

T.C.
OKAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS BİTİRME TEZİ

TİP 2 DİYABETLİLERDE D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ İLE
KAN ŞEKERİ, LDL KOLESTEROL VE TRİGLİSERİD
İLİŞKİSİ

Aysu Bekci

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Emel Tüfekçi Alphan

İSTANBUL, 2017

T.C.
OKAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS BİTİRME TEZİ

TİP 2 DİYABETLİLERDE D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ İLE
KAN ŞEKERİ, LDL KOLESTEROL VE TRİGLİSERİD
İLİŞKİSİ

Aysu Bekci
132039026

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Emel Tüfekçi Alphan

İSTANBUL, 2017

TEZ ONAYI



T.C
OKAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

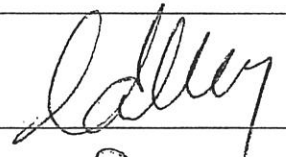
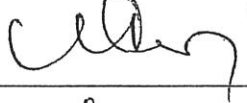
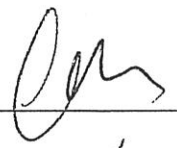
Y Ü K S E K L İ S A N S
TEZ ONAYI

ÖĞRENCİNİN

Adı ve Soyadı : Aysu Bekçi Öğrenci No : 132039026
Anabilim/Bilim Dalı : Beslenme ve Diyetetik Tez Savunma Tarihi : 19.07.2017
Danışman : Prof.Dr.Emel Tüfekçi Alphan Tez Savunma Saati : 11.00

Tez Konusu : "Tip 2 Diyabetlilerde D Vitamini Düzeyleri İle Kan Şekeri, LDL-Kolestrol ve Trigliserid İlişkisi"

TEZ SAVUNMA SINAVI, Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği'nin 33.Maddesi uyarınca yapılmış, sorular sorulara alınan cevaplar sonunda adayın tezinin Kabulü 'ne OYBİRLİĞİ / OYÇOKLUĞUYLA karar verilmiştir.

JÜRİ ÜYESİ	KANAATİ (KABUL / RED / DÜZELTME)	İMZA
Prof. Dr. Emel Tüfekçi Alphan	Kabul	
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Akman	Kabul	
Yrd. Doç. Dr. Nihan Çakır Biçer (İstanbul Arel Üni.)	Kabul	

YEDEK JÜRİ ÜYESİ	KANAATİ (KABUL / RED / DÜZELTME)	İMZA
Yrd. Doç. Dr. Hande Öngün Yılmaz		

ÖZET

Son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda D vitamini eksikliği ile Tip 2 Diabetes Mellitus (DM) gelişimi arasında ilişki gösterilmiştir. Deneysel çalışmalar da D vitamininin DM patogenezinde rolü olabileceği görüşünü desteklemiştir. Ayrıca D vitamini takviyesinin uzun dönemde DM gelişme riskini azaltabileceği bildirilmiştir. D vitamininin beta hücreleri üzerine de direkt etkisi olabileceği yine yapılan çalışmalarda gözlenen sonuçlar arasında yer almaktadır. Bu çalışma tip 2 diyabetlilerde D vitamini seviyeleri ile kan şekeri, LDL kolesterol ve trigliseridleri arasında ilişki olup olmadığı belirlenmek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

01.06.2014-01.04.2016 tarihleri arasında Emsey Hastanesi Endokrinoloji Bölümü'ne başvuran 18-65 yaş arası 82 Tip 2 DM'li bireyin yaptırmış olduğu kan tahlillerinden D vitamini, açlık kan şekeri, LDL kolesterol, TG, HbA1c seviyeleri ve kalsiyum değerleri retrospektif olarak incelenmiştir. Ayrıca kişilerin genel bilgileri ve Tip 2 DM durumunu etkileyen faktörler (beslenme, diyabetle gelişen akut veya kronik komplikasyon durumları v.b.) gibi bilgiler de değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programında analiz edilmiştir.

Çalışmaya alınan 82 kişinin %58,5'inde D vitamini 20 ng/dl'nin altında saptanmıştır. Katılımcıların %87,8'sında serum kalsiyum düzeyi normal aralıkta olup, %81,7'sinin açlık kan şekeri, %75,6'sının HbA1c düzeyi, %32,9'unun LDL kolesterolü, %52,4'ünün trigliserid düzeyi normal değerlerin üzerinde saptanmıştır. Katılımcıların %87,8'inin serum Ca düzeyi normal aralıkta saptanmıştır. Bu çalışmadan elde edilen veriler ışığında T2DM, D vitamini düzeyleri, TG ve LDL kolesterol arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$).

Yapılan bu çalışmanın sonucunda, çalışmaya katılan Tip 2 diyabetlilerin Vitamin D düzeyleri erkeklerde kadınlara göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuş, D vitamini düzeyleri ile HbA1c, LDL kolesterol, trigliserid ve serum kalsiyum arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler; Tip 2 Diyabet, D vitamini, Dislipidemi

ABSTRACT

The Relationship With Type 2 Diabetes Mellitus Patients and Plasma D Vitamin Level, Blood Sugar, LDL Cholesterol and Triglyceride

Recently, epidemiological studies have found a relationship between lack of vitamin D and development of type 2 diabetes mellitus (DM). Vitamin D may have a role in the pathogenesis of DM supported by experimental studies. In addition, it has been reported that vitamin D supplementation may reduce long term DM development risk. Vitamin D may also have direct effects on beta cells. This study was conducted to determine whether there is a relationship between vitamin D levels and blood glucose, LDL cholesterol and triglycerides in type 2 diabetes.

Between 01.06.2014 and 01.04.2016, 82 applications of Type 2 DM between the ages of 18-65 were made Emsey Hospital Endocrinology Department. D vitamins, fasting blood glucose, LDL cholesterol, TG, HbA1c levels and calcium levels were examined retrospectively on the blood samples of the applicants. Additionally, information such as general information of the persons and the factors affecting the Type 2 DM status (nutrition, acute or chronic complication cases developing with diabetes, etc.) were transferred from the patient files to the form. With IBM SPSS Statistics 22, the information transferred to the form has been examined.

D vitamins were detected below 20 ng / dl in 58.5% of the 82 subjects who were taken into the study. Serum calcium level was in the normal range in 87.8% of the participants, rate of those with normal fasting blood glucose level was 81.7%, rate of those above normal level was 75.6%, rate of LDL cholesterol higher than normal was 32.9%, triglyceride level was normal The rate of those who are above the age of 52.4%. In the data obtained from this study, there was no statistically significant correlation between T2DM, D vitamine levels, TG and LDL cholesterol ($p>0.05$).

As a result of this study, it was determined that there was no statistically significant relationship between vitamin D levels and HbA1c, LDL cholesterol, triglyceride and serum calcium in Type 2 diabetic patients.

Keywords; Type 2 Diabetes Mellitus, Vitamin D, Dislipidemia

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Dyt. Aysu Bekci



İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

ÖZET	V
ABSTRACT.....	VI
ÖNSÖZ.....	VI
BEYAN.....	VIII
İÇİNDEKİLER.....	IX
TABLolar LİSTESİ.....	XIII
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	XIV
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	XV
1.GİRİŞ.....	17
2.GENEL BİLGİLER.....	19
2.1. Diabetes Mellitus Tanımı.....	19
2.2. Diabetes Mellitus Tarihçesi.....	20
2.3. Diabetes Mellitus Epidemiyolojisi.....	20
2.4. Dünyada ve Türkiye’de Mevcut Durum.....	21
2.4.1. Dünyada Mevcut Durum.....	21
2.4.2. Türkiye’de Mevcut Durum.....	22
2.5. Diabetes Mellitus Belirtileri.....	24
2.6. Diabetes Mellitus Tanısı.....	24
2.7. Diabetes Mellitus Sınıflandırılması.....	25
2.7.1. Tip 1 Diabetes Mellitus.....	26
2.7.1.1. Tip 1A Diabetes Mellitus.....	26
2.7.1.2. Tip 1B Diabetes Mellitus.....	26
2.7.2. Tip 2 Diabetes Mellitus.....	26
2.7.3. Spesifik Nedenlere Bağlı Diabetes Mellitus.....	29
2.7.4. Gestasyonel Diabetes Mellitus.....	29
2.8. Diabetes Mellitus’un Akut Komplikasyonları.....	30
2.8.1. Diyabetik Ketosidoz.....	31

2.8.2. Laktik Asidoz Koması.....	31
2.8.3. Hiperglisemik Hiperozmolar Durum.....	31
2.8.4. Hipoglisemi.....	33
2.9. Diabetes Mellitus'un Kronik Komplikasyonları.....	33
2.9.1. Makrovasküler Komplikasyonlar.....	33
2.9.1.1. Kardiyovasküler Hastalıklar.....	33
2.9.1.2. Serebrovasküler Hastalıklar.....	33
2.9.1.3. Periferik Damar Hastalıkları.....	33
2.9.2. Mikrovasküler Komplikasyonlar.....	33
2.9.2.1. Diyabetik Nefropati.....	33
2.9.2.2. Diyabetik Retinopati.....	34
2.9.2.3. Diyabetik Nöropati.....	35
2.9.3. Diyabetik Ayak Ülserleri.....	36
2.9.4. Diğer Komplikasyonlar.....	36
2.10. Diabetes Mellitus Önlenebilir mi?.....	36
2.11. Diabetes Mellitus Tedavisi.....	37
2.11.1. Oral Antidiyabetik Tedavisi.....	38
2.11.2. İnsülin Tedavisi.....	39
2.11.2.1. İnsülinin Tarihçesi.....	39
2.11.2.2. İnsülin Biyosentezi.....	39
2.11.2.3. İnsülin Sekresyonu.....	39
2.11.2.4. İnsülin Tedavisinde Amaç.....	39
2.11.2.5. İnsülin Endikasyonları.....	40
2.11.2.6. İnsülin Tipleri.....	40
2.11.2.6. İnsülin Enjeksiyonu Ne Zaman Yapılmalıdır?.....	43
2.11.2.7. İnsülin Saklama Koşulları.....	43
2.11.3. Tıbbi Beslenme Tedavisi.....	43
2.11.3.1. Enerji Gereksinmesi.....	44
2.11.3.2. Karbonhidrat.....	44
2.11.3.3. Protein.....	46
2.11.3.4. Yağ.....	46

2.11.3.5. Posa.....	47
2.11.3.6. Vitamin ve Mineraller.....	47
2.11.3.7. Alkol.....	47
2.11.3.8. Öğün Planlama Yaklaşımları.....	48
2.11.3.8.1 Günlük Beslenmede Besin Gurupları.....	48
2.11.3.8.2. Besin Piramidi.....	48
2.11.3.8.3. Tabak Modeli.....	49
2.11.3.8.4. Değişim Listeleri.....	49
2.11.3.8.5. Ana ve Ara Öğünler.....	50
2.11.3.9. Diabetes Mellitus'ta Beslenme Eğitimi.....	50
2.11.3.10. Diabetes Mellitus Tiplerine Göre Beslenme Planı Farklı mıdır?.....	50
2.11.3.10.1. Tip 1 Diabetes Mellitus'ta Beslenme Planı.....	51
2.11.3.10.2. Tip 2 Diabetes Mellitus'ta Beslenme Planı.....	51
2.12. Diabetes Mellitus'ta Yaşam Kalitesi.....	51
2.13. D vitamini.....	52
2.14. D Vitamini Fizyolojisi, Sentez ve Mekanizması.....	53
2.15. D Vitamini Düzeyleri.....	54
2.15.1. Kimlerde D Vitamini Düzeylerine Bakılmalıdır?.....	54
2.16. D Vitamini Eksikliği.....	55
2.16.1. D Vitamini Eksikliğinin Nedenleri.....	56
2.16.2. D Vitamini Eksikliğinin Klinik, Radyolojik ve Biyokimyasal Bulguları.....	57
2.16.3. D Vitamini Eksikliğinin Sonuçları.....	58
2.16.3.1. Kısa Dönem Sonuçları.....	58
2.16.3.2. Uzun Dönem Sonuçları.....	58
2.16.4. D Vitamini Eksikliğini Önleme Ve Tedavi Yaklaşımları.....	58
2.17. D Vitamininin Besinsel Kaynakları.....	60
2.18. D Vitamini, Tip 2 Diabetes Mellitus ve Lipid Profili İlişkisi.....	60
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	63
4. BULGULAR.....	65
5. TARTIŞMA.....	77

6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	81
KAYNAKLAR.....	82
EKLER.....	
Ek-1.....	
Ek-2.....	
Ek-3.....	

TABLolar LİSTESİ

SAYFA NO

Tablo 1: Dünyada Diabetes Mellitus'a Genel Bakış.....	21
Tablo 2: TURDEP II Çalışmasının Genel Sonuçları.....	23
Tablo 3: Diyabet ve Glukoz Metabolizmasının Diğer Bozuklukları için Güncel Tanı Kriterleri	24
Tablo 4: Diyabetik Ketoasidozun Bulguları.....	31
Tablo 5: Hipoglisemi Belirtileri.....	32
Tablo 6: Nefropati Gelişim Aşamaları.....	34
Tablo 7: İnsülin Tipleri ve Etki Süreleri.....	41
Tablo 8: Besin Gurupları ve İçerdiği Enerji ve Besin Öğeleri.....	49
Tablo 9: Serum 25(Oh)D Düzeylerine Göre Vitamin D Durumu.....	55
Tablo 10. Bazı Besinlerin D Vitamini İçerikleri.....	60
Tablo 11: Beden Kütle İndeksine Göre Değerlendirme.....	63
Tablo 12: Olguların Cinsiyete Göre Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	65
Tablo 13: Olguların Cinsiyete Göre Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi.....	67
Tablo 14: Olguların Cinsiyete Göre Komplikasyon Parametrelerinin Değerlendirilmesi.....	69
Tablo 15: Olguların Cinsiyete Göre Eşlik Eden Hastalıklar Açısından Değerlendirilmesi.....	71
Tablo 16: Cinsiyete Göre Ölçülen Kan Değerleri Ortalamalarının Değerlendirilmesi.....	72
Tablo 17: Cinsiyete Göre Ölçülen Kan Değerleri Sınıflamalarının Değerlendirilmesi.....	73
Tablo 18: Cinsiyetlerde Ayrı Ayrı D Vitamini Düzeylerine Göre Ölçülen Kan Değerlerinin Değerlendirilmesi.....	75

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>SAYFA NO</u>
Şekil 1: Diyabetik Besin Piramidi.....	48
Şekil 2: Tabak Modeli.....	49
Şekil 3: D vitamini Sentezi.....	52
Şekil 4: D vitaminin Etki Mekanizması.....	53
Şekil 5: Kadın ve Erkeklerin Genel Alışkanlık Durumları.....	68

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADA	: Amerikan Diyabet Derneği
AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
ALP	: Alkalen Fosfataz
Anti-GAD	: Glutamik Asit Dekarboksilaza Karşı Antikor
APG	: Açlık Plazma Glukoz
BMI-BKİ	: Body Mass İndeks-Beden Kütle İndeksi
CaBP	: Kalsiyum Bağlayıcı Protein
DBP	: D vitamini Bağlayıcı Protein
DHK	: Dehidrokollesterol
DKA	: Diyabetik Ketoasidoz
DM	: Diabetes Mellitus
T1 DM	: Tip 1 Diabetes Mellitus
T2 DM	: Tip 2 Diabetes Mellitus
GDM	: Gestasyonel Diyabetes Mellitus
IDDM	: İnsüline Bağımlı DM
LADA	: Erişkinlerin Geç Otoimmün Diyabeti
NIDDM	: İnsüline Bağımlı Olmayan Diyabetes Mellitus
MODY	: Genç Yaşta Başlayan, Erişkin Tipte Diyabet
IFG	: Bozulmuş Açlık Glukozu
IGT	: Bozulmuş Glukoz Toleransı
HT	: Hipertansiyon
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KVH	: Kardiovasküler Hastalık
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
HHD	: Hiperglisemik Hiperosmolar Durum
DKA	: Diyabetik Ketoasidoz
EASD	: Avrupa Diyabet Çalışmaları Derneği
FGF	: Fibroblast Growth Factor
GLP-1	: Glukagon Benzeri Peptid-1

GLUT	: Glukoz Transporter
IDI	: İnsülin Duyarlılık İndeksi
IAA	: İnsüline Karşı Antikor
ICA	: Adacık Hücresi Antikoru
IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu
KH	: Karbonhidrat
HbA1C	: Glikozile Hemoglobin
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HOMA-IR	: İnsülin Direnci
KŞ	: Kan Şekeri
PG	: Plazma Glikozu
TKŞ	: Tokluk Kan Şekeri
25(OH)D	: 25 Hidroksi D Vitamin
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
NPH	: Neutral Protamin Hagedorn
OAD	: Oral Antidiyabetik
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Test
PTH	: Parathormon
TBT	: Tıbbi Beslenme Tedavisi
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı Ve Risk Faktörleri
TEMĐ	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TNF-α	: Tümör Nekrozis Faktör Alfa
TURDEP 1	: Türkiye Diyabet Epidemiyoloji 1
TURDEP 2	: Türkiye Diyabet Epidemiyoloji 2
UKPDS	: Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışması
UV	: Ultraviyole
VDR	: Vitamin D Reseptörü
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
MÖ	: Milattan önce
MS	: Milattan sonra

1. GİRİŞ

Beslenme, insanın büyümesi, gelişmesi, yaşamını sürdürmesi ve sağlıklı olarak uzun süre yaşaması için gerekli olan besin öğelerini alıp vücudunda kullanmasıdır. Bu öğelerden herhangi biri alınmadığında ya da gereğinden az ya da çok miktarda alındığında büyüme ve gelişmenin engellendiği, sağlığın bozulduğu bilimsel olarak kanıtlanmıştır. Beslenmede amaç bireyin yaşına, cinsiyetine, çalışma ve özel durumuna göre ihtiyacı olan enerji ve besin öğelerinin her birinin yeterli ve dengeli miktarlarda sağlanmasıdır (1). Yeterli ve dengeli beslenmenin diyabetin ortaya çıkmasının engellenmesinde, geciktirilmesinde ve komplikasyonların oluşmasında ve önlenmesinde önemli rolü olduğu bilinmektedir (2).

Diabetes Mellitus insülin eksikliği veya etkisizliği sonucu gelişen, akut ve kronik komplikasyonların eşlik etmesiyle yaşam boyu süren bir hastalıktır (3). Çoğunlukla orta ve ileri yaşlarda başlayan, bulaşıcı olmayan kronik hastalıklar içinde morbidite ve mortalitesinin yüksekliği nedeniyle önemli bir yer tutan diabetes mellitus (DM) tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır (4). Diyabetli bireylerin sayısı nüfus artışı, yaşlanma, kentleşme ve artan obezite ve fiziksel hareketsizlik prevalansına bağlı olarak artmaktadır. Diyabet prevalansını ve diyabetten etkilenen kişilerin sayısını ölçmek, şimdiki ve gelecekte akılcı planlama ve kaynakların tahsisi için önemlidir (5). Altıncı Diyabet Atlası'na göre 2013 yılında dünya genelinde 382 milyon kişi diyabet hastasıdır. Bu sayının 2035 yılında 592 milyona çıkabileceği tahmin edilmektedir (6).

Diyabetin iki ana şekli bulunmaktadır. Bunlar tip 1 diabetes mellitus ve tip 2 diabetes mellitus'tur (7). Tüm diyabet hastalarının kan glukoz düzeyleri kontrol altında olmadığı durumlarda komplikasyonlar meydana gelir. Akut komplikasyonlar hipoglisemi, ketoasidoz, laktik asidoz, bakteri/mantar enfeksiyonları, hiperglisemik nonketotik koma; kronik komplikasyonlar ise retinopati, nefropati, nöropati, diyabetik ayak, koroner arter hastalıklarıdır (8).

Beslenme tedavisi diyabetli hastaların tedavisinin temel taşlarından birisidir ve hastalığın seyri boyunca tedavinin bir parçası olması gerekmektedir. Yeterli beslenme tedavisi uygulamadan, diğer tedavi yöntemleriyle metabolik kontrolün sağlanması çok zordur (9). Diyabet hastaları için beslenme tedavisi, alışılmış yeme alışkanlıklarına ve diğer yaşam tarzı faktörlerine göre düşünülmelidir. Daha sonra, tedavi hedeflerini ve arzu

edilen sonuçları karşılamak için beslenme önerileri geliştirilmeli ve uygulanmalıdır. Uygun olduğu takdirde, kan şekeri seviyeleri, glikozlanmış hemoglobin, lipidler, kan basıncı, vücut ağırlığı ve böbrek fonksiyonu gibi metabolik parametreleri izlemek, başarılı sonuçların sağlanması için hayati önem taşımaktadır. Ayrıca devam eden beslenme eğitiminin ve bakımın diyabetli bireyler için sağlanması şarttır (10).

Diabetes mellitusun aynı zamanda anormal lipid profili ile ilişkili olduğu gözlenmiştir (11). Yapılan çalışmalarda diyabetlilerde dislipidemi insidansının yüksek olduğu gösterilmiştir (12). Total kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL kolesterol konsantrasyonları kardiyovasküler hastalık indikatörleridir (13). Tip 2 diyabetlilerin çoğu ılımlı hipertrigliseridemi ve düşük HDL kolesterol seviyeleri ile karakterize olup, hipertrigliseridemi koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörüdür. Tip 2 diyabetlilerde gözlenen dislipideminin merkezinde insülin direnci olduğu bilinmektedir. İnsülin direncinin varlığında, hormon-duyarlı lipazın inhibisyonunun azalması neticesinde, adipoz dokudan karaciğere serbest yağ asidi akışı hızlanır. Diyabetlilerde dislipideminin nedeni, hipertrigliseridemi ve düşük HDL kolesteroldür (14).

Yapılan çalışmalarda D vitamininin açlık kan glikozu, HbA1c ve lipid profili ile arasındaki ilişki incelendiğinde D vitamini yetersizliğinin glikoz ve lipid metabolizmasının düzenini bozduğu belirlenmiştir (15). Deneysel çalışmalarda D vitamininin DM patogenezinde rolü olabileceği görüşünü desteklemiştir. Ayrıca D vitamini replasmanının uzun dönemde DM gelişme riskini azaltabileceği yapılan çalışmalarla bildirilmektedir. Vitamin D'nin beta hücreleri üzerine de direkt etkisi olabileceği yine yapılan çalışmalarda gözlenen sonuçlar arasında yer almaktadır (16). Bu çalışmada Tip 2 DM'lilerde D vitamini düzeyleri ile kan şekeri, LDL kolesterol ve trigliserid ilişkisi irdelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus Tanımı

Diabetes Mellitus (DM), insülin salgısı veya insülinin performansı veya her ikisinde de oluşan bozukluklar neticesinde, kan şekerinin (KŞ) yükselmesi ve karbonhidrat (KH), protein ve yağ metabolizmasındaki bozukluklarla birlikte görülen bir grup hastalıktır (17).

DM, pankreastan salgılanarak kan şekerini kullanımını düzenleyen insülin hormonu salgısının tamamen veya kısmen yetersizliği veya eksikliği sonucunda meydana gelen hiperglisemi ile karakterize karbonhidrat, lipit ve protein metabolizmasının bozulduğu bir hastalıktır. Köken olarak endokrin hastalığı olduğu halde esas bulguları itibariyle metabolik hastalık görünümündedir. Kronik seyirli ve progresif özelliktedir (18). İnsülin, pankreastaki Langerhans adacıklarının β hücreleri tarafından salgılanır. İnsülin, hücresel glukoz alımını kolaylaştırır, karbonhidrat, lipit ve protein metabolizmasını düzenler, mitojenik etkileri yoluyla hücre bölünmesi ve büyümeyi teşvik ederek kan glukoz seviyelerini normal aralıklarda tutar (19).

Birkaç patojenik süreç diyabet gelişiminde rol almaktadır. Bunlar, pankreasın β hücrelerinin otoimmün yıkımından sonuçlanan insülin eksikliğinden, insülin etkisine direnç gösteren anormalliklere kadar değişir (20).

Sağlıklı bir kişide, tüketilen besinlerin yapısında bulunan nişastanın sindirimi ilk olarak ağızda tükürükten salgılanan amilaz enziminin yardımıyla başlar. Enzimler besinlerdeki kimyasal bağları koparabilen protein yapılı bileşenlerdir. Mideye geldiğinde mide suyu ile karışan besinler duodonuma boşalmaktadırlar. Tüketilen bu besinler mideden bağırsaklara geldiğinde pankreas ve karaciğerde sentezlenen enzimler aracılığı ile daha ufak parçalara bölünerek kanda emilebilir hale gelmektedirler. Besinler daha basit yapılara parçalanırlar (karbonhidratların glikoza parçalanması). Bu küçük yapıların hepsi karaciğerde vücudumuzun yakıtı olan glikoza çevrilir (21).

Pankreas organının temel rolü, glikozun hücre içine girişini ve enerjiye dönüşümünü sağlayan insülin hormonunun salgılanmasını sağlamaktır. Şekerin enerji için kullanımı sadece insülin hormonu aracılığıyla sağlanır. İnsülin eş zamanlı olarak, karaciğerde ve kaslarda fazla glikozun glikojen olarak, yağ dokuda ise yağ deposu olarak depo edilmesinden sorumludur. Açlıkta karaciğerdeki glikojen depoları, öğün aralarında ve gece süresince kan şekeri regülasyonundan sorumludur. Kaslardaki glikojen de fiziksel aktivite esnasında enerji gereksinimi karşılamak amacıyla kullanılır. Vücudun glikojen

dopaları yetişkinlerde 24, çocuklarda ise 12 saatlik kan şekeri ihtiyacına cevap verebilmektedir. Öğün sonrası kan şekeri cevabı için insülin salgılanmaktadır (21).

İnsülin; insan vücuduna besinlerle sağlanan karbonhidrat, protein ve yağ gibi besin öğelerinin depolanması ve kullanılması için ihtiyaç duyulan, pankreasın β hücrelerinden salgılanmakta olan bir hormondur (22). İnsülin kan şekerinin normal seviyelerde seyretmesini sağlamaktadır (21). Diyabetlilerde yeterli insülin salgılanmadığı için insülin eksikliği ile karakterize hiperglisemi görülür (23). Diyabetlilerde kronik hiperglisemi özellikle göz, sinirler, böbrek, kan damarları ve kalp gibi çeşitli organlarda görülen komplikasyonların başlıca sebebidir. Akut metabolik komplikasyonlarına ilave olarak, kronik mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların, hastalığa bağlı morbidite ve erken ölüm olasılıklarının temel nedenidir. Bu mikro-makro komplikasyonlar iki grupta toplanmıştır. En ağır gözlenen durumlar ise ketoasidoz ve hiperosmolar nonketotik koma ile giden ve ölüme neticelenebilen halidir. Hiperglisemi belirtileri; poliüri, polidipsi, ağırlık kaybı, polifaji ve bulanık görmedir. Bazı enfeksiyonlara hassasiyetin artması da kronik hiperglisemiye sebep olabilir (22).

2.2. Diabetes Mellitus Tarihçesi

DM'nin tarihçesi oldukça eskiye dayanmaktadır. Milattan Önce (M.Ö.) 1500 yılında Mısır Ebers Papirüsleri'nde sık idrara çıkma ve idrarda şeker görülmesiyle karakterize bir hastalık şeklinde tanımlanmıştır. Milattan sonra (M.S.) 200'de Cappodocia'lı Areateus tarafından Diabetes olarak adlandırılmıştır (24).

1860'da Langerhans pankreas adacıklarını, 1875'de Claude-Bernard'ın diyabetin nöro-hormonal mekanizmasını, 1889'da Mering ve Minkowski'nin pankreotektomi yaparak DM'nin oluşumuna sebep olan organı açıklamışlardır. Sonra 1922'de Best ve Banting ekzojen insülini geliştirerek DM'nin tedavisinde önemli bir dönemi başlatmışlardır. DM 2000 yıl öncesinde Areateus'un tanımladığından bu yana sürekli yeni tanı ve tedavilerle gelişmesini sürdürmüştür (24).

2.3. Diabetes Mellitus Epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ye göre 2007'de dünyada 220 milyon DM'li kişi vardır. Eğer önlenemez ise 2030'da DM'li sayısının 2 katına çıkacağı düşünülmektedir (25). Altıncı Diyabet Atlası'nın verilerine göre ise 2013'de dünyada 382 milyon DM'li yaşamaktadır. 2035 yılında DM'li sayısının 592 milyona ulaşabileceği öngörüler arasında yer almaktadır. (6).

Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması (TÜRDEP) 2000'e göre DM görülme sıklığı %7,2 bulunmuş olup, DM gelişim riski kadınlarda %8, erkeklerde %6,2'dir. TURDEP Çalışması'nın 2010 verilerine göre de DM gelişim riski %13,7 olmuştur. Türkiye'de 6,9 milyon DM'li bulunduğu bu çalışmanın verileri arasındadır. Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabet Federation=IDF)'na göre 2025'de Türkiye'de DM'li birey oranının %8,9'a ulaşacağı varsayımlar arasında yer almaktadır (26). Kadınlarda yaş, bel çevresi, beden kütle indeksi (BKI), hipertansiyon, düşük eğitim seviyesi ve yaşama şekli; erkeklerde yaş, BKI ve hipertansiyon (HT)'nin DM gelişiminde etkili olduğu bildirilmiştir (27).

2.4. Dünyada ve Türkiye'de Diabetes Mellitus'un Mevcut Durumu

2.4.1. Dünyada Diabetes Mellitus'un Mevcut Durumu

2013'de IDF' tarafından yayınlanan Altıncı Diyabet Atlası'nda dünyada ve yedi ayrı bölgede DM'nin durumu hakkında veriler bulunmaktadır. Verilere göre 2013 yılında, dünyada 382 milyon DM'li bulunmakta bu rakamın 2035'de de 592 milyona ulaşabileceği düşünülmektedir (Tablo 1). Bu sonuçlar ışığında dünya nüfusunun %8,3'ünde DM, %6,9'unda da bozulmuş glikoz toleransı (BGT) mevcuttur. IDF'in Altıncı Diyabet Atlası dünyada DM'li nüfusun yarıya yakını Çin, Hindistan ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de ikamet etmektedir. Atlasta bulunan 2035 tahminlerine göre en çok DM gözlenen ülkeler içinde Türkiye ilk 10 ülke içinde olacaktır (28). Tablo 1'de Altıncı Diyabet Atlası'na göre IDF tarafından belirlenen tüm dünyadaki DM'li bireylerin sayıları verilmiştir (28).

Tablo 1: Dünyada diyabete genel bakış (28).

GENEL BAKIŞ	2013	2015
Toplam dünya nüfusu (milyar)	7.2	8.7
Yetişkin nüfus (20-79 yaş; milyar)	4.6	5.9
DİYABET		
Global prevalans (%)	8.3	10.1
Karşılaştırmalı prevalans (%)	8.3	8.8
Diyabetli sayısı (20-79 yaş; milyon)	382	592
BGT		
Global prevalans (%)	6.9	8.0
Karşılaştırmalı prevalans (%)	6.9	7.3

BGT'li sayısı (20-79 yaş; milyon)	316	471
ÇOCUKLARDA TİP 1 DİYABET		
Toplam çocuk nüfusu (0-14 yaş; milyar)	1.9	-
Tip 1 diyabetli çocuk sayısı (bin)	497.1	-
Bir yıl içinde tip 1 diyabet gelişen çocuk sayısı (bin)	79.1	-
Tip 1 diyabetin yıllık artışı (%)	3	-
GEBELİKTE HİPERGLİSEMİ		
Toplam canlı doğum sayısı (0-49 yaş; milyon)	127.1	-
Global prevalans (%)	16.9	-
Karşılaştırmalı prevalans (%)	14.8	-
Gebelikte hiperglisemi görülen kişilerde canlı doğum sayısı (milyon)	21.4	-
Gebelikte diyabeti olan hastaların oranı (%)	16.0	-

2.4.2. Türkiye'de Diabetes Mellitus'un Mevcut Durumu

IDF Diyabet Atlası'na göre Avrupa ülkeleri içinde DM görülme sıklığının en yüksek ülke Türkiye'dir. Türkiye 7 milyondan fazla DM'li sayısı ile Avrupa'da 20-79 yaş arası bireyler içinde DM'li sayısının en yüksek olduğu ülkeler sıralamasında 3. sıradadır. Bu durum Türkiye'de obezitenin, yıllar içinde artış göstermesinin bir neticesi olarak düşünülmektedir. TURDEP-II'ye göre Türkiye'de obezite oranı %31,2'dir (27). T.C. Sağlık Bakanlığı'nca yürütülen, 2014'de yayımlanan "Türkiye Çocukluk Çağı (7-8 yaş) Şişmanlık Araştırması (COSI-TUR)-2013" sonucunda Türkiye'de 7-8 yaş kız çocuklarının %21,6'sının, erkek çocuklarının %23'ünün kilolu veya obez olduğu görülmüştür (29).

T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen 2003 Hane Halkı Araştırması'na göre 18 yaş ve üzeri bireylerde DM prevalansı %4,75'tir. "Ulusal Hastalık Yükü Çalışması'nda" yapılan analizler neticesinde Türkiye'de DM sıklığının %5 olduğu bildirilmiştir (30). 'Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri Çalışması (TEKHARF)'nin 2009'da açıklanan sonuçları, Türkiye'de 35 yaş üstü nüfusta DM oranının %11,3 olduğunu göstermiştir (31). Bu veriler ışığında Türkiye'deki DM artış hızının %6,7 olduğunu söyleyebiliriz. Bozulmuş açlık glukozu (BAG) insidansı erkeklerde %8, kadınlarda %11,9'dir (31).

1997-1998 aralığında Türkiye’de 270 köy ve 270 mahalle merkezinde yürütülen ve randomize olarak seçilmiş 20 yaş üstü 24788 bireyle yapılan ‘Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması’ (TURDEP- I) verileri, Ülkemizde tip 2 DM görülme sıklığının %7,2, Bozulmuş Glikoz Toleransı (BGT) görülme sıklığının %6,7 olduğunu bildirmiştir (17). Ayrıca bu DM’lilerin %32’sinin DM olduklarını bilmedikleri gözlemlenmiştir. Türkiye’de DM görülme sıklığı ile ilgili son veriler TURDEP-II’nin sonuçlarıdır (27).

12 yıl sürede Türkiye’de erişkin nüfusta prediyabet, DM ve bağımlı metabolik risk faktörlerinin durumunu araştıran çalışma verilerine göre Türk toplumunun %7,5’inin DM olduğu, %6,2’sinin DM olduğundan haberdar olmadığı sonucuna ulaşılmıştır (Tablo 2). TURDEP-I ile kıyaslandığında, DM farkındalığı zaman içinde azalmıştır. TURDEP-II verileri neticesinde DM prevalansının kadınlarda erkeklerden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Türkiye’de kentsel bölgede DM %17,0, kırsal bölgede DM ise %15,5 bulunmuştur. Çalışma verileri tablo 2’de gösterilmiştir (28).

TABLO 2: TURDEP II çalışmasının genel sonuçları (28).

Türkiye Genel Görünüm	Oran (%)	Kişi Sayısı
Türkiye’de 20 yaş üzeri nüfus	65.4	47.467.350
Diyabet	13.7	6.503.027
Bilinen diyabet	7.5	3.547.401
Yeni diyabet	6.2	2.955.626
Prediyabet	28.7	13.812.899
Diyabet + prediyabet	42.4	20.315.926
Obezite	31.2	15.237.019
Fazla kilolu	37.5	17.088.246
Obezite + fazla kilolu	68.7	32.325.265
Hipertansiyon	25.6	12.578.848

TURDEP-II’nin verilerine göre prediyabet görülme sıklığı TURDEP-I’e göre oldukça yüksek bulunmuştur (28).

Tüm sonuçlar, TURDEP-I ile kıyaslandığında, Türkiye’de 12 yılda DM, prediyabet ve obezite görülme sıklıklarında sırasıyla %90 (DM’nin yıllık artış hızı %6,5), %106 ve %40 oranlarında artış olduğu gözlenmiştir. TURDEP-I ve TURDEP-II arasında geçen süreçte DM tanı kriterlerinde yeniliklerin olması nedeniyle yöntem farkı oluşsa bile

aynı tanı kriterleri kullanılsaydı, DM'nin %60 artmış olacağı ve yıllık DM artış hızının %3,9 olacağı hesaplanmıştır (27).

2.5. Diabetes Mellitus Belirtileri

DM 'nin belirtilerini şu şekilde sıralayabiliriz:

Fazla yemek yeme: Vücutta insülin yetersizliği neticesinde hücrelere yeterli şeker ulaşamamakta böylece hücrelerden beyine sürekli olarak açlık sinyali iletilmektedir. Neticesinde sürekli yemek ihtiyacı duyulmaktadır (21).

Aşırı susama ve idrara çıkma: Kandaki şekerin fazlası idrarla vücuttan uzaklaştırılır. İsrarla şeker atılırken su kaybı da yaşanmaktadır. Bu durum su kaybına sebep olduğundan bireyin su tüketimi artmaktadır (3).

Enerji eksikliği ve kilo kaybı: İnsülin yetersizliği sebebiyle kan şekerinin enerjiye çevrilmesinde problem olmakta ve bireyin günlük enerji gereksinimi karşılanamamaktadır. Neticesinde DM'liler fazla yemek yeseler dahi kilo kaybı yaşamaktadırlar (21).

Bulanık görme: Kan şekerinde yükselme göz merceğinde sıvı tutulması nedeniyle bulanık görmeye sebebiyet vermektedir (3).

Yavaş iyileşen yaralar: Yüksek kan şekeri olanlarda hücreler enerji açığı nedeniyle yeterli beslenememektedir. Neticesinde savunma sisteminde meydana gelen güçsüzlük, yaraların iyileşmesini geciktirmektedir (3).

Kadınlarda vajinal kaşıntı: Yüksek kan şekerinin idrarla atılımı şeker, mantarların oluşmasına ortam hazırlamaktadır. Kan şekeri normal seyrettiğinde bu şikâyet genellikle kendiliğinden düzelmektedir (21).

2.6. Diabetes Mellitus Tanısı

Tablo 3: Diyabet ve glukoz metabolizmasının diğer bozuklukları için güncel tanı kriterleri (32).

	Aşikâr DM	İzole BAG (**)	İzole BGT	BAG + BGT	DM riski yüksek
APG (≥8 st açlıkta)	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2. St PG (5 g glukoz)	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	≥200 mg/dl + Diyabet semptomları	-	-	-	

HbA _{1c} (***)	≥%6,5 (≥48 mmol/mol)	-	-	-	
<p>(*) Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile 'mg/dl' olarak ölçülür. 'Aşikâr DM' tanısı için dört tanı kriterinden bir tanesi yeterli iken 'İzole BAG', 'İzole BGT' ve 'BAG + BGT' için her iki kriterin bulunması şarttır. (**)2006 yılı WHO/IDF Raporunda normal APG kesim noktasının 110 mg/dl ve BAG 110-125 mg/dl olarak korunması benimsenmiştir. (***) Standardize metotlarla ölçülmelidir. DM: Diabetes mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, 2.st PG: 2. saat plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, HbA_{1c}: Glikozillenmiş hemoglobinin A_{1c}, BAG: Bozulmuş açlık glukozu (impaired fasting glucose), BGT: Bozulmuş glukoz toleransı (impaired glucose tolerance), WHO: Dünya Sağlık Örgütü, IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu.</p>					

DM tanısı dört farklı yöntemden birisi ile konulabilmektedir. OGTT, APG'ye göre daha maliyetli ve zahmetli bir yöntemdir. Dolayısıyla pratikte daha çok APG kullanılmaktadır. Uluslararası Klinik Kimyacılar ve Laboratuvar Tıbbi Federasyonu (IFCC: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine), ADA, Avrupa Diyabet Çalışmaları Derneği (European Association for the Study of Diabetes: EASD) ve IDF'in oluşturduğu Uluslararası Diyabet Uzmanlar Komitesi, diyabet tanısında için HbA_{1c}<%6,5 (48 mmol/mol) referans olarak belirlenmiştir. DSÖ 2011'de yayınladığı Konsültasyon Raporu'nda HbA_{1c}'nin tanı testi olarak kullanılmasını uygun görmüştür (32).

2.7. Diabetes Mellitus Sınıflandırılması

DM için geniş kapsamlı ilk sınıflandırma 1980'de DSÖ'ce yapılmıştır. Bu sınıflama 1985'de revize edilmiştir. Son olarak Amerikan Diyabet Birliği (ADA)'nin 2015'de yayınladığı kılavuza göre diyabet 4 klinik sınıfa ayrılmıştır (33):

1. Tip 1 DM
 - 1.a. Tip 1A DM
 - 1.b. Tip 1B DM
2. Tip 2 DM
3. Gestasyonel DM (GDM)
4. Diğer spesifik tipler
 - 4.a. β -hücre fonksiyonlarının genetik defekti (Monogenik Diyabet Formları)
 - 4.b. İnsülinin etkisindeki genetik defektler
 - 4.c. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları
 - 4.d. Endokrinopatiler
 - 4.e. İlaç veya kimyasal ajanlar
 - 4.f. İmmün aracılıklı nadir diyabet formları

4.g. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar (Monogenik diyabet formları)

2.7.1. Tip 1 Diabetes Mellitus:

Otoimmün bir hastalık olup pankreasta beta hücre harabiyetiyle karakterize olan insülin tedavisi gerektiren DM çeşididir (31). Tip 1 DM genel olarak 30 yaşından önce gözlenmekte olup, okul öncesi, puberte ve geç adolesan dönemde pik göstermektedir. Son 20 yıldır daha ileri yaşlarda da ortaya çıkabilen “Latent Otoimmün Diyabet “(LADA: Latent autoimmune diabetes of adult), çocukluk çağı tip 1 DM’ye yakın oranda olduğu bildirilmiştir. Hiperglisemiyle ilişkili (ağız kuruluğu, polidipsi, poliüri, kilo kaybı v.b.) belirtiler olmaktadır (34). Tip 1 DM’liler genelde zayıf veya normal kilolu olarak bilinmektedirler. Fenotip açısından insülin direnci olan tip 2 DM’ye benzeyen, kilolu/obezlerde oluşan, “Duble DM”, “Hibrid DM”, “Dual DM” veya “Tip 3 DM” olarak isimlendirilen tip 1 DM son zamanlarda tanımlanmış DM formudur. Tip 1 DM’de sıklıkla diyabetik ketoasidoz (DKA) söz konusudur (35).

2.7.1.1. Tip 1 A Diabetes Mellitus

Genetik yatkınlığı mevcut olanlarda çevresel faktörlerin etkisiyle otoimmünite uyarılmakta ve β -hücre hasarı söz konusu olmaktadır. Tip 1A DM’de ilk aşamada kanda adacık otoantikörleri pozitifdir (34).

2.7.1.2. Tip 1 B Diabetes Mellitus

Otoimmünite haricinde farklı nedenlere bağlı mutlak insülin eksikliğiyle karakterizedir. Kanda adacık otoantikörleri gözlenmemektedir (34).

2.7.2. TİP 2 Diabetes Mellitus

Tüm DM’lilerin %90’dan fazlası olup en çok rastlanan DM şeklidir (36). Tip 2 DM’nin obezite ve hareketsiz yaşam şekliyle ilişkili olarak prevalansı artış gösterebilmektedir. Genetik yatkınlık gösteren bireylerde çevresel faktörlerin DM gelişimini tetiklemesi, zamanla artış gösteren insülin direnci ve azalan insülin salınımı tip 2 DM’nin gelişiminde rol oynamaktadır. Dünya genelinde toplumun %90’unun tip 2 DM’li olduğu gözlenmiştir (6). Yaş tip 2 DM için risk faktörüdür, genelde 40 yaş sonrasında ortaya çıkar. Yaşam şekli, obezitedeki artış ve artan teknoloji, sanayi ile hareketsizleşme özellikle çocukluk, adolesan dönemde tip 2 DM için temel sebepler olarak gösterilmektedir (34).

Dünyada yaygın olarak kullanılan diyabet tanı kriterleri Amerikan Diyabet Birliği (ADA) tarafından düzenlenmiştir (35). 2015 ADA kriterlerine göre Tip 2 DM tanısı için semptomatik bir hastada;

1. 8 saat açlık sonrasında açlık kan şekerinin ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L),
2. 75 g glukoz ile yapılan OGTT'nde 2. saat kan şekerinin ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L),
3. HbA_{1c} $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol),
4. Rastgele açlık kan şekerinin ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L) kriterlerinden birinin saptanması yeterlidir (33).

Bu kriterlere poliüri, polidipsi, polifaji ve nedeni bilinmeyen ağırlık kaybı gibi diyabetik semptomlar da eşlik edebilir (34).

İnsülin direncine bağlı olarak diyabet gelişimi 4 evrede incelenir (37):

- 1. Preklinik diyabet evresi (normoglisemik hiperinsülinemik evre):** Bu evrede beta hücre fonksiyonları daha normal olup periferik insülin direnci gözlenmektedir. Vücut bu direnci kırmak için daha fazla insülin salgılamaktadır. Açlık ve postprandiyal kan şekerleri düzeyleri normal sınırlar içerisinde (37).
- 2. Glukoz intoleransı evresi (postprandiyal hiperglisemik hiperinsülinemik evre):** Zaman içinde periferik insülin direnci bozulur. Pankreas beta hücrelerindeki fazla yük sebebiyle insülin sekresyonu azalır ve glukoz intoleransı gözlenmeye başlar. Açlık şekerleri normal olup postprandiyal hiperglisemi gelişmektedir (32).
- 3. Erken klinik diyabet evresi (hiperglisemik hiperinsülinemik evre):** Karaciğerde glukoz üretimindeki artış plazma glukoz seviyelerinin de artmasına sebep olur.
- 4. Klinik diyabet evresi (hiperglisemik hipoinsülinemik evre):** Bu evrede insülin direnci en üst düzeydedir. Oluşan glukoz toksisitesi pankreastan insülin salgılanmasını baskılamaktadır. Birinci evrede oluşan insülin salgısındaki azalma insülin direnciyle sonuçlanmaktadır. Yüksek glukoz düzeyi (glukotoksisite) veya yüksek yağ asitleri (lipotoksisite) insülin salgısını olumsuz etkilemektedir (37). Hiperglisemi bir anda gelişmediğinden DM'nin standart belirtilerinin anlaşılmasına sebep olacak ciddiyete ulaşması zaman almaktadır. Bu duruma karşılık tanı almadıkları zamanlarda dahi, tip 2 DM'li bireylerin mikro ve makrovasküler komplikasyon gelişimi açısından risk altında oldukları bilinmektedir. Tip 2 DM'li bireylerde çoğunlukla insülin düzeyleri normal, hatta yüksek görünse bile var olan insülinin etkinliği kan glukoz seviyelerini yeterli ölçüde düşürememektedir. Bu durum insülin direnci, ağırlık kaybı ve/veya hipergliseminin farmakolojik tedavisiyle düzene girebilmektedir. Tip 1 DM'nin tersine, tip 2 DM'li bireylerde genellikle tanının ardından ilk yıllarda ve önemli çoğunlukta hayat boyu insülin ihtiyacı

karşılanamamaktadır. Birçok DM'li birey yeterli ve dengeli beslenme, yeterli fiziksel aktivite ve oral antidiyabetikler (OAD) aracılığıyla hipergliseminin etkilerinden korunabilmektedirler. Zaman içinde kan glukoz seviyeleri kontrol altında tutulamadığında, özellikle DM'nin ileri evrelerinde insülin tedavisi gerekli olabilmektedir (28).

Aşağıda DM'nin risk faktörleri sıralanmıştır (36,38):

1. **Yaşlanma:** Yaş ilerledikçe tip 2 DM görülme olasılığının arttığı bilinmektedir.
2. **Cinsiyet:** Gelişmekte olan ülkelerde tip 2 DM, erkeklere oranla kadınlarda daha yüksek olarak bildirilmiştir. Gelişmiş ülkelerde ise cinsiyetler arası fark gözlemlenmemiştir.
3. **Genetik faktörler:** Tek yumurta ikizlerinde tip 2 DM gelişiminin %90 oranında gözlenmesi genetiğin önemli bir risk faktörü olduğunu düşündürmüştür.
4. **Ailevi kümelenme:** 1. derecede akrabalarda var olan DM, DM gelişme riskini 2-6 kat artırmaktadır.
5. **Genetik belirteçler:** Bazı etnik gruplarda Tip 2 DM'nin genlerle alakalı olabileceği düşünülmüş olup bazı ailevi özel DM çeşitlerinde de spesifik gen mutasyonları gözlenmiştir (38).
6. **Fazla kiloluluk veya obezite:** Obezlerde insülinin etkinliği normal kilolulardan farklıdır. Tip 2 DM gelişme riskinin hafif şişmanlar için 2, 1. derece ve 2. derecede obezler için 5 ve morbid obezler için 10 kat daha çok olduğu tespit edilmiştir. BKİ'si ≥ 35 kg/m² olan bireylerde, BKİ'si 23 kg/m² 'nin altında olanlara göre tip 2 DM riski 42,1 kat daha yüksek bulunmuştur (36).
7. **Gestasyonel diyabet hikayesi ve 4 kilonun üzerinde bebek doğurma öyküsü:** Gebelik DM'yi erken ortaya çıkaran bir risk faktörüdür. Gebelikte kan glukozu yüksek olan kadınlar gebelikten sonra tamamen normal bulgulara sahip olsalar da tip 2 DM açısından riskli grubu oluştururlar.
8. **Fiziksel inaktivite:** Hareketsizlik tip 2 DM'nin gelişmesinde oldukça önemli bir faktördür. Düzenli fiziksel aktivite plazma insülinde düşmeye neden olarak, insülin direncinin regülasyonuna destek olmaktadır (36).
9. **Diyet:** Karbonhidrattan fakir, yağdan zengin diyete sahip olan bireylerde tip 2 DM olma riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir.
10. **Cinsiyet hormonları:** Hiperandrojenizm, hiperinsülinemi ve insülin direncinin beraber gözlemlendiği polikistik over sendromunda DM riskinin daha fazla olduğu bilinmektedir.

11. **Sigara ve alkol kullanımı:** Sigara ve alkol tüketimiyle tip 2 DM arasında pozitif ilişki olduğu düşünülmektedir. Ancak beden kütle indeksi ve fizik aktivite durumuna göre düzeltme yapıldıktan sonra bu çalışmalarda istatistiksel anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (38).

2.7.3. Spesifik Nedenlere Bağlı Diyabet

Tip 1, tip 2 ve GDM dışında, bazı durumlarda DM gelişebilmektedir. İnsülin etkinliğinde bozulmayla sonuçlanan “tip A insülin direnci sendromu”, Rabson-Mendenhall sendromu veya lipoatrofik diyabet gibi genetik defektler, beta hücre disfonksiyonu bağımlı “gençlerin erişkin başlangıçlı diyabeti” (maturity onset diabetes of youngs, MODY) monogenik bozukluklar, ekzokrin pankreas hastalıkları (pankreatit, kistik fibrosis, vb), endokrinopatiler (akromegali, Cushing sendromu, glukagonoma, , hipertiroidizm, aldosteronoma), ilaç bağımlı diyabet, infeksiyonlar (konjenital rubella sendromu, sitomegalovirus), immun kaynaklı nadir DM çeşitleri (Stiff-man sendromu, anti-insülin reseptör antikorlarına bağlı diyabet, vb) ve DM ilişkili Down sendromu, Klinefelter Sendromu, Turner Sendromu gibi bazı genetik sendromlardır (28).

2.7.4. Gestasyonel Diyabet (Gebelik Diyabeti)

Gestasyonel DM, ilk kez gebelikte gözlenen glukoz tolerans bozukluğudur. Obezite ve DM’de gözlenen artış ile tanı konmamış tip 2 DM’li gebe sayısında artış gözlenmiştir. Bu sebeple, ilk prenatal vizitte DM için standart kriterleri sağlayan gebelerin GDM yerine aşikâr DM tanısı almaları uygun görülmüştür (39). GDM sıklığı %7’dir (36). Bu oran %1 ile 22 arasında popülasyon özellikleri ve tanı yöntemlerine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. GDM’nin, gebeliğin 24. haftası itibariyle plasenta hormonlarının insülini baskılamasıyla ortaya çıktığı düşünülmektedir (40).

Gebelikte kontrolsüz kan şekeri regülasyonu, annede; erken doğum, ölü doğum riski, preeklampsi, bebekte; konjenital malformasyonlar hipoglisemi, makrozomi, polisitemi, hipokalsemi, neonatal sarılık, Respiratuvar Distress Sendromuna yol açabilmektedir (39).

Gestasyonel DM’lilerin çoğunda doğum sonrası glukoz metabolizmasında düzelmektedir. Ancak GDM öyküsü olan annenin sonraki gebeliklerinde tekrarlama olasılığı GDM öyküsü olmayanlardan %50 oranında daha yüksektir. GDM’li kadında gebelik sonrası %70-80 oranında tip 2 DM gelişebilmektedir. GDM’li kadınların doğum sonrası DM bulguları normal dahi olsa prediyabetik gibi düşünülüp, diyabete uygun davranış sergilemeleri beklenmektedir (40).

GDM tanı protokolü 2 aşamalıdır.

1. Tek Basamaklı Yöntem:

Gebeliğin 24-28. haftaları arasında gebeye 8 saat açlık sonrasında 75 g glukoz ile oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılır. Eğer çıkan sonuçlar aşağıdaki sınır değerlerin üzerinde ise GDM tanısı konulur.

Açlık Plazma Glukozu: 92 mg/dl (5.1 mmol/L)

1. saat Plazma Glukozu: 180 mg/dl (10.0 mmol/L)

2. saat Plazma Glukozu: 153 mg/dl (8,5 mmol/L)

2. Çift Basamaklı Yöntem:

Gebeliğin 24-28. haftaları arasında uygulanmalıdır.

1. Basamak: 50 g glukoz tolerans testi yapılır ve sadece 1. saat plazma glukoz seviyesine bakılır. Eğer 1. saat plazma glukozu 140 mg/dl (7,8 mmol/L) ile eşit veya yüksek ise gebeye 100 g OGTT yapılmalıdır.
2. Basamak: 100 g OGTT testinde gebenin açlık 1, 2, ve 3. saat plazma glukoz seviyeleri kontrol edilir. Eğer değerler aşağıdaki değerlere eşit ve yüksek ise gebe GDM tanısı konur (14).

Açlık Plazma Glukozu: 95 mg/dl (5,3 mmol/L)

1. saat Plazma Glukozu: 180 mg/dl (10,0 mmol/L)

2. saat Plazma Glukozu: 155 mg/dl (8,6 mmol/L)

3. saat Plazma Glukozu: 140 mg/dl (7,8 mmol/L)

Gestasyonel Diyabet için risk faktörleri aşağıdaki gibidir.

1. Ailesinde DM öyküsü olan gebeler
2. Obez gebeler
3. 30 yaş üstü gebe kadınlar
4. Glukozürisi olan ya da rastgele ölçülmüş 120 mg/dl üzerinde glukoz değeri olan gebeler
5. Daha önce nedeni bilinmeyen abortus, polihidroamniyoz hikayesi bulunanlar
6. Daha önceki gebelikte 4 kg'ın üzerinde bebek doğuranlar (33).

2.8. Diabetes Mellitus'un Akut Komplikasyonları

DM'liler hayat boyu acil önlem alınması veya tedavi uygulanması gereken durumlarla karşı karşıyadırlar. Takip ve tedavideki tüm gelişmelere rağmen diyabetik acillerde ölümle sonuçlanabilen durumlar söz konusudur. Akut ve kronik olmak üzere diyabetin komplikasyonları aşağıda sınıflandırılmıştır (41).

2.8.1.Diyabetik ketoasidoz (DKA):

Hiperglisemi ve insülin seviyesindeki düşüklükle beraber kan ve idrarda keton artışı ile karakterize olan durumdu. İnsülin eksikliği veya kesilmesi, travma, miyokard infarktüsü, infeksiyon gibi fizyolojik bir stres faktörünün bir arada olması DKA'nın kaynağıdır. Tip 1 DM'li çocuklarda DKA başlıca mortalite ve morbidite sebebidir (41). DM çoğunlukla erişkin hastalığı olarak algılanmakta olup çocuklarda DM bulguları olduğu halde DM düşünülmemektedir. Çocuklarda görülen DKA genellikle geç tanı ve diyabet farkındalığının düşük olmasına bağlıdır. Kusma, karın ağrısı, bulantı, çok su içme, çok idrara çıkma, çok su içme şikayetleriyle kendini gösteren DKA belirtileri, koma, bilinç bulanıklığına dek ilerleyebilmektedir (42).

Tablo 4: Diyabetik ketoasidozun bulguları (42).

Fizik Muayene Bulguları
Taşikardi
Müköz membranların kuruluğu, deri turgorunda azalma
Dehidratasyon, hipotansiyon
Takipne, Kussmaul solunumu
Batında hassasiyet
Ağızda keton kokusu
Letarji, zihinsel küntleşme, koma

Bazı durumlarda Tip 2 DM'lilerde de DKA görülebilmektedir. Tüm DM'liler içinde %6-10'unun ölüm sebebi DKA'dır (43). Son yıllarda Tip 1 DM insidansındaki belirgin artış dikkat çekerken, erken tanı sayesinde DKA sebepli başvurularda azalma gözlenmiştir (44).

DKA acil müdahale gerektirir. Tedavinin esasları erken dönemde intravenöz insülin infüzyonu, sıvı- elektrolit dengesinin sağlanması ve eşlik eden hastalıkların tedavisidir (42).

2.8.2.Laktik Asidoz Koması

Laktik asidoz koması kanda laktat konsantrasyonunun artışıyla karakterize anyon açıklı bir asidoz durumudur. Genellikle altta yatan ciddi hastalık mevcut olup oksijen dağılımı ve kullanımındaki yetersizlik neticesinde oluşan ağır seyşirli bir tablodur (42).

2.8.3.Hiperglisemik Hiperozmolar Durum

DKA'nın oluşum mekanizması birbirine çok benzemektedir. HHD'de su kaybı daha çok görülmektedir ve az da olsa olan insülin keton oluşumunun önüne geçmektedir.

HHD bilinç bulanıklığı, kaybı, >600 mg/dL olan açlık kan şekeri, hiperozmolarite ile karakterizedir. Mortalitesi %10-50 aralığında değişmektedir. Tedavisi DKA'yla benzerlik göstermektedir (45).

2.8.4.Hipoglisemi

Anormal düzeyde düşük kan şekeri ile karakterize olup, tedavi sürecinde olan DM'li bireyde hipoglisemi nedenleri aşağıdaki gibi sıralanabilir (46, 47):

1. %66 oranında karbonhidrat alımının yetersizliği,
2. %4 oranında ağır egzersiz yapılması,
3. %12 oranında insülin tedavisi ve
4. İnsülin ihtiyacındaki azalmanın fark edilmemesi,
5. Yüksek dozlu oral antidiyabetik tedavi,
6. Alkol ve kan şekerini düşüren ilaçların kullanımınıdır.

Hipoglisemide herkesin belirtileri farklılık göstermektedir, bu nedenle kan şekeri düştüğünde bireyin kendine özel olan belirti ve bulgularını öğrenmek tedavinin etkinliği için önemlidir (48).

Tablo 5: Hipoglisemi belirtileri (48)

Sarsılma	Bulanık görme/görme bozukluğu
Sinirlilik veya kaygı	Hızlı kalp atışı
Titreme, terleme	Dudaklarda ya da dilde karıncalanma, uyuşma
Sinirlilik veya sabırsızlık	Baş ağrısı
Deliryum dahil karışıklık	Zayıflık ya da yorgunluk
Baş dönmesi	Öfke, inat, üzüntü
Açlık ve mide bulantısı	Koordinasyon eksikliği
Uykulu olma hali	Uyku sırasında kabuslar veya ağlama
Nöbetler	Bilinç Kaybı

Hipoglisemi tedavisi:

1. **Hafif derece:** Hastaya 15 g karbonhidrat (meyve suyu, şeker ya da glukoz tableti) verilip 15 dakika beklenir. Eğer kan glukoz düzeyi <70 mg/dl ve belirtiler devam ediyor ise tedaviye devam edilmelidir. Kan glukozu \geq 70 mg/dl ve belirtiler normalleşmeye başladıysa ara ya da ana öğün zamanına 30 dakikadan fazla varsa karbonhidrat ve proteini birlikte içeren bir öğün planlanmalıdır.
2. **Orta derece:** 30 g hızlı etkili karbonhidrat (basit karbonhidrat) verilmelidir.

3. **Ağır derece (Ciddi):** Glukagon SC, İM 1 mg l İV 50 ml %20 dekstroz veya 100 ml %5-10 dekstroz 100 ml/st kan şekeri dñzenleninceye dek devam edilmelidir (49).

2.9.Diabetes Mellitus'un Kronik Komplikasyonları

2.9.1.Makrovaskñler Komplikasyonlar

2.9.1.1.Kardiyovaskñler Hastalıklar

DM'de kardiyovaskñler hastalıklar başlıca morbidite ve mortalite sebebidir. DM koroner arter hastalığı ve inme riskini 2-4 kat arttırmaktadır (50). DM'lilerin %60-75'i kardiyovaskñler hastalıklar kaynaklı hayatını kaybetmektedir (51). Koroner anjiyografik çalışmalar ve geniş otopsi sonuçları DM'lilerde koroner arter hastalığı şiddetinin ve yaygınlığının daha fazla olduğunu vurgulamaktadır (52).

2.9.1.2.Serebrovaskñler hastalıklar

DM periferik sinir hastalıkları, demans, inme v.b. nñrolojik hastalıklarla da ilişkilidir. Bunlar içerisinde en sık gñzlemlenen hastalık periferik sinir hastalığıdır. Glisemik regñlasyonun dñzensizliđi periferik sinir hastalığı olasılığını arttırmaktadır. Eğitim ile hastalığın önlenebileceği bildirilmiştir (53).

2.9.1.3.Periferik damar hastalığı

Genelde ileri yaşlarda gñzlenen, mortalite ve morbiditeye neden olan aterosklerotik hastalıktır (54). PAH ve koroner arter hasatlığı için risk faktñrleri benzemektedir. Bu risk faktñrlerinin HT, HDL kolesterol dñřñklñđñ, LDL-kolesterol yñksekliliđi, yaş, ailede KAH ykñsñ, DM ve sigara olduğu bilinir (55).

2.9.2.Mikrovaskñler Komplikasyonlar

2.9.2.1.Diyabetik Nefropati

Diyabetik nefropatili DM'lilerde kardiyovaskñler hastalık gñrñlme olasılığı daha çoktur. Nefropati taramasına tip 1 DM'lilerde tanıyı takip eden 5. yıldan sonra, tip 2 DM'lilerde de tanı anında idrarda albumin atılımı lñmñ, devamında ise yılda bir kere mikroalbuminñri tetkiti yaptırılması ngñrñlmñřtir. Spot idrarda albumin (mg)/kreatinin (g) oranı için kesim noktası <18 mg/g olması gerekmektedir (56). Yñksek çıkan sonuçlar patolojik olarak değerlendirilmektedir. ADA, mikroalbuminñri ve makroalbuminñri tanımlamalarının yerine idrarda albumin atılımının kullanılmasını uygun gñrmñřtir. 24 saatlik idrarda <30 mg/gñn olması normal, daha yñksek dñzeylerin de persistan albuminñri olarak değerlendirilmesi önerilmektedir (36).

Nefropati gelişimi aşağıdaki 5 aşamada olmaktadır:

1. Glomerüler hiperfiltrasyon evresi
2. Sessiz evre (Albüminin normal olduğu evre)
3. Nefropati başlangıç evresi (Mikroalbüminüri evresi)
4. Klinik nefropati (Makroalbüminüri evresi)
5. Son dönem böbrek yetmezliği evresi (ESRD) (57).

Tablo 6: Nefropati gelişim aşamaları (57).

Düzye	Özellikler	Albümin Atım Hızı	Glomerüler Filtrasyon Hızı	Kan basıncı
1	Hipertrofi ve hiperfonksiyon	Normal	Artmış	Normal
2	Yapısal anormallikler	Normal	Artmış ya da normal	Normal ya da hafif yüksek
3	Sürekli mikroalbüminüri	20-200 g/dk	Artmış, normal ya da azalmış	Normale göre yüksek
4	Makroalbüminüri	>200 g/dk	Azalmış	Hipertansiyon
5	Üremi	Yüksek ya da düşük	<10 ml/dk	Hipertansiyon

Erken evrede, DM'lilerde böbrek hasarına ait bulgu gözlenmemektedir. Bu seviyedeki bozukluk erken tanı konur ve etkin tedavi edilirse böbrek hasarının ilerlemesi önlenilmekte veya iyileştirilebilmektedir. Nefropatisi olan DM'liye diyetle protein ve tuz kısıtlaması yapılmalıdır. Kan şekeri regülasyonu sağlanmalı, HT tedavisi ve idrar yolu iltihabı varsa bunun tedavisi nefropatinin iyileştirilmesinde önemlidir. Diyabetik nefropatide KAH olasılığı yüksektir (8).

2.9.2.2. Diyabetik Retinopati:

DM körlükle sonuçlanabilen ilk üç hastalık arasındadır. Uzun süreli hiperglisemi neticesinde retinadaki küçük damarların tahribatı sonucu retinopati oluşmaktadır. Dm tanısından 20 yıl sonra tip 1 DM'lilerin çoğunluğunda, tip 2 DM'lilerin de yarısından fazlasında retinopati gelişmektedir. Popülasyon ve tanı yöntemlerine göre görülme sıklığı değişmektedir. Ortalama prevalans %11,4 ile %45,3 arasındadır (6). Prevalans gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere oranla daha yüksek olup %35'e ulaşmaktadır (58). Retinopati taramasına tip 1 DM'li bireylerde tanıyı izleyen beşinci yıldan itibaren, tip 2 DM'li bireylerde de tanı anında göz dibi değerlendirmesi ile başlanmalıdır ve daha sonra yılda bir tekrarlanmalıdır.

Diyabetik retinopati tedavisinde en önemli nokta DM regülasyonudur. Retinopatiji önlemek için erken DM tanısı konulmalı, görmede kayıp olmadan uygun tedaviye başlanmalıdır. Retinopatinin ilerlemesine ivme kazandıran risk faktörleri kronik hiperglisemi, böbrek hastalığı, gebelik, hipertansiyon, yaş, hastalığın süresi,

hiperlipidemi ve sigaradır. Retinopati tedavisinin temel ilkesi tüm risk faktörlerinin tedavi edilmesi olarak bilinmektedir (2).

2.9.2.3.Diyabetik Nöropati

Hareket ve güç kontrolü sağlayan motor sinirler, otonom sinirler gibi birçok siniri kapsamaktadır. Neden olduğu problem etkilenen sinirlerin türüne bağlı değişkendir (59).

60 yaş üzeri DM'lilerin %50'sinden fazlasında diyabetik nöropati varlığı bilinmektedir. Diyabetik nöropati klinik sınıflandırılması aşağıdaki gibidir (60).

Simetrik:

- Diyabetik polinöropati
- Ağrılı otonomik nöropati
- Kilo kaybı olan ağrısız distal nöropati "diyabetik kaşeksi"
- İnsülin nevriti
- Ketoasidoz sonrası polinöropati
- Glikoz bozukluğu olan polinöropati
- Diabetes mellituslu kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati

Asimetrik:

- Radikülopleksoneuropatiler
 - Lumbosakral
 - Göğüs
 - Servikal
- Mononöropatiler
- Bilekte medyan nöropati
- Dirsekte Ulnar nöropati
- Fibula başındaki peroneal nöropati
- Kranial nöropati

Sinirlerdeki inflamasyon, sigara ve alkolün kötüye kullanımı diyabetik nöropati için risk faktörleridir. Kan şekeri regülasyonunun sağlanması, DM olunan süre, böbrek hastalığı, şişmanlık da bu faktörlere eşlik etmektedir (61).

DM'de ortaya çıkan nöropatinin iyileştirilmesi mümkün değildir. Ancak DM'nin regülasyonu, nöropatinin önlenmesini veya geciktirilmesini sağlamaktadır (8).

2.9.3.Diyabetik Ayak Ülserleri

DM'lilerde akut ve kronik komplikasyonları sonucu ayak ülserleri oluşmakta ve ilerlediğinde de genel olarak amputasyonlar gözlenmektedir. Diyabetik nöropati kaynaklı his kaybı nedeniyle tekrar eden travmaların anlaşılabilmesi primer faktördür. Araştırmalar ayak amputasyonunun %60'ının sebebi olarak DM'yi göstermektedir (62). DM'lilerin hayatları süresinde %15-20'si oranında ayak ülseri komplikasyonu yaşadıkları bilinmektedir. Ayak ülseri gelişen DM'lilerde bu durumun tekrarlama olasılığı yüksektir. Diyabetik ayak yarasının eğitim yoluyla ve bazı önlemlerle önüne geçilebilmektedir. DM'li bireylere ayak ve tırnak bakımı eğitimi verilmelidir. Her poliklinik kontrolünde ayak muayenesi yapılmalıdır. Bu görev DM ekibindeki ayak bakım teknikerlerindedir (28).

2.9.4.Diğer Komplikasyonlar (63).

- * Genitoüriner Bozukluklar (seksüel disfonksiyon, üropati)
- * Gastrointestinal Bozukluklar (gastroparezi, diyare)
- * Dermatolojik

2.10.Diabetes Mellitus Önlenebilir mi?

DM'ye bağlı hastalık ve ölümlerin önüne geçilmesi hastalık prevalansının düşürülmesinde son derece önem taşımaktadır (9).

- Gecikmiş açlık kan şekeri ve gizli şekerin DM'yle sonuçlandığı bilinmektedir. Yaş, bel-kalça oranı, BKİ, lipid düzeyleri, kan basıncı ve ailede diyabet öyküsü de DM'nin oluşmasına ve ilerlemesine zemin hazırlayan faktörler arasındadır. Risk faktörlerine ek olarak bireyin kan şekeri de yüksek ise o bireyin DM olma olasılığı yüksektir (5).
- DM tanısı için güvenilir, uygulanabilir ve etkili bir test yapılmalıdır. DM tanı kriterleri 2 farklı testle belirlenmektedir: Açlık plazma şekerinin ölçümü ve 2 saatlik oral glikoz tolerans testi (OGTT). İkisi de yaygın kullanılmaktadır. Referanslarla uyuşmayan sonuçlar DM'nin göstergesi olarak kabul edilir (5).
- Farklı ülkelerdeki DM'yi önleme çalışmalarının sonuçları, DM'ye yakalanmanın geciktirilebileceğini göstermiştir. DM'den korunma çalışmasında; 3 yıl DM'den korunan 1 bireyin, yaşam tarzını değiştirerek 7 bireye ulaştığı sonucuna varılmıştır. Bu bilgiler sağlıklı yollarla ağırlık kaybı ve fiziksel aktivitenin, DM'den korunmada faydalı olduğunu ve DM'yi öteleyebileceğini düşündürmektedir (9).

- Sağlık kuruluşlarında DM için riskli olan kişilerin takiplerinin yapılmasının ve kişiye özel eğitimlerin verilmesinin DM'nin önlenmesinde kolay, ucuz ve etkili bir yöntem olduğu düşünülmektedir (5).

DM'nin önlenmesi/geciktirilmesi ile ilgili öneriler (9):

- DM riski taşıyanlar şişman iseler ağırlık kaybetmeleri ve hareketli yaşam tarzı benimsemeleri gerekmektedir.
- BKİ=25 kg/m² üstünde olan 45 yaş üstü bireylerin DM'den korunma ile ilgili önerilere uyum göstermeleri ve gizli şeker durumlarının kontrol edilmesi gerekmektedir.
- Kan şekerleri normal olanların 3 yıl aralıklarla kan şekeri kontrolünü tekrarlamaları gerekmektedir (9).

Yapılan çalışmalarda DM'nin yaşam tarzı değişikliğiyle önlenemediği sonucuna ulaşılmaktadır. Finlandiya'da yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında, ortalamaları 55 olan, IGT'si olan 522 bireyin kontrol grubu diyet ve egzersiz yapmış, vaka grubuna da ağırlık kaybı, beslenme ve fiziksel aktivite ile alakalı yoğun kişisel eğitim verilmiştir. Katılımcılar 2 yıl boyunca takip edilmiş ve gruplar arası kıyaslama yapılmıştır. Verilere göre yoğun eğitim alan vaka grubunda DM prevalansı %58 oranında azalmıştır. DM oluşumunun önlenmesi de (5);

- Ağırlıklarının %5'ini kaybeden,
- Toplam enerjisin %30'undan az yağ tüketen,
- Doymuş yağ tüketimini %10'un altında tutan,
- Günlük her 1000 klori için ortalama 15 gr posa tüketen,
- Haftada en az 150 dakika egzersiz yapan bireylerde sağlanmıştır (5).

DM'nin önlenmesinde en önemli nokta, insanların kazandıkları sağlıklı beslenme alışkanlıklarını tüm hayatları boyunca sürdürebilmeleridir. Sağlıklı beslenmeye ilave fiziksel aktivite alışkanlığı mutlaka kazanılmalıdır. Ailesinde DM öyküsü olan bireyler genetik riskli gruplar oldukları için daha çok dikkat etmelidirler. Sigara ve alkol kullanılmaması, kullanımın önüne geçilemiyorsa en azından miktarın azaltılmasının ve mutlaka fiziksel aktivite alışkanlığı kazanılmasının tip 2 DM'nin önlenmesinde elzem olduğu bildirilmiştir (9).

2.11.Diabetes Mellitus Tedavisi

Hedef glisemik regülasyonun sağlanması ve sürdürülmesidir. Öncelikle açlık ve öğün öncesi, plazma glukozu (PG)'nun, regülasyonu hedeflenmeli, öğün öncesi ve

AKŞ'nin 70-120 mg/dl olması sağlanmalıdır. Açlık ve öğün öncesi PG hedefleri sağlanamıyorsa veya glisemik regülasyona rağmen $HbA_{1c} > 7\%$ (>53 mmol/mol) ise tokluk PG kontrolü yapılmalıdır. Tokluk PG, öğün başlangıcından 2 saat sonra ölçülmelidir. Tokluk PG <140 mg/dl olmalıdır (32).

2.11.1.Oral Antidiyabetik Tedavisi

Diyet ve egzersiz tedavisi ideal tedavi olarak öngörülmektedir. Amaç; glikoz metabolizmasının regülasyonudur. Bu tedaviler DM'lilerin dörtte üçü için yeterli olmamakta ve bireyler oral antidiyabetik ilaç (OAD) veya insülin kullanımına ihtiyaç duymaktadırlar (64).

Türkiye'de oral antidiyabetikler; insülin salgılatıcı (sekretogog), insülin duyarlılaştırıcı (sensitizer), insülinomimetik (inkretin-bazlı) ilaçlar ve alfa glukozidaz inhibitörleri olmak üzere dört grup altında toplanmaktadırlar (42).

- 1. Sülfonilüreler (SU):** Tip 2 DM tedavisinde ilk tercih edilen ilaçtır. İnsülin salgısını artırmaktadırlar. Böbrek ve karaciğer defekti olanlarda vücutta birikerek uzun süren hipoglisemilere neden olabilirler. Ayrıca ağırlık artışına yol açmaktadırlar. Örneğin; Diamicon Gliclazid, Betanorm, Glipizid, Glikidon, Diameprid, Gliben, Glutril, Glucotrol XL, Diabinese gibi ilaçlar bu grupta yer almaktadır (42, 64,65).
- 2. Biguanidler (Metmorfin):** Etki mekanizmalarının bağırsaklardan karbonhidrat (KH) emilimini azaltmak olduğu bilinmektedir. Dokuda insülin yanıtını artırır. Aç kullanıldığında yan etki olarak %10-20 oranında gözlenen gastro-intestinal intolerans yaratabilmektedir. Diğer bir yan etkisi de kan laktat düzeyini artırmasıdır. Piyasada Glucophage, Glukofen, Glukoliz olarak farklı formları mevcuttur (42,66).
- 3. Alfa Glikozidaz İnhibitörleri:** Bağırsaklardan glikoz emilimini geciktirmek yoluyla etki gösterirler. Tokluk kan şekeri üzerinde etkilidirler. Bilinen önemli yan etkileri yoktur (65).
- 4. Thiazolidinedionlar:** Visseral yağ dokuyu azaltıcı etki gösterirler. Ayrıca tümör nekroz faktörü (TNF)- α ve interlökin (IL)-6 gibi insülin direncine zemin hazırlayan inflamasyon belirteçlerini azaltarak anti inflamatuvar etki gösterir. Adiponektin seviyelerinde ise artış sağlayarak, insülin hassasiyetini artırmaktadır. (65).

2.11.2.İnsülin Tedavisi

2.11.2.1.İnsülinin Tarihçesi

İnsülin bulunmadan önce DM, ölüm nedeniydi. 1921'de Kanadalı Cerrah F.G. Banting ve öğrencisi C. Best'in insülini bulması, Fizyolog J. McLeod ve Biyokimyacı J. Collip'in geliştirmesiyle insülinin Tip 1 DM'li birisine uygulanması, DM'nin tedavisinde milat olmuştur. 1936'da Hagedorn, balık protamini ilave ederek insülini süspansiyon formunda tutmuş, bu sayede subkütan dokudan absorpsiyonunun yavaşlamasını sağlayarak orta etkili (NPH) insülini ortaya çıkarmıştır. Scott ve Fisher de çinko ilavesiyle insülinin etkisinin daha uzun sürebileceğini göstermişlerdir. 1958'de F. Sanger insülinin aminoasit dizilimini, 1964'de D. Hodgkin kristal yapısını göstermiş, R. Yalow da RIA (Radio Immuno Assay) yöntemlerini geliştirerek Nobel ödülü kazanmışlardır (22).

2.11.2.2.İnsülin Biyosentezi

İnsülin, pankreasta beta-hücrelerinde sentezlenen protein yapısında, anabolik bir hormondur. İlk olarak preproinsülin denilen, 86 aminoasitten oluşan tek zincirli polipeptiddir. Sonrasında preproinsülin proteolitik süreçle aminoterminal peptid uzaklaştırılmasıyla proinsülin oluşur. Tek zincir yapısında olan proinsülinde connecting peptid (C-peptid) ayrılmasıyla geri kalan kısım çift sarmal spiral şekle dönüşerek insülin molekülü meydana gelmektedir. İnsülin, her bir zincirinde 21 ve 30 aminoasit olan, birbirlerine disülfid bağları ile bağlanmış A ve B zincirlerinden oluşmaktadır (24).

2.11.2.3.İnsülin Sekresyonu

Beta-hücrelerinden insülin salgılanmasının asıl uyarıcı glukozdur. Glukoz kanda 70 mg/dl'nin üzerinde ise protein translasyonu artmakta ve insülin sentezi stimüle edilmektedir. Bazal insülin; saatte 1-2 U dozunda sürekli salgılanan insülinidir. Bazal insülin; karaciğerden glukoz çıkışını kontrol etmektedir. Öğünler veya uyarıcılar sonrası insülin bazalın 4-5 kat daha yüksek salgılanmakta olup bazal doza dönüş 2-3 saat sürmektedir. Öğünlerde yemek esnasında salgılanan insülin, bolus (prandiyal) insülinidir. Günlük insülin salgısının %50'si bazal, %50'si bolustur (67).

2.11.2.4.İnsülin Tedavisinde Amaç

Amaç, akut-kronik komplikasyonların önlenmesi, hipergliseminin düzenlenmesidir. Tedavide en doğru yaklaşım bazal-bolus insülin sekresyonlarını sık aralıklı insülin enjeksiyonlarıyla vücutta normal insülin salgısının devam etmesini sağlamaktır. Genellikle tip 1 DM tedavisinde insülin kullanılırken tip 2 DM'de hastalığın süresine bağlı (bazal) insüline gereksinim olabilmektedir. (32).

2.11.2.5.İnsülin Endikasyonları

Aşağıdaki gibi yetersiz veya etkisiz insülin salgısının olduğu durumlarda (67);

1. Klasik Tip 1 diyabet ve LADA,
2. DKA ve hiperglisemik nonketotik koma geçirenler,
3. Aşağıda yer alan bazı durumlarda Tip 2 DM,
 - OAD ilaç ile metabolik kontrol sağlanamadığında,
 - Ağır hiperglisemik semptomları olanlarda,
 - Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan DM'lilerde,
 - Akut miyokard infarktüsü geçirmekte olan DM'lilerde,
 - Gebelik ve laktasyon süreçlerinde,
 - OAD ilaçlara allerjisi olanlarda ya da ağır yan etkiler gelişenlerde,
 - Ağır insülin direnci olan DM'lilerde,
 - Akut ateşli, sistemik hastalığı olanlarda,
 - Majör cerrahi opere olacaklarda,
 - Hiperozmolar hiperglisemik durum (HHD) veya ketotik koma (DKA) durumlarında,
 - Aşırı ağırlık kaybı olanlarda,
4. GDM'lilerde kan şekeri dengede tutulamadığında insülin tedavisi tedavi yöntemi olmalıdır.

2.11.2.6.İnsülin Tipleri

Kullanılan insülin preparatları hızlı-kısa, kısa, orta ve uzun etkili olarak etki sürelerine göre sınıflandırılırlar. Kısa ve orta etkili insülinlerin bir arada olduğu insülin çeşitleri de vardır (Tablo 7) (67).

a. Öğün öncesi (bolus) insülinler: Regüler ve analog insülinlerdir.

Kısa etkili insan insülini (human regüler insülinler): Enjeksiyonun 30-60 dakika sonrasında etkili olup 2-4 saat sonra pik etki gösterirler. Etki süreleri 5-8 saattir. Regüler insülin öğünden 30-45 dakika önce uygulanmalıdır (32).

Hızlı-kısa etkili insülin (prandiye analog insülin): Piyasada güncel üç hızlı-kısa etkili analog (lispro ve aspart glulisin insülinler) insülin mevcuttur (67).

Tablo 7: İnsülin tipleri ve etki süreleri

İnsülin tipi	Jenerik adı	Piyasa adı	Etki başlangıcı	Pik etki	Etki süresi
Kısa etkili (Human regüler)	Kristalize insan insülin	Actrapid HM Humulin R	30-60 dakika	2-4 saat	5-8 saat
Hızlı etkili (Prandiyal analog)	Glulisin insülin Lispro insülin Aspart insülin	Solostar Apidra Humalog Prefill, Luxura NovoRapid Flexpen	5-15 dakika	30-90 dakika	3-5 saat
Orta etkili (human NPH)	NPH insan insülin	Humulin N, Prefill, Luxura İnsulatard HM, Novopen	1-3 saat	8 saat	12-16 saat
Uzun etkili* (bazal analog)	Glargin insülin Detemir insülin	Lantus Solostar LEvemir, Flexpen	1 saat	Piksiz	20-26 saat
Hazır karışım human (regular + NPH)	%30 kristalize + %70 NPH insan insülin	Humulin M 70/30 Mixtar HM 30	30-60 dakika	Değişken	10-16 saat
Hazır karışım analog (Lispro + NPL)	%25 insülin lispro + %75 insülin lispro protamin %50 insülin lispro + %50 insülin lispro protamin	Humalog Mix 25 Kwikpen Mix50 Kwikpen	10-15 dakika	Değişken	10-16 saat
Hazır karışım analog (aspart + NPA)	%30 insülin aspart + %70 insülin aspart protamin	NovoMix 30 Flexpen	10-15 dakika	Değişken	10-16 saat
Uzun etkili (bazal) analog insülinler eşdeğer etkili değildirler. Bazal insülin olarak glargin kullanıldığında insülin ihtiyacı, detemir oranla %10-15 daha azdır. Buna eşdeğer olarak detemir insülinin günden güne varyasyonu ve kilo aldırıcı etkisinin glargine göre (0,5-1 kg) biraz daha az olduğu bilinmektedir. Düşük dozlarda detemir insülinin etki süresi kısalmaktadır, bu sebeple özellikle T1 DM'lilerde, bazal insülin gereksinimi <0,35 IU/kg/gün ise ikinci bir doz kullanımına ihtiyaç duyulabilmektedir.					

• Lispro insülin: İnsanlar üzerinde kullanılması kabul gören ilk insülinidir. 15 dakika içersinde etki gösterirken, 60-90 dakikada pik etkiye ulaşmaktadır. Etki süresi 4-5 saattir. Öğündeki karbonhidrat içeriğine göre doz ayarlaması yapılmalıdır. Gastroparezisi olanlarda hipoglisemi riskini azaltmak için enjeksiyonun yemek sonrasına ertelenmesi uygun görülmektedir (34).

• Aspart insülin: Subkütan enjeksiyondan sonra hızla emilmektedir. Sürekli cilt altı insülin infüzyon pompa tedavisinde etkin ve güvenilir olduğu bilinmektedir (67).

• Glulisin insülin: İnsülinin aminoasit dizilimindeki değişikliklerle etkinliği hızlandırılmış farklı bir analog insülinidir (67).

b. Bazal insülinler: Sekrete olan günlük insülinin %50'si bazal insülinidir. Bu grupta orta etkili, uzun etkili insan ve uzun etkili analog insülinleri yer almaktadır (32).

Orta etkili insülinler: 1,5-3 saatte etki göstermeye başlamaktadır, pik etki ise 5-7 saatte gözlenir. 12-16 saat etkinlik göstermektedir. Sabah-akşam veya sabah-gece olmak üzere günde iki kere kullanılmaktadırlar (67).

Uzun etkili insan insülini: Ultralente insülinidir. Enjeksiyondan dört saat sonra etkisini göstermektedir. Pik etkiyi 8-10 saatte gösteren, etkinliği 20 saat olan insülin çeşididir (67).

Uzun etkili analog insülinler (bazal analog da denir): Glarjin ve Detemir insülin olarak bilinen olan iki şekli mevcuttur (34).

• Glarjin insülin: Belirgin pik etkisi yoktur. Etki süresi 24 saattir. Hipoglisemi riskini azaltmaktadır (34).

• Detemir insülin: Albumine bağlanarak tasarlanmış olan farklı yapıda uzun etkili analog insülinidir. Enjeksiyondan sonra insülinin %98'i albumine bağlanmaktadır. Bağlanma bölgesinden yavaş ayrıldığı için etkisini uzun süre korumaktadır. 24 saat etkili olup, pik etki 6-8 saat aralığında görülmektedir (34).

Karışım human ve analog insülinler: Kısa ve orta etkili insülinlerin farklı oranlarda karıştırılmasıyla elde edilen insülinlerdir. Bu insülinlerin kullanımı, hastanın kendi yaptığı karışımdan doğabilecek problemleri önlemektedir. Enjeksiyon sayısı az olduğu için yaşlı DM'lilerde, görme veya motor hareket bozukluğu olanlarda tercih edilmektedir (67).

2.11.2.7.İnsülin Enjeksiyonu Ne Zaman Yapılmalıdır?

Hızlı etkili insülinlerin öğünden 5-15 dakika önce, kısa etkili insülinlerin de öğünden 30 dakika önce uygulanması önerilmektedir. İnsülinin enjeksiyon zamanı kan glukoz seviyesine göre değişkendir (35).

2.11.2.8.İnsülinin Saklanma Koşulları

Açılmamış olan insülinler son kullanma tarihine kadar buzdolabında 2-8°C'de saklanabilmektedirler. Açılmış olanlar, çok sıcak olmamak koşuluyla oda sıcaklığında 30 güne kadar kullanılabilirler. Hasta ve hastalık kaynaklı koşullarda değişim olmadığında glisemik regülasyonda problem var ise bu faktör soru işareti uyandırmalıdır (67).

2.11.3.Tıbbi Beslenme Tedavisi (TBT)

DM yönetiminde temel tedavi sağlıklı bir beslenme şekli, düzenli fiziksel aktivite ve genellikle farmakoterapidir (68).

TBT, DM'nin önlenmesinde, tanısı konmuş DM'nin kontrolünde ve komplikasyonlarının gelişmesini engellemekte oldukça önemlidir (69). TBT, DM'li bireye günlük yaşam şekline uygun, uygulanabilir beslenme önerilerinin verilmesi ve uygulamaların takipte olmasıdır. TBT dört aşamalıdır:

1. Boy, ağırlık, BKI, beslenme hikayesi, fiziksel aktivite durumu, psikososyal ve ekonomik durum gibi yaşam tarzı ve metabolik parametreleri değerlendirme.
2. Öğün düzeni, vücut ağırlığı, uygun biyokimyasal değerler, uygun egzersiz tipi ve süresi gibi hedefleri belirleme
3. Hedeflerin sağlanması yönelik eğitimler
4. Ağırlık, BKI, besin tüketimi, AKŞ ve HbA1c, kan basıncı gibi klinik sonuçları değerlendirme (18).

Tüm diyabetli bireyler için tıbbi beslenme tedavisinin hedefleri (68):

1. Metabolik hedeflere ulaşmak ve sürekliliğini sağlamak;
 - Kan şekeri değerlerini referans aralıkta tutabilmek
 - Normal lipid profilini sağlayabilmek
 - Kan basıncı seviyelerini normal aralıkta tutabilmek gerekmektedir.
2. DM'nin akut-kronik komplikasyonlarından korunmak
3. Kişisel ve kültürel tercihler göz önünde bulundurularak kişiye özel beslenme planı hazırlanması,

2.11.3.1. Enerji Gereksinmesi

Enerji gereksinimi vücut ağırlığına göre hesaplanmaktadır. Ağırlığın sınıflandırılmasında Beden Kütle İndeksi (BKİ) kullanılmaktadır. İdeal kilo hesaplamak ve enerji gereksinimi belirlemek için BKİ 18,5-24,9 kg/m² arasında tutulmalıdır. BKİ 25-29,9 kg/m² ise hafif şişman, ≥ 30 kg/m²'den itibaren obez olarak değerlendirilmektedir. DM açısından riskli kilolu ya da obezlere ağırlık kaybı önerilmektedir. Günlük alınan enerjinin bir miktar azaltılması ve ılımlı ağırlık kaybı kısa sürede insülin direncini ve glisemiği iyileştirmektedir. Uzun dönem metabolik kontrol üzerine de olumlu etkileri mevcuttur (18,42).

2.11.3.2. Karbonhidrat

Temel enerji kaynağı olan karbonhidratın (KH) 1 gramı 4 kalori enerji sağlamaktadır. Beyin, alyuvarlar, sinir sistemi enerji için sadece glikozu kullanmaktadırlar. KH'ların tamamı vücutta glikoza dönüştürülmektedir (18).

KH gereğinden az alındığında veya kullanılmadığında enerji için yağ ve proteinler kullanılmaktadır. Bu durumda kanın asiditesini artıran keton maddeler, kanda yükselmektedir. Kanın asidik olması, vücudun çalışmasını bozmakta, hatta tip 1 DM'lilerde ketozis komasıyla sonuçlanabilmektedir (21).

Günlük enerjinin %45-60'ı karbonhidrat kaynaklı olmalıdır. Şeker ve nişasta içeriği daha düşük, posa içeriği daha yüksek olan sağlıklı kompleks KH içeren besinler KH kaynağı olarak seçilmelidir. Bunlar KH'ların glisemik indeksleri (GI) düşüktür. Glisemik indeks, 50 gram KH içeren test yiyeceğinin 2 saatte oluşturduğu kan glikoz yanıtının aynı miktarda karbonhidrat içeren referans yiyeceklerin oluşturduğu kan glikoz yanıtıyla kıyaslanmasıdır. Glisemik indeks kadar glisemik yük önemlidir. Glisemik yük (GY), KH içeren besinin yenilen miktarını kan şekere etkisidir. Glisemik yük = Glisemik indeks X Sindirilebilen karbonhidrat/100 formülü ile hesaplanmaktadır. Bu formülden çıkan sonuç 10'dan küçük ise düşük, 20'den büyük ise yüksek glisemik yüke sahip besin olarak değerlendirilmektedir (23,35).

DM'nin kontrolü için KH türü ve miktarı çok önemlidir. Günlük KH miktarı 130 gramın altında olan diyetler önerilmemektedir. Son yıllarda araştırma verilerine göre diyetle alınan KH %60'ın üzerinde olduğunda kan lipidleri ve glisemik yanıt olumsuz etkilenmektedir (18,70)

Glisemik kontrolün sağlanmasında KH sayımı, değişim listeleri ya da deneyime dayalı hesaplama yolu ile KH tüketiminin belirlenmesi önemlidir. DM'li bireyler için günlük 20-35 gram diyet posası önerilmektedir (42,68).

Diyabet tedavisinde yapay tatlandırıcılar:

Şeker ve şekerli besinler, kan şekerini hızla yükselttiği için; DM'lilerin ihtiyaçları için şeker yerine geçen, kalorisiz bazı maddeler üretilmiştir. Bu maddeler, yapay tatlandırıcı denilmektedir. İki grup yapay tatlandırıcı vardır:

1. Enerji içerenler:

- Sorbitol
- Mannitol
- Ksilitol
- Fruktoz

2. Enerji içermeyenler:

- Siklamat
- Sakarin
- Sukraloz
- Asesulfam-K
- Aspartam

Enerji içeren tatlandırıcıların 1 gramı, 4 kalori enerji vermektedir. Diyabetik ürünlerde genelde fruktoz kullanılmaktadır. Güncel çalışmalar, fazla tüketilen fruktozun total kolesterol ve LDL kolesterolü yükselttiği ve ishale sebep olduğunu göstermiştir. Fruktoz, balda ve meyvelerin yapısında doğal olarak bulunmaktadır. Glikoz ve fruktozdan oluşan bal, sindirilmeden kana geçer ve kan şekerini yükseltir. Bu sebeple, DM'lilere bal önerilmemektedir. Sorbitol ve ksilitol sebze ve meyvelerde bulunmaktadır. Sorbitol, mannitol ve ksilitol çikletlerde, bazı diyabetik ürünlerde kullanılan, şeker ve diğer KH'lara oranla kan şekerini daha az etkileyen şeker alkolleridir. 1 gram şeker alkolü ortalama 2-4 kalori enerji vermektedir. Şeker alkollerinin fazla tüketimi, ishale sonuçlanabilmektedir. Enerji içeren tatlandırıcılardan fruktoz ve mısır şuyula yapılmış diyabetik ürünlerin metabolizmayı olumsuz etkileyebileceği düşünöldüğünden, DM otoriteleri kullanımının uygun olmadığını bildirmişlerdir (21).

İlk bulunan tatlandırıcılardan olan sakkarin enerji içermemektedir. Sakkarin ve siklamatların fazla kullanımının deney hayvanlarında idrar yollarında tümörlerle

sonuçlandırıldığı gözlenmiş ve dünyada birçok ülkede yasaklanmış veya sınırlı tüketime izin verilmiştir (32). Aspartam ve Asesulfam-K, son dönemlerde üretilmektedirler. Aspartam, yapılan bilimsel araştırmalar neticesinde tatlandırıcılar arasında tüm dünyada kabul gören ve en sağlıklı olarak nitelendirilenidir. Aspartam içeren tablet tatlandırıcılar ısı ile hidrolize olup, bileşimindeki amino asitlere ayrışarak ve tatlandırıcı özelliklerini kaybetmektedirler. Fırınlanan veya pişirilen yiyeceklerde kullanılmamalıdır (21).

Sukraloz, 1 sakkaroz molekülündeki 3 "OH" yerine 3 "CI" konmasıyla elde edilmektedir. Emilimi sınırlı olup emilebilen kısmı enerji için kullanılmamaktadır. Beyaz kristal, katı ve ısı dayanıklıdır. Suda kolay çözünür ve tadı şekere benzemektedir. Sukraloz ile yapılan 100'den fazla klinik deneyde, DM'lilerin, gebe ve emzikli kadınların ve çocukların rahatlıkla kullanabileceği ispatlanmıştır (35). İdeal tatlandırıcı; şekerin duysal özelliklerini barındıran, kullanılırken ve kullanıldıktan sonra ağızda acı ya da metalik tat bırakmayan tada sahip, dişleri çürütmemeli, sağlık açısından güvenilir olmalı ve kanser yapıcı, toksik olmamalıdır (21).

DM'lilerin sukraloz tüketimi ile ilgili yapılan klinik deneyler neticesinde, sukralozun yan ve toksik etkisinin olmadığı, gebelikte bebeğin gelişimini etkilemediği, vücutta birikmediği, sinir hücrelerinde harabiyete neden olmadığı, kanserojen olmadığı ve enerji üretimi için metabolize edilmediği kesinleşmiştir (32).

2.11.3.3. Protein

DM'li bireylerin protein tüketim miktarlarıyla ilgili veriler yetersizdir. Tip 1 DM'lilerde protein yıkımı arttığı için yeterli protein alımı önemliyken tip 2 DM'lilerde orta düzeydeki hipergliseminin proteine ihtiyacı arttırabileceği öngörülmektedir. Proteinler insülin sekresyonunu uyarmaktadırlar. İnsülin sekresyonuna fenilalanin, lizin, izolösin ve lösendir amioasitleri etki etmektedirler (18).

Günlük enerjinin %15-20'sinin proteinlerden karşılanması önerilmektedir. Enerjinin %20'sinden fazla protein alımının DM tedavisi ve komplikasyonları üzerine etkisi bilinmemektedir. Protein ağırlıklı diyetler kısa dönemde ağırlık kaybı sağlayıp glisemiye iyileştirebilir. Uzun dönem etkileri henüz bilinmemektedir (42).

2.11.3.4. Yağlar

Diyetin içerdiği yağ çeşidi ve ölçüsü metabolik kontrolün sağlanması ve komplikasyonlarının önlenmesi için önemlidir. Diyetle günlük yağ tüketimi %30'un üzerinde olmamalıdır. Doymuş yağ alımı toplam enerjinin %7'sinden az, çoklu doymamış yağ alımı %10'un altında, tekli doymuş yağ alımı %12-15 oranında olmalıdır.

Trans yağ asidi mümkün olduğunca alınmamalıdır. DM'lilerde kolesterol alımı günde 200 mg'ın altında tutulmalıdır. Omega-3 tüketimi önemli olup haftada 2 kere balık tüketimi önerilmektedir (18,42).

2.11.3.5.Posa

Posadan zengin beslenmenin DM'lilerde olumlu etkisi olduğu gözlenmiştir. İnsülin ve kan glukozu regülasyonu için yüksek posa tüketiminin yararlı olduğu bilinmektedir. Çözünür posa olan guar-pektin glukoz kontrolü sağlarken, selüloz ve buğday kepeği v.b. çözünmez posa önemli bir değişikliğe sebep olmamaktadır. Posanın glukoz kontrolünü;

- Dolaşımdaki monositler üzerinde insülin reseptör sayısının artması,
- Postprandiyal glisemik dolaşımı azaltması,
- Direkt hepatik glukoz metabolizmasını etkileyerek sağlamaktadır.

DM'lilerde komplikasyonlardan biri serum bozuk lipid profili neticesinde kardiyovasküler hastalık olasılığının artmasıdır. Diyet posası; lipid profilini düzenlemektedir. Yüksek enerji alımı sonrası açlık glikozundaki yükselmenin, diyet posasının artırılması ve yağın kısıtlanması ile kontrol altına alınabildiği bilinmektedir (71). Günlük posa alım miktarı 25-35 g ya da 14g/1000 kkal önerilmektedir (72,73). Diyet posasının DM'li bireylerde, tüm ölümler ve kardiyovasküler ölüm riskini azalttığı bildirilmiştir (74).

2.11.3.6.Vitaminler ve Mineraller

Kontrollü DM'lilerin vitamin ve mineral gereksinimleri, sağlıklı bireylerinki gibidir. DM'li önerilen diyetine uyumluysa genellikle vitamin ve mineral takviyesine gereksinim duyulmamaktadır. Eksikliği olmayanlarda vitamin-mineral desteğinin faydaları bilinmemektedir (75). Güncel çalışmalarda D vitaminin DM gelişimi üzerine etkileri araştırılmaktadır. D vitamini ve DM ilişkisi bölümünde D vitamini ve DM ilişkisine değinilecektir. Sağlıklı bireyler gibi DM'lilerde de önerilen günlük sodyum miktarı 2300 mg'dan azdır. DM 'ye hipertansiyon eşlik ediyorsa daha fazla sodyum kısıtlaması yapılmalıdır. Bir tatlı kaşığı (5 g) tuz yaklaşık 2300 mg sodyuma denk gelmektedir (18).

2.11.3.7.Alkol

Alkol tüketen DM'li bireylerde kadınlar 1 ölçü/gün, erkekler 2 ölçü/gün olarak tüketim miktarı belirlenmiştir. Ekzojen insülin ya da OAD tedavisi gören DM'lilerde aç karnına alınan alkol ciddi hipoglisemi riski yaratmaktadır. Hipoglisemiyi minimum

seviyede tutmak için alkol tüketimi öğünle beraber olmalıdır.1 gram alkol 7 kcal enerji sağlamaktadır. Tüm DM'liler olmakla beraber özellikle obez DM'lilere alkol kullanımı önerilmemektedir (75).

2.11.3.8.Öğün Planlama Yaklaşımları

2.11.3.8.1.Günlük beslenmede besin grupları

Sağlıklı beslenme için gerekli olan enerji, protein, karbonhidrat, vitamin ve minerallerin yeterli ve dengeli miktarlarda vücuda alınması gerekmektedir. Besinler, içerdikleri besin öğelerinin türü ve miktarı yönünden farklılık göstermektedirler. Amerika'da bulunan Besin ve Beslenme Konseyi, 1958'de besinleri 5 grupta toplamıştır (21):

1. Grup: Süt, peynir, yoğurt, vb.

2. Grup: Et, tavuk, balık, yumurta, fındık, ceviz, badem vb. sert kabuklu yemişler, kurubaklagiller, sakatatlar.

3. Grup: Sebze ve meyveler

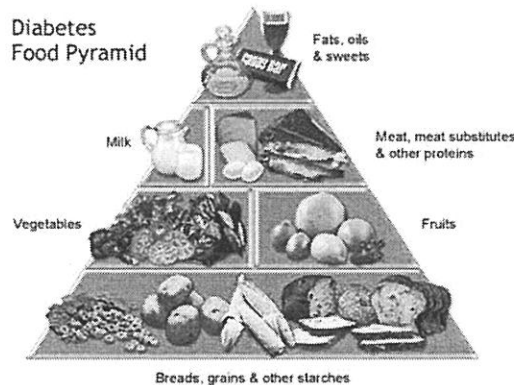
4. Grup: Tahıllar, ekmek, pirinç, bulgur, makarna, çorbalar, un ve undan yapılmış yiyecekler

5. Grup: Yağlar, şekerler, baharatlarve salça-soslar.

2.11.3.8.2. Besin Piramidi

Besin ve Beslenme Konseyi 1985 yılında besinlerin piramit şeklinde gösterilmesinin, piramidin alt tabanında çok tüketilmesi gereken, üst kısmında ise az tüketilmesi gereken besinlerin yerleştirilmesinin toplumların beslenme üzerinde bilinçlendirilmesinde kolaylık sağlayacağı görüşü ile “**Besin Piramidi**” kullanılmaya başlanmıştır. Ülkeler, piramitte kendi yeme alışkanlıkları ve koşullarına göre kendi piramitlerini geliştirmişlerdir (21).

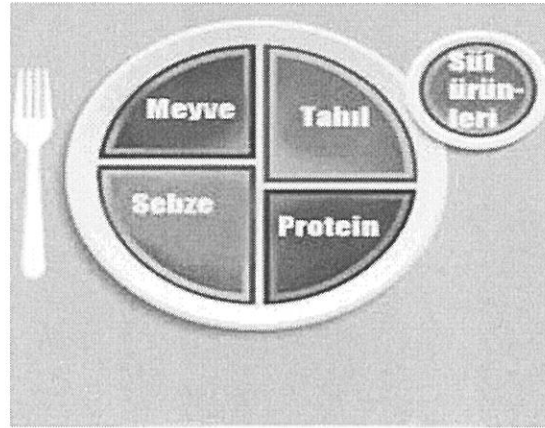
Şekil 1: Diyabetik besin piramidi



2.11.3.8.3.Tabak Modeli

Tabak modelinde dört besin grubunun aynı öğünde alınmasına dikkat çekilmiştir. Sağlıklı bir tabağın dörtte birlik kısmının et grubuna, diğer dörtte birlik kısmının da tahıl grubuna ayrılması gerekmektedir. Tabağın yarısı sebze ve meyveler için ayrılmalıdır. Süt grubu tabağın içinde yer almamakta, ancak içerdiği önemli besin öğeleri sebebiyle (kalsiyum ve protein vb.) her öğünde tüketilmesinin gerekliliğini belirtmek amacıyla mutlaka sofrada yer almasına dikkat edilmelidir. Aşağıda tabak modelini gösterilmiştir (21).

Şekil 20: Tabak modeli



2.11.3.8.4. Değişim Listeleri

Tüm DM tiplerinde kullanılan öğün planlama şeklidir. Enerji ve besin öğeleri açısından birbirlerine benzer olan yiyeceklerin aynı grupta toplanması ile oluşturulmuştur. Her grupta birbiri yerine kullanılacak yiyeceklerin ismi, ölçüsü ve gram olarak miktarları bildirilmiştir. Besin değişim listeleri 6 grupta toplanmıştır (21).

Tablo 8: Besin grupları ve içerdiği enerji ve besin öğeleri (21).

	Besin grubu	Besin grubunun içerdiği enerji ve besin öğeleri
1. Grup	Süt	1 süt değişimi; 9 g KH, 6 gr protein, 6 g yağ, 114 kalorilik enerji sağlar.
2. Grup	Et	1 Et değişimi; 6 g protein, 5 g yağ, 69 kalorilik enerji sağlar.
3. Grup	Kurubaklagil	1 kurubaklagil değişimi; 12-15 g KH, 6 g protein, 72-84 kalorilik enerji sağlar.
4. Grup	Niştastalı sebze	1 niştastalı sebze değişimi; 15 g KH, 2 g protein, 68 kalorilik enerji sağlar.
	Niştastasız sebze	Salata olarak kullanılan sebzeler serbesttir. Pişirilmiş 1 niştastasız sebze değişimi;5 g KH, 1 g protein, 36 kalorilik enerji içerir.

5. Grup	Meyve	1 meyve değişimi; 15 g KH, 60 kalorilik enerji sağlar.
6. Grup	Ekmek	1 ekmek değişimi; 15 g KH, 2 g protein, 68 kalorilik enerji sağlar.
7. Grup	Yağ	1 yağ değişimi; 5 g yağ, 45 kalorilik enerji sağlar.

2.11.3.8.5.Ana ve ara oğunler

Hedef vücut ağırlına ulaşmak, ağırlığı korumak ve kan şekeri regülasyonu için ana ve ara oğunlerin belli saatlerde aksatılmadan yapılması gerekmektedir. Endojen insülin sekresyonunun optimal seviyede olması için iki ana oğun arasında 4-5 saat süre olmalıdır. İki ana oğun arasında bireyin yaşam şekline göre uygun ara oğunler planlanmalıdır. Ana oğunler; KH, protein ve yağ dengeli olarak bireyin alabileceği şekilde düzenlenmelidir. Ara oğunler; KH beraberinde protein ya da yağ grubunu da içermelidir. Ayrıca düşük glisemik indeksli besin tercihi glisemik kontrolde önemlidir (18).

2.11.3.9.Diabetes Mellitus'ta Beslenme Eğitimi

DM'linin, akut ve kronik komplikasyonlarından korunması, glisemik regülasyonun sağlanabilmesi ve kaliteli bir hayat sürdürebilmesi için eğitim önemlidir. Beslenme eğitiminde asıl amaç DM'li bireyin sağlıklı beslenme prensiplerini yaşam boyu sürdürebileceği alışkanlık haline getirebilmesidir. DM'li besin gruplarını çok iyi bilmelidir. Beslenme eğitimlerinde karbonhisrat, protein ve yağ olan 3 temel besin grubu ve besin değişimleri, glisemik indeks hesaplamaları detaylı olarak DM'liye anlatılmalıdır. Bireyler neden yüksek GI besinlerden uzak durmaları gerektiğini bilmelidirler (21). Sağlıklı pişirme yöntemleri ve etiket okuma alışkanlığının önemi DM eğitiminde vurgulanmalıdır. Bireyin günlük enerji gereksinimi hesaplanmalı ve yaşam şekline uygun, kişiye özel beslenme programı düzenlenmelidir. Bireylerin hedeflenen vücut ağırlığına ulaşması için uygun beslenme programları oluşturulmalı ve hedeflenen vücut ağırlığını korumak için önerilerde bulunulmalıdır (76).

Beslenme eğitimleri toplu veya bireysel olarak yapılabilir. Her iki eğitimde de bireyin aktif olarak rol alması sağlanmalı ve görsel kaynaklara eğitimin etkinliği için bolca yer verilmelidir. DM eğitimi alan birey mutlaka rutin aralıklarla takip edilmelidir (18).

2.11.3.10.Diyabet tiplerine göre beslenme planı farklı mıdır?

İki tip DM'de tedavinin amacı farklılık göstermektedir.

2.11.3.10.1.Tip 1 Diabetes Mellitus'ta Beslenme Planı

Besinlerin 3 ana, 3 ara öğün şeklinde, her gün aynı saatlerde yenilmesi tip 1 DM'de son önemlidir. İnsülin kullanan tip 1 DM'linin kanında her zaman belli bir miktar insülin mevcuttur. Eğer, öğün zamanı değişir veya öğün atlanırsa kan şekerinde düşüşler, hipoglisemi, gözlemlenebilir.

Her öğünde tüketilen besinlerin çeşitleri ve ölçüleri günler arasında büyük farklılıklar göstermemelidir. Beslenme programı ve insülin arasındaki denge bozulursa, kan şekerinde geniş dalgalanmalar gözlemlenebilir (21).

2.11.3.10.2.Tip 2 Diabetes Mellitus'ta Beslenme Planı

Tip 2 DM'li bireylerin çoğunluğu şişman olduğu için tip 2 DM'de ağırlık kontrolü sağlanmalıdır. Alışkanlıklara bağlı, 3 ana öğün ve 2-3 ara öğün yapılmalıdır. Öğünlerin düzenlenmesi ağırlık kontrolünü sağlayacaktır. Uzun süren açlıklar sonrasında fazla besin alımı, enerjinin yüksek olması nedeniyle, insülin regülasyonunda düzensizleştirmektedir. Bu düzensizlikler, DM'ye bağımlı komplikasyonların gelişme hızını artırmaktadır. Hedeflenen ağırlığa ulaşılsa bile, sağlıklı beslenme alışkanlıkları yaşam boyu sürdürülmelidir (21).

2.12.Diabetes Mellitus'ta Yaşam Kalitesi

DM ve DM yönetimi bireylerin yaşamlarında önemli etkilere sahiptir. Tip 2 DM'li bireylerin daha düşük yaşam kalitesine sahip oldukları ve daha çok depresif bulgular gösterdikleri bildirilmektedir (77,78).

Tip 2 DM, toplumun büyük kısmında görülen ve ciddi komplikasyonları olan kronik bir hastalıktır (79). Beslenme kontrolü, düzenli egzersiz ve OAD tedavisi glisemik regülasyonu sağlamak için elzemdir ve bu da DM'lilerin günlük yaşantılarında bazı problemlere yol açabilmektedir. Tip 2 DM'lilerin yaşam kaliteleri; hareketsiz yaşam şekli, hastalık yaşları, düşük gelir durumu, obezite varlığı ve diyabetik komplikasyon varlığından etkilenmektedir (80,81). DM yaşı ve komplikasyon durumu yaşam kalitesini etkileyen en önemli faktörlerdir (82).

Tip 2 DM'lilerde depresiflik ile yaşam kaliteleri arasındaki ilişki incelenmiş, depresif semptomları olan DM'lilerin olmayanlara yaşam kalitelerinin daha düşük olduğu gözlenmiştir. DM'lilerde yaşam kalitesi; hipoglisemik ilaç veya insülin tedavisi, diyabetik komplikasyonlar ile negatif ilişkili bulunmuş olup, subjektif toplumsal destek ve maaş ile pozitif ilişkili saptanmıştır (83).

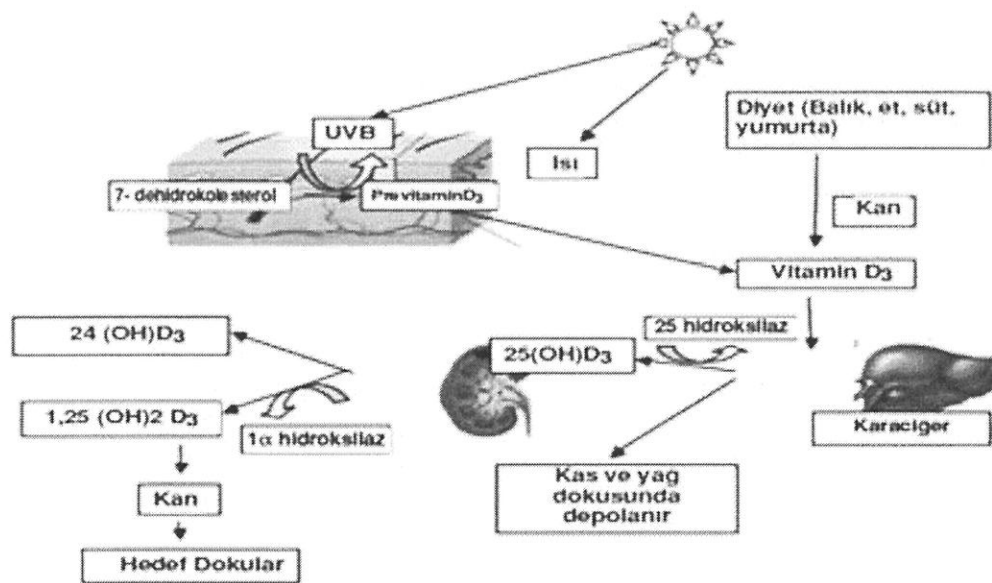
Tip 2 DM'lilerin yaşam kalite seviyelerini değerlendiren bir çalışmada bulgular DM'lilerin yaşam kalitelerinin glisemik regülasyonlarını etkilediği gözlenmiştir. Kadın olma, işsizlik, eğitim seviyesi, DM yaşı, DM'ye bağlı komplikasyon varlığı, geçmiş yıllarda DM ile ilişkili hastanede kalma durumu ile bireylerin yaşam kalitelerinin düştüğü gözlemlenmiştir (84).

Sosyo-demografik ve klinik bulguların DM'lilerin temel tedavilerinde yaşam kalitesi için önemli birer faktör olduğu bildirilmiştir. Doktora güvenmek ve klinik sonuçlardaki olumlu geri dönüşlerin daha iyi yaşam kalitesiyle ilişkilendirildiği bilinmektedir (85). Hastalık yönetim programına dahil olan Tip 2 DM'lilerin yaşam kalitelerinde, genel aktivite durumlarında, kişisel bakımlarında rutin tedavi uygulananlardan daha fazla artış gözlenmiştir (86,87).

2.12. D Vitamini

Hayvansal kaynaklardan alınan kolekalsiferol (Vitamin D3) ve bitkisel kaynaklardan alınan ergokalsiferol (vitamin D2) D vitamini olarak adlandırılırlar. Bu her iki vitamin ve ciltte UV ışınların etkisiyle 7-dihidrokolessterolden vücutta üretilen vitamin D3 ile eşit değere sahiptir. Vitaminler dışarıdan alınması zorunlu besin öğeleri olarak tanımlanmasına rağmen, D vitamini; bir dokuda üretilerek kan dolaşımına verilmesi, diğer dokular üzerinde etki etmesi, bu etkisinin geri bildirim mekanizmalarıyla düzenlenmesi nedeniyle vitaminden çok steroid yapılı bir hormon olarak değerlendirilir (88).

Şekil 3: D vitamini sentez mekanizması (89).

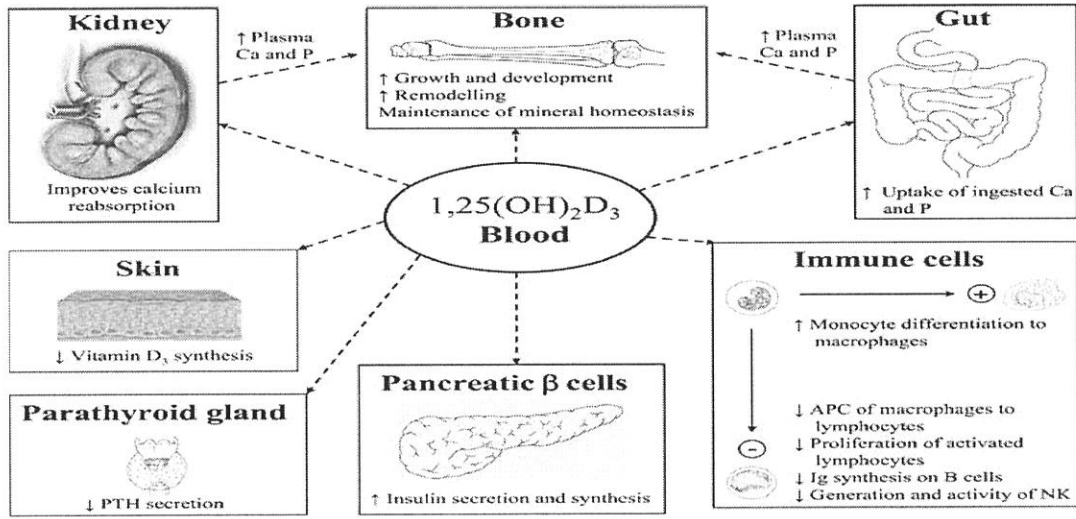


2.14. D Vitamini Fizyolojisi, Sentez ve Mekanizması

D vitamini, steroid yapılı 27 C'lu bir hormondur. 37 metaboliti olup fosfor ve Ca metabolizmasının en önemli hormonu olarak bilinmektedir (90). Vitamin D₃'ün üç tane çift bağı bulunup erime noktası 84-85 C'dir. Suda çözünmeyip maksimum UV emilimi ise 265 nm'dedir (91). Vitamin D₂'nin ise dört tane çift bağı bulunup kaynama noktası 121 C'dir (92). D vitamini ışık, ısı ve saklama koşullarından etkilenmektedir (93).

D vitamini, çok fonksiyonlu hormon olmakla beraber immün sistemin düzenlenmesinden iyon metabolizmasına kadar farklı temel fonksiyonları etkilemektedir. Temel fonksiyonu, iskelet sisteminde kalsiyum ve fosfat regülasyonunun sağlanması ve kemik mineralizasyonu olup, iskelet sistemi dışında da etkileri mevcuttur (94).

Şekil 4: D vitamini etki mekanizması (89).



D vitamininin iskelet sistemi dışındaki etkileri 3 ana başlık altında toplanmıştır.

1. Hormon salgısının düzenlenmesi,
2. İmmün fonksiyonların düzenlenmesi,
3. Hücre proliferasyon ve farklılaşmasının düzenlenmesi (95).

D vitamini yağda çözünüp ve yağ dokuda depolanmaktadır. Günlük D vitamini gereksiniminin ancak %10'u besinlerden, geri kalanı da deri dokuda mevcut olan dihidrokolesterolün güneş ışığıyla tepkimesi neticesinde sağlanmaktadır (96).

Deride sentez edilen ve beslenme yolu ile sağlanan D₂ ve D₃ vitaminleri biyolojik olarak inaktif olduğu için, D vitamini bağlayıcı proteinle karaciğere taşınır ve karaciğerdeki 25 hidroksilaz enzimi ile 25 hidroksivitamin D'ye (25(OH)D) çevrilir (63). 25(OH)D, D vitamininin dolaşım sistemindeki asıl şeklidir. Aktif olmayan bu şeklin yoğunluğu 1,25(OH)₂D₃'nin neredeyse 1000 katıdır (94).

D vitamininin aktifleşebilmesi için böbreklerde 1 alfa hidroksilaz enzim aracılığı ile 1,25(OH)2D'ye dönüşmesi gerekmektedir. 1 alfa hidroksilaz enzimi D vitamini sentezinde temel role sahiptir (63). D vitamini sentezinde temel role sahip olan 1 alfa hidroksilaz enzim aktivasyonunun düzenlenmesinde kalsiyum, fosfor parathormon (PTH) ve fibroblast growth factor 23 (FGF 23) görev almaktadır. Serum kalsiyum ve fosfor seviyelerinin azalması ve parathormon seviyesi D vitamini üretimini arttırmaktadır. Ancak, kemikten salınarak böbrek ve ince barsak hücrelerinde Na-PO4 kotransportuna neden olan FGF-23 ise 1,25(OH)2D sentezini baskılamakla birlikte 24-hidroksilaz enzimini aktifleyerek 1,25(OH)2D'nin aktivasyonunu baskılamaktadır (96).

Serumdaki 25(OH)D3, VDR'ye bağlanarak ince bağırsaklardan kalsiyum ve fosforun; böbreklerden de kalsiyumun geri emilimini artırır, plazmadaki mineral miktarı ve kemik gelişimini kontrol etmektedir. Bu mekanizma paratiroid bezlerini baskılayarak parathormon seviyesini azaltmakta ve serum kalsiyumunda artışa sebep olmaktadır. Kolekalsiferol, yağ dokuda depolandığı için, vücut yağ oranının yükselmesi, kolekalsiferolün vücutta kullanımını etkilemektedir. Serumdaki D vitamini, 25(OH)D3 düzeyi ile ölçülmektedir (97).

2.15. D Vitamini Düzeyleri

Yarılanma ömrü 2-3 hafta olan, D vitamini alımını ve endojen D vitamini üretimini gösteren 25(OH)D3 bireyin D vitamini seviyesini göstermektedir. Yarılanma ömrü 4-6 saat gibi kısa olan ve dolaşımdaki düzeyleri 25(OH)D'den 1000 kat daha az olan 1,25(OH)2D, serumdaki D vitamini seviyesini ölçmek için uygun değildir.

Yapılan çalışmalar, 25(OH)D düzeyi <20 ng/mL'i D vitamini eksikliği, 21 ile 29 ng/mL arasında ise D vitamini yetersizliği, >30 ng/mL'i de yeterli düzey olarak kabul etmekte ve >150 ng/mL'i de D vitamini intoksikasyonu olarak bildirmektedir (98,99).

2.15.1. Kimlerde D Vitamini Düzeyine Bakılmalıdır?

- D vitamini eksikliğini düşündüren kas-iskelet sistemiyle alakalı bulguları olanlar,
- Osteomalasi, osteoporoz, paget v.b kemik rahatsızlığı olanlarda,
- Güneş ışığından yeterince yararlanamayanlarda,
- Obezlerde,
- Yaşlılarda,
- Koyu tenli kişilerde,
- Emziren kadınlarda,
- Kısa aralıkla hamile kalanlarda,

- Antikonvülsan ve glikokortikoid ilaç kullanımı olanlarda
- Malabsorbsiyon durumlarında D vitamini düzeylerine bakılmalıdır (100).

2.16.D Vitamini Eksikliği

D vitamini eksikliği tüm dünyada ve Türkiye’de yaygın olarak görülen bir sağlık sorunudur. D vitamininin potansiyel iskelet dışı faydaları için 0-1 yaş arasında 400 IU/gün, 1-18 yaş arasında 400-600 IU/gün ve 19-50 yaş arasında 600 IU/gün D vitamininin alınması önerilmektedir (100).

Tablo 9. Serum 25(OH)D düzeylerine göre D vitamini durumu (100).

Serum 25(OH)D düzeyi (ng/ml)	Vitamin D durumu
30 ng/ml	Yeterli
20-30 ng/ml	Vitamin D yetmezliği
<20 ng/ml	Vitamin D eksikliği
<10 ng/ml	Ciddi D vitamini eksikliği

İnsanlarda D vitamininin her iki şeklide (D2-D3) bulunmaktadır. Eksiklik, yetersizlik ya da toksite dolaşımdaki 25(OH)D3 seviyesiyle alakalıdır. Serum 25(OH)D3 UV ışınları aracılığıyla oluşan çevresel etmenlerde etkilenirken, 1,25(OH)2D etkilenmemektedir. Kandaki D vitamini 1,25(OH)2D’yi göstermediği için vücuttaki D vitamini seviyesini ölçmede 1,25(OH)2D kullanılmamalıdır (101,102). Çoğu laboratuvar üst sınır olarak 25(OH)D3 düzeyi için 125 nmol/L’yi kabul etmektedir. 25(OH)D3’ün 325 nmol/L (150 ng/ml)’den yüksek olması D vitamini fazlalığı tanı sebebidir. D vitamininin güneş banyosu sonrasında 250 nmol/L’ye (100 ng/ml) yükselmesinin toksite oluşturmadığı bilinmektedir. D vitamini yetersizliği için alt sınır henüz netlik kazanmamıştır. D vitamini yeterli düzeyde diyebilmek için en az 20 ng/ml ve üzeri olmalıdır. Tam yeterlilik için 30 ng/ml ve üzeri kabul edilmektedir (103). Yapılan bir çalışmada D vitamini eksikliği için PTH düzeyini sabit tutabilen 30 ng/ml alt sınır olarak belirlenmiştir (104). Serum 25(OH)D 5-10 ng/ml arasındayken PTH’da %15-30’luk artışla kemikte yapışmanın hızlandığı gözlenmiştir. 5 ng/ml’in altında ağır eksiklik olarak değerlendirilebilir. Bu değerde PTH’da %30 artışla osteomalazi ve kemikte mineralizasyon kaybı gözlenmektedir (105).

D vitamini ihtiyacı temelde güneşlenerek karşılanabilmektedir. Güneş ışığındaki ultraviyole B (UVB) ciltte D vitamini sentezinin başlamasını sağlar (106). Koyu ten rengi olanlar ya da güneş ışığından yeterince yararlanamayanlar, diyetle yetersiz D vitamini alan kişilerde 25 (OH)D düzeyleri gözlemlenmiştir (107). D vitamininin deriden

absorbsiyonu kış süresince güneş ışınlarının geliş açıları farklılığı ve güneş ışığından yeteri kadar yararlanamama sebebiyle bu dönemde azalma eğilimdedir. Deri pigmentasyonu da D vitamini seviyeleri için önemli bir faktördür (108). Koyu ciltli bireylerde yüksek ölçüde bulunan melanin, UVB ışınlarının absorpsiyonunu devre dışı bırakıp D vitamininin aktif forma dönüşümünün önüne geçmektedir (109).

Günümüzde kemik ve kas hastalıkları haricinde D vitamini eksikliğinin; otoimmün hastalıklar, romatoid artrit, multipl skleroz, inflamatuvar barsak hastalığı DM, kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve psoriasis gözlenmesinde görev aldığı bildirilmiştir. Son dönemlerde yapılan çalışmalarda D vitamini seviyelerinin düşüklüğü kardiyovasküler risk faktörleriyle (yaş, DM, obezite, kronik böbrek hastalığı, metabolik sendrom) ilişkilendirildiği neticesine varılmıştır. Ayrıca D vitamini eksikliğinin karotis intima media kalınlığındaki artış, koroner arter kalsifikasyonu ve endotelial disfonksiyon gibi subklinik KAH'lar ve mortalitedeki gözlenen artışla ilişkilendirildiği tespit edilmiştir (34).

2.16.1.D Vitamini Eksikliğinin Nedenleri

- Deride sentezin azalması
- Koyu tenli kişiler
- Deri grefti uygulananlar
- Biyoyararlanımın azalması
- 70 yaşın üstündeki kişiler
- Güneşe az maruz kalma
- Obezite
- Çölyak hastalığı
- Malabsorbsiyon
- Yağ malabsorbsiyonu
- Whipple hastalığı
- Crohn hastalığı
- Kistik fibrozis

Katabolizmayı arttıran ilaçlar

- Glukokortikoidler
- Antikonvulzan ilaçlar

25(OH)D sentezinin azalması

- Karaciğer yetmezliği

25(OH) D atılımının artması

- Nefrotik sendrom

1,25(OH)₂ D sentezinin azalması

- Hiperfosfatemi
- Kronik böbrek yetmezliği

Genetik hastalıklar:

- Otozomal Dominant Hipofosfatemik Rikets: Fibroblast Growth Faktör 23 geninde mutasyon sonucu 1 alfa hidroksilaz aktivitesi azalır.
- X linked hipofosfatemik rikets
- D vitamini Bağımlı Rikets Tip 1: 1- α hidroksilaz geninde mutasyon CYP27B1 vardır. D vitamini yapılmamaktadır.
- D Vitamini Bağımlı Rikets Tip 2: D vitamini yapımı azalmıştır.
- D vitamini Bağımlı Rikets Tip 3: 1,25(OH)₂D yapımı artmıştır.

Tümör nedenli osteomalazi

- Tümörün Fibroblast Growth Faktör 23 salgılaması

Granülo-matoz hastalıklar

- Makrofajlarda 1-alfa hidroksilaz aktivitesinin artması
- Sarkoidoz Tüberkuloz
- Hipertiroidizm
- Bazı lenfomalar
- Anne sütü ile beslenen infantlar (110).

2.16.2.D Vitamini Yetersizliğinin/Eksikliğinin Klinik, Radyolojik ve Biyokimyasal Bulguları

D vitamini eksikliği çocuklarda rikets, yetişkinlerde osteomalasiyle sonuçlanmaktadır. Osteomalaside şikâyet; omurga, pelvis, kostaları içeren yaygın gözlenen ağrıdır. Diğer bulgular ise yürüme güçlüğüne sebep olan proksimal kas güçsüzlüğüdür. Hastalar kollarını kullanmadan, merdiven inip çıkamamakta, sandalyeden kalkamamakta ve yürümekte zorlanmaktadır (111,112). İleri seviye osteomalazide kırıkla tanı alınabilmektedir. Osteomalazinin klasik radyolojik bulgusu Looser çizgileri denilen psödofraktürlerle osteopenidir (111). Osteomalazide biyokimyasal bulgular; 25(OH)D düşük, 1,25(OH)₂D normal veya yüksek, PTH yüksek, ALP yüksek, serum Ca normal veya düşük, serum fosfor düşük olarak gözlenmektedir.

D vitamini eksikliği 1 alfa hidroksilaz eksikliği kaynaklıysa kan bulgularında 1,25(OH)2D düşük, 25(OH)D ise normal veya yüksek olabilmektedir (110).

2.16.3.D Vitamini Eksikliğinin Sonuçları

2.16.3.1.Kısa Dönem Sonuçları

Rikets ocuklarda kemik dokusunun mineralize olamamasıyla karakterize kemik hastalığıdır. Annede gebelik öncesinde D vitamini düşüklüğü, emzicilikte bebeğe anne sütüyle yeterli D vitamini sağlanamaması, yetersiz D vitamini takviyesi ve ileri yaşlarda kötü beslenme alışkanlıkları, böbrek ve karaciğer yetmezliği, yağ emilimindeki bozukluk, D vitamini metabolizması bozuklukları ve yetersiz güneş ışığı görmek rikets gelişir. Osteomalazi ise yetişkinlerde görülen şeklidir (113).

2.16.3.2.Uzun Dönem Sonuçları

D vitamini kemik mineralizasyonu, endokrin sistemde önemli fizyolojik görevler ve kalsiyum absorpsiyonu gibi gövlere sahiptir (114). D vitamini VDR aracılığıyla endokrin sistemindeki birçok görevini yerine getirebilmektedir. VDR osteoblastlar, paratiroid hücreleri pankreas adacık hücresi, barsak hücresi, keratinosit, over hücreleri, distal renal tubül hücreleri, hipofiz bezi hücreleri gibi farklı dokularda mevcuttur (105). Bu durum D vitamininin endokrin sistemdeki ekilerini tanımlamaktadır (102).

2.16.4.D Vitamini Eksikliğini nleme ve Tedavi Yaklaşımı

Normal şartlarda D vitamininin %90-%95'i güneş ışınlarıyla deride sentezlenmektedir. D vitaminiyle zenginleştirilmediği sürece besinlerle sağlanan D vitamini biyoyararlanım açısından çok önemli değildir. Güneş ışınlarındaki 290-310 nm dalga boyundaki ultraviyole B ışınlarıyla deride D vitamini sentezi başlamaktadır (115). Güneş ışınının deriyle buluştuğu “Zenith” açısı da D vitamini sentezi için bir diğer faktördür. Bu açının artması kış mevsiminde 35. paralelde yaşayanlarda derideki D vitamini üretimini neredeyse durdurmaktadır. D vitamini sentezi için güneşle temas süresi ve temasta olan deri yüzey alanı son derece önemlidir. D vitamini sentezlenebilmesi için cm² başına 18-20 mJ UVB ışınını alınmalıdır. 40° kuzey enlemde yer alan ülkeler kış mevsiminde bu değere ulaşamamaktadırlar. Tüm vücudun 1 Minimal Eritemal Doz'a (MED) maruz kalması ve ağızdan alınan 10.000-20.000 İU D vitamini kandaki D vitamini seviyesini eşit miktarda artırmaktadır (116). Kuzey Amerika'da 5-15 dakika haftada 2-3 kere el, kollar ve yüzü güneşlendirmenin tüm D vitamini gereksinimini karşıladığına dair çalışmalar mevcuttur (115,117). D vitamini sentezinde coğrafik ve mevsimsel farklılıklar

göz ardı edilmemelidir (118). Koyu cilt rengi, güneş kremi kullanımı ve ileri yaş v.b. faktörler deride D vitamini üretimin azalmasına sebep olmaktadır (117,119). 30 faktörlü koruyucu (sun protection factor, SPF) güneş kremlerinin %95-%98 oranında D vitamini sentezini azalttığı bildirilmiştir. 8 SPF güneş kremlerinin de yine D vitamini sentezini azalttığı bilinmektedir (113). Güneşlenmenin ardından yaşlılarda D vitamini sentezi 30 yaş altı bireylere oranla $\frac{1}{4}$ ile $\frac{1}{5}$ daha az olduğu bildirilmiştir. Güneşi etkileyen rakım, ozon yoğunluğu, bulutlu hava, hava kirliliği, mevsim, günün saati, deri rengindeki farklılıklar gibi faktörlerle D vitamini sentezi etkilenmektedir (120). D vitamini eksikliğinin önüne geçilebilmesi nedeniyle Tıp Enstitüsü (Institute of Medicine; IOM); ilk bir yıl günlük 400 IU D vitamini takviyesinin başlanması, 1-70 yaş arası bireylere 600 IU/gün ve 70 yaş üzeri bireylere de 800 IU/gün D vitamini takviyesini uygun bulmuştur. IOM'ca önerilen bu ölçüler, 25(OH)D seviyesini 20 ng/ml'ye yükseltebilir ancak Endokrin Topluluğu'nun önerdiği 30 ng/mL için yeterli değildir. D vitamini eksikliği için, Endokrin Topluluğu uygulama rehberlerinde; yenidoğanda ilk 1 yıl için günde 400-1000 IU (2000 IU'ye dek güvenli), 1-18 yaş arasındaki çocuk ve adolesanlarda günde 600-1000 IU (4000 IU'ye dek güvenli), 18 yaş üzeri erişkinler için ise günde 1500-2000 IU (10,000 IU'ye dek güvenli) D vitamini takviyesini uygun görmektedir. Endokrin Topluluğu, uygulama rehberlerinde altta yatan tıbbi durumlar ve yaş faktörleri göz önünde bulundurularak D vitamini eksikliği olan bireylere farklı tedavi yöntemleri öngörmüşlerdir (119).

Yapılan bir çalışmada; yetişkinlere 6 yıl iki haftada bir 50,000 IU D vitamini takviyesinin, toksisite gelişmesine neden olmadan kandaki 25(OH) D seviyesini 40-60 ng/mL aralığında tuttuğu gösterilmiştir (121).

Sıklıkla ev veya kapalı alanda vakit geçirmek, geleneksel/dini kapalı giyim tarzı, yüksek faktörlü güneş kremleri kullanmak, hava kirliliği v.b. sebeplerle güneş ışığının yetersiz alımıyla ilişkili D vitamini yetersizliği sıklıkla gözlenen bir sağlık problemi olup günümüzde bir halk sağlığı sorunudur. Bu sebeple tüm yaş gruplarında D vitamini yetersizliği ya da eksikliği görülebileceği unutulmamalı ve bunun için gerekli durumlarda tedavi uygulanmalıdır. Kollar, bacaklar ve yüzün saat 10:00 – 15:00 aralığında haftada 2 kere 5-30 dakika süreyle güneş görmesinin D vitamini eksikliğini önlemede yarar sağladığı bildirilmiştir (122).

2.17.D Vitamininin Besinsel Kaynakları

D vitamini için kaynak olabilecek çok az sayıda yiyecek vardır (123). Besin kaynakları günlük D vitamini ihtiyacının ancak %10'unu karşılayabilir. İnsanlar D vitamini ihtiyacını esas olarak güneşlenerek karşılayabilirler. Güneş ışığında bulunan ultraviyole B (UVB) ciltte D vitamini sentezini başlatır (106).

Tablo 10: Bazı besinlerin D vitamini içerikleri (124).

BESİN	D VİTAMİNİ İÇERİĞİ/ BİRİM
Çipura, yetiştirme	1037 IU
Tirai	702 IU
Palamut	586 IU
İstavrit	518 IU
Hamsi	313 IU
Bisküvi, bebe	282 IU
Zargana	231 IU
Margarin, sürülebilir, kahvaltılık	202 IU
Lüfer	198 IU
Alabalık, gökkuşuğu, yetiştirme	191 IU
Yumurta, tavuk, sarı	177 IU
Levrek, yetiştirme	153 IU
Tereyağı, kahvaltılık, pastörize (süt yağı>82)	153 IU
Barbunya	145 IU
Sardalya, konserve, ayçiçek yağında	139 IU
Margarin, yemeklik	137 IU
Peynir, kaşar, olgunlaştırılmamış (taze)	131 IU
Peynir, keçi	98 IU
Midye, akdeniz, kara midye	94 IU

2.18.D Vitamini, Tip 2 Diyabet ve Lipid Profili

D vitamini, insülin salınımı ve işlevi üzerinde etki ederek glikoz metabolizmasını düzenlemektedir. Ekolojik kanıtlar, D vitamini eksikliğinin daha fazla gözlemlendiği az güneşe maruz kalan bölgelerde, diyabet, hipertansiyon vb. metabolik hastalıkların sıklığının arttığını göstermiştir. Çok yakın zamanda yapılan yeni çalışmalara göre, değişen D vitamini ve kalsiyum dengesinin, tip 2 diyabetin gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir (125).

Tip 2 DM ve D vitamini ilişkisi ile ilgili ilk çalışma Türkiye'de Gedik ve Akalın tarafından 1986 yılında D vitamini eksikliği olan dört sağlıklı kişide, insülin salınımının bozulması ve 6 ay süre ile D vitamini verildikten sonra insülin salınımının normale

döndüğünün belirlenmesi başlığı ile gerçekleştirilmiştir (126). D vitamini ile Tip 2 DM arasındaki fizyolojik ilişki detaylı bir şekilde incelenmiştir. Yetersizliği, glukagon salınımını değiştirmeden elektrik bağımlı seçici olmayan Ca kanalları üzerinden hücre içi Ca konsantrasyonunu artırarak insülin salınımını azaltmaktadır (89,127).

D vitamini reseptörleri; beta hücrelerinde ve periferde, insüline cevap veren iskelet kası ile yağ dokusu gibi hedef dokularda ve çeşitli hücrelerde bulunmaktadır (94,128,129). D vitamini, beta hücrelerinde bulunan reseptörleri uyararak insülinin salınmasını ve pankreasta bulunan D vitamin bağımlı kalsiyum bağlayan proteinlerin aktifleşmesini sağlamaktadır (127,130). Yapılan in vitro ve in vivo çalışmalar, D vitamininin glikoza cevap olarak glikoz toleransının sürdürülmesi için gerekli olan normal insülin salınımından sorumlu olduğunu göstermiştir (89). Bazı çalışmalarda, düşük D vitamini düzeyinin, mikrovasküler komplikasyonlardan çok, makrovasküler komplikasyonlara neden olduğu belirtilmiştir (130). Tip 2 DM; insülin direnci ve beta hücre disfonksiyonu gibi iki temel metabolik eksiklik sonucu ortaya çıkmaktadır (131). Hayvan çalışmaları vitaminin, insülin duyarlılığı ve salınımı ile glikoz toleransının sürdürülmesinde önemli rol oynadığını göstermektedir (132).

D vitamini ve İnsülin direnci: Kalsiyum, yağ dokusu ve iskelet kası gibi insüline yanıt veren dokularda etkili olup, Ca referans aralığının dar olması, insülinin maksimum seviyede etkinliğini sağlamaktadır. Temelde insülinin hedef dokularındaki hücre içi Ca'nın değişmesi, periferik insülin direnciyle sonuçlanmakta ve glikozun hücre içine girişini sağlayan Glut-4 aktivitesini azaltmaktadır (126). D vitamini yetersizliğinde, Ca'nın emilimi azalıp, PTH sekresyonu olmakta ve böbreklerden Ca geri emilmektedir. Bu durum hücre içi Ca seviyesinin artması ve insülinin hedef dokulara etki edebilmesi gerekli hücre içi Ca akışını inhibe ederek insülin hassasiyetini azaltmaktadır (128). İnsülin hassasiyetinin azalması PTH sekresyonunu artırmaktadır. D vitamini yetersizliğinde, PTH sekresyonu stimüle edilir ve hücre içi Ca'da artış gözlemlenir (132).

D vitamini ve Beta hücre disfonksiyonu: D vitamini, bazal insülin sekresyonunu etkiler ve kan glikozunun artışına karşılık insülinin salgısı değişiklik gösterir (129). Aktif D vitamini; 1,25(OH)₂D₃, beta hücrelerinde bulunan VDR'ye bağlanarak hücre içi ve hücre dışı Ca akışını kontrol eder. İnsülin sekresyonu, Ca bağımlı olup, Ca'nın akışındaki değişikliklerden etkilenmektedir (128). Ca depolarındaki dengenin bozulması, insülin sekresyonunda aksaklıklar oluşturmaktadır (128,129). Beta hücrelerinden insülin sekresyonu, hücre içi Ca artışına bağımlıdır (132).

D Vitamini yetersizliđi ve Tip 2 Diyabet: Son yıllarda D vitamini yetersizliđi dűnyada oldukça dikkat çekmiř pandemi olarak deđerlendirilmiřtir (133,134). D vitamini yetersizliđinin yaklařık 1 milyar kiřide olduđu tahmin edilmektedir (135). Son 10 yılda çalıřmalarda D vitamininin yetersizliđinin romatoid artrit, kanser, multipl skleroz v.b. otoimmün bozukluklar, metabolik sendrom, kardiyovaskűler hastalıklar, hipertansiyon, tip 1 ve tip 2 diyabetle de iliřkilendirildiđi gűsterilmiřtir (129-131, 136- 138).

İnsűlin salınımı, hassasiyeti ya da ikisinde de oluřan hasar tip 2 DM oluřumuna sebep olmaktadır (139). Tip 2 DM'nin mortalite ve morbiditesi zaman içinde artıř grafiđindedir (140,141). Çalıřmalarda tűm diyabetlilerin %90-95'inin tip 2 DM'li olduđu bildirilmiřtir (142). 2012'de 38 milyon ۆlűműn kronik hastalık kaynaklı olduđu, bu ۆlűmlerin %4'űnűn nedeninin de DM olduđu saptanmıřtır. DM en çok Dođu Akdeniz bűlgesinde, en az ise Avrupa ve Batı Pasifik'te gűzlenmektedir (141). Satman ve arkadaşlarının 2010'da Tűrkiye'de 20 yař ve űzerindeki popűlasyonu incelediđi çalıřmada, DM gűrűlme sıklıđı %13,7 bulunmuřtur (143). Yine Satman ve arkadaşları 1997'de DM gűrűlme sıklıđını %7 bulmuř ve veriler kıyaslandıđında DM gűrűlme sıklıđının 13 yılda %95 oranında arttıđı gűzlenmiřtir (17). Yapılan alıřmalar, 10 kiřiden 9'unda, yařam řekli ve dűzeltilebilir davranıřlar kaynaklı tip 2 DM olduđunu ortaya koymaktadır (129,144).

Lipid profili: D vitamini ile lipid profili ilişkisini incelemek amaçlı yapılmış araştırmalarda kanda aktif D vitamini ve lipid profilinin ters orantılı olduğu gűzlemlenmiřtir. D vitamini takviyesinin kan lipid profilini nasıl etkilediğini araştıran plasebo kontrollű çalışmalar yapılmış, çelişkili sonuçlara ulaşılmıştır (145).

Gűnűműzde de kan lipid profili ve D vitamini takviyesinin birbirleriyle zıt iliřki içinde oldukları dűřűnűlmektedir (146,147). Tűm çalıřmalardan elde edilen veiler nedenselliđe dayalı bir iliřki olduđunu desteklemektedir. Ancak konuyla ilgili dizaynedilmiř, geniř bir çalıřmaya henűz yapılmamıřtır (148).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın modeli: Çalışma endokrinoloji polikliniğine başvuran bireylerin dosyaları üzerinden retrospektif olarak yürütülmüştür

Araştırmanın yeri: EMSEY Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği

Araştırmanın tarihi: 01.06.2014-01.04.2016 tarihleri arasında EMSEY Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran, Tip 2 diyabetliler

Araştırmanın evreni ve örneklemi: 01.06.2014-01.04.2016 tarihleri arasında EMSEY Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran, Tip 2 diyabet tanısı almış 2000 birey arasından 18-65 yaş aralığında olan, Ca ve D vitamini desteği kullanmayan, 43 erkek, 39 kadın olmak üzere toplam 82 birey çalışmaya dahil edilmiştir.

Verilerin elde edilmesi: Veriler 18 sorudan oluşan bilgi formundan elde edilmiştir (Ek-3). Bilgi formu 5 bölümden oluşmaktadır.

Birinci bölüm araştırmaya dahil edilen bireylerin genel bilgileri (cinsiyet, yaş, boy, diyabet yaşı, diyabet öyküsü v.b.) sorgulanmıştır (9 soru).

İkinci bölümde bireylerin alışkanlık durumları (sigara, alkol, beslenme, egzersiz v.b.) sorgulanmıştır (4 soru).

Üçüncü bölüm bireylerde gelişen komplikasyon durumları saptamaya yöneliktir (3 soru).

Dördüncü bölüm bireylerde diyabete eşlik eden hastalık durumlarını saptamaya yöneliktir (1 soru).

Beşinci bölümde araştırmaya dahil edilen bireylerin kan parametreleri sorgulanmıştır (6 soru).

Çalışmaya dahil edilen bireylerin beden kütle indeksleri (BKİ) Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasına göre yorumlanmıştır (Tablo 3.1).

Tablo 11: Beden kütle indekslerine (BKİ) göre değerlendirme (109)

BKİ (kg/m ²)	Sınıflama
<18.5	Zayıf
18.5 – 24.9	Normal
25.0 – 29.9	Kilolu
> 30	Obez
>40	Morbid obez

Biyokimyasal bulgular:

Açlık kan şekeri için 75-115 mg/dl referans değer kabul edilmiştir.

HbA1c: Tek başına bir tanı kriteri olmayan, fakat son 3 aylık kan glikoz profili hakkında fikir veren bireyin diyabet yönetimini ölçmek için kullanılan HbA1c için referans değer < %6,5,

LDL (low dansiteli lipoprotein) için referans değer 0-130 mg/dl,

Trigliserit (TG) için referans değer <150 mg/dl,

D vitamini için referans değer <20 ng/dl,

Serum kalsiyum (Ca) değeri için referans değer 8,4-10,3 mg/dl kabul edilmiştir.

Bireylerin AKŞ, HbA1c, LDL, TG, D vitamini ve serum Ca değerleri, Emsey Hastanesi'nde yapılmış olan ve dosyalarına kaydedilen biyokimyasal analiz bulgularından elde edilerek anket formuna kaydedilmiştir. Ayrıca bireylerin genel bilgileri, beslenme, egzersiz, sigara, alkol alışkanlıkları, diyabetle gelişen akut veya kronik komplikasyon durumları ve diyabete eşlik eden hastalık durumları vb. bilgiler de hasta dosyalarından alınarak bir forma aktarılmıştır. Diyet ve egzersize uyumluluk durumları hastaların beyanı olarak kaydedilmiştir.

Etik Kurul izni ve çalışma izni: Geçmişe yönelik dosyaların kullanımı için EMSEY Hastanesi Başhekim'liğinden yazılı onay alınmıştır (Ek-1). Bu çalışma için Okan Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 77 sayılı ve 19/10/2016 tarihli "Etik Kurul Onayı" alınmıştır (Ek-2)

Verilerin değerlendirilmesi: Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi, Fisher's Exact testi ve Continuity (Yates) Düzeltmesi kullanılmıştır. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmaya, 39'u kadın, 43'ü erkeki toplam 82 olgu alınmıştır. Bu araştırmadan elde edilen veriler aşağıdaki tablolarda verilmiştir.

Tablo 12: Olguların cinsiyetlerine göre genel özelliklerinin değerlendirilmesi

			Kadın		Erkek		TOPLAM		p
			n (Ort±SS)	%	n (Ort±SS)	%	n (Ort±SS)	%	
Yaş			51,3±10,2	-	49,6±9,3	-	50,4±9,7	-	¹ 0,417
Diyabet yaşı			8,31±6,9	-	6,1±6,4	-	7,1±6,7	-	¹ 0,127
BKİ		Normal	1	2,6	5	11,6	6	7,3	² 0,067
		Hafif Şişman	3	7,7	9	20,9	12	14,6	² 0,067
		Obez	25	64,1	24	55,8	49	59,8	² 0,067
		Morbid Obez	10	25,6	5	11,6	15	18,3	² 0,067
GDM öyküsü		Var	5	12,8	-	-	5	12,8	-
		Yok	34	87,2	-	-	34	87,2	-
Ailede diyabet öyküsü		Var	27	69,2	31	72,1	58	70,7	³ 0,967
		Yok	12	30,8	12	27,9	24	29,3	³ 0,967
Uygulanan Tedavi	TBT	Var	4	10,3	3	7	7	8,5	
		Yok	35	89,7	40	93	75	91,5	
	OAD	Var	28	71,8	29	67,4	57	69,5	
		Yok	11	28,2	14	32,6	25	30,5	
	İnsülin	Var	24	61,5	17	39,5	41	50	
		Yok	15	38,5	26	60,5	41	50	

Olguların cinsiyetlerine göre genel özellikleri değerlendirildiğinde; Çalışma, yaşları 25 ile 65 arasında değişen, 43'ü (%52,4) erkek ve 39'u (%47,6) kadın olmak üzere toplam 82 olgu ile yapılmıştır. Olguların yaşları ortalaması 50,39±9,68 yıl iken kadınların yaş ortalamaları 51,3±10,2 yıl, erkeklerin ise 49,6±9,3 yıldır. Erkek ve kadınlar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05). Diyabet yaşları 0 ile 25 yıl arasında eğişmekte olup, ortalaması 7,12±6,69 yıl'dır. Kadınların diyabet yaşı ortalaması 8,31±6,9 yıl olup erkeklerin ise 6,1±6,4 yıldır.

Erkek ve kadınlar arasında diyabet yaşı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). BKİ değerleri 22,21 ile 66,18 kg/cm² arasında değişmekte olup, ortalaması 34,7±6,93 kg/cm²'dir. Çalışmaya dahil edilen bireylerden kadınların %2,6'sı normal kilolu, %7,7'si hafif şişman, %64,1'i obez, %25,6'sı morbid obezdir. Erkeklerin ise %11,6'sı normal kilolu, %20,9'u hafif şişman, %55,8'i obez, %11,6'sı da morbid obezdir. Erkek ve kadınlar arasında BKİ grupları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Gestasyonel diyabet öyküsü olan 5 kadın olup ortalama %12,8 kadında gebelik sürecinde diyabet tanısı konmuş, %87,2'sinde ise gebelikte diyabet tanısı konmamıştır. Gestasyonel (gebelik) diyabet öyküsü sadece kadınlarda olduğu için karşılaştırma yapılamamıştır.

Çalışmaya dahil edilen bireylerin 58'inin ortalama %70,7'sinin ailesinde diyabet öyküsü bulunurken, kadınların %69,2'si, erkeklerin %72,1'inin ailesinde diyabet vardır. Erkek ve kadınlar arasında ailede diyabet varlığı dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Uygulanan tedaviye bakıldığında toplam katılımcıların %8,5'i TBT, %69,5'i OAD, %50'si de insülin tedavisi görmektedir. Kadınların %10,3'ü, erkeklerin %7'si TBT tedavisi alırken, kadınların %71,8'i, erkeklerin 67,4'ü OAD tedavi, kadınların %61,5'i, erkeklerin de %39,5'i insülin tedavisi almaktadır. Erkekler ve kadınlar arasında TBT, OAD ve insülin tedavileri uygulanma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 13: Olguların cinsiyete göre alışkanlıklarının değerlendirilmesi

Alışkanlık		Kadın		Erkek		TOPLAM		P
		n (Ort±SS medyan)	%	n (Ort±SS medyan)	%	n (Ort±SS medyan)	%	
Öğün sayısı		3,3±1,4	3	3,2±1,2	3	3,3±1,3	3	¹ 0,765
Sigara kullanımı	Var	3	7,7	16	37,2	19	23,2	² 0,004*
	Yok	36	92,3	27	62,8	63	76,8	² 0,004*
Alkol kullanımı	Var	0	0	7	8,5	7	8,5	³ 0,013*
	Yok	39	100	36	83,7	75	91,5	³ 0,013*
Diğer	Var	-	-	-	-	-	-	-
	Yok	39	100	73	100	82	100	-
Yok	Var	36	58	22	51,2	58	70,7	² 0,001*
	Yok	3	7,7	21	48,8	24	29,3	² 0,001*
Beslenme Alışkanlığı	Diyete uyumlu	1	2,6	0	0	1	2,6	² 0,402
	Diyete Uyumsuz	26	79,1	34	79,1	60	74,1	² 0,402
	Kısmen Uyumlu	12	31,6	9	20,9	21	25,9	² 0,402
Egzersiz Alışkanlığı	Var	4	10,3	12	27,9	16	19,5	² 0,803
	Yok	35	89,7	31	72,1	66	80,5	² 0,803

¹Mann Whitney U test ²Continuity (Yates) düzeltmesi ³Fisher's exact test *p<0,05

Olguların cinsiyetlerine göre alışkanlıklar değerlendirildiğinde; çalışmaya dahil edilen bireylerin ortalama öğün sayılarının 3,3±1,3 öğün olduğu, kadınların ortalama 3,3±1,4 öğün, erkeklerin ortalama 3,2±1,2 öğün yaptığı belirlenmiştir. Katılımcıların günlük öğün sayıları 1 ile 8 arasında değişmekte olup, ortalaması 3,26±1,26'dır. Erkek ve kadınlar arasında günlük öğün sayısı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

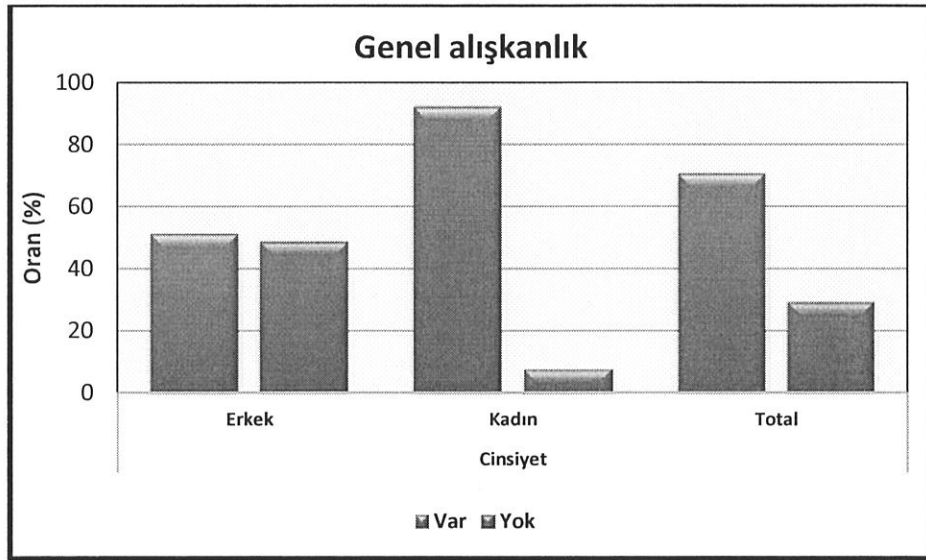
Toplam katılımcıların %23,2'sinin sigara kullandığı, kadınların %7,7'sinin, erkeklerin %37,2'sinin sigara kullandığı gözlenmiştir. Alkol kullanma durumu değerlendirildiğinde, toplam katılımcıların %8,5'inin, erkeklerin %8,5'inin alkol kullandığı gözlenirken kadınların hiçbirisinde alkol kullanma alışkanlığı yoktur. Kadın ve erkeklerin hiçbirisinde madde, tiner vs. gibi herhangi bir alışkanlık gözlenmemiştir. Kadın ve erkeklerin alkol, sigara ve herhangi bir alışkanlık durumları incelendiğinde erkeklerin alkol ve sigara kullanımının kadınlardan daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Değerlendirmeye göre; toplam katılımcıların %2,6'sı ve kadınların %2,6'sının diyetine uyumlu olduğu gözlenirken, erkeklerde diyetine uyumlu birey bulunmadı. Kadın

ve erkeklerin %79,1'i diyetine uyumsuz olarak bulunurken, kadınların %31,6'sının, erkeklerin ise %20,9'unun diyetine kısmen uyumlu olduğu gözlemlendi. Kadınlar ve erkekler arasında beslenme alışkanlıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Toplam katılımcıların %19,5'inin egzersiz alışkanlığı olduğu saptanırken, kadınların %10,3'ü, erkeklerin %27,9'unun egzersiz alışkanlığı olduğu gözlemlenmiştir. Erkekler ve kadınlar arasında egzersiz alışkanlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Şekil 5: Kadın ve erkeklerin genel alışkanlık durumları



Kadınların sigara, alkol veya herhangi bir madde alışkanlığı olmama oranları (%92,3), erkeklerin (%51,2) oranlarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p:0,001$; $p<0,05$).

Tablo 14: Olguların cinsiyetlerine göre komplikasyon parametrelerinin değerlendirilmesi

Komplikasyonlar			Kadın		Erkek		TOPLAM		P
			n	%	n	%	n	%	
Akut Komplikasyon	Var		37	94,9	35	81,4	72	87,8	¹ 0,092
	Yok		2	5,1	8	18,6	10	12,2	¹ 0,092
Akut Komplikasyonlar	Hipoglisemi	Var	7	17,9	3	7	10	12,2	
		Yok	32	82,1	40	93	72	87,8	
	Hiperglisemi	Var	36	92,3	34	79,1	70	85,4	
		Yok	3	7,7	9	20,9	12	14,6	
Kronik Komplikasyon Durumu	Var		16	41	11	25,6	27	32,9	² 0,211
	Yok		23	59	32	74,4	55	67,1	² 0,211
Kronik Komplikasyonlar	Makrovasküler hastalık varlığı		7	17,9	5	11,6	12	14,6	² 0,620
		MI	-	-	-	-	-	-	-
			0	0	1	2,3	1	1,2	¹ 1,000
			7	17,9	4	9,3	11	13,4	² 0,411
	Mikrovasküler hastalık varlığı		16	41	8	18,6	24	29,3	² 0,047*
			4	10,3	3	7	7	8,5	¹ 0,703
			16	41	6	14	22	26,8	² 0,012*
			3	7,7	2	4,7	5	6,1	¹ 0,665
Diyabetik Ayak	Var		1	2,6	2	4,7	3	3,7	¹ 1,000

¹Fisher's exact test ²Continuity (Yates) düzeltmesi

Olguların cinsiyetlerine göre komplikasyon parametrelerinin değerlendirildiğinde; toplam katılımcıların %87,8'inde akut komplikasyonlar gözlenmiştir. Toplam katılımcıların %12,2'sinde hipoglisemi tespit edilmiş olup, kadınların %17,9'unda, erkeklerin %7'sinde hipoglisemi varlığı saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen bireylerin %85,4'ünde hiperglisemi gözlenirken, kadınların %92,3'ünde, erkeklerin de %79,1'inde hiperglisemi gözlenmiştir. Erkekler ve kadınlar arasında akut komplikasyon varlığı dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Toplam katılımcıların %32,9'unda kronik komplikasyon varlığı saptanmış olup, kadınların %41'inde, erkeklerin de %25,6'sında kronik komplikasyonlar gözlenmiştir. Kronik komplikasyonlardan makrovasküler hastalık varlığı toplam katılımcıların %14,6'sında saptanmıştır. Kadınların %17,9'unda, erkeklerin de %11,6'sında

makrovasküler hastalık varlığı tespit edilmiştir. Makrovasküler hastalıklardan miyokard infarktüsü hiçbir katılımcıda gözlenmemiştir. Felç; kadınlarda görülmezken, erkeklerde %2,3 oranında gözlenmiştir. Erkekler ve kadınlar arasında felç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Periferik damar hastalığı toplam katılımcıların %13,4'ünde, kadınların %17,9'unda, erkeklerin de %9,3'ünde tespit edilmiştir. Erkekler ve kadınlar arasında periferik damar hastalığı görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Erkekler ve kadınlar arasında makrovasküler komplikasyonlar görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Toplam katılımcıların %29,3'ünde mikrovasküler hastalıklar gözlenmiştir. Kadınların %41'inde, erkeklerin %18,6'sında kronik komplikasyon varlığı tespit edilmiştir. Erkeklerde mikrovasküler komplikasyon görülme oranları (%18,6), kadınlara (%41) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p:0.047$; $p<0.05$). Retinopati, tüm katılımcıların %8,5'inde, kadınların %10,3'ünde, erkeklerin ise %7'sinde saptanmıştır. Erkekler ve kadınlar arasında retinopati görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Nöropati, tüm katılımcıların %26,8'inde, kadınların %41'inde, erkeklerin ise %14'ünde gözlenmiştir. Erkeklerde nöropati görülme oranları (%14), kadınlara (%41) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p:0.012$; $p<0.05$). Nefropati, tüm katılımcıların %6,1'inde, kadınların %7,7'sinde, erkeklerin ise %4,7'sinde gözlenmiştir. Erkekler ve kadınlar arasında nefropati görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Erkekler ve kadınlar arasında kronik komplikasyon varlığı dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Diyabetik ayak, toplam katılımcıların %3,7'sinde, kadınların %2,6'sında, erkeklerin ise %4,7'sinde gözlenmiştir. Erkekler ve kadınlar arasında diyabetik ayak varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 15: Olguların cinsiyete göre eşlik eden hastalıklar açısından değerlendirilmesi

		Kadın		Erkek		TOPLAM		P
		n	%	n	%	n	%	
Eşlik Eden Hastalıklar	Var	32	82,1	26	60,5	58	70,7	0,765
	Yok	7	17,9	17	39,5	24	29,3	0,057
KBB hastalıkları	Var	0	0	2	2,4	2	2,4	
	Yok	39	100	41	95,3	80	97,6	
Tiroid hastalıkları	Var	14	35,9	1	2,3	15	18,3	
	Yok	25	64,1	42	97,7	67	81,7	
Göz hastalıkları	Var	9	23,1	4	9,3	13	15,9	
	Yok	30	76,9	39	90,7	69	84,1	
Böbrek hastalıkları	Var	2	5,1	3	7	5	6,1	
	Yok	37	94,9	40	93	77	93,9	
Üriner sistem hastalıkları	Var	3	7,7	2	4,7	5	6,1	
	Yok	36	92,3	41	95,3	77	93,9	
Deri hastalıkları	Var	1	2,6	1	2,3	2	2,4	
	Yok	38	97,4	42	97,7	80	97,6	
Konjenital anomali	Yok	39	100	43	100	82	100	
Diş hastalıkları	Yok	39	100	43	100	82	100	
Enfeksiyon	Var	4	10,3	5	11,6	9	11	
	Yok	35	89,7	38	88,4	73	89	
Kanser	Var	1	1,2	0	0	1	1,2	
	Yok	38	97,4	43	100	81	98,8	
Konvülsiyon	Yok	39	100	43	100	82	100	
Hepatit	Var	1	1,2	0	0	1	1,2	
	Yok	38	97,4	43	100	81	98,8	
Diğer	Var	16	41	19	44,2	35	42,7	
	Yok	23	59	24	55,8	47	57,3	

Continuity (Yates) düzeltmesi

Çalışmaya katılan diyabetlilerin diyabete eşlik eden hastalık durumları değerlendirildiğinde; toplam katılımcıların %70,7'sinde DM'ye eşlik eden hastalık olduğu bulunmuştur. Diyabetli kadınlarda eşlik eden hastalıklar arasında Kulak Burun Boğaz (KBB) hastalıkları gözlenmezken, %35,9 oranında tiroid, %23,1 oranında göz, %5,1 oranında böbrek, %7,7 oranında üriner sistem, %2,6 oranında deri, 2,6 oranında

kanser, %2,6 oranında hepatit ve %41 oranında diğer hastalıkların mevcut olduğu görülmektedir.

Erkeklerde eşlik eden hastalıklar arasında %4,7 oranında KBB, %2,3 oranında tiroid, %9,3 oranında göz, %7 oranında böbrek, %4,7 oranında üriner sistem, %2,3 oranında deri, %11,6 oranında enfeksiyon hastalıkları ve %44,2 oranında diğer hastalıklar görülmüştür.

Erkekler ve kadınlar arasında eşlik eden hastalık varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 16: Cinsiyete göre ölçülen kan değerleri ortalamalarının değerlendirilmesi

Biyokimyasal kan değerleri	Cinsiyet		Toplam	p
	Kadın	Erkek		
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
AKŞ (mg/dl)	172,2±74,8	175,2±69,6	173,6±71,9	0,851
HbA1C (%)	8±2,2	8,1±2,2	8,1±2,2	0,832
LDL (mg/dl)	124±42,7	117,9±46,0	121,1±44,2	0,540
TG (mg/dl)	186,2±101,2	158,85±90,4	173,2±96,6	0,202
D vitamini (ng/ml)	21,91±7,4	17,84±11,0	19,98±9,5	0,049*
Serum Ca (mg/dl)	9,8±0,3	9,74±0,6	9,77±0,5	0,615

Student t test * $p<0,05$

Çalışmaya dahil edilen bireylerin açlık kan şekeri (AKŞ) ortalamaları 173,6±71,9 mg/dl olup, kadınların AKŞ ortalamaları 172,2±74,8 mg/dl, erkeklerin ise 175,2±69,6'dır. Erkekler ve kadınlar arasında açlık kan şekeri ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Toplam katılımcıların HbA1C ortalamaları %8,1±2,2 iken kadınların 8±2,2, erkeklerin de %8,1±2,2'dir. Erkekler ve kadınlar arasında HbA1c ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). LDL kolesterol ortalaması toplam katılımcılarda 121,1±44,2 mg/dl iken, kadınlarda 124±42,7, erkeklerde de 117,9±46,0'dır. Erkekler ve kadınlar arasında LDL ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). TG ortalaması toplam katılımcılarda 173,2±96,6 mg/dl, kadınlarda 186,2±101,2 mg/dl, erkeklerde de 158,85±90,4 mg/dl'dir. Erkekler ve kadınlar arasında trigliserit ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Katılımcıların D vitamini düzeylerine bakıldığında toplam

katılımcılarda ortalama $19,98 \pm 9,5$ ng/ml iken kadınlarda $21,91 \pm 7,4$ ng/ml, erkeklerde de $17,84 \pm 11,0$ ng/ml olarak saptanmıştır. Erkekler ve kadınlar arasında serum D vitamini ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$). Erkeklerin D vitamini ortalamaları, kadınların ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p = 0,049$; $p < 0,05$). Toplam katılımcıların serum Ca düzeyleri ortalama $9,77 \pm 0,5$ mg/dl olup, kadınların $9,8 \pm 0,3$ mg/dl, erkeklerin de $9,74 \pm 0,6$ mg/dl olarak tespit edilmiştir. Erkekler ve kadınlar arasında serum Ca ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Tablo 17: Cinsiyete göre ölçülen kan değerleri sınıflamalarının değerlendirilmesi

Ölçülen Değerleri	Kan	Kadın		Erkek		TOPLAM		P
		n	%	n	%	n	%	
AKŞ (mg/dl)	<75 mg/dl	0	0	2	4,7	2	4,7	¹ 0,386
	75-115 mg/dl	6	15,4	7	16,3	13	15,9	¹ 0,386
	>115 mg/dl	33	84,6	34	79,1	67	81,7	¹ 0,386
HbA1C (%)	<%6,5	8	20,5	12	27,9	20	24,4	² 0,602
	>%6,5	31	79,5	31	72,1	62	75,6	² 0,602
LDL (mg/dl)	0-130 mg/dl	29	74,4	26	60,5	55	67,1	¹ 0,181
	>130 mg/dl	10	25,6	17	39,5	27	32,9	¹ 0,181
Trigliserid (mg/dl)	<150 mg/dl	23	59,0	16	37,2	39	47,6	² 0,080
	>150 mg/dl	16	41,0	27	62,8	43	52,4	² 0,080
D Vitamini (ng/ml)	<20 ng/ml	29	74,4	19	44,2	48	58,5	² 0,011*
	>20 ng/ml	10	25,6	24	55,8	34	41,5	² 0,011*
Serum Ca (mg/dl)	<8,4 mg/dl	2	2,4	0	0	2	2,4	¹ 0,074
	8,4-10,3 mg/dl	31	79,5	41	95,3	72	87,8	¹ 0,074
	>10,3 mg/dl	6	15,4	2	4,7	8	9,8	¹ 0,074

¹Ki-kare test

²Continuity (yates) düzeltmesi

* $p < 0,05$

Toplam katılımcıların %4,7'sinin AKŞ 75 mg/dl'nin altında olup, erkeklerin %4,7'sinin açlık kan şekeri 75'in altındadır. Kadınlarda kan şekeri düşüklüğüne rastlanmamıştır. Toplam katılımcıların %15,9'unun AKŞ 75-115 mg/dl aralığında olup, kadınların %15,4'ünün, erkeklerin de %16,3'ünün kan şekerinin normal aralıkta olduğu saptanmıştır. Cinsiyete göre açlık kan şekeri dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin %24,4'ünün HbA_{1c} değeri <%6,5 altında olup, kadınların %20,5'inin, erkeklerin de %27,9'unun HbA_{1c} değeri <%6,5 olarak saptanmıştır. Toplam katılımların %75,6'sının HbA_{1c} değeri >%6,5 olup, kadınlarda %79,5'inin, erkeklerde %72,1'inin HbA_{1c} değeri >%6,5 olarak tespit edilmiştir. Cinsiyete göre HbA_{1c} dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05)

Toplam katılımcıların %67,1'inin LDL değeri 0-130 mg/dl arasında iken kadınlarda %74,4'ünün, erkeklerde de %60,5'inin LDL değeri 0-130 mg/dl arasında olarak saptanmıştır. Tüm katılımcıların LDL değeri %32,9'u >130 mg/dl iken kadınların %25,6'sının erkeklerin de %39,5'inin LDL değeri >130 mg/dl olarak gözlenmiştir. Cinsiyete göre LDL dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

Tüm katılımcıların %47,6'sının TG değeri <150 mg/dl olup, kadınların %59,0'ının, erkeklerin de %37,2'sinin TG değerleri <150 mg/dl'dir. Çalışmaya dahil edilen bireylerin %52,4'ünün TG değeri >150 mg/dl olup, kadınların %41,0'ının, erkeklerin %62,8'inin TG değerleri >150 mg/dl olarak tespit edilmiştir. Cinsiyete göre TG dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05)

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin %58,5'inin D vitamini <20 ng/ml olup, kadınların %74,4'ünün erkeklerin de %44,2'sini D vitamini değerleri <20 ng/ml olarak gözlenmiştir. Tüm katılımcıların %41,5'inin D vitamini değeri >20 ng/ml olup, kadınların %25,6'sının erkeklerin de %55,8'inin D vitamini değerleri >20 ng/ml olarak saptanmıştır. Erkeklerin D vitamini düzeyleri, kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0,011; p<0,05).

Tüm katılımcıların %2,4'ünün serum Ca değeri <8,4 mg/dl olup, erkeklerde Serum Ca düşüklüğüne rastlanmamıştır. Çalışmaya dahil edilen bireylerin %87,8'inin serum Ca değeri 8,4-10,3 mg/dl aralığında olduğu gözlenirken kadınların %79,5'inini erkeklerin de %95,3'ünün serum Ca değerlerinin normal aralıkta olduğu saptanmıştır. Tüm katılımcıların %9,8'inin serum Ca değeri >10,3 mg/dl iken kadınların %15,4'ünün erkeklerin de %4,7'sinin serum Ca değerleri normalin üzerinde olduğu gözlenmiştir. Cinsiyete göre serum Ca dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

Tablo 18: Cinsiyetlerin D vitamini düzeylerine göre ölçülen kan değerlerinin değerlendirilmesi

Cinsiyet	Ölçülen kan değerleri	D vitamini		P
		≤20 ng/ml	≥ 20 ng/ml	
		Ort±SS	Ort±SS	
Erkek	AKŞ (mg/dl)	170,8±59,6	173,2±86,3	0,919
	HbA _{1c} (%)	8,4±2,2	7,7±2,2	0,354
	LDL (mg/dl)	128,8±38,9	120,2±46,0	0,520
	TG (mg/dl)	180,0±82,3	191,1±115,5	0,727
	Serum Ca (mg/dl)	9,7±0,3	9,9±0,3	0,210
Kadın	AKŞ (mg/dl)	181,2±75,9	157,8±45,6	0,367
	HbA _{1c} (%)	8,2±1,9	7,9±2,8	0,800
	LDL (mg/dl)	121,2±47,7	108,7±41,5	0,467
	TG (mg/dl)	160,4±94,9	154,3±80,4	0,857
	Serum Ca (mg/dl)	9,7±0,6	9,83±0,7	0,597
Total	AKŞ (mg/dl)	177,1±69,4	168,68±76,19	0,605
	HbA _{1c} (%)	8,2±2,0	7,8±2,3	0,365
	LDL (mg/dl)	124,2±44,2	116,8±44,4	0,460
	TG (mg/dl)	168,2±89,7	180,26±106,5	0,580
	Serum Ca (mg/dl)	9,7±0,5	9,9±0,5	0,226

Student t test

Erkeklerde; D vitamini düzeyi ≤20 ng/ml olan olguların AKŞ, 170,8±59,6 mg/dl, HbA_{1c} % 8,4±2,2, LDL Kolesterol 128,8±38,9 mg/dl,, TG 180,05±82,3 mg/dl,, serum Ca 9,7±0,3 mg/dl, bulunurken, D vitamini düzeyi ≥ 20 ng/ml olan olguların AKŞ 173,2±86,3 mg/dl, HbA_{1c} %7,7±2,2, LDL Kolesterol 120,2±46,0 mg/dl, TG 191,1±115,4 mg/dl, serum Ca 9,9±0,3 mg/dl olarak gözlemlendi. Erkeklerde; D vitamini grupları arasında açlık kan şekeri ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05). D vitamini grupları arasında HbA_{1c} ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05). D vitamini grupları arasında LDL ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05). D vitamini grupları arasında trigliserit ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05). D vitamini grupları arasında serum Ca ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

Kadınlarda; D vitamini düzeyi ≤20 ng/ml olan olguların AKŞ 181,2±75,9 mg/dl, HbA_{1c} %8,2±1,9, LDL Kolesterol 121,2±47,7 mg/dl, TG 160,4±94,9 mg/dl, serum Ca 9,7±0,6 mg/dl bulunurken, D vitamini düzeyi ≥ 20 ng/ml olan olguların AKŞ 157,8±45,6 mg/dl, HbA_{1c} 7,95±2,9 mg/dl, LDL Kolesterol 108,7±41,5 mg/dl, TG 154,3±80,4 mg/dl, serum Ca 9,8±0,7 mg/dl, olarak gözlemlendi. Kadınlarda; D vitamini grupları arasında açlık

kan şekeri ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). D vitamini grupları arasında HbA_{1c} ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). D vitamini grupları arasında LDL ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). D vitamini grupları arasında trigliserit ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). D vitamini grupları arasında serum Ca ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Toplamda; D vitamini grupları arasında açlık kan şekeri ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). D vitamini grupları arasında HbA_{1c} ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). D vitamini grupları arasında LDL ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). D vitamini grupları arasında trigliserit ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). D vitamini grupları arasında serum Ca ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

5.TARTIŞMA

Çalışmamız, yaşları 18 ile 65 arasında değişen, 43'ü (%52,4) erkek ve 39'u (%47,6) kadın olmak üzere toplam 82 olgu ile yapılmıştır. Olguların yaş ortalaması $50,39 \pm 9,68$ yıl'dır. BKİ değerleri $22,21 \text{ kg/m}^2$ ile $66,18 \text{ kg/m}^2$ arasında değişmekte olup, ortalaması $34,7 \pm 6,93 \text{ kg/m}^2$ 'dir. Olguların diyabet yaşları 0 ile 25 yıl arasında değişmekte olup, ortalaması $7,12 \pm 6,69$ yıl'dır.

Londra'da yaşayan Bangladeşliler'de yapılan çalışmada, Tip 2 DM riski olan bireylerin D vitamini seviyeleri, riskli olmayanlardan daha fazla bulunmuştur (149,150). Farklı bir çalışma sonucuna göre, uzun süre D vitamini takviyesi almak, insülin ve glikoz regülasyonunu sağlamaktadır (151). Bulgarlar'da yapılan çalışmada, Tip 2 DM'li kadınlarda D vitamini yetersizliğinin fazla görülmesi dikkat çekmiş ve D vitamini takviyesinin, insülinin sekresyonunu ve etkisini düzenlediği bildirilmiştir (152). Chiu ve arkadaşlarının çalışma verileri, D vitamini yetersizliğinin metabolik sendromla pozitif etkileşimde olduğunu; 25(OH)D3 seviyesi, insülin duyarlılığı ve beta hücre fonksiyonu ile negatif etkileşimde olduğunu göstermektedir. Metabolik sendrom, tip 2 DM'deki insülin direnci ile D vitamini yetersizliğinin bağımlı olmadığı belirlenmiştir (153). Bu çalışmada ise D vitamini ile Tip 2 DM arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p > 0,05$).

Amerikalılar'ın Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması'nda (National Health and Nutrition Examination Survey NHANES), Tip 2 DM'nin risk faktörlerinden, 25(OH)D'ün, tip 2 DM riski ile ters ilişkili olup, görülme sıklığının, kandaki D vitamini ile doz cevap ilişkisi içinde olduğu bildirilmiştir (131,154). Bellan ve arkadaşlarının çalışmasında, D vitamini seviyesindeki değişikliklerin tip 2 DM'i etkilediği saptanmıştır. D vitamini yetersizliği; tip 2 DM'lilerde anlamlı ölçüde yüksek bulunurken, glikoz regülasyonu, insülin sekresyonu ile lipid metabolizması üzerinde herhangi bir etkisi gözlenmemiştir (155). Lim ve arkadaşlarının çalışmasında; risk faktörleri kontrol edildikten sonra 25(OH)D3 eksikliği olanlarda Tip 2 DM'nin 3,4 kat daha yüksek gözlendiği olduğu saptanmıştır (136). 4,296 kişiyle Danimarka'da 5 yıl izlenen bir çalışmada, diğer faktörlerin etkisi kontrol edilerek D vitamini yetersizliğinin tip 2 DM gelişimine sebep olmadığı ancak kan glikozunda düzensizliği etkilediği bildirilmiştir. Timim'in çalışmasında, insülin hassasiyeti ve D vitamini yetersizliğinin pozitif ilişkili olduğu gözlenmiştir (156). Knekt ve arkadaşlarının yuvalanmış vaka kontrol çalışmasında, çalışma grubunun 412'sinde tip 2 DM gözlenmiş, D vitamini seviyesi 25

nmol/L altında olanlarda, tip 2 DM riskinin erkeklerde daha fazla olduğu, kadınlarda da anlamlı farklılığın bulunmadığı tespit edilmiştir (157). Yine bir yuvalanmış vaka kontrol çalışmasında prediyabetli bireyler 8-10 yıl izlenmiş tip 2 DM gelişiminin D vitamini seviyesi düşük olanlarda daha çok olduğu sonucuna ulaşılmıştır (158). Bu çalışmada kadınların %74,4, erkeklerin %44,2'sinde D vitamini düzeyi düşük bulunurken, kadınların %79,5'inin, erkeklerin ise %72,1'inin HbA1c değerleri normalin üstünde bulunmuştur. Çalışma sonucuna göre D vitamini ve Tip 2 DM arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$).

Pittas ve arkadaşları, D vitamini yetersizliğinin, Tip 2 DM gelişiminde risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir (159). Dalgard ve arkadaşlarının çalışmasında, 25(OH)D3 seviyesi düşüklüğünün tip 2 DM prevalansını 2 kat arttırdığı sonucuna ulaşılmıştır (160). Kayaniyil ve arkadaşlarının çalışmasında da yine benzer sonuca ulaşılmıştır (161). Hollanda'da 9,841 katılımcıyla 29 yıl takip edilen bir çalışmada, D vitamini seviyesi için ≥ 20 mikrogram/L (≥ 50 nmol/L); yeterli, 10-19,9 mikrogram/L (25-49.9 nmol/L); eksiklik, 5-9,9 mikrogram/L (12.5-24,9 nmol/L) yetersizlik, < 5 mikrogram/L (< 12.5 nmol/L); ileri derecede yetersizlik olarak tanımlanmıştır. Çalışma süresince 810 bireyde tip 2 DM gelişmiş. 25(OH)D3 seviyesi yükseldikçe, tip 2 DM gelişim riskinin düştüğü gözlenmiştir (162). Bu çalışmada ise D vitamini eksikliği ile Tip 2 DM gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

15 çalışmayı içeren bir meta-analizde, D vitamini takviyesinin tip 2 DM ve glisemik regülasyon üzerinde etkili olmadığı bildirilmiştir (133). 18 prospektif çalışmadan derlenen 17 makaleden oluşan başka bir meta-analizde, D vitamini seviyesi ve tip 2 DM arasında ters ilişki saptanmıştır (125). 3600 katılımcıyla yapılan EPIC Norfolk (The European Prospective Investigation of Cancer in Norfolk) çalışmasında 11 prospektif çalışmayı kapsayan meta-analize göre, serum 25(OH)D3 seviyesi ve tip 2 DM gelişimi arasında negatif ilişki bulunmuştur (163). Sekiz çalışmayı barındıran bir meta-analizde, glikoz intoleransı olanların D vitamini takviyesi almaları ile APG seviyeleri anlamlı olarak azalmıştır (130). Danimarka'da yapılan prospektif bir çalışma, önceden yayımlanmış tüm prospektif çalışmaların verileriyle kıyaslanmış, 810 bireyde tip 2 DM gözlenirken; tip 2 DM insidansının D vitamini yetersizliği olanlarda, olmayanlardan 1,5 kat fazla olduğu sonucuna ulaşılmıştır (162). Bu çalışmada katılımcılara herhangi bir D vitamin desteği verilmezken Tip 2 DM gelişimi ve D vitamini eksikliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşılamamıştır ($p>0,05$).

Suzuki ve arkadaşlarının tip 2 DM tanılı (n=581), tanısı olmayan (n=51) toplam 632 Japon'la (ortalama yaş 61.6±11,5 yıl; dağılım 22-88 yıl) yaptığı gözlemsel çalışmada; erkeklerde D vitamini seviyesi kadınlara oranla daha yüksek bulunmuştur (18.6±7.1 ng/mL'ye karşın 15.1±6 ng/mL) (164). Bizim çalışmamızda ise bu çalışmanın olduğu gibi erkeklerin D vitamini düzeyi kadınlara oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş olup, bu durum çoğunluğu müslüman olan Türk toplumunda bayanların giyim tarzları ile ilişkili olduğunu düşündürmüştür (p<0,05).

Mansuri ve arkadaşlarının Kanadalı Aborjinler üzerinde yaptığı Sandy Lake Health and Diabetes Project (2003-2005) katılımcılarından oluşan kesitsel çalışmada; 390 tip 2 DM'linin (159 erkek, 231 kadın; ortalama yaş 33 yıl) %98,6'sında D vitamini eksikliği bulunmuştur. 25(OH)D vitamini düşük olan tip 2 DM'lilerde açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri, açlık insülin düzeyi, parathormon, BKİ, HDL kolesterol, trigliserit, sistolik kan basıncı da yüksek bulunmuştur (165). Bizim çalışmamızda D vitamini eksikliği ile açlık kan şekeri, LDL kolesterol ve TG arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Pittas ve arkadaşları 83.779 yetişkin kadını 20 yıl izlemiş ve 4843'ünde DM geliştiğini gözlemlemişlerdir. Yüksek doz D vitamini ve Ca takviyesini alan kadınların, düşük doz alanlara oranla tip 2 DM riski %13 daha az bildirilmiştir (166). Bizim çalışmamızda ise diyabetlilere herhangi bir D vitamini ve Ca desteği uygulanmamış olup, çalışmaya dahil edilen kadınların %94,9'unun serum Ca değerleri normal seviyededir ve %25,6'sının da D vitamini yetersizliği olmadığı belirlenmiş olup D vitamini, serum Ca değeri ile Tip 2 DM arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Jorde ve arkadaşlarının çalışmasında; D vitamini takviyesi uygulanan obez ve metabolik sendromlularda total kolesterol, LDL-kolesterol ve HDL-kolesterol düzeylerini değişiklik göstermezken, kan trigliserid düzeylerinde azalma gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise çalışmaya dahil edilen bireylerin %78,1'inin BKİ'si >30 kg/m² olup, çalışma sonucuna göre BKİ, D vitamini düzeyleri, Tip 2 DM ve kan TG ve LDL-kolesterolleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamamıştır. Yine Jorde ve arkadaşlarının 12 kesitsel ve 10 plasebo kontrollü girişimsel çalışmayı incelediği meta-analiz çalışmasında, tüm kesitsel çalışmalarda kan 25-OH D düzeyi ile HDL-kolesterol pozitif ilişkili ve kan TG düzeyi negatif ilişkili bulunmuştur (167).

Martins ve arkadaşlarının çalışma verileri; yaşlılarda düşük D vitamini seviyesi, HbA1c ve HDL ile ters ilişkili bulunmuştur (168). Bizim çalışmamızda ise D vitamini düzeyi ile kan TG ve kan LDL- kolesterolü arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

132 Tip 2 DM'li üzerinde yapılan bir araştırmada, %37,9 bireyde D vitamini eksikliği gözlenmiş olup D vitamini seviyesinin insülin direnci ile ilişkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır. D vitamini eksikliğinin glisemik regülasyon üzerinde bir etkinliği bulunmamıştır (169). D vitamini takviyesinin glisemik kontrol üzerindeki etkinliğini değerlendiren 8 çalışmanın meta-analizinde uygulanan takviyenin, glisemi ve DM prevalansı üzerine etkisi gözlenmemiştir (170). Bu çalışmaların sonuçlarıyla bizim çalışmamız paralellik göstermektedir. Bizim çalışmamızda da 82 bireyin %58,5'inde D vitamini eksikliği bulunurken, D vitamini eksikliği ile glisemik kontrol arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$).

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; çalışmamıza alınan 82 kişinin %58,5'inde D vitamini 20 ng/dl'nin altında saptanmıştır. Katılımcıların %87,8'sinde serum kalsiyum düzeyleri normal aralıkta olup, açlık kan şekeri normalin üstünde olanların oranı %81,7 HbA1c değeri normalin üzerinde olanların oranı %75,6, LDL kolesterolü normalin üzerinde olanların oranı %32,9, trigliserid düzeyi normalin üstünde olanların oranı %52,4 olarak bulunmuştur. Bu çalışmadan elde edilen verilerle Tip 2 DM, D vitamini düzeyleri, serum Ca düzeyleri, TG ve LDL kolesterol arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunamadığı söylenebilir ($p>0,05$).

Literatürden elde edilen çalışmalardaki sonuçlar; D vitamini yetersizliği ve Tip 2 DM, negatif lipid profili arasındaki nedensel ilişki üzerindeki düşünceleri güçlendirmekle birlikte bu konu üzerinde geniş katılımlı, iyi dizayn edilmiş bir çalışma henüz yapılmamıştır. Sebep sonuç ilişkisini ortaya koyan, en uygun preparat, en uygun doz, en uygun süreyi belirleyecek uzun süre izlem periyodunun olduğu güçlü randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bireylerde besin tüketim durumunun saptanması ve gerekli önlemlerin zamanında alınması, Tip 2 DM, vitamin D eksikliği, bozulmuş lipid profili vb. sağlık sorunlarının önlenmesinde ve iyileştirilmesinde önemli olduğu çalışmalarla ortaya konmuştur. Bu problemlerin önüne geçmek için daha çocuk yaşlarda topluma beslenme bilinci kazandırılıp önlemlerin alınmasıyla ancak toplum sağlığına katkı sağlanabilir.

18-65 yaş grubu "Tip 2 DM'li bireylerde D vitamini Düzeyleri ile Kan Şekeri, LDL-Kolesterol, TG arasındaki ilişkinin Değerlendirilmesi" adlı çalışmanın sonuçlarına göre; erkeklerde kadınlara oranla D vitamini düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bunun nedenini; çalışma yapılan popülasyondaki kadınların güneşten yararlanamayacak şekilde kapalı giyinmelerine bağlayabiliriz.

Beslenmenin ve beslenme ile ilintili hastalıkların toplumsal bir konu olduğu yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur. Yaşam tarzı faktörlerinin komponentlerinden birisi olan sağlıklı beslenme; toplumu oluşturan fertlerin her birisine ve dolayısıyla topluma benimsettirilmediği takdirde beslenme ile ilişkili hastalık prevalansının daha da artacağı bir gerçektir. Beslenme ve beslenme ile ilintili hastalıklar, bir halk sağlığı sorunu olduğuna göre, bütün toplumun sağlıklı beslenme konusunda doğru bilinçlendirilmesinin gerekli olduğu açıktır.

KAYNAKLAR

1. Arslan R, Akça R. “Çocukların eğitiminde rol model oluşturacak olan eğitmen ve usta öğretici adaylarının beslenme alışkanlıkları”, *Dicle Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 2012, 4(8).
2. Yıldız E. “Diyabet ve Beslenme”. Sağlık Bakanlığı Yayını, Ankara,2008.
3. Durna Z. “Diyabetin Sınıflandırılması ve Tanı Kriterleri”, *Diyabet Hemşireleri Derneği*, Ankara,2005.
4. Sönmez B, Kasım İ. “Diabetes mellitus’lu hastaların anksiyete, depresyon durumları ve yaşam kalitesi düzeyleri”, *Türk Aile Hekimliği Dergisi*, 2013, 17(3):119-124.
5. Wild S, Roglic G, Green A, Sicre R, King R. “Global Prevalence of Diabetes”, *Diabetes Care*,2004, 27 (5):1047-1053.
6. International Diabetes Federation, *IDF Diabetes Atlas 6th*, 2013.
7. Tripathi BK, Srivastava AK. “Diabetes mellitus: complications and therapeutics”, *International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*,2006, 12(7):130-47.
8. Uludağ MO. “Diyabete bağlı ikincil hastalıklar (komplikasyonlar)”, *Mised*, 2010, 23:39-44.
9. Tümer G, Çolak R. “Tip 2 Diabetes Mellitusda Tıbbi Beslenme Tedavisi”, *DeneySEL ve Klinik Tıp Dergisi*, 2012, 29:12-15.
10. American Diabetes Association. “Nutrition recommendations and interventions for diabetes”, *Diabetes Care*, 2008, 31(1):61-78.
11. Aladsani A, Memon A, Suresh A. “Pattern And Determinants Of Dyslipidemia In Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Kuwait”, *Acta Diabetol*. 2004, 1295.
12. Naheed T, Khan A, Masood G, Yunus BB, Chaudry MA. “Dyslipidemias In Type II Diabetes Mellitus Patients In A Teaching Hospital Of Lahore, Pakistan”, *Pak J Sci*, 2003, 2836.
13. Thomas RM. “Oxidative Stress And Lipid In Diabetes. A Role In Endothelium Vasodilator Dysfunction”, *Vasc Med*. 2002, 195–204.
14. Gotto AM, Moon JE. “Management Of Cardiovascular Risk: The Importance of Meeting Lipid Targets”, *Am J Cardiol*, 2012:3-14.
15. Shenoy V, Datta P, Prabhu K, Singh K. “Association Between Vitamin D, Fasting Blood Glucose, HbA1c And Fasting Lipid Profile In Euglycemic Individuals”, *J Research Diabet*, 2014, 1-8.
16. Turhan İyidir O, Eroğlu Altınova Ö. “Vitamin D ve Diabetes Mellitus”, *Türk Journal Of Endocrinology And Metabolism*, 2012, 89-94.
17. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tütüncü Y, Sargin M, Dinççag N, Karsidag K, Kalaça S, Ozcan C, King H. “Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP)”, *Diabetes Care*, 2002, 25(9):1551-1556.
18. Baysal A, Aksoy M, Besler HT, Bozkurt N, Keçecioglu S, Merdol TK, Pekcan G, Mercanlıgil SM, Yıldız E, “*Diyet El Kitabı*”, 5. baskı, Hatiboğlu yayınevi, Ankara,2008.
19. Wilcox G. “Insulin and Insulin Resistance” *The Clinical Biochemist Reviews*, 26(2):19–39.

20. American Diabetes Assosiation, "Diagnosis and classification of and prediabetes in Turkish adults", *European Journal of Epidemiology*, 2014, 28:169-180.
21. Tüfekçi Alphan ME. "Diyabetle İlgili Genel Bilgiler", Tüfekçi Alphan ME. "Diyabetliyim Belirli Kurallarla Her şeyi Yiyebilirim", Akademi Yayınevi, İstanbul, 2014;1-4.
22. Watkins PJ, Drury PL, Howell SL. "Diabetes And İts Management", 5 Th Ed. *Blackwell Co.*1996;3.
23. Tüfekçi Alphan ME. Diabetes Mellitus ve Beslenme Tedavisi, Tüfekçi Alphan ME. *Hastalıklarda Beslenme Tedavisi*, 1. Baskı, Hatiboğlu Yayınevi, Ankara, 2013;415-508.
24. Bağrıaçık, N. "Diabetes Mellitus: Tanımı, Tarihçesi, Sınıflaması ve Sıklığı", *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Diabetes Mellitus Sempozyumu*, İstanbul,1997, 9-18.
25. The IDF consensus worldwide defination International Diabetes Federation, 2004
26. Akın Aİ. *Tip 2 Diyabet hastalarında yaşam kalitesi, Hastalıkla İlgili Bilgi Düzeyi, Hastalık Algısı, Stresle Başa Çıkma ve Depresyon*, Okan Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi; 2013.
27. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, Karsidag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yilmaz T, Cakir B, Tuomilehto J. "TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults" *Eur J Epidemiol*, 2013;28(2):169-180.
28. Çakır B, Satman İ, Yetkin İ, Hatun Ş, Ersoy R, Keskinliç B, Yardım N, Özdemir D, Ülger Ö. "Türkiye Diyabet Programı 2015-2020", 2015,10-35.
29. "Türkiye Çocukluk Çağı (7-8 yaş) Şişmanlık Araştırması (COSI-TUR) 2013", Ankara, 2014.
30. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. "Türkiye Hastalık Yükü Çalışması", Ankara,2004.
http://ekutuphane.tusak.gov.tr/kitaplar/turkiye_hastalik_yuku_calismasi.pdf
31. Altan Onat. "Türk Erişkinlerinde Diyabet ve Prediyabet: Patogeneze Önemli Katkı", 2009, 12:140-148. <http://tekharf.org/images/2009/bolum12.pdf>
32. Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği. "Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu 2013", 6. Baskı, Ankara,2016.
33. William T. "American Diabetes Association Standards of Medikal Care in Diabetes", 2016; 513-520.
34. Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği. "Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu 2016", 8. Baskı, Ankara,2016.
35. Expert Committee On The Diagnosis And Classification Of Diabetes Mellitus. Report Of The Expert Committee On The Diagnosis And Classification of Diabetes. *Diabetes Care*. 2003;5-20.
36. American Diabetes Association. "Standards of medical care in diabetes 2014", *Diabetes Care*. 2014,37(1):14-80.
37. Özata M. "Glisemik İndeks Diyeti", Hayykitap,2013.
38. Yenigün M. "Her Yönüyle Diabetes Mellitus", Nobel Tıp Kitabevi, 2001,(2. Baskı); 51-61, 63-67, 69-81, 215-217, 237-243.

39. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanovic L, Mestman JH, Murad MH, Yogev Y. "Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline", *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(11):4227-4249.
40. Kim C, Newton KM, Knopp RH. "Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review", *Diabetes Care*. 2002;25(10):1862-1868.
41. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JJ, Wall BM, "American Diabetes Association Hyperglycemic crises in diabetes" *Diabetes Care*, 2004, 27(1):94-102.
42. Satman İ, İmamoğlu, Ş, Yılmaz, C, Akalın S, Salman S. "Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu" *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*, Ankara,2013.
43. Bahçecik N. "Diyabet ve akut durumlar", *Diyabet Hemşireleri Derneği*, Ankara, 2005.
44. Eren E, Oymak Y, Özgür T, Sağlam H, Tarım Ö. "Diyabetik ketoasidozlu olgularda hematolojik bulgular" *Smyrna Tıp Dergisi*, Şanlıurfa,2012.
45. SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Botha JL, Burden AC, Waugh NR, Smith AW, Hill RD, Bingley PJ, Patterson CC, Qiao Z, Keen H. "The British Diabetic Association Cohort Study. II. Cause-specific mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus", *Diabet Med*, 1999, 16:466-471.
46. Mayo Clinic. "*Mayo Clinic Family Health Book*", 4.baskı, United States.2009.
47. Özyazar M. "Hipoglisemi Koması" *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Diabetes Mellitus Sempozyumu*, İstanbul,1997, 111-121.
48. American Diabetes Assosiation. "*Hypoglycemia (Low Blood Glucose) Treatment and Care*",2015.
49. Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği. "*Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu 2013*", 8. Baskı, Ankara,2016.
50. American Diabetes Association. "*Statistics about diabetes. Data from the 2011 National Diabetes Facts Sheet*" <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/statistics/>
51. Mukamal KJ, Nesto RW, Cohen MC, Muller JE, Maclure M, Sherwood JB, Mittleman MA. "Impact of diabetes on long-term survival after acute myocardial infarction: comparability of risk with prior myocardial infarction", *Diabetes Care*. 2001,24(8):1422-1427.
52. Goraya TY, Leibson CL, Palumbo PJ, Weston SA, Killian JM, Pfeifer EA, Jacobsen SJ, Frye RL, Roger VL. "Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: a population-based autopsy study", *J Am Coll Cardiol*. 2002, 40(5):946-953.
53. Ünal E, Akan O, Üçler S. "Diyabet ve Nörolojik Hastalıklar" *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 31(Ek sayı):45-51, 2015.
54. Aronow WS. "Management of peripheral arterial disease of the lower extremities in elderly patients", *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004, 59:1727.
55. Homma Y. "Predictors of atherosclerosis", *J Atheroscler Thromb*, 2004, 11:265-70.
56. KDIGO. "Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease", *J Kidney Int*. 2013,3(1).
57. Özcan Ş. "Kronik Komplikasyonlar", *Diyabet Hemşireleri Derneği*. Ankara, 2005.

58. Ruta LM, Magliano DJ, Lemesurier R, Taylor HR, Zimmet PZ, Shaw JE. "Prevalence of diabetic retinopathy in Type 2 diabetes in developing and developed countries", *Diabet Med*. 2013,30(4):387-398.
59. Webberley H. "Neuropathy: Causes, Symptoms and Treatments" *Medical News Today, United States*,2016.
60. Bansal, N. "Prediabetes diagnosis and treatment: A review", *World Journal of Diabetes*", 6(2): 296–303.
61. Mayo Clinic Staff. "*Diabetic Neuropathy*", United States, 2015.
62. Eldor R, Raz I, Ben Yehuda A, Boulton AJ. "New and experimental approaches to treatment of diabetic foot ulcers: a comprehensive review of emerging treatment strategies", *Diabet Med*, 2004, 21(11):1161-1173.
63. Buyuran A. "*Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Diyabet Başlangıç Yaşının Komplikasyon Gelişme Süresine Etkisi*", Tıpta Uzmanlık Tezi,2007.
64. Turhan, H. "*Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Tedavi Şekline ve Hastalık Süresine Göre Depresyon ve Anksiyete*", Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yüksek Lisans Tezi. İstanbul,2007.
65. Dinççağ, N. "Diabetes Mellitus Tanı ve Tedavisinde Güncel Durum", *İç Hastalıkları Dergisi*, 2011, 18: 181-223.
66. Görpe U, "*Oral Antidiyabetik Tedavi. Diabetes Mellitus Sempozyumu. İstanbul*", İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 1997, 93-95.
67. Dinççağ N. "*Diabetes mellitus tanı ve tedavisinde güncel durum*", İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, 2016.
68. Evert, A.B., Boucher, J.L., Cypress, M. "Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes", *Diabetes Care*, 2014, 37(1): 121-134.
69. American Diabetes Association, "Nutrition recommendation and interventions for diabetes", *Diabetes Care*,2009, 33 (1): 61-78.
70. Hope, S, Kalkarmeen K. "The Complete Guide to Carb Counting. American Diabetes Association," 3. baskı, United States.2004.
71. Akal E. "*Diyabet diyetisyenliği diyabette beslenme tedavisi*", 1:27-36.
72. American Diabetes Association, "Nutrition recommendations and interventions for diabetes", *Diabetes Care*, 2008, 31(1):61-78.
73. Gougeon R., Aylward N., Nichol H., et al. "Nutrition therapy", *Canadian Journal of Diabetes* ,2008, 32(1):40-45.
74. Burger K., Beulens J WJ., et al. "Dietary fiber, carbohydrate quality and quantity and mortality risk of individuals with diabetes mellitus", *Plos One*, 2012, 7(8):43127.
75. Köseoğlu Ö. "*Tip 2 diyabetik bireylerde beslenme eğitiminin diyabet durumu ve beslenme alışkanlıklarına etkisi*" Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2015.
76. Güzel S. "*Tip 2 diyabetli bireylerin yeme tutum ve davranışları ile yaşam kalite düzeylerinin belirlenmesi*", Başkent Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi, Ankara,2014.
77. Linday G, Inverarity K, McDowell RSJ, "Quality of life in people with type 2 diabetes in relation to deprivation, gender and age in a new community based model of care", *Nurs Res Pract*, 2011: 613589.
78. Gren AJ., Bazata DD., Fox KM., Grandy S. "Quality of life, depression and healthcare resource utilization among adults with type 2 diabetes mellitus and

- concomitant hypertension and obesity: a prospective survey”, *Cardiol Res Pract*, 2012;404107.
79. Jacobsen R, Vadstrup E, Røder M, Frølich A. “Predictors of effects of lifestyle intervention on diabetes mellitus type 2 patients”. *Scientific World Journal*, 2012;962951.
 80. Morrato EH, Hill JO, Wyatt HR, Ghushchyan V, Sullivan PW. “Physical activity in U.S. adults with diabetes and at risk for developing diabetes,2003”, *Diabetes Care*, 2007, 30(2):203-209.
 81. Solli O, Stavem K, Kristiansen IS. “Health-related quality of life in diabetes: the associations of complications with EQ-5D scores”. *Health Qual Life Outcomes*, 2010, 8:18.
 82. Maddigan SL, Majumdar SR, Toth EL, Feeny DH, et al. “Healthrelated quality of life deficits associated with varying degrees of disease severity in type 2 diabetes”, *Health Qual Life Outcomes*,2003, 1:78.
 83. Liu Y, Maier M, Hao Y, Chen Y, Qin Y, Huo R. “Factors related to quality of life for patients with type 2 diabetes with or without depressive symptoms-results from a community-based study in China.” *J Clin Nurs*, 2012, 22(12): 80-88.
 84. Javanbakht M, Abolhasani F, Mashayekhi A, Baradaran HR, Jahangirinoudeh Y. “Health related quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus in Iran: a national survey”, *Plos One*,2012, 7(8):44526.
 85. Quah J HM, Luo N, NG WY, How CH, et al. “Health-related quality of life is associated with diabetic complications, but not with short-term diabetic control in primary care”. *Ann Acad Med Singapore*, 2011, 40(6):276-86.
 86. Fung C SC, Chin WY, Dai D SK, Kwok R LP, et al.” Evaluation of the quality of care of a multi-diciplinary risk factor assessment and management programme (RAMP) for diabetic patients”, 2012, *BMC Fam Pract*, 13:116.
 87. Ose D, Wensing M, Szecsenyi J, Joos S, et al. “Impact of primary care-based disease management on the health-related quality of life in patients with type 2 diabetes and comorbidity”. *Diabetes Care*, 2009, 32(9):1594-1596.
 88. Sözen T. “D Hormonu: Güncel Gelişmeler”, *Hacettepe Tıp Dergisi* 2011; 14-27.
 89. Palomer X, Gonzales-Clemente JM, Blanco Vaca F, Mauricio D. “Role of Vitamin D in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus”, *Diab Obes Metab* 2008,10(3):185-197.
 90. Yanık S, Keskinrüzgar A, Çetiner S, Aras MH, “Vitamin D’nin biyolojik önemi ve dış hekimliği ile olan ilişkisi”, 2015,25(1):128-134.
 91. Rucker RB. “*Handbook of vitamins*”, Marcel Dekker, 3. Baskı, 2001, 616.
 92. Zempleni J. “*Handbook of vitamins*”, CRC Press, 4. Baskı, 2008.608.
 93. Lips P. “Vitamin D physiology”. *Prog Biophys Mol Biol* 2006, 92:4-8
 94. Holick MF. “Vitamin D Deficiency Medical Progress”, *N Engl J Med*, 2007, 266-81.
 95. Kıdır M. “D vitamininin immün sistem, deri ve kanser ile ilişkisi”, *S.D.Ü. Tıp Fak. Dergisi*, 2013,20(4):158-161.
 96. Öngen B, Kabaröğlü C, Parıldar Z. “D Vitamini’nin Biyokimyasal Ve Laboratuvar Değerlendirmesi”, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 2008, 23-31.
 97. Erol MA, Çelik C, Hacıoğlu K, İldemir D, Güner A, Çelik A, Solum S. “Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Polikliğine Başvuran Hastalarda D Vitamin Düzeyi İle Lipid Profili İlişkisi”, *Ege Tıp Dergisi*, 2015, 54(4):173-176.

98. Wacker M, Holick MF. "Vitamin D-Effects on Skeletal and Extraskelatal Health and the Need for Supplementation Nutrients", 2013,5:111-48.
99. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon MC, Hanley DA, Heaney RP et al. "Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline", *J Clin Endocrinol Metab* 2011,96:1911-30.
100. Fidan F, Alkan BM, Tosun A. "Çağın Pandemisi: D Vitamini Eksikliği Ve Yetersizliği", *Türk Osteoporoz Dergisi*, 2014, 71-4.
101. Boyraz İ. "Oral antidiyabetik ilaç ve insülin kullanan tip 2 diyabetli hastalarda 25(oh)vitamin D düzeylerinin karşılaştırılması", T.C Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, 2016.
102. Holick MF. "Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease", *Am J Clin Nutr* 2004, 80:1678-88.
103. Tangpricha V, Pearce EN, Chen TC, Holick MF. "Vitamin D insufficiency among freelifing healthy young adults". *Am J Med* 2002,112:659-62.
104. Lips P, Pluijm SMF, Smit JH, van Schoor NM. "Vitamin D status and the threshold for secondary hyperparathyroidism in the longitudinal aging study Amsterdam. Bone", 2005, 36-141.
105. Javorsky BR, Maybee N, Padia SH, Dalkin AC. "Vitamin D deficiency in gastrointestinal disease", *Pract Gastroenterol* 2006, 36:52-72.
106. Turhan İyidir O, Eroğlu Altınova Ö. "Vitamin D ve Diabetes Mellitus", *Türk Journal Of Endocrinology And Metabolism*, 2012, 89-94.
107. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL. "Vitamin D Deficiency And Risk Of Cardiovascular Disease", *Circulation*. 2008, 503-511.
108. Harris SS, Dawson-Hughes B. Seasonal Changes in Plasma 25-Hydroxy Vitamin D Concentrations of Young American Black and White Women, *Am J Clin Nutr* 1998; 1232-6.
109. Goswani R, Gupta N, Goswan D, Marwaha RK, Tandon N, Kochupillai N. Prevalence and Significance of Low 25- Hydroxy Vitamin D Concentrations in Healthy Subjects İn Delhi. *Am J Clin-Nutr* 2000; 472-5.
110. Öngen B, Kabaroğlu C, Parıldar Z. "D Vitamini'nin Biyokimyasal ve Laboratuvar Değerlendirmesi", *Türk Klinik Biyokimya Dergisi* 2008,6:23-31.
111. Uğurlu H. " Osteomalazi, Paget Hastalığı", Beyazova M, Gökçe Kutsal Y. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Güneş Kitabevi, Ankara, 2000, 1894-902.
112. Lane NE. "Metabolic Bone Disease". Firestein GS, Budd RC, Harris ED, McInnes IB, Ruddy S, Sergent JS. "Textbook of Rheumatology Kelley's", Saunders Elsevier, 2009, 1579-99.
113. Lips P. "Vitamin D physiology". *Prog Biophys Mol Biol*, 2006,92:4-8.
114. Holick MF. "Vitamin D: a millenium perspective", *J Cell Biochem*, 2003,88:296-307.
115. Akpınar P, "İçağasıoğlu A. The Relation Between Vitamin D and Quality of Life", *Türk Osteoporoz Dergisi* 2012, 18:13-8.
116. Özkan B. "Rikets", *Güncel Pediatri Derg.*, 2007, 5:34-41.
117. Holick MF. "Vitamin D and bone health", *J Nutr* 1996, 126, 1159-64.
118. Wacker M, Holick MF. "Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health", *Dermato-Endocrinology*, 2013,5:51-108.
119. Fidan F, Alkan BM, Tosun A. "Çağın pandemisi: D vitamini eksikliği ve yetersizliği", *Turk J Osteoporos* 2014, 20: 71-74.

- 120.Tsiaras WG, Weinstock MA. "Commentary: Ultraviolet irradiation and oral ingestion as sources of optimal vitamin D", *J Am Acad Dermatol*, 2010,62:935-6.
- 121.Holick MF." Vitamin D: extraskeletal health". *Rheum Dis Clin North Am* 2012,38:141-60.
- 122.Hepgüler S. "Yaşlı osteoporozunda D vitamininin rolü-tanı ve tedavi", *Osteoporoz Dünyası*, 2010.
- 123.Erol MA, Çelik C, Hacıoğlu K, İldemir D, Güner A, Çelik A, Solum S. "Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Polikliğine Başvuran Hastalarda D Vitamin Düzeyi İle Lipid Profili İlişkisi", *Ege Tıp Dergisi*, 2015, 54(4):173-176.
- 124.www.Turkomp.com
- 125.Khan H, Kunutsor S, Franco OH, Chowdhury R. "Vitamin D, Type 2 Diabetes and other metabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies", *Proceed Nutr Soc* 2013, 72(1):8997.
- 126.Atak N, Karagöla N, Atakba N. "D vitamini ve Tip 2 diyabet", *Turk J Public Health* 2016,14(3), 167.
- 127.Cangoz S, Chang Y-Y, Chempakaseril SJ et al." Vitamin D and type 2 diabetes mellitus", *J Clin Pharm Therap* 2013,38(2):81-84.
- 128.Stivelman E, Retnakaran R. "Role of Vitamin D in the Pathophysiology and Treatment of Type 2 Diabetes". *Curr Diab Rev* 2012,8(1):42-47.
- 129.Pittas AG, Lau J, Hu F, Dawson-Hughes B." The role of Vitamin D and Calcium in type 2 diabetes. A systematic Review and MetaAnalysis", *J Clin Endocrinol Metab* 2007,92(6):2017-2029.
- 130.George PS, Pearson ER, Witham MD. "Effect of vitamin D supplementation on glycaemic control and insülin resistance: a systematic review and meta-analysis", *Diab Med* 2012,29(8):142-150.
- 131.Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. "Vitamin D and type 2 diabetes: A Systematic Review". *Eur J Clin Nutr* 2011,65(9):1005-1015.
- 132.Alvarez JA, Ashraf A. "Role of Vitamin D in Insulin Secretion and Insulin Sensitivity for Glucose Homeostasis", *Int J Endocrinol* 2010, 1-18.
- 133.Mezza T, Muscogiuri Sorice GP, Prioleta A et al. "Vitamin D Deficiency: A New Risk Factor For Type 2 Diabetes", *Ann Nutr Met* 2012,61(4):337-348.
- 134.Holick MF, Chen TC. "Vitamin D deficiency: A worldwide problem with health consequences", *Am J Clin Nutr*, 2008, 87:1080S-1086S.
- 135.Adams JS, Hewison M. "Update in vitamin D", *J Clin Endocrinol Metab* 2010,95(2):471-478.
- 136.Lim S, Kim MJ, Choi CS et al. "Association of vitamin D deficiency with incidence of type 2 diabetes in high-risk Asian subjects", *Am J Clin Nutr* 2013,97(3):524-530.
- 137.Lim S, Shin H, Kim MJ et al. "Vitamin D inadequacy is associated with significant coronary artery stenosis in a communitybased elderly cohort: the Korean Longitudinal Study on Health and Aging", *J Clin Endocrinol Metab* 2012,97(1):169-178.
- 138.Grineva EN, Karonova T, Micheeva E, Belyaeva O, Nikitina IL. "Vitamin D and Q Fever Endocarditis" *Aging*, 2013,5(7):575-581.
- 139.American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2003,26(11):3160-3167.
- 140.Global Report on Diabetes 2016.
<http://www.who.int/diabetes/globalreport/en/> Erişim tarihi:22.10.2016.

141. Global status report on noncommunicable diseases.
<http://www.who.int/nmh/publications/ncstatus-report-2014/en/> Erişim tarihi: 25.02.2016.
142. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, *World Health Organization*, 1999 (WHO/NCD/NCS/99.2).
143. Satman I, Ömer B, Tütüncü Y et al. "Twelve Year Trends in the Prevalance and risk factors of Diabetes and prediabetes in Turkish adults", *Eur J Epidemiology* 2013,28(1):169-180.
144. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Endocrine Society's Clinical Guidelines, *The Endocrine Society*, 2011.
145. Saltiel AR." New Perspectives Into The Molecular Pathogenesis And Treatment Of Type 2 Diabetes Cell", *Diabetes Care*, 2001, 517-29.
146. Ponda M.P, Dowd K, Finkielstein D et al. "The short-term effects of vitamin D repletion on cholesterol: A randomized, placebo-controlled trial", *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2012, 32:2510–2515.
147. Salehpour A, Shidfar F, Hosseinpanah F et al. "Vitamin D3 and the risk of CVD in overweight and obese women: A randomised controlled trial", *Br. J. Nutr.* 2012, 108, 1866–1873.
148. Uçan B, Delibaşı T. Abant İ. "Vitamin D ve Kardiyovasküler Hastalık" *Abant Med J*, 2015, 4(4): 428.
149. Boucher BJ, Mannan N, Noonan K et al. "Glucose intolerance and impairment of insülin secretion in relation to vitamin D deficiency in East London Asians", *Diabetologia* 1995; 38(10):1239-1245.
150. Zittermann A. "Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence" *Br J Nutr* 2003, 89(5):552-572.
151. Boucher BJ." Inadequate Vitamin D status: does it contribute to the disorders comprising syndrome "X", *Br J Nutr* 1998,79(4):315-327.
152. Borissova AM, Tankova T, Kirilov G et al. "The effect of vitamin D3 on insülin secretion and peripheral insülin sensitivity in type 2 diabetic patients", *Int J Clin Pract*, 2003;57: 258-26.
153. Chiu KC, Chuang LM, Yoon C. "The vitamin D receptor polymorphism in the translation initiation codon is a risk factor for insulin resistance in glucose tolerant Caucasians", *BMC Med Genet*, 2001;2(2):1-8.
154. Scragg R, Sowers M, Bell C. "Serum 25 hydroxyvitamin D, diabetes and ethnicity in the third National Health and Nutrition Examination Survey", *Diabetes Care* 2004;27(12):2813-2818.
155. Bellan M, Guzalloni G, Rinaldi M et al. "Altered glucose metabolism rather than naive type 2 diabetes mellitus (T2D) is related to vitamin D status in severe obesity", *Card Diabetol.*, 2014,13(57):1-10.
156. Al Timim DJ, Ardawan FA. "Serum 25(OH) D in Diabetes Mellitus Type 2: Relation to Glycaemic Control", *J Clin Diag Research* 2013,7(12):2686-2688.
157. Knekt P, Laaksonen M, Mattila C et al. "Serum vitamin D and subsequent occurrence of type 2 diabetes", *Epidemiology* 2008,19(5):666-671.
158. Deleskog A, Hilding A, Brismar K, Hamsten A, Efendic S, Östenson CG. "Low serum 25-hydroxyvitamin D level predicts progression to type 2 diabetes in individuals with prediabetes but not with normal glucose tolerance", *Diabetologia*, 2012, 55(6):1668-1678.

159. Pittas A, Nelson J, Mitri J, Hilmann W, Garganta C, Nathan D et al. "Plasma 25-hydroxy vitamin D and progression to diabetes in patients at risk for diabetes: an ancillary analysis in the Diabetes Prevention Programme", *Diabetes Care* 2012;35(3):565-573.
160. Dalgard C, Skaalum Peterson M, Weihe P, Grandjean P. "Vitamin D status in relation to glucose metabolism in septuagenarians", *Diabetes Care* 2011;34(6):1284-1288.
161. Kayaniyil S, Retnakaran R, Haris SB et al. "Prospective associations of vitamin D with beta-cell function and glycemia: the PROspective Metabolism and ISlet cell evaluation (PROMISE) cohort study", *Diabetes Care*, 2011;60(11):2947-2953.
162. Afzal S, Bojesen SE, Nordestgaard BG. "Low 25-Hydroxyvitamin D and Risk of Type 2 Diabetes: A prospective Cohort Study and Metaanalysis", *Clin Chem*, 2013,59(2):381-391.
163. Forouhi NG, Rickard Z, Ye AP, Khaw KT, Luben R, Langenberg C, Wareham NJ. "Circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and the risk of type 2 diabetes: results from the european Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk cohort and updated metaanalysis of prospective studies", *Diabetologia*, 2012,55(8):2173-2182.
164. Suzuki A, Kotake M, Ono Y, Kato T, Oda N, Hayakawa N, et al. "Hypovitaminosis D in type 2 diabetes mellitus: Association with microvascular complications and type of treatment", *Endocr J*, 2006;53:503-10
165. Mansuri S, Badawi A, Kayaniyil S. "Associations of circulating 25(OH)D with cardiometabolic disorders underlying type 2 diabetes", *FASEB J*, 2015,28(Suppl):628-5.
166. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T, Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, et al. "Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women" *Diabetes Care* 2006,29:650-6.
167. Jorde R, Grimnes G. "Vitamin D And Metabolic Health With Special Reference To The Effect Of Vitamin D On Serum Lipids", *Prog Lipid Res*, 2011, 303-12.
168. Martins D, Wolf M, Pan D. "Prevalence Of Cardiovascular Factors Ad The Serum Levels Of 25 Hydroxyvitamin D In The United States: Data From The Third National Health And Nutrition Examination Surveys", *Arch Intern Med* ,2007,1159-1165.
169. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF, "Hypovitaminosis D. Is Associated With Insulin Resistance And Beta Cell Dysfunction", *Am J Clin Nutr*, 2004; 820-5.
170. Tekin MH, Evliyaoğlu O, Yıldırım S, Dikker O, Tezcan F. "25-Hidroksivitamin D düzeyleri Diyabetin Kontrolü İle İlişkili midir?", *Med Bull Haseki*, 2016, 36-40.
171. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Hughes BD. "The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes: a systemic review and meta-analysis", *JCEM*, 2007, 2017-2029.

**KURTKÖY EMSEY HOSPİTAL
BAŞHEKİMLİK MAKAMINA;**

Sorumlu yürütücüsü olduğum “ Tip 2 Diyabetlilerde D vitamini Düzeylerinin Kan Şekeri, LDL Kolesterol Ve Trigliserit İlişkisi ” isimli çalışma Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik Kurulu’na sunulacaktır.

Bu araştırmanın Hastanemizde yapılabilmesi için gereken iznin verilmesini arz ederim.

08/12/2015

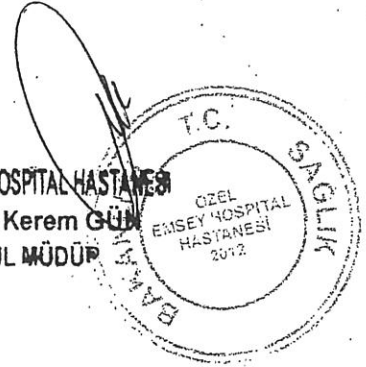
Ayşub

Ayşe BEKCI

Hygünder

08.12.2015

ÖZEL EMSEY HOSPİTAL HASTANESİ
Doç. Dr Kerem GÜL
MESUL MÜDÜR



Okan Üniversitesi

Etik Kurulu

“Kurul Kararları”

Toplantı Tarihi: 19.10.2016

Toplantıya Katılanlar:

Prof. Dr. Mithat Kıyak	(Başkan)
Prof. Dr. Mazhar Semih Başkan	(Üye)
Prof. Dr. Dilek Öztürk	(Üye)
Prof. Dr. Ali Tayfun Atay	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Nermin Bölükbaşı	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Nihat Özaydın	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Gökçe Akyol Şahin	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Didem Torun Özkan	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Erdiñ Ünal	(Üye)

Okan Üniversitesi Etik Kurulu 19.10.2016 tarihinde Prof. Dr. Mithat Kıyak'ın Başkanlığında toplandı ve çoğunluk mevcut olduğundan gündeme geçildi.

- 4- Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinden **Aysu BEKÇİ'nin “Tip 2 Diyabetlilerde D Vitamini Düzeyleri ile Kan Şekeri, LDL-Kolesterol ve Trigliserid İlişkisi”** başlıklı çalışmalarını için başvurularının görüşülmesi,

Yapılan görüşmeler sonucunda;


Karar 4. Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinden **Aysu BEKÇİ'nin “Tip 2 Diyabetlilerde D Vitamini Düzeyleri ile Kan Şekeri, LDL-Kolesterol ve Trigliserid İlişkisi”** başlıklı çalışmalarını için başvuru talepleri uygun görülüp oy birliği ile onaylanmıştır.




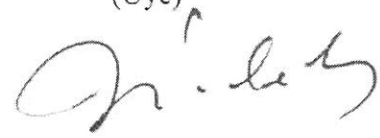


Prof. Dr. Mithat Kıyak
(Başkan)

Prof. Dr. Mazhar Semih Başkan
(Üye)



Prof. Dr. Dilek Öztürk
(Üye)



Prof. Dr. Ali Tayfun Atay
(Üye)

Yrd. Doç. Dr. Nermin Bölükbaşı
(Üye)



Yrd. Doç. Dr. Nihat Özaydın
(Üye)




Yrd. Doç. Dr. Gökçe Akyol Şahin
(Üye)



Yrd. Doç. Dr. Didem Torun Özkan
(Üye)



Yrd. Doç. Dr. Erdiñç Ünal
(Üye)



**TİP 2 DİYABETLİLERDE D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ İLE KAN ŞEKERİ, LDL KOLESTEROL VE
TRİGİLİSERİD İLİŞKİSİ**

Genel Bilgiler:

Cinsiyet:

Yaş:

Boy (cm) :

Ağırlık:

Beden Küle İndeksi (BKİ)(kg/ cm²) :

Diyabet yaşı:

Gestasyonel Diyabet Öyküsü:

Ailede Diyabet Varlığı:

Uygulanan Tedavi:

TBT OAD İnsülin

Alışkanlıkları:

Sigara Alkol Diğer: Yok

Beslenme Alışkanlığı:

Diyetine uyumlu Diyetine uyumsuz Kısmen uyumlu

Öğün Sayısı:

Günde

Egzersiz Alışkanlığı:

Yok Var Var ise süresi:

Komplikasyonlar:**Akut Komplikasyonlar:**

O Hipoglisemi Sıklığı:..... Şiddeti: Nedeni:
O Hiperglisemi Sıklığı:..... Süresi: Nedeni:

Kronik Komplikasyonlar:

O Makrovasküler komplikasyon	O MI	O Felç	O Periferik damar hastalığı
O Mikrovasküler komplikasyon	O Retinopati	O Nöropati	O Nefropati

Diyabetik Ayak :

O Var O Yok

Eşlik Eden Hastalıklar:

O KBB hastalıkları	O Tiroid hastalıklar	O Göz hastalıkları
O Böbrek Hastalıkları	O Üriner sistem hastalıkları	O Deri hastalıkları
O Konjenital anomali	O Diş hastalıkları	O Enfeksiyon hastalıkları
O Kanser	O Konvülsiyon	O Hepatit
O Diğer:.....		

Ölçülen Kan Değerleri :

TARİH	Referans değeri
AKŞ	75-115 mg/dl
Hb A1c	>6,5 %
LDL	0-130 mg/dl
TG	<150 mg/dl
D vitamini	<20 ng/ml
Serum Ca	8,4-10,3 mg/dl

