazma scd146 düzeyi ilişkisi, Uzmanlık tezi, Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul, 2008.
35. Sakane N, Yoshida T, Umekawa T, et al. Effects of trp 64 arg mutation in the beta3 adrenergic receptor gene on weight loss, body fat distribution, glysemic control and insulin resistance in obese type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 20(12): 1887-1890, 1997.
36. Girard J. Leptin links obesity and insulin resistance. *Diabetes and Metabolism* 23(3): 16-24, 1997.
37. Uysal KT, Wiesbrock SM, Hotamisligil GS. Functional analysis of TNF receptors in TNF-alfa mediated insulin resistance in genetic obesity. *Endocrinology* 139(12): 4832-4837, 1998.

38. Altuntaş Y. Tip 2 diabetes mellitus'un patogenezi. Her yönüyle diabetes mellitus. (Doç. Dr.Yenigün M, ed). İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi. 219-223, 2001.
39. Bayraktar M. Diyabetin Akut komplikasyonları. Endokrinoloji metabolizma ve diabet (Özata M, Yöner A ed). Endokrinoloji metabolizma ve diabet. İstanbul, Medikal Yayıncılık. 342-352, 2006.
40. Yenigün M. Diabetik mikroanjyopati ve diabetik makroanjyopati. (Yenigün M ed). Her yönüyle diabetes mellitus. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi. 315-370, 2001.
41. Tüfekçi Alphan E. Hastalıklarda beslenme tedavisi. Diabetes mellitus ve beslenme tedavisi (Alphan E, ed). 1. Baskı, Ankara, Hatipoğlu yayınevi. 415-502, 2013.
42. Bozkurt N, Yıldız E. Diyet El Kitabı, Diabetes mellitus ve beslenme tedavisi. (Yıldız E, ed). 5. Baskı. Ankara, Hatipoğlu Yayınevi. 257-288, 2008.
43. Pittas AG, Dawson-Hughes B. Vitamin D and diabetes. J Steroid Biochem Mol Biol 121(1-2): 425-9, 2010.
44. Danescu LG, Levy S, Levy J. Vitamin D and diabetes mellitus. Endocrine 35(1): 11-17, 2009.
45. Bolluk S, Akbulut G. D vitamini ve diabetes mellitus. Türkiye Klinikleri J Endocrin 8(2): 65-72, 2013.
46. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 357(3): 266-281, 2007.
47. Lee JH, O'Keefe JH, Bell D. et al. Vitamin D deficiency an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? J Am Coll Cardiol 52(24): 1949-1956, 2008.
48. Chambe PC, Harvey DE, Ferrier DE. Biyokimya lippincott's illustrated reviews 3. baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, 384-387, 2007.
49. Takiishi T, Gysemans C, Bouillon R, et al. Vitamin D and diabetes. Endocrinol Metab Clin North Am 39(2): 419-446, 2010.
50. Stivelman E, Retnakaran R. Role of vitamin D in the pathophysiology and treatment of type 2 diabetes. Curr Diabetes Rev 8(1): 42-47, 2012.
51. Zierold C, Mings JA, DeLuca HF. Regulation of 25-hydroxyvitamin D3 24-hydroxylase mRNA by 1,25-dihydroxyvitamin D3 and parathyroid hormone. J Cell Biochem 88(2): 234-237, 2003.
52. Akyıldızlar E. Anneler ve kızlarının güneşten yaralanma durumları ve beslenme alışkanlıklarının D vitamini ve diğer biyokimyasal parametreler üzerine etkisi. Doktora tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2014.
53. Akman ÖA. 1 - 16 yaş arası çocuklarda D vitamini düzeyi ve buna etki eden faktörlerin belirlenmesi. Uzmanlık tezi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, 2009.
54. Wootton AM. Improving the measurement of 25-hydroxyvitamin D. Clin Biochem 26(1): 33-36, 2005.
55. Özçelik D, Kasım İ, Şencan İ ve ark. D Vitamini. Turkish Medical Journal 6(2): 61, 2012.
56. Sözen T. Update in D hormone. Hacettepe Tıp Dergisi 42(1): 14-27, 2011.
57. Combs GF. Vitamin D. The Vitamins. Forth edition. USA, Academic Press. 171, 2012.

58. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 84: 18-28, 2006.
59. Hollis BW. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *J Nutr* 135: 317-322, 2005.
60. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Institute of Medicine (IOM). The National Academies Press. Washington DC.
61. Connie MW, James CF. Vitamin D requirements: current and future. *Am J Clin Nutr* 80: 1735-1739, 2004.
62. Grados F, Brazier M, Kamel S, et al. Effects on bone mineral density of calcium and vitamin D supplementation in elderly women with vitamin D deficiency. *Joint Bone Spine* 70: 203-208, 2003.
63. Baysal A, Keçecioglu S, Arslan P et al. Besinlerin bileşimleri. Türkiye Diyetisyenler Derneği, Yayın No:1, 3 Baskı, 1991.
64. International Osteoporosis Foundation. Invest in your bones. Bone Appetit – The role of food and nutrition in building strong bones. (<http://www.iofbonehealth.org/publications/bone-appetit.html>). Erişim tarihi: 26.5.2014.
65. Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. *Am J Clin Nutr* 80: 1710-1716, 2004.
66. Tarakçı Z, Dervişoğlu M. Vitamin D beslenmede önemi ve gıdalarda zenginleştirilmesi. Türkiye 9. Gıda Kongresi, Bolu, 24-26 Mayıs 2006.
67. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, 'D vitamini yetersizliğinin önlenmesi ve kemik sağlığının korunması' projesi, 2005.
68. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, 'D vitamini destek programı uygulaması' projesi, 2011.
69. Öngen B, Kabaroğlu C, Parıldar Z. D vitaminin biyokimyasal ve laboratuvar değerlendirmesi. *Türk klinik biyokimya dergisi* 6(1): 23-31, 2008.
70. Haussler MB, Mc Cain TA. Basic and clinical concepts related to vitamin D metabolism and action. *N. Engl J Med* 297: 1041, 1977.
71. Bouillon R. Vitamin D from photosynthesis, metabolism, and action to clinical applications. *Endocrinology* (DeGroot LJ, Jameson JL, eds). Philadelphia, W.B. Saunders. 1009-1028, 2001.
72. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* 81: 353-373, 2006.
73. Kutsal Y, Özgüçlü E, Karahan S. Postmenopozal osteoporotik kadınlarda giyim tercihlerinin D vitamini ve kemik mineral dansiteleri üzerine etkisi. *Turkish Journal of Osteoporosis* 17: 85-88, 2011.
74. Webb AR. Who, what, where and when-influence on cutaneous vitamin D synthesis. *Prog Biophys Mol Biol* 92(1): 17-25, 2006.
75. Kimlin MG, Olds WJ, Moore MR. Location and vitamin D synthesis is the hypothesis validated by geophysical data. *J Photochem Photobiol B* 86(3): 234-239, 2007.
76. Chen TC, Chimeh F, Lu Z, et al. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D. *Arch Biochem Biophys* 15: 213-217, 2007.

77. Nina G, Chaplin JG. The evolution of human skin coloration. *Journal of Human Evolution* 39: 57-106, 2000.
78. Chaplin G. Geographic distribution of environmental factors influencing human skin coloration. *American of physical Anthropology* 125: 292–302, 2004.
79. Jameson JL, Weetman AP. Tiroid bezi hastalıkları. İç Hastalıkları Prensipleri (Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds). 15. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi. 2060-2075, 2004.
80. Engelsen O, Brustad M, Aksnes L. Daily duration of vitamin D synthesis in human skin with relation to latitude, total ozone, altitude, ground cover, aerosols and cloud thickness. *Photochem Photobiol* 81: 1287-1289, 2005.
81. Holick MF. Vitamin D, a millenium perspective. *J Cell Biochem* 88(2): 296-307, 2003.
82. Cannell J, Hollis BH. Use of vitamin D in clinical practice. *Alternative Medicine Review* 13(1): 5-7, 2008.
83. Öztop P. Yaşlılıkta sık görülen kas-iskelet sistem hastalıkları. Geriatri ve Gerontoloji II. Kongresi, Ankara, 2009.
84. Palomer X, González-Clemente JM, Blanco-Vaca F, et al. Role of vitamin D in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab* 10(3): 185-197, 2008.
85. Öner C, Avcı GK, Tosunoğlu F. Postmenopozal kadınlarda obesite, insülin düzeyi ve kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişkiler. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 4: 47-52, 2001.
86. William B. Grant MFH. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Alternative Medicine Review* 10(2): 94-111, 2005.
87. Demircan Z. Fibromiyaljili hastalarda D vitamini ve diğer laboratuvar parametrelerinin klinik, emosyonel durum ve yaşam kalitesi üzerine etkileri. Uzmanlık tezi, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır, 2008.
88. Shihadeh Y. Güneşe maruz kalma şekillerinin D vitamini üretimindeki rolü. Uzmanlık tezi, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, 1998.
89. Güzel R, Kozanoğlu E. Vitamin D status and bone mineral density of veiled and unveiled Turkish women. *J Womens Health Gend Based Med* 10(8): 765-770, 2001.
90. Baysal A. Beslenme. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 12'nci baskı, Ankara, Hatipoğlu Yayınevi. 75-79, 2009.
91. Vaskonen T. Dietary minerals and modification of cardiovascular risk factors. *Journal of Nutritional Biochemistry* 14: 492-506, 2003.
92. Arıtcı G. Metabolik sendromu olan ve olmayan kadınlarda diyetle kalsiyum alımının vücut kompozisyonu ve kan değerleri üzerine etkisinin incelenmesi, Yüksek lisans tezi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2013.
93. Aksoy M. Beslenme biyokimyası, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Hatipoğlu Yayınevi, 2000.
94. Onat T, Emerk K, Sözmen Y. İnsan Biyokimyası. 2'nci baskı, Ankara, Palme Yayıncılık. 201-210, 2006.
95. Penfield JG, Choudhury D, Cronin RE, et al. Disorders of phosphate and magnesium metabolism. *Disorders of Bone and Mineral Metabolism* (Coe FL,

- Flavus M, eds). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Press. 190-195, 2002.
96. Goldberg G. Plants: Diet and health. UK, Blackwell Publishing Press, 2003.
  97. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 117(4): 503-511, 2008.
  98. Nyomba BL, Auwerx J, Bormans V, et al. Pancreatic secretion in man with subclinical vitamin D deficiency. *Diabetologia* 29(1): 34-38, 1986.
  99. Mathieu C, Gysemans C, Giulietti A, et al. Vitamin D and diabetes. *Diabetologia* 48(7): 1247-1257, 2005.
  100. Bourlon PM, Billaudel B, Faure-Dussert A. Influence of vitamin D3 deficiency and 1,25 dihydroxyvitamin D3 on de novo insulin biosynthesis in the islets of the rat endocrine pancreas. *J Endocrinol* 160: 87-95, 1999.
  101. Zeitz U, Weber K, Soegiarto DW, et al. Impaired insulin secretory capacity in mice lacking a functional vitamin D receptor. *FASEB J* 17: 509-511, 2003.
  102. Bland R, Markovic D, Hills CE, et al. Expression of 25-hydroxyvitamin D3-1-hydroxylase in pancreatic islets. *J Steroid Biochem Mol Biol* 89-90: 121-125, 2004.
  103. Sooy K, Schermerhorn T, Noda M, et al. Calbindin-D(28k) controls [Ca(2)] (i) and insulin release, evidence obtained from calbindin-d(28k) knockout mice and -cell lines. *J Biol Chem* 274: 34343-34349, 1999.
  104. Pittas AG, Lau J, Hu FB, et al. Review: the role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 92(6): 2017-2029, 2007.
  105. Maestro B, Campion J, Davila N, et al. Stimulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3 of insulin receptor expression and insulin responsiveness for glucose transport in U-937 human promonocytic cells. *Endocr J* 47: 383-391, 2000.
  106. Ojuka EO. Role of calcium and AMP kinase in the regulation of mitochondrial biogenesis and GLUT4 levels in muscle. *Proc Nutr Soc* 63: 275-278, 2004.
  107. Wright DC, Hucker KA, Holloszy JO, et al. Ca<sup>2</sup> and AMPK both mediate stimulation of glucose transport by muscle contractions. *Diabetes* 53: 330-335, 2004.
  108. Williams PF, Caterson ID, Cooney GJ, et al. High affinity insulin binding and insulin receptor-effector coupling: modulation by Ca<sup>2</sup>. *Cell Calcium* 11: 547-556, 1990.
  109. Draznin B, Sussman K, Kao M, et al. The existence of an optimal range of cytosolic free calcium for insulin-stimulated glucose transport in rat adipocytes. *J Biol Chem* 262: 14385-14388. 1987.
  110. Zemel MB. Nutritional and endocrine modulation of intracellular calcium: implications in obesity, insulin resistance and hypertension. *Mol Cell Biochem* 188: 129-136, 1998.
  111. Reusch JE, Begum N, Sussman KE, et al. Regulation of GLUT-4 phosphorylation by intracellular calcium in adipocytes. *Endocrinology* 129: 3269-73, 1991.
  112. Chiu KC, Chu A, GoVL, et al. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 79: 820-825, 2004.
  113. Segal S, Lloyd S, Sherman N, et al. Postprandial changes in cytosolic free calcium and glucose uptake in adipocytes in obesity and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Horm Res* 34: 39-44, 1990.

114. Byyny RL, LoVerde M, Lloyd S, et al. Cytosolic calcium and insulin resistance in elderly patients with essential hypertension. *Am J Hypertens* 5: 459-464, 1992.
115. Ohno Y, Suzuki H, Yamakawa H, et al. Impaired insulin sensitivity in young, lean normotensive offspring of essential hypertensives: possible role of disturbed calcium metabolism. *J Hypertens* 11: 421-426, 1993.
116. Sung CC, Liao MT, Lu KC, et al. Role of vitamin D in insulin resistance. *J Biomed Biotechnol* 20: 1-11, 2012.
117. Hu FB, Meigs JB, Li TY, et al. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes* 53: 693-670, 2004.
118. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, et al. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 286: 327-334, 2001.
119. Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, et al. Low-grade systemic inflammation and the development of type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes* 52: 1799-1805, 2003.
120. Riachy R, Vandewalle B, Kerr Conte J, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 protects RINm5F and human islet cells against cytokine-induced apoptosis: implication of the antiapoptotic protein A20. *Endocrinology* 143: 4809-4819, 2002.
121. Van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3: basic concepts. *J Steroid Biochem Mol Biol* 97: 93-101, 2005.
122. Earthman CP, Beckman LM, Masodkar K, et al. The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications. *Int J Obes (Lond)* 36: 387-396, 2012.
123. Turhan-İyidir Ö, Eroğlu-Altınova A. Vitamin D ve diyabetes mellitus. *Turk Jem* 16: 89-94, 2012.
124. Pittas AG, Harris SS, Stark PC, et al. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in non-diabetic adults. *Diabetes Care* 30: 980-986, 2007.
125. Cigolini M, Iagulli MP, Miconi V, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and prevalence of cardiovascular disease among type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 29: 722-724, 2006.
126. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T, et al. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 29: 650-656, 2006.
127. Timms PM, Mannan N, Hitman GA, et al. Circulating MMP9, vitamin D and variation in the TIMP-1 response with VDR genotype: mechanisms for inflammatory damage in chronic disorders? *QJM* 95: 787-789, 2002.
128. Ishii H, Suzuki H, Baba T, et al. Seasonal variation of glycemic control in type 2 diabetic patients (letter). *Diabetes Care* 24: 1503, 2001.
129. Baynes KC, Boucher BJ, Feskens EJ, et al. Vitamin D, glucose tolerance and insulinaemia in elderly men. *Diabetologia* 40: 344-347, 1997.
130. Aksoy H, Akcay F, Kurtul N, et al. Serum 1,25 dihydroxyvitamin D (1,25(OH)2D3), 25 hydroxy vitamin D (25(OH)D) and parathormone levels in diabetic retinopathy. *Clin Biochem* 33: 47-51, 2000.
131. Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 27: 2813-2818, 2004.

132. Ford ES, Ajani UA, McGuire LC, et al. Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care* 28: 1228-1230, 2005.
133. Need AG, O'Loughlin PD, Horowitz M, et al. Relationship between fasting serum glucose, age, body mass index and serum 25 hydroxyvitamin D in postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 62: 738-741, 2005.
134. Hypponen E, Power C. Vitamin D status and glucose homeostasis in the 1958 British birth cohort: the role of obesity. *Diabetes Care* 29: 2244-2246, 2006.
135. Bell NH, Greene A, Epstein S, et al. Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in blacks. *J Clin Invest* 76: 470-473, 1985.
136. Gagnon, C, Lu ZX, Magliano DJ, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D, calcium intake, and risk of type 2 diabetes after 5 years: results from a national, population-based prospective study (the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle study). *Diabetes Care* 34: 1133-1138, 2011.
137. Isaia G, Giorgino R, Adami S. High prevalence of hypovitaminosis D in female type 2 diabetic population. *Diabetes Care* 24(8): 1496, 2001.
138. Scragg R, Holdaway I, Singh V, et al. Serum 25- hydroxyvitamin D3 levels decreased in impaired glucose tolerance and diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 27(3): 181-188, 1995.
139. Yilmaz H, Kaya M, Sahin M, et al. Is vitamin D status a predictor glycaemic regulation and cardiac complication in type 2 diabetes mellitus patients? *Diabetes Metab Syndr* 6(1): 28-31, 2012.
140. Wareham NJ, Byrne CD, Carr C, et al. Glucose intolerance is associated with altered calcium homeostasis: a possible link between increased serum calcium concentration and cardiovascular disease mortality. *Metabolism* 46: 1171-1177, 1997.
141. Mathieu C, Gysemans C, Giulietti A, et al. Vitamin D and diabetes. *Diabetologia* 48: 1247-1257, 2005.
142. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, et al. 2000 Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 72: 690-693, 2000.
143. Parikh SJ, Edelman M, Uwaifo GI, et al. The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 1196-1199, 2004.
144. McGill AT, Stewart JM, Lithander FE, et al. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. *Nutr J* 7: 4, 2008.
145. Liu S, Song Y, Ford ES, et al. Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middleaged and older U.S. women. *Diabetes Care* 28: 2926-2932, 2005.
146. Colditz GA, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Diet and risk of clinical diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 55: 1018-1023, 1992.
147. Van Dam RM, Hu FB, Rosenberg L, et al. Dietary calcium and magnesium, major food sources, and risk of type 2 diabetes in U.S. black women. *Diabetes Care* 29: 2238-2243, 2006.
148. Pereira MA, Jacobs Jr DR, Van Horn L, et al. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA* 287: 2081-2089, 2002.



149. Mennen LI, Lafay L, Feskens EJM, et al. Possible protective effect of bread and dairy products on the risk of the metabolic syndrome. *Nutr Res* 20: 335-347, 2000.
150. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, et al. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. *Am J Clin Nutr* 82: 523-530, 2005.
151. Choi HK, Willett WC, Stampfer MJ, et al. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in men: a prospective study. *Arch Intern Med* 165: 997-1003, 2005.
152. Liu S, Choi HK, Ford E, et al. A prospective study of dairy intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 29: 1579-1584, 2006.
153. Nikooyeh B, Neyestani TR, Farvid M, et al. Daily consumption of vitamin D- or vitamin D + calcium- fortified yogurt drink improved glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 93(4): 764-771, 2011.
154. Kawashima H, Castro A. Effect of 1 alpha-hydroxyvitamin D3 on the glucose and calcium metabolism in genetic obese mice. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 33: 155-161, 1981.
155. De Souza Santos R, Vianna LM. Effect of cholecalciferol supplementation on blood glucose in an experimental model of type 2 diabetes mellitus in spontaneously hypertensive rats and Wistar rats. *Clin Chim Acta* 358: 146-150, 2005.
156. Ceylan-Isik A, Hünkar T, Aşan E, ve ark. Cod liver oil supplementation improves cardiovascular and metabolic abnormalities in streptozotocin diabetic rats. *J Pharm Pharmacol* 59: 1629-1641, 2007.
157. Borissova AM, Tankova T, Kirilov G, et al. The effect of vitamin D3 on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract* 57: 258-261, 2003.
158. Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *Eur J Clin Nutr* 65(9): 1005-1015, 2011.
159. Parekh D, Sarathi V, Shivane VK, et al. Pilot study to evaluate the effect of shortterm improvement in vitamin D status on glucose tolerance in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocr Pract* 16: 600-608, 2010.
160. Orwoll E, Riddle M, Prince M. Effects of vitamin D on insulin and glucagon secretion in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am Clin Nutr* 59: 1083-1087, 1994.
161. Inomata S, Kadowaki S, Yamatani T, et al. Effect of 1 $\alpha$ (OH)-vitamin D3 on insulin secretion in diabetes mellitus. *Bone Miner* 1: 187-192, 1986.
162. Ljunghall S, Lind L, Lithell H, et al. Treatment with one--hydroxycholecalciferol in middle-aged men with impaired glucose tolerance--a prospective randomized double-blind study. *Acta Med Scand* 222: 361-367, 1987.
163. Alkharfy KM, Al-Daghri NM, Sabico SB, et al. Vitamin D supplementation in patients with diabetes mellitus type 2 on different therapeutic regimens: one-year prospective study. *Cardiovascular Diabetology* 12: 113, 2013.
164. Sanchez M, Dela Sierra A, Coca A, et al. Oral calcium supplementation reduces intraplatelet free calcium concentration and insulin resistance in essential hypertensive patients. *Hypertension* 29: 531-536, 1997.

165. Zemel MB, Thompson W, Milstead A, et al. Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes Res* 12: 582-590, 2004.
166. Bowen J, Noakes M, Clifton PM. Effect of calcium and dairy foods in high protein, energy-restricted diets on weight loss and metabolic parameters in overweight adults. *Int J Obes (Lond)* 29: 957-965, 2005.
167. Nagpal J, Pande JN, Bhartia A. A double-blind, randomized, placebocontrolled trial of the short-term effect of vitamin D3 supplementation on insulin sensitivity in apparently healthy, middle-aged, centrally obese men. *Diabet Med* 26: 19-27, 2009.
168. Mitri J, Dawson-Hughes B, Hu FB, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on pancreatic  $\beta$  cell function, insulin sensitivity, and glycemia in adults at high risk of diabetes: the Calcium and Vitamin D for Diabetes Mellitus (CaDDM) randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 94: 486-494, 2011.
169. De Boer IH, Tinker LF, Connelly S, et al. Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of incident diabetes in the Women's Health Initiative. *Diabetes Care* 31(4): 701-707, 2008.
170. Avenell A, Cook JA, MacLennan GS, et al. Vitamin D supplementantation and type 2 diabetes: a substudy of a randomised placebo-controlled trial in older people. *Age Ageing* 38(5): 606-609, 2009.
171. Saris NE, Mervaala E, Karppanen H, et al. Magnesium an update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clin Chem Acta* 294: 1-26, 2000.
172. Kroll MH, Elin RJ. Relationship between magnesium and protein concentrations in serum. *Clin Chem* 31: 244-246, 1985.
173. Quamme GA. Renal handling of magnesium. *Massry and Glasscock's textbook of Nephrology*, (Massry SH, Glasscock RJ, eds), Forth edition, Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins 344-350, 2001.
174. Hardwick LL, Jones MR, Brautbar N, et al. Magnesium absorption: mechanisms and the influence of vitamin D, calcium and phosphate. *J Nutr* 121: 13-23, 1991.
175. Rude RK. Magnesium deficiency and diabetes mellitus. Causes and effects. *Postgrad Med* 92: 217-219, 1992.
176. Quamme GA. Control of magnesium transport in the thick ascending limb. *Am J Physiol* 256: 197-210, 1989.
177. Dunn MJ, Walser M. Magnesium depletion in normal man. *Metabolism* 15: 884-895, 1966.
178. Shils ME. Experimental human magnesium depletion. *Medicin* 48: 61-85, 1969.
179. Alfrey AC, Miller NL, Butkus D. Evaluation of body magnesium stores. *J Lab Clin Med* 84: 153-162, 1974.
180. Marrier JR. Magnesium content of the food supply in the modern day world. *Magnesium* 5: 1-8, 1986.
181. Rivlin RS. Magnesium deficiency and alcohol intake: mechanisms, clinical significance and possible relation to cancer development (a review). *J Am Coll Nutr* 13: 416-423, 1994.
182. Romani AM. Magnesium homeostasis and alcohol consumption. *Magnes Res* 21: 197-204, 2008.

183. Oralewska B, Zawadzki J, Jankowska I, et al. Disorders of magnesium homeostasis in the course of liver disease in children. *Magnes Res* 9: 125-128, 1996.
184. Brink EJ, Beynen AC. Nutrition and magnesium absorption: a review. *Prog Food Nutr Sci* 16: 125-162, 1992.
185. Galan P, Preziosi P, Durlach V, et al. Dietary magnesium intake in a French adult population. *Magnes Res* 10: 321-328, 1997.
186. Durlach J, Bac P, Durlach V, et al. Magnesium status and ageing: an update. *Magnes Res* 11: 25-42, 1998.
187. Shills ME. Magnesium in health and disease. *Annu Rev Nutr* 8: 429-60, 1988.
188. Durlach J, Durlach V, Bac P, et al. Magnesium and ageing. II. Clinical data: aetiological mechanisms and pathophysiological consequences of magnesium deficit in the elderly. *Magnes Res* 6: 379-394, 1993.
189. Garland HO. New experimental data on the relationship between diabetes mellitus and magnesium. *Magnes Res* 5: 193-202, 1992.
190. Pham PC, Pham PM, Pham SV and et al. Hypomagnesemia in patients with type 2 diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2: 366-373, 2007.
191. Whang R, Oei TO, Aikawa JK, et al. Predictors of clinical hypomagnesemia. Hypokalemia, hypophosphatemia, hyponatremia, and hypocalcemia. *Arch Intern Med* 144: 1794-1796, 1984.
192. Kingston ME, Al-Siba'i MB, Skooge WC. Clinical manifestations of hypomagnesemia. *Crit Care Med* 14: 950-954, 1986.
193. Boyd JC, Bruns DE, Wills MR. Frequency of hypomagnesaemia in hypokalemic states. *Clin Chem* 29: 178-179, 1983.
194. Dietary Reference Intake (DRIs): Recommended Intakes for Individuals Elements, <http://fnic.nal.usda.gov>, Erişim tarihi: 05.01.2015.
195. Dresoti E. Magnesium status and health. *Nutr Rev* 53: 23, 1995.
196. Walker GM. Magnesium and cell cycle control: an update. *Magnesium* 5: 9-23, 1986.
197. Laurant P, Touyz RM. Physiological and pathophysiological role of magnesium in the cardiovascular system: implications in hypertension. *J Hypertens* 18: 1177-1191, 2000.
198. Elin RJ. Magnesium metabolism in health and disease. *Dis Mon* 34: 161-218, 1988.
199. Styler L. *Biochemistry*, Third edition. New York, Freeman, 1988.
200. Tongyai S, Rayssiguier Y, Motta C, et al. Mechanism of increased erythrocyte membrane fluidity during magnesium deficiency in weanling rats. *Am J Physiol* 257: 270-276, 1989.
201. Caro JF, Triester S, Patel VK, et al. Liver glucokinase: decreased activity in patients with type II diabetes. *Horm Metab Res* 27: 19-22, 1995.
202. Matschinsky FM. Glucokinase as glucose sensor and metabolic signal generator in pancreatic beta-cells and hepatocytes. *Diabetes* 39: 647-52, 1990.
203. Tosiello L. Hypomagnesemia and diabetes mellitus. A review of clinical implications. *Arch Intern Med* 156: 1143-1148, 1996.
204. Paolisso G, Sgambato S, Gambardella A, et al. Daily magnesium supplements improve glucose handling in elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 55: 1161-1167, 1992.

205. Pham PC, Pham PM, Pham PA, et al. Lower serum magnesium levels are associated with more rapid decline of renal function in patients with diabetes mellitus type 2. *Clin Nephrol* 63: 429-436, 2005.
206. Resnick L, Altura BT, Gupta RK, et al. Intracellular and extracellular magnesium depletion in type 2 (non-insulin-independent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 36: 767-770, 1993.
207. Lopez-Ridaura R, Willett WC, Rimm EB, et al. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care* 27: 134-140, 2004.
208. Song Y, Manson JE, Buring JE, et al. Dietary magnesium intake in relation to plasma insulin levels and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 27: 59-65, 2004.
209. Resnick LM, Gupta RK, Gruenspan H, et al. Intracellular free magnesium in hypertension: Relation to peripheral insulin resistance. *J Hypertens* 6(4): 199-201, 1988.
210. Fujii S, Takemura T, Wada M, et al. Magnesium levels of plasma, erythrocyte and urine in patients with diabetes mellitus. *Horm Metab Res* 14: 161-162, 1982.
211. Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F. Low serum magnesium levels and foot ulcers in subjects with type 2 diabetes. *Arch Med Res* 32: 300-303, 2001.
212. Corsonello A, Lentile R, Buemi M, et al. Serum ionized magnesium levels in type 2 diabetic patients with microalbuminuria or clinical proteinuria. *Am J Nephrol* 20: 187-192, 2000.
213. Lima ML, Cruz T, Rodrigues LE, et al. Serum and intracellular magnesium deficiency in patients with metabolic syndrome evidences for its relation to insulin resistance. *Diabetes Res Clin Pract* 83: 257-262, 2009.
214. Evangelopoulos AA, Vallianou NG, Panagiotakos DB, et al. An inverse relationship between cumulating components of the metabolic syndrome and serum magnesium levels. *Nutr Res* 28: 659-663, 2008.
215. Seyoum B, Siraj ES, Saenz C, et al. Hypomagnesemia in Ethiopians with diabetes mellitus. *Ethn Dis* 18: 147-151, 2008.
216. Chaudhary DP, Boparai RK, Sharma R, et al. Studies on the development of an insulin resistance rat model by chronic feeding of high sucrose low magnesium diet. *Manes Res* 17: 293-300, 2004.
217. Chaudhary DP, Boparai RK, Bansal DD. Effect of low magnesium diet on in-vitro glucose uptake in sucrose fed rats. *Magnes Res* 20: 187-195, 2007.
218. Balon TW, Jasman A, Scott S and et al. Dietary magnesium prevents fructose induced insulin insensitivity in rats. *Hypertension* 23: 1036-1039, 1994.
219. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, et al. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr* 71: 921-930, 2000.
220. Longstreet DA, Heath DL, Panaretto KS, et al. Correlations suggest low magnesium may lead to higher rates of type 2 diabetes in Indigenous Australians. *Rural Remote Health* 7: 843, 2007.
221. Kao WH, Folsom AR, Nieto FJ, et al. Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch Intern Med* 159: 2151-2159, 1999.
222. Kandeel FR, Balon E, Scott S, et al. Magnesium deficiency and glucose metabolism in rat adipocytes. *Metabolism* 45: 838-843, 1996.

223. Olatunji LA, Oyeyipo IP, Micheal OS, et al. Effect of dietary magnesium on glucose tolerance and plasma lipid during oral contraceptive administration in female rats. *Afr J Med Sci* 37: 135-139, 2008.
224. Paolisso G, Scheen A, Cozzolino D, et al. Changes in glucose turnover parameters and improvement of glucose oxidation after 4-week magnesium administration in elderly noninsulin-dependent (type II) diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 78: 1510-1514, 1994.
225. McKeown NM, Jacques PF, Zhang XL, et al. Dietary magnesium intake is related to metabolic syndrome in older Americans. *Eur J Nutr* 47: 210-6, 2008.
226. İmamoğlu Ş. Diabetes mellitus. 1'inci baskı, İstanbul, Deomed Yayıncılık. 127-157, 2006.
227. Lee G, Andrew I, Schafer MD. Cecil textbook of medicine. 21st edition, USA. W.B.Saunders Company. 1263-1283, 2000.
228. Yöner A, Özata M: Tip 2 diabetes mellitusun tedavisi. Endokrinoloji metabolizma ve diabet (Özata M, Yöner A, ed). İstanbul, İstanbul Medikal Yayıncılık. 207-224, 2006.
229. Salman F. Diabetes mellitus'ta egzersiz tedavisi. Diabetes Mellitus'un Modern Tedavisi (Yılmaz T, Bahçeci M, Büyükbese MA ed). İstanbul, Elif ofset. 93-98, 2004.
230. Kamarlı H. Oral antidiyabetik kullanan tip 2 diabetes mellituslu hastalarda tıbbi beslenme tedavisi ile karbonhidrat sayımı yöntemlerinin kan şekeri regülasyonu, kan yağları ve beden kütle indeksi. Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, 2009.
231. Orhan Y, Özbey N. Diabetes mellitus. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi. 2003.
232. Akbudak P. Tip 2 diyabetli hastalarda beslenme durumu ve bazı biyokimyasal bulgular ile diyabet yaşam kalitesi arasındaki ilişki, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2011.
233. Baysal A, Aksoy M, Bozkurt N. Diyet el kitabı. Ankara, Hatiboğlu Yayınları. 2002.
234. American Diabetes Association. Standarts of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 36: 3821-3842, 2013.
235. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva, 2000. Erişim: (<http://www.who.int/healthinfo>) Erişim tarihi: 01.12.2014
236. Han TT, Van Leer EM, Seidell JC and et al . Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: Prevalence study in a random sample. *BMJ* 311: 1401-1405, 1995.
237. Friedewald WT, Levy, RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry* 18: 499-502, 1972.
238. Kumari NR, Raju IB, Devi MA and et al. Association between Homa index and vascular endothelial dysfunction in type 2 diabetic patients. *OJIM* 4: 123-129, 2014.
239. Yetkin İ. ve Kan E. Postprandial hiperglisemi. *Diyabet Forumu* 4(4): 8-14, 2008.
240. Rana JS, Li TY, Manson JE and et al. Adiposity compared with physical inactivity and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 30(1): 53-58, 2007.

241. Eckel RH, Kahn SE, Ferrannini E and et al. Obesity and type diabetes: what can be unified and what needs to be individualized? *Diabetes Care* 34(6): 1424-1430, 2011.
242. Houlden R, Lau D CW. Management of obesity in diabetes. *Canadian Journal of Diabetes* 32(1): 77-81, 2008.
243. Satman İ. Diabetes mellitus. *Diabetes mellitus epidemiyolojisi* (İmamoğlu Ş, ed). 2. Baskı, İstanbul, Elif Ofset. 27-52, 2006.
244. Dietrich UC. Factors influencing the attitudes held by women with type II diabetes: a qualitative study. *Patient Educ Couns* 29(1): 13-23, 1996.
245. Mitikulea A, Smith RB. Views of Pasific Island people with noninsulin dependent diabetes: A Wellington survey. *N Z Med* 103(5): 467-469, 1996.
246. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (2013). *Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu* (6. baskı). *Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu*.
247. Connolly V, Unwin N, Sherriff P and et al. Diabetes prevalence and socioeconomic status: a population based study showing increased prevalence of type 2 diabetes mellitus in deprived areas. *J Epidemiol Community Health* 54(3): 173-177, 2000.
248. Babaoğlu K, Hatun Ş. Çocukluk çağında obezite. *STED* 11: 8-10, 2002.
249. Özümüt SH. Adölesanlarda obezite prevalansının belirlenmesi ve risk faktörlerinin araştırılması, *Tıpta Uzmanlık Tezi*. SSK Göztepe Eğitim Hastanesi, Pediatri Kliniği, İstanbul, 2004.
250. Maty SC, Everson-Rose SA, Haan MN and et al. Education, income, occupation, and the 34-year incidence (1965-99) of Type 2 diabetes in the Alameda County Study. *Int J Epidemiol* 34(6): 1274-1281, 2005.
251. Kartal A, Çağırğan G, Tıgılı H and et al. Type 2 diabetic patients attitudes about care and treatment and factors affecting the attitudes. *TAF Prev Med Bull* 7(3): 223-230, 2008.
252. Wei M, Gibbons LW, Mitchell TL and et al. Alcohol intake and incidence of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 23: 18-22, 2000.
253. Beulens JWJ, Rimm EB, Hendriks HFJ, ve ark. Alcohol consumption and type 2 diabetes: influence of genetic variation in alcohol dehydrogenase. *Diabetes* 56: 2388-2394, 2007.
254. Yılmaz C. Diabetes mellitus. *Diyabetik Dislipidemi*. (İmamoğlu Ş, ed). İstanbul, Elif Ofset. 241-256, 2006.
255. Santori C, Ceccanti M, Diacinti D and et al. Skeletal turnover, bone mineral density, and fractures in male chronic abusers of alcohol. *J Endocrinol Invest* 31: 321-326, 2008.
256. Baysal A. Osteoporozis ve beslenme. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 20(1): 3-7, 1991.
257. Morrato EH, Hill JO, Wyatt HR and et al. Physical activity in U.S. adults with diabetes and at risk for developing diabetes. *Diabetes Care* 30(2): 203-209, 2007.
258. Foo LH, Zhang Q, Zhu K and et al. Relationship between vitamin D status, body composition and physical exercise of adolescent girls in Beijing. *Osteoporos Int* 20(3): 417-425, 2009.
259. Farshchi HR, Taylor MA, Macdonald IA. Beneficial metabolic effects of regular meal frequency on dietary thermogenesis, insulin sensitivity, and

- fasting lipid profiles in healthy obese women. *Am J Clin Nutr* 81(1): 16-24, 2005.
260. Grundy SM. The optimal ratio of fat to carbohydrate in the diet. *Ann. Rev. Nutr* 19: 325-341, 1999.
  261. Woo J, Ho S, Sham A and et al. Diet ve glucose tolerance in a chinese population. *European Journal of Clinical Nutrition* 57(4); 523-530, 2003.
  262. Özer, E, *Diyabet diyetisyenliği diyabette beslenme tedavisi 1. Baskı, İstanbul: Gri Tasarım. 2000.*
  263. Luyster FS, Jacob-Dunbar J. Sleep quality and quality of life in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Educ* 37(3): 347-355, 2011.
  264. Zhang Q, Zhang N. Effect of intensive blood glucose control on quality of life in elderly patients with type 2 diabetes in Anhui Province. *Chin Med J* 124(11):1616-1620, 2011.
  265. Lee WJ, Song KH, Noh JH and et al. Health-related quality of life using the euroQol 5D questionnaire in Korean patients with type 2 diabetes. *J Korean Med Sci* 27(3): 255-260, 2012.
  266. Özata M, Yöner A. *Diabetes Mellitus. Diabetes Mellitus ve Obezite (İmamoğlu Ş, ed) İstanbul, Elif Ofset. 205-218, 2011.*
  267. Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer, et al. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies: a statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Diabetes Care* 27(8): 2067-2073, 2004.
  268. Wolf AM, Conaway MR, Crowther JQ, et al. Translating lifestyle intervention to practice in obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27(7): 1570-1576, 2004.
  269. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG and et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 344(18): 1343-1350, 2001.
  270. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE and et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346(6): 393-403, 2002.
  271. Vetter ML, Amaro A, Volger S. Nutritional management of type 2 diabetes mellitus and obesity and pharmacologic therapies to facilitate weight loss. *Postgrad Med* 126(1): 139-152, 2014.
  272. Meisinger C, Döring A, Thorand B and et al. Body fat distribution and risk of type 2 diabetes in the general population: are there differences between men and women? *American Journal of Clinical Nutrition* 84: 483-489, 2006.
  273. IDF. *Global guideline for type 2 diabetes, 38-39, 2012.*
  274. American Diabetes Association. *Standarts of medical care in diabetes. Diabetes Care* 38: 20-30, 2015.
  275. Song Y, Manson JE, Tinker L and et al. Insulin sensitivity and insulin secretion determined by homeostasis model assessment and risk of diabetes in a multiethnic cohort of women: the Women's Health Initiative Observational Study. *Diabetes Care* 30(7): 1747-1752, 2007.
  276. DeLuca HF. Evolution of our understanding of vitamin D. *Nutr Rev* 66(2): 73-87, 2008.

277. Lavie CJ, Lee JH, Milani RV. Vitamin D and cardiovascular disease Will It Live Up to its Hype? *J Am Coll of Cardiol* 58; 1547-1556, 2011.
278. Badawi A, Sayegh S, Sadoun E and et al. Relationship between insülin resistance and plazma vitamin D in adults. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 7: 297-303, 2014.
279. Erdönmez D, Hatun Ş, Çzimecioğlu F and et al. No relationship between vitamin D statusand insülin resistance in a group of high scholl students. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 3(4): 198-201, 2011.
280. Gao Y, Wu X, Fu Q and et al. The relationship between serum 25-hydroxy vitamin D and insülin sensitivity and  $\beta$ -cell function in newly diagnosed type 2 diabetes. *J Diab research* 10: 50-55, 2015.
281. Dalgard C, Petersen M, Weihe P and et al. Vitamin D status in relation to glukose metabolism and type 2 diabetes in septuagenarians. *Diabetes Care* 34: 1284–1288, 2011.
282. Fitzpatrick TB. Ultraviolet - induced pigmentary changes: Benefits and hazards. *Curr Prob Dermatol* 5: 24-34, 1989.
283. Ortonne JP. The effect of ultraviolet exposure on skin melanin pigmentation. *J Intern Med Res* 18 (3): 8–17, 1990.
284. Binkley N. Güneş ışınlarının deri üzerindeki etkileri güneş ışınlarına bağlı dermatozlar ve korunma.([www.istanbul.edu.tr/itfogrenciattachments/079](http://www.istanbul.edu.tr/itfogrenciattachments/079)). Erişim tarihi 26.09.2009.
285. Tylavsky FA, Cheng S, Lyytikainen A and et al. Strategies to improve vitamin D status in Northern European children: Exploring the merits of vitamin D fortification and supplementation. *J Nutr* 136(4): 1130-1134, 2006.
286. Binkley N, Novotny R, Kruguer D et al. Low vitamin D status despite abundant sun exposure. *J Clin Endocrinol Metab* 92: 2130-2135, 2007.
287. Yanık B, Geler D, Gök H ve ark. Osteoporoz polikliniğine başvuran hastalarda serum D vitamini düzeyleri. *Fiziksel Tıp* 8(1): 7-11, 2005.
288. Ayaz ÖY, Öktem T, Seventekin N. Tekstil yüzeylerinin UV ışınlarından koruma etkileri. *Tekstil ve Konfeksiyon* 2: 93-101, 2001.
289. Meddeb N, Sahli H, Chahed M and et al. Vitamin D deficiency in Tunisia. *Osteoporos Int* 16: 180-183, 2005.
290. Batieha A, Khader Y, Jaddou H and et al. Vitamin D status in Jordan: Dress style and gender discrepancies. *Ann Nutr Metab* 7: 10-18, 2010.
291. Erçin S. 1-24 Ay arası sağlıklı süt çocuklarında serum 25OHD düzeyi. *Tıpta Uzmanlık Tezi. Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi. İstanbul*, 2008.
292. Bener A, Al-Ali M, Hoffmann GF. Vitamin D deficiency in healthy children in a sunny country: associated factors. *Int J Food Sci Nutr* 5: 60-70, 2009.
293. Need AG, O'Loughlin PD, Horowitz M and et al. Relationship between fasting serum glucose, age, body mass index and serum 25 hydroxyvitamin D in postmenopausal women. *Clin Endocrinol* 62(6): 738-741, 2005.
294. Lagunova Z, Porojincu C, Lindberg F. The dendency of vitamin D status on body mass index, gender, age and season. *Anticancer Research* 7: 3713-3720, 2009.
295. Buffington C, Walker B, Cowan GSM and et al. Vitamin D deficiency in the morbidly obese. *Obes Surg* 3(4): 421-424, 1993.



296. Kremer R, Campbell PP, Reinhardt T and et al. Vitamin D status and its relationship to body fat, final height, and peak bone mass in young women. *J Clin Endocrinol Metab* 94(1): 67–73, 2009.
297. Lenders CM, Feldman HA, Von Scheven E and et al. Relation of body fat indexes to vitamin D status and deficiency among obese adolescents. *Am J Clin Nutr* 90(3): 459-467, 2009.
298. Dong Y, Pollock N, Stallmann-Jorgensen IS and et al. Low 25-hydroxyvitamin D levels in adolescents: race, season, adiposity, physical activity and fitness. *Pediatrics* 125: 1104-1111, 2010.
299. Bilge U, Ünalacak M, Ünlüoğlu İ ve ark. Relationship between 1,25-dihydroxy vitamin D levels and homeostatic model assessment insülin resistance values in obese subjects. *Nigerian Journal of Clinical Practice* 18: 377-380, 2015.
300. Weng FL, Shults J, Leonard MB and et al. Risk factors for low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in otherwise healthy children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 86(1): 150-158, 2007.
301. Zemel MB, Shi H, Greer B and et al. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* 14: 113-8, 2000.
302. Zemel, MB. The role of dairy foods in weight management. *J Am Coll Nutr* 24: 537-546, 2005.
303. Major GC, Chaput JP, Ledoux M and et al. Recent developments in calcium-related obesity research. *Obes Rev* 9: 428-45, 2008.
304. Yanovski, JA, Parikh SJ, Yanoff LB and et al. Effects of calcium supplementation on body weight 7: 82-85, 2009.
305. Ibeagha-Awemu EM, Kgwatalala PM, Zhao X. Potential for improving health: calcium bioavailability In *Milk And Dairy Products*. (Park Yw, Ed) Bioactive components in milk and dairy products. 1st Ed. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell 363–378, 2009.
306. Singh IM, Shishehbor MH, Ansell BJ. High-density lipoprotein as atherapeutic target: a systematic review. *JAMA* 298(7): 786-798, 2007.
307. Yalın S, Akalın S. Diyabette dislipidemi tedavisi. *Diyabet Forumu* 4(3): 13-24, 2008.
308. Kovankaya T. Dahiliye polikliniklerine başvuran hastalarda diyabet ve dislipidemi ilişkisinin değerlendirilmesi. *Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi*, 2008.
309. Leiter LA, Genest J, Harris BS and et al. Dyslipidemis. *Cand J of Diab* 32(1): 107-117, 2008.
310. Nunlee-Bland G, Gambhir K, Abrams C and et al. Vitamin D deficiency and insulin resistance in obese African-American adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 24(1-2): 29-33, 2011.
311. Kilkkinen A, Knekt P, Aro A, et al. Vitamin D status and the risk of cardiovascular disease death. *Am J Epidemiol* 170: 1032-1039, 2009.
312. Zittermann A. Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease. *Prog Biophys Mol Biol* 92(1): 39-48, 2006.
313. Karhapa P, Pihlajama J, Porsti L and et al. Diverse associations of 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxy- vitamin D with dyslipidaemias. *J Intern Med* 268(6): 604-610, 2010.
314. Forouhi NG, Luan J, Cooper A and et al. Baseline serum 25-hydroxy vitamin D is predictive of future glycemic status and insulin resistance: the Medical

- Research Council Ely Prospective Study 1990–2000. *Diabetes* 57: 2619–2625, 2008.
315. Bastard JP, Jardel C, Bruckert E and et al. Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 85(9): 3338-3342, 2000.
  316. Oda E, Kawai R. Very low levels of high-sensitivity C-reactive protein are not bimodally distributed but are significantly related to other metabolic risk factors in Japanese. *Intern Med* 48(12): 953-958, 2009.
  317. Yuan G, Zhou L, Tang J and et al. Serum CRP levels are equally elevated in newly diagnosed type 2 diabetes and impaired glucose tolerance and related to adiponectin levels and insulin sensitivity. *Diabetes Res Clin Pract* 72(3): 244-250, 2006.
  318. Chetan HP, Sialy R, Bansal DD. Magnesium deficiency and diabetes mellitus. *Curr Sci* 83(12): 1456–1463, 2002.
  319. Ramadas S, Basu S, Srinivan A. Serum magnesium levels as an indicator of status of diabetes mellitus type 2. *Clinical Research & Reviews* 9: 42–45, 2005.
  320. Sharma A, Dabla S, Agrawal RP and et al. Serum magnesium: an early predictor of course and complications of diabetes mellitus. *J Indian Med Assoc* 105: 16–20, 2007.
  321. Sayarlıoğlu M, Bayraktaroğlu T, Aras Ş ve ark. Hipertansif olan ve olmayan tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda intraeritrosel magnezyum düzeyi 7: 18-24, 2009.
  322. Paolisso G, Barbagallo G. Hypertension, diabetes mellitus and insulin resistance, the role of intracellular magnesium. *Am J Hypertens* 10: 1-3, 1997.
  323. Watti MK, Zimmermann MB, Spinass GA and et al. Low plasma magnesium in type 2 diabetes. *Swiss Med Wkly* 133: 289–292, 2003.
  324. Shai I, Jiang R, Manson JE and et al. Ethnicity, obesity, and risk of type 2 diabetes in women: a 20-year follow-up study. *Diabetes Care* 29(7): 1585-1590, 2006.
  325. Barnard ND, Cohen J, Jenkins DJ, et al. A low-fat vegan diet improves glycemic control and cardiovascular risk factors in a randomized clinical trial in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 29: 1777–1783, 2006.
  326. Chandalia M, Garg A, Lutjohann D and et al. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Care* 34(19): 1392-1398, 2000.
  327. Turner-McGrievy GM, Barnard ND, Cohen J, et al. Changes in nutrient intake and dietary quality among participants with type 2 diabetes following a low-fat vegan diet or a conventional diabetes diet for 22 weeks. *Journal of American Dietetic Association* 108: 1636–1645, 2008.
  328. Sargrad KR, Homko C, Mozzoli M and et al. Effect of high protein vs high carbohydrate intake on insulin sensitivity, body weight, hemoglobin A1c and blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of American Dietetic Association* 105: 5735-80, 2005.
  329. National cholesterol Education Program. Third report of expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (ATP III). 2001. <http://nhbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atglance.html>. Erişim tarihi: 01.12.2014.

330. Keys A. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 41: 1162-1176, 1970.
331. Tell GS, Evans GW, Folsom AR. Dietary fat intake and carotid artery wall thickness: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol* 139-979, 1994.
332. Köksal G. Kalsiyum ve D Vitamini Gereksinimleri. Danone Enstitüsü Beslenme Serisi, No:2, Kalsiyum ve D Vitamini Metabolizması, 25-34, 2009.
333. Nergiz Ünal R, Besler T. Beslenmede Sütün Önemi, T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı. Ankara, 2006.
334. Zemel MB. Role of calcium and dairy products in energy partitioning and weight management. *Am J Clin Nutr* 79: 907-912, 2004.
335. Snijder MB, Heijden AA, Dam RM and et al. Is higher dairy consumption associated with lower body weight and fewer metabolic disturbances The Hoorn Study. *Am J Clin Nutr* 85: 989–995, 2007.
336. Phillips SM, Bandini LG, Cyr H and et al. Dairy food consumption and body weight and fatness studied longitudinally over the adolescent period. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27: 1106 –1113, 2003.
337. De Onis M, Onyango WA, Borghi E and et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescent. *Bull World Health Organ* 85(9): 660-667, 2007.
338. Cho GJ, Park HT, Shin JH, et al. Calcium intake is inversely associated with metabolic syndrome in postmenopausal women: Korea National Health and Nutrition Survey, 2001 and 2005. *Menopause* 16: 992–997, 2009.
339. Murakami K, Okubo H, Sasaki S. No relation between intakes of calcium and dairy products and body mass index in Japanese women aged 18 to 20. *Nutrition* 22: 490-495, 2006.
340. Noronha JL, Matuschak GM. Review: Magnesium in critical illness, metabolism, assessment, and treatment. *Int Care Med* 28: 667-679, 2002.
341. Hruby E, Ngwa J, Ganna A, Hallmans G and et al. Higher magnesium intake is associated with lower fasting glucose and insulin with no evidence of interaction with select genetic loci, in a meta-analysis of 15 CHARGE consortium studies. *J. Nutr* 143: 345–353, 2013.
342. Hruby A, Meigs J, O'donnell C and et al. Higher magnesium intake reduces risk of impaired glucose and insulin metabolism and progression from prediabetes to diabetes in middle-aged Americans. *Diabetes Care* 37: 419-427, 2014.
343. Corica F, Corsonello A, Ientile R and et al. Serum ionized magnesium levels in relation to metabolic syndrome in type 2 diabetic patients. *J Am Coll Nut* 25(3): 210–215, 2006.
344. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Hypomagnesemia is linked to low serum HDL-cholesterol irrespective of serum glucose values. *J Diabetes Complicat* 14(5): 272–276, 2000.
345. Huang J, Lu Y, Cheng F and et al. Correlation of magnesium intake with metabolic parameters, depression and physical activity in elderly type 2 diabetes patients:a cross-sectional study. *Nutr J* 11: 41, 2012.

- 346.** King J, Miller P, Blue J and et al. Inadequate dietary magnesium intake increases atherosclerotic plaque development in rabbits. *Nutr Res* 29(5): 343–349, 2009.
- 347.** Aslanabadi N, Asl BH, Bakhshalizadeh B and et al. Hypolipidemic activity of a natural mineral water rich in calcium, magnesium and bicarbonate in hyperlipidemic adults. *APB* 4(3): 303-307, 2014.



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: 94603339/18-050.01.08.01-227  
Konu: Proje onayı

04/03/2014

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne,

Hakkari Devlet Hastanesi / İç Hastalıkları Bölümünde görev yapmakta olan Uzm. Dr. Erdal Kara ve Uzm. Dyt. Özlem Özpak Akkuş tarafından yürütülecek olan KA14/02 nolu "Tip 2 diyabeti olan ve olmayan bireylerin serum D vitamini, kalsiyum ve magnezyum düzeyleri ile beslenme alışkanlıklarının karşılaştırılması" başlıklı araştırma projesi Kurulumuz ve Başkent Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 07/02/2014 tarih ve 14/20 sayılı kararı ile uygun görülmüştür. Projenin başlama tarihi ile çalışmanın sunulduğu kongre ve yayınlandığı 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.

LD

İşlemlerinizi hızlandırmak için unabilim dalı üzerinden resmi yazışma ve imza gerektirmeyen her türlü bilgi alışverişinde [arastirma@baskent.edu.tr](mailto:arastirma@baskent.edu.tr) e-posta adresimizi kullanınız. (Bağlantı- Araştırma Kurulu Sekreteri: Lütfiye Taşbaki)

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ	
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ	
GELEN EVRAK	
Tarih: 04/02/2014	
Sayı: 242	

## EK 2

### BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

#### BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

##### LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bilimsel araştırma amaçlı klinik bir çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini tam olarak anlamanız ve kararınızı, araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra özgürce vermeniz gerekmektedir. Bu bilgilendirme formu söz konusu araştırmayı ayrıntılı olarak tanıtmak amacıyla size özel olarak hazırlanmıştır. Lütfen bu formu dikkatlice okuyunuz. Araştırma ile ilgili olarak bu formda belirtildiği halde anlayamadığınız ya da belirtilemediğini fark ettiğiniz noktalar olursa hekiminize sorunuz ve sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım **gönüllülük** esasına dayalıdır. Araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra, kararınızı özgürce verebilmeniz ve düşünmeniz için formu imzalamadan önce hekiminiz size zaman tanıyacaktır. Kararınız ne olursa olsun, hekimleriniz sizin tam sağlık halinizin sağlanmasına ve korunmasına yönelik görevlerini bundan sonra da eksiksiz yapacaklardır. Araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz taktirde formu imzalayınız.

#### 1. ARAŞTIRMANIN ADI

Tip 2 Diyabeti olan ve olmayan bireylerin serum D vitamini, kalsiyum ve magnezyum düzeyleri ile beslenme alışkanlıklarının karşılaştırılması.

#### 2. GÖNÜLLÜ SAYISI

Bu araştırmada yer alması öngörülen toplam katılımcı sayısı, Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu Etik Kurul Kararı alındıktan sonraki 3 ay içerisinde, Hakkari Devlet Hastanesi Dahiliye Polikliniğine başvuran 25-45 yaş arası, 51 Tip 2 Diyabetli hasta ve 51 kronik hastalığı olmayan toplam 102 bireydir.

#### 3. ARAŞTIRMAYA KATILIM SÜRESİ

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen görüşme süresi 30 dakika, kan alma süresi ise 5 dakikadır.

#### **4. ARAŞTIRMANIN AMACI**

Bu araştırmanın amacı, Tip 2 Diyabetli bireylerle sağlıklı bireylerin serum D vitamini, kalsiyum, ve magnezyum düzeyleri ile beslenme alışkanlıkları, vücut ölçümleri, fiziksel aktivite düzeyleri ve bazı biyokimyasal bulgularını karşılaştırarak, Tip 2 diyabet ile D vitamini, kalsiyum, ve magnezyum arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

#### **5. ARAŞTIRMAYA KATILMA KOŞULLARI**

Bu araştırmaya dâhil edilebilmeniz için gereken koşullar şunlardır:

1. 25-45 yaş arası olmanız
2. Tip 2 Diyabet tanısı almış olmanız
3. Vitamin-mineral desteği almamış ve almıyor olmanız
4. Bayan iseniz menapoza girmemiş olmanızdır.

#### **6. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ**

Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz sosyodemografik özelliklerinizi (yaş, cinsiyet, din, meslek, eğitim, medeni hal) belirlemek amacı ile anket formu uygulanacak, beslenme alışkanlıklarınız (Besin tüketim sıklığı, öğün sıklığı, vitamin/mineral kullanım durumu vb.) besin tüketim sıklık formu ile sorgulanacaktır. Besin tüketim sıklığı ile bireylerin bir günlük enerji ve besin öğeleri tüketim düzeyleri belirlenecektir. Fiziksel aktivite düzeyinizi (Gün içindeki uyku, oturma, yürüme gibi aktivitelerinizin dakika cinsinden belirlenmesi) saptamak için fiziksel aktivite formu uygulanacaktır. Çalışma için sizden çalışmanın başında açlık kan örneğiniz (Diyabet hastalığınız için alınacak rutin tetkiklerin yanı sıra çalışmada bakılacak değerler için 1 tatlı kaşığı kadar ekstra kan) ve vücut ölçümlerinizi (Boy uzunluğu, bel ve kalça çevresi ölçümlerinizi mezür ile vücut ağırlığınızı ise bir tartı ile yapılacaktır) alınacaktır. Çalışmamız için sizden ekstra bir ücret talep edilmeyecektir.

#### **7. GÖNÜLLÜNÜN SORUMLULUKLARI**

1. Araştırma planına ve araştırmacının önerilerine uymalısınız.
2. Uygulama süresi boyunca önerilen dışında herhangi bir diyet yapmamalısınız.
3. Çalışma sırasında gebe kalırsanız doktorunuzu bilgilendirmelisiniz.
4. Araştırma sırasında sizi rahatsız eden herhangi bir tıbbi durumu sorumlu araştırmacıya bildirmelisiniz

## **8. ARAŞTIRMADAN BEKLENEN OLASI YARARLAR**

Araştırmamız yalnızca bilimsel amaçlı olup sizin doğrudan yarar görmemiz ya da tedavinizin seyrini değiştirmesi beklenmemektedir. Ancak, bu araştırmadan elde edilen sonuçlar sizin gibi tanı almış diğer hastaların tedavisinin planlanmasına katkı sağlayacaktır.

## **9. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK OLASI RİSKLER**

Araştırmadan kaynaklanacak herhangi bir risk yoktur. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

## **10. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK / SORUMLULUK DURUMU**

Araştırmadan kaynaklanan herhangi bir zararlanma durumu yoktur.

## **11. ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLARDA ARANACAK KİŞİ**

Zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da araştırma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki veya diğer rahatsızlıklarınız için herhangi bir saatte adresi ve telefonu aşağıda belirtilen ilgili doktora ulaşabilirsiniz.

**İstediginizde Günün 24 Saati Ulaşılabilir Doktorun Adres ve Telefonları:**

**Uz. Dr. Erdal KARA Hakkari Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Bölümü**

**İş: 0438 2116067-1318 Cep: 05392551878**

## **12. GİDERLERİN KARŞILANMASI VE ÖDEMELER**

Bu araştırmaya katılmanız için veya araştırmadan kaynaklanabilecek giderler için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Hastalığınızın gerektirdiği tetkiklere ilave olarak yapılacak her türlü tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma giderleri size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kuruma ödetilmeyecektir.

## **13. ARAŞTIRMAYI DESTEKLEYEN KURUM**

Araştırmayı destekleyen kurum Hakkari Devlet Hastanesidir.



#### **14. GÖNÜLLÜYE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILIP YAPILMAYACAĞI**

Bu araştırmaya katılmanızla, araştırma ile ilgili çıkabilecek zorunlu masraflar tarafımızdan karşılanacaktır. Bunun dışında size veya yasal temsilcilerinize herhangi bir maddi katkı sağlanmayacaktır.

#### **15. BİLGİLERİN GİZLİLİĞİ**

Araştırma süresince elde edilen sizinle ilgili tıbbi bilgiler size özel bir kod numarası ile kaydedilecektir. Size ait her türlü tıbbi bilgi gizli tutulacaktır. Araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçla kullanılacaktır. Araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Ancak, gerektiğinde araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar tıbbi bilgilerinize ulaşabilecektir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabileceksiniz

#### **16. ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILMA KOŞULLARI**

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, araştırma programını aksatmanız, gebe kalmanız veya araştırmaya bağlı veya araştırmadan bağımsız gelişebilecek istenmeyen bir etkiye maruz kalmanız vb. nedenlerle hekiminiz sizin izniniz olmadan sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durum size uygulanan tedavide herhangi bir değişikliğe neden olmayacaktır. Ancak araştırma dışı bırakılmanız durumunda da, sizinle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

#### **17. ARAŞTIRMADA UYGULANACAK TEDAVİ DIŞINDAKİ DİĞER TEDAVİLER**

Size konan tanı için uygulanabilecek, ancak bu araştırmanın gereği olarak size uygulanmayacak olan (varsa) diğer tedaviler ya da işlemler ve onlara ait yararlar ve olası riskler aşağıda belirtilmiştir.

<u>İlaç/Uygulama</u>	<u>Olası Yararlar</u>	<u>Olası Yan Etkiler</u>
YOK	YOK	YOK

#### **18. ARAŞTIRMAYA KATILMAYI REDDETME VEYA AYRILMA DURUMU**

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz;

araştırmada yer almayı reddetmeniz veya katıldıktan sonra vazgeçmeniz halinde de kararınız size uygulanan tedavide herhangi bir değişikliğe neden olmayacaktır.

Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırıcı tarafından çıkarılmanız durumunda da, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

## **19. YENİ BİLGİLERİN PAYLAŞILMASI VE ARAŞTIRMANIN DURDURULMASI**

Araştırma sürerken, araştırmayla ilgili olumlu veya olumsuz yeni tıbbi bilgi ve sonuçlar en kısa sürede size veya yasal temsilcinize iletilecektir. Bu sonuçlar sizin araştırmaya devam etme isteğinizi etkileyebilir. Bu durumda karar verene kadar araştırmanın durdurulmasını isteyebilirsiniz.

### ***(Katılımcının/Hastanın/Anne-Baba/Yasal Temsilcinin Beyanı)***

Tez sahibi Uz.Dyt. Özlem ÖZPAK AKKUŞ tarafından Hakkari Devlet Hastanesi Dahiliye Polikliniği'nde 'Tip 2 Diyabeti olan ve olmayan bireylerin serum D vitamini, kalsiyum ve magnezyum düzeyleri ile beslenme alışkanlıklarının karşılaştırılması' çalışması yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam diyetisyen ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana gerekli güvence verildi.

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

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

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim anlatıldı.

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

#### ARAŞTIRMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 5 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Araştırmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ		İMZA
İSİM SOYİSİM		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		
ARAŞTIRMACI		
İMZA		
İSİM SOYİSİM VE GÖREVİ		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		
ONAM ALMA İŞİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİ		
İMZA		
İSİM SOYİSİM VE GÖREVİ		

### EK 3

## TİP 2 DİYABETİ OLAN VE OLMAYAN BİREYLERİN SERUM D VİTAMİNİ, KALSİYUM VE MAGNEZYUM DÜZEYLERİ İLE BESLENME ALİŞKANLIKLARININ KARŞILAŞTRILMASI

TARİH:...../...../..... ANKET NO:.....

Adı Soyadı:.....

### GENEL ÖZELLİKLERİNE AİT BİLGİLER

1.Yaş:.....yıl

2.Cinsiyet 1)Kadın 2)Erkek

3.Eğitim durumunuz nedir? (Bitirilen okul yazılacak )

- |                    |              |                |
|--------------------|--------------|----------------|
| 1)Okur-yazar değil | 4)Ortaokul   | 7) Lisans üstü |
| 2)Okur yazar       | 5)Lise       |                |
| 3)İlkokul          | 6)Üniversite |                |

4.Meslek durumu

- |           |                  |         |
|-----------|------------------|---------|
| 1)Öğrenci | 4)Serbest meslek | 7)Diğer |
| 2)Memur   | 5)Emekli         |         |
| 3)İşçi    | 6)Ev hanımı      |         |

5.Ailedeki kişi sayısı.....(Kendi dahil )

### SAĞLIK DURUMLARINA İLİŞKİN BİLGİLER

6.DM tanısı alma süresi:.....(yıl) Tarih:...../...../.....

7. DM dışında sağlık sorunuz var mı?

1)Hayır 2)Evet.....

8.DM kontrolü için ne sıklıkla hastaneye gidiyorsunuz

1)Ayda 1 2)İki ayda bir 3)Üç ayda bir 4)Altı ayda bir - Yılda bir

9.Sigara kullanıyor musunuz?

1)Hayır            2)Bıraktım            3)Evet.....adet/gün

10.Alkol kullanıyor musunuz?

1)Hayır            2)Evet            3)Bıraktım

11.Cevabınız evet ise ;    Cinsi            Sıklığı            Miktarı

12.Sürekli olarak kullandığınız bir ilaç var mı?

1)Hayır            2)Evet..... - ...../gün

..... - ...../gün

13.Düzenli olarak vitamin-mineral kullanıyor musunuz?

1)Hayır            2)Evet..... - ...../gün

..... - ...../gün

14.Son 6 aydır kilonuzda bir farklılık oldu mu?

1)Hayır            2)Evet.....Kg arttım

.....Kg azaldım

15.Düzenli fiziksel aktivite yapıyor musunuz ?

1)Hayır            2)Evet            3)Bazen

16.Cevap evet ise ;    Egzersiz tipi            Sıklık            Süre

17. Gün içinde kaç saat gün ışığından faydalanıyorsunuz?

1)0-3 saat    2)3-6 saat    3)6-9 saat    4)9-12 saat

18. Hangi saat aralıklarında gün ışığından faydalanıyorsunuz?

1)06:00-09:00    2)09:00-12:00    3)12:00-15:00    4)15:00-18:00

## BESLENME ALIŞKANLIKLARINA İLİŞKİN BİLGİLER

19.Günde kaç öğün yemek yiyorsunuz.

1).....Ana                      2).....Ara

20.Öğün atlar mısınız?

1)Evet            2)Hayır

21.Hangi öğünü genellikle atlarsınız?

22.Öğün atlama nedeniniz nedir?

1)Zayıflamak için    2)Canım istemediği için

3)Unuttuğum için    4)Fırsat bulamadığım için

23.Ara öğünlerde hangi tür yiyecek/içecekleri tercih edersiniz?

Yiyecek

İçecek

24.Duygusal durumunuz beslenmenizi etkiler mi?

Üzüntülü/yorgun iken.....                      Sevinçli/heyecanlı iken.....

1)Hiç yemek yemem    2)Çok ve sık yerim    3)Daha az yerim    4)Değişiklik olmaz

25.Günde kaç bardak su tüketiyorsunuz?.....Su bardağı

26.DM tanısı konduğu anda diyet ve beslenme tedavisi önerildi mi?

1)Evet                      2)Hayır

27.Cevabınız evet ise kim önerdi?

1)Diyetisyen    2)Doktor    3)Hemşire    5)Diğer.....

28. Diyetinizi ne kadar süre uyguladınız ?.....

29.Şu an uyguladığınız diyet veya beslenme tedavisi var mı?

1)Evet                      2)Hayır

30.Cevabınız evet ise kim önerdi?

1)Diyetisyen    2)Doktor    3)Hemşire    4)Diğer.....

## EK 4

## BESİN TÜKETİM SIKLIK KAYIT FORMU

BESİNLER	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 fazla	Ölçü	Ağırlık/ham
<b>SÜT ve ÜRÜNLERİ</b>												
Süt -tam yağlı												
Süt-yarım yağlı												
Süt-yağsız												
Yoğurt-tam yağlı												
Yoğurt-yarım yağlı												
Beyaz Peynir (.....)												
Kaşar Peynir (.....)												
Peynir (.....)												
Ayran												
<b>ET ve ET ÜRÜNLERİ</b>												
Kırmızı et (.....)												
Soya eti/kıyması												
Tavuk-bütün												
Tavuk, derili												
Tavuk, derisiz												
Hindi, derili												
Hindi, derisiz												
Balık (.....)												
Deniz ürünleri (.....)												
Dana salam-sosis (.....)												
Tavuk salam-sosis (.....)												
Hindi salam-sosis (.....)												
Sucuk (...../.....)												
Sakatatlar (.....)												
<b>YUMURTA</b>												
Tavuk, bütün (.....)												
Tavuk (.....)												
<b>KURUBAKLAGİLLER ve YAĞLITOHUMLAR</b>												
Soya filizi												
Soya fasulyesi												





Pekmez													
Sütlü tatlılar													
Meyveli tatlılar													
Hamur tatlıları													
<b>DİĞER</b>													
Çay													
Türk kahvesi													
Nescafe													
Şarap													
Bira													
Rakı,cin vb.													
Hazır meyve suları													
Taze meyve suları													
Kolalı içecekler													
Şalgam suyu													
Turşu, salamura													
Çikolata													
Gazoz													
Soda													
Diğer(.....)													

**EK 5**

<b>ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER</b>	
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>	
<b>Boy uzunluğu (cm)</b>	
<b>BKI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	
<b>Bel çevresi (cm)</b>	
<b>Kalça çevresi (cm)</b>	
<b>Bel / Kalça oranı</b>	

**EK 6**

<b>FİZİKSEL AKTİVİTE SAPTAMA FORMU</b>			
<b>AKTİVİTE</b>	<b>Süre (dak)</b>	<b>PAL</b>	<b>Toplam enerji harcaması (kkal)</b>
Uyku		x1.0	
Uzanıp dinlenme, boş		x1.2	
Oturarak yapılan aktiviteler		x1.4	
Ayakta ofis işleri/ yemek pişirme		x1.5	
Alış veriş yapma		x1.4	
Kitap/dergi/gazete okuma		x1.4	
Yemek yeme		x1.4	
Yürüyüş yavaş		x2.8	
Yürüyüş normal		x3.2	
Diğer (....)		x	
TOPLAM	24 saat		=
	<b>Aktivite faktörü</b>		=...../ (24x60)

**EK 7**

<b>BİYOKİMYASAL BULGULAR</b>	
<b>Açlık Kan Glikozu (mg/dL)</b>	
<b>HbA1c (%)</b>	
<b>Üre (mg/dL)</b>	
<b>Kreatinin (mg/dL)</b>	
<b>Ürik asit (mg/dL)</b>	
<b>AST (U/L)</b>	
<b>ALT (U/L)</b>	
<b>D vitamini (ng/mL)</b>	
<b>Serum kalsiyum (mg/dL)</b>	
<b>İyonize kalsiyum (mg/dL)</b>	
<b>Mg (mg/dL)</b>	
<b>PTH (pg/ml)</b>	
<b>İnsülin (mIU/mL)</b>	
<b>Total kolesterol (mg/dL)</b>	
<b>Trigliserit (mg/dL)</b>	
<b>LDL kolesterol (mg/dL)</b>	
<b>HDL kolesterol (mg/dL)</b>	
<b>VLDL kolesterol (mg/dL)</b>	
<b>CRP (mg/L)</b>	

**EK 8**

<b>BİYOKİMYASAL BULGULARIN REFERANS DEĞERLERİ</b>	
<b>Açlık Kan Glikozu (mg/dL)</b>	74 - 106
<b>HbA1c (%)</b>	4 – 6
<b>Üre (mg/dL)</b>	10 – 40
<b>Kreatinin (mg/dL)</b>	Kadın: 0,6–1,1 Erkek: 0,9–1,3
<b>Ürik asit (mg/dL)</b>	Kadın: 2,3–6,6 Erkek: 4,4–7,6
<b>AST (U/L)</b>	15 – 40
<b>ALT (U/L)</b>	15 – 40
<b>D vitamini (ng/mL)</b>	
• Eksiklik düzeyi	< 10
• Yetersizlik düzeyi	10 – 25
• Optimal düzey	25 – 80
<b>Serum kalsiyum (mg/dL)</b>	8,6 – 10,0
<b>İyonize kalsiyum (mmol/L)</b>	1,1 – 1,35
<b>Mg (mg/dL)</b>	1,6 – 2,6
<b>PTH (pg/ml)</b>	15 – 68,3
<b>İnsülin (mIU/mL)</b>	2,6 – 24,9
<b>Total kolesterol (mg/dL)</b>	110 – 200
<b>Trigliserit (mg/dL)</b>	<200
<b>LDL kolesterol (mg/dL)</b>	<130
<b>HDL kolesterol (mg/dL)</b>	Kadın: 29 – 89 Erkek: 27 – 67
<b>VLDL kolesterol (mg/dL)</b>	<40
<b>CRP (mg/L)</b>	0-5