



T. C.
HALIÇ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**18-30 YAŞ ARASI BİLİNEREN DİYABETİ OLMAYAN BİREYLERDE
YAŞ VE BEDEN KİTLE İNDEKSİ (BKI)'NE GÖRE SAKKAROZA
KARŞI TOLERANSIN İNCELENMESİ**

YAĞMUR ATILGAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BÖLÜM ADI

BESLENME VE DİYETETİK

DANIŞMAN UNVAN AD SOYAD

PROF.DR. HASAN HÜSREV HATEMİ

İSTANBUL – 2018

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı Öğrencisi Yağmur ATILGAN tarafından hazırlanan “18-30 Yaş Arası Bilinen Diyabeti Olmayan Bireylerde Yaş ve Beden Kitle İndeksi (BKI)’ne Göre Sakkaroz Karşı Toleransın İncelenmesi” konulu çalışması jürimizce Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 02.07.2018


(Jüri Üyesinin Ünvanı, Adı, Soyadı ve Kurumu):

İmzası

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Hasan Hüsrev HATEMİ
: Haliç Üniversitesi

Yenine Dr. Öğr. Üy. Zeynep Özgenç


Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üy. Mustafa YAMAN
: Sabahattin Zaim Üniversitesi



Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üy. Zeynep AYDENK KÖSEOĞLU
: Haliç Üniversitesi



Bu tez Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulunun kararıyla kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Nur TUNALI
Vekil Müdür



18-30 YAŞ ARASI BİLİNEREN DİYABETİ OLMAYAN BİREYLERDE YAŞ VE BEDEN KİTLE İNDSEKSİ (BKI)'NE GÖRE SAKKAROZA KARŞI TOLERANSIN İNCELENMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

%**8**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**7**

İNTERNET
KAYNAKLARI

%**1**

YAYINLAR

%**2**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1 pharmacy.erciyes.edu.tr
İnternet Kaynağı

%**3**

2 www.istanbulsaglik.gov.tr
İnternet Kaynağı

%**2**

3 www.ndthd.org
İnternet Kaynağı

%**1**

4 readgur.com
İnternet Kaynağı

%**1**

5 Submitted to Kastamonu University
Öğrenci Ödevi

<%**1**

6 Submitted to Canakkale Onsekiz Mart
University
Öğrenci Ödevi

<%**1**

7 BARUTÇU, Sezgin, TUNA, Mazhar Müslüm,
KILINÇ, Faruk, PEKKOLAY, Zafer, SOYLU,
Hikmet and TUZCU, Alpaslan Kemal.

<%**1**

II. TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, değerli bilgilerini benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanını ayırıp sabırla ve büyük bir ilgiyle bana faydalı olabilmek için elinden gelenden fazlasını sunan her sorun yaşadığımda yanına çekinmeden gidebildiğim, güler yüzünü ve samimiyetini benden esirgemeyen ve gelecekteki mesleki hayatımda da bana verdiği değerli bilgilerden faydalanacağımı düşündüğüm kıymetli ve danışman hoca statüsünü hakkıyla yerine getiren Prof. Dr. Hasan Hüsrev HATEMİ'ye teşekkürü bir borç biliyor ve şükranlarımı sunuyorum. Yine çalışmamda gereç ve yöntem açısından bana sürekli yardımda bulunarak yol gösteren Özel City's Doctor Polikliniği ve Özel Halıcioğlu Tıp Merkezi'ne de sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Teşekkürlerin az kalacağı diğer üniversite hocalarımdan da bana 2 yıllık üniversite hayatım boyunca kazandırdıkları her şey için ve beni gelecekte söz sahibi yapacak bilgilerle donattıkları için hepsine teker teker teşekkürlerimi sunuyorum. Ve son olarak çalışmamda beni bu günlere sevgi ve saygı kelimelerinin anlamlarını bilecek şekilde yetiştirerek getiren ve benden hiçbir zaman desteğini esirgemeyen bu hayattaki en büyük şansım olan aileme sonsuz teşekkürler.

III. İÇİNDEKİLER

	Sayfa
I. İNTİHAL RAPORU	I
II. TEŞEKKÜR	II
III. İÇİNDEKİLER	III
IV. KISALTMALAR	V
V. ŞEKİL, RESİM VE TABLOLARIN LİSTESİ	VII
Tabloların listesi	VII
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ ve AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	6
4.1. Diyabetin Tanımı, Tarihçesi ve Önemi	6
4.1.1. Tarihçesi	6
4.1.2. Önemi	7
4.2. Diyabetin Epidemiyolojisi	7
4.3. Diyabetin Sınıflandırılması	8
4.4. Diyabet Etiyolojisi	9
4.5. Diyabetin Tanısı	9
4.6. Tip 1 ve Tip 2 Diyabetin Klinik Özellikleri	9
4.6.1. Tip 1 DM	10
4.6.2. Tip 2 DM	10
4.7. Diabetes Mellitus'un Komplikasyonları	10
4.7.1. Akut Komplikasyonlar	10
4.7.1.1. Diabetik Ketoasidozis (DKA)	11
4.7.1.2. Hiperosmolar Nonketotik Diyabetik Koma (HNKDK)	11
4.7.1.3. Laktik Asidoz Koması	11
4.7.1.4. Hipoglisemi	12
4.7.2. Kronik Komplikasyonlar	12
4.7.2.1. Mikrovasküler Komplikasyonlar	13
4.7.2.2. Makrovasküler Komplikasyonlar	14
4.8. İnsülin ve İnsülin Direnci	17
4.8.1. İnsülin Direnci ve Diyabet	17
4.9. Sakkaroz	18
4.9.1. Sakkaroz İçeren Besinlerin Glisemik İndeksi	20

5. GEREÇ ve YÖNTEMLER	22
6. BULGULAR	27
7. TARTIŞMA	30
8. SONUÇ VE ÖNERİLER	31
9. KAYNAKLAR	32
10. EKLER	43
Ek 1 Anket	43
Ek 2 Etik Kurul Onayı	49
11. ÖZGEÇMİŞ	52



IV. KISALTMALAR

ADA	Amerikan Diyabet Derneği
AKŞ	Açlık Kan Şekeri
DCCT	Diabetes Control And Complications Trial
ARI	Aldoz Redüktaz İnhibitörleri
BAG	Bozulmuş Açlık Glikozu
BGT	Bozulmuş Glukoz Toleransı
BKI	Beden Kitle İndeksi
DKA	Diabetik Ketoasidoz
DM	Diabetes Mellitus
DN	Diabetik Nefropati
DPP-4	Dipeptidil Peptidaz-4
DR	Diabetik Retinopati
GDM	Gestasyonel Diabetes Mellitus
GFH	Glomerüler Filtrasyon Hızı
GI	Glisemik İndeks
GLP-1	Glukagon Benzeri Peptid-1
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HNKDK	Hiperosmolar Nonketodik Diabetik Koma
HOMA IR	İnsülin Direnci
HT	Hipertansiyon
IDDM	İnsüline Bağımlı Diyabet
IDF	Uluslar Arası Diabet Federasyonu
IGF	Bozulmuş Açlık Glukozu
İD	İnsülin Direnci

KC	Karaciğer
KH	Karbonhidrat
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
LA	Laktik Asidoz
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
MI	Miyokard İnfarktüsü
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NIDDM	İnsüline Bağımlı Olmayan Diyabet
OAD	Oral Antidiyabetik
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
SDBY	Son Dönem Böbrek Yetmezliği
TURDEP	Türkiye Diabet Epidemiyoloji Çalışması
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

V. ŞEKİL, RESİM VE TABLOLARIN LİSTESİ

Tabloların listesi

Tablo 6.1. Demografik bilgiler.

Tablo 6.2. Beden ölçüleri ortalamaları ve standart sapmaları.

Tablo 6.3. Genel sağlık bilgileri.

Tablo 6.4. Kan bulguları ortalamaları ve standart sapmaları.

Tablo 6.5. Kan bulgularına ilişkin korelasyonlar.



1. ÖZET

18-30 yaş arası bilinen diyabeti olmayan bireylerde yaş ve beden kitle indeksi(BKI)'ne göre sakkarozu karşı toleransın incelenmesi amacıyla planlanmıştır. Bu çalışmanın verilerini toplamada, Demografik Özellikler (17 soru), Antropometrik Ölçümler (3 soru), Beslenme Alışkanlıkları (15 soru), Kan Şekeri Takibi (4 soru) içeren toplam 39 soruluk bir anket formu kullanılmıştır. Bireylerin boy ve kilo bilgileri öğrenilerek BKI (Beden Kitle İndeksi) =Vücut ağırlığı (kg) / boy uzunluğu(m²) formülü ile hesaplanmıştır. Bireylerin açlık kan şekeri Bayer Contour Plus kan şekeri cihazıyla ölçülüp insülin direnci (HOMA-IR) hesaplanmıştır. İnsülin direnci ise HOMA IR=AKŞxİnsülin/405 formülü ile bulunmuştur. Bireylere 60 gr (15 küp) şeker verilmiştir. Şeker verildikten sonra 1. Saat, 2. Saat ve 3. saat kan şekeri ölçümü yapılmıştır. Tüm kan değerleri, yaş ve BKI ile ileri düzeyde ilişkilidir (p=0,001) Yaşın artmasıyla insülin direnci (HOMA IR) çıkma ihtimali daha yüksek olarak görülmüştür. (p=0,001) Ve açlık kan şekeri (AKŞ), insülin, 1. Saat, 2. Saat ve 3. Saat kan şekeri değerleri de artmaktadır. (p=0,001) Beden kitle indeksi (BKI) arttıkça insülin direnci (HOMA IR) çıkma ihtimali daha yüksek olduğu görülmüştür. (p=0,001) Beden kitle indeksi (BKI) arttıkça açlık kan şekeri (AKŞ), insülin, 1. Saat, 2. Saat ve 3. Saat kan şekeri değerleri de artmaktadır. (p=0,001) Bulgularımın sonucuna göre; yaş ve BKI arttıkça insülin direnci çıkma ihtimali ve dolayısıyla ilerde diyabet hastalığı çıkma riski de artmaktadır. Yani yaş ve BKI artmasıyla birlikte sakkarozu karşı tolerans azalmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yaş, Beden Kitle İndeksi (BKI), İnsülin Direnci (HOMA IR), Sakkaroz, Tolerans

2. SUMMARY

The study of tolerance to saccharose compared with age and BMI in individuals without diabetes aged 18-30 years

This study was planned to investigate the tolerance of saccarose according to age and body mass index in non-diabetic individuals aged 18-30 years. A total of 39 questions including demographics, anthropometric measurements, nutritional habits, and blood sugar scores was used in this study. Individuals will measure fasting blood glucose and calculate insulin. Individuals was given 60 grams (15 cubes) of sugar. After the sugar is given, 1st, 2nd and 3rd hours measurements was made. All blood rates are further correlated with age and body mass index. As age increases, insulin resistance is more likely to occur. As the age increases, fasting blood glucose, insulin, 1st, 2nd and 3rd hours blood sugar rates are also increasing. As the body mass index increases, possibility of insulin resistance is higher. As the body mass index increases, fasting blood glucose, insulin, 1st, 2nd and 3rd hours blood sugar rates are increasing. As the age and body mass index increase, the possibility of insulin resistance develops. Therefore, the risk of developing diabetes is also increasing in the future.

Keywords: Age, Body Mass Index (BMI), Insulin Resistance (HOMA IR), Saccarose, Tolerance

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Diyabet (DM), vücudumuzda insülin hormonunun az salgılanması sonucu yada salgılanan insülinin etkili bir şekilde kullanılamaması durumunda karbonhidrat, protein ve yağ gibi ana organik bileşik metabolizmasında bozukluklar oluşması ve kan şekerinin yükselmesidir. Diyabet kronik bir metabolizma hastalığıdır (1,2,4). Diyabete özellikle gelişmekte olan ülkelerde rastlanmaktadır. Yapılan araştırmalar 2000’li yılların başında dünya genelinde 100 milyona yakın olan diyabetik hasta sayısı 2010 yılında yaklaşık olarak 220 milyona 2025 yılındaysa 300 milyona ulaşacağını göstermektedir (4). 1999 yılında Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Projesi (TURDEP) ile ülkemizde diyabet yaygınlık durumu % 7.2 (% 2.3 yeni % 4.9 önceden tanımlanmış diyabet) olarak tespit edilmiştir (3). Yapılan araştırmalar ülkemizde en yaygın diyabet tipinin tip 2 (% 80- 90) olduğunu göstermiştir (4).

İnsülin hormonu vücudumuzun karbonhidrat, yağ ve protein moleküllerini enerjiye dönüştürmesi için gereklidir. Karaciğerde glikojen depolanmasına yardımcı almaktadır(5). İnsülin; ilgili hücrelerde plazma zarındaki çekim gücü yüksek olan ve transmembran glikoprotein yapısında olan reseptörler ile etkileşime girerek etkin hale gelir (6). İnsülinin etki sistemi; insülinin reseptöre bağlanması, hücre içi sinyal iletimi, hormon efektör sistemleri olmak üzere 3 evreye ayrılmaktadır. Bu evrelerden birinde gerçekleşecek bir sıkıntı insülin direncinde bozukluklara neden olacaktır (7).

Himsworth (1936) insüline karşı hassas ve hassas olmayan iki diyabetik hasta tipinin bulunduğunu ileri sürerek insülin direnci kavramında ilk defa kullanmıştır (8). Sağlıklı bireylerin oluşturduğu toplumlarda % 25, herhangi bir bozulmaya uğramamış glukoz toleransında % 60 ve tip 2’nin görüldüğü diyabetlilerde % 60-75 oranında insülin direnci olduğu görülür (9). İnsülin hormonunun vücuttaki görevi; hücre içinde besinlerin alınması, kullanılması ve depolanması işleridir (10). İnsülin duyarlılığını, iskelet kası ve çeşitli dokulardaki glukoz alımına verilen cevap, lipolizi adipoz dokuda ve glukoneogenezi karaciğerde baskılama yeterliliği göstermektedir. İnsülin direnci ise vücuttaki insülinin normal seviyesine tahmin edilenden daha az cevap verilmesi durumudur. İnsülinin adale ya da dokusunda glukoz açığa çıkışını baskılayıcı etkisine direnç söz konusudur.

İnsülin direnci reseptör öncesi, reseptörle ve reseptör sonrası evrelerden birinde gerçekleşebilir. Son yıllardaki çalışmalarda insülin direncinin postreseptör düzeyinde görülen kusurlardan kaynaklandığı belirtilmektedir (8).

Vücutta yeterli miktarda insülin pankreas tarafından üretililiyorsa bu hiperinsülinemi neye neden olur ve bir çok hastada pankreas beta hücreleri bu duruma yanıt verme yeteneklerini kaybeder. Bu durum dışardan insülin verilerek tesit edilir. Hiperglisemi insülin direncinin daha ileri safhasıdır. İnsülin direncinin diyabetli olmayan bireylerde de görülmesi mümkündür. Fakat beta hücresi, insülin üretimini arttırarak normal glukoz toleransının devam etmesinin sağlamaktadır ve bu sayesinde tüm hastalarda diyabet gelişmeyebilmektedir. İnsülin direnci tip 2 diyabetin ilk göstergesi insüline gösterilen mukavemet olup, 200 mg/dl ulaşana kadar birkaç yıl geçmektedir. İnsülin direnci çeşitli etkenlerle artabilir. Bunlara genetik faktörler, hiperglisemi, gebelik, obezite, hareketsiz yaşam biçimi örnek olarak verilebilir. Ayrıca steroidler, cisretinoik asit, östrojenler, nikotinic asit, oral kontraseptifler, fenotiyazinler ve antipsikotik gibi çeşitli ilaçlarda buna neden olabilmektedir. Tiazolidonedionlar ve biguanidlerse insülin duyarlılığını arttırmaktadırlar (11). İnsülin direnci makrovasküler hastalık gelişiminde önemli bir rol oynar (13). İnsülin duyarlılığının değerlendirilmesinde farklı yollar kullanılmakta olup en çok Homeostasis Model Assesment (HOMA) yöntemi tercih edilmektedir (14).

Bu rahatsızlık için en iyi tedavi yöntemi beslenmenin sağlıklı olması , düzenli egzersiz yapma ve kilo vermeyi sağlayan bir hayat tarzı (15). Sağlıklı yaşamı öğrenebilme ve uygulayabilmek için gerekli eğitimleri almak gerekir. hastanın eğitilmesi şart olmaktadır. Sadece kalori kısıtlanmasıyla kilo kaybı olmasa bile kısa bir süre sonra insülin duyarlılığı artar. Obezite tedavisinde altı ay içinde vücut ağırlığının %10 düşürülmesi lazımdır. Uygun bir diyet, metabolizmada dengeli bir kilo kontrolünü sağlayabilir. Ayrıca düzenli fiziksel aktivite yapmak, uygun kiloya ulaşmayı ve korumayı sağlar. Kiloya ulaşmayı kolaylaştırır ve bu kilonun korunmasında yardımcı olur (16).

1973 yılında besinlerin glisemik etkilerine göre kategorize edilmesi gerektiği fikri ortaya çıktı. Daha sonra ise karbonhidratlar sınıflandırılmış ve glisemik indeks kavramı ortaya çıkmıştır (17,18). Bu indeks; besinlerin yemekten sonraki 2. saatte kandaki glikoz yanıtlarına dayanan bir değerlendirmedir.

Farklı besinler, kandaki glikoz seviyesinde birbirinden farklı etkilere neden olmaktadır ve glisemik indeks de bu farklı etkinin ölçülmesidir (19,18).

Disakkarit ve polisakkaritlerin yapısında bulunan ve su çıkararak oluşan kimyasal kovalent bağa glikozit bağı denmektedir. Çay şekeri olarak bilinen sakkaroz; glikoz ve fruktozun glikozidik bağla birleşmesi ile oluşan bir disakkarittir

Şeker pancarında (% 16-20), şeker kamışında (% 14-28) bulunan sakkaroz ayrıca meyvelere tatlılık verir. Modern rafinasyon yöntemleriyle yüksek derecede rafine edilen şeker % 99,9 oranında sakkaroz içerir. Sakkaroz suda kolay, alkolde güç çözüdür. Erime noktası 106 oC olmaktadır. 200oC'de esmerleşerek karamelize olur. Daha fazla ısı işlem sakkarozun parçalanmasına yol açmaktadır (20).

Bu çalışma, 18-30 yaş arası bilinen diyabeti olmayan bireylerde yaş ve BKI'ye göre sakkarozu karşı toleransın incelenmesi amacıyla yapılmıştır. Diyabeti olmayan bireylerde sakkarozun insülin direnciyle korelasyonu ve yaş ve BKI'yle anlamlılığını karşılaştırmaya yönelik bir çalışma olmuştur. Boy, kilo, beden kitle indeksi, kan şekeri ölçümü ve insülin (HOMA-IR) ölçümleri tarafımızdan yapılmıştır. Bireylerin açlık kan şekeri ölçülüp insülin(HOMA-IR) hesaplanmıştır. Bireylere 60 gr şeker verilecek. Şeker verildikten sonra birer saat arayla 3 kez ölçüm yapılmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Diyabetin Tanımı, Tarihçesi ve Önemi

Diyabet (DM); vücutta insülinin salgılanması, taşınması ve depolanmasında görülen bozuklukların, ana organik bileşik (karbonhidrat, yağ ve protein) sisteminde neden olduğu rahatsızlık olup, hiperglisemiyle karakterize edilmektedir ve kronik bir hastalıktır (21).

Pankreasın yetersiz insülin salgılaması, salgılanan insülinin etkili bir şekilde kullanılmaması yada insülinin moleküler bazda yapısal bozukluk içermesi nedeni ile meydana gelen bir sendromdur (22).

Gözler, böbrekler gibi birçok organda fonksiyonunu icra edememe diyabetin uzun süreli etkileridir. Bunun sonucunda bireyde aşırı yeme, aşırı idrara çıkma isteği, susuzluk, bulanık görme, kilo verme gibi belirtiler ortaya çıkmakta koma ile sonuçlanacak daha ağır durumlara neden olabilmektedir. Ciddi bir tedavi olmaz ise bayılm, koma hatta ölümle bile sonuçlanabilmektedir. Genellikle belirtiler aşırı değildir hatta bazen hiç oluşmayabilir. Bu nedenle hiperglisemi daha uzun zamandır bulunabilir.

Birçok anormal durumlarda diyabeti tetikleyebilmektedir ve bu duruma insülin eksikliği veya insüline direnç sağlayan pankreastaki beta hücrelerinin zarar görmesini örnek verilebiliriz (21).

4.1.1. Tarihçesi

İnsanlığın var olduğu günden buya mevcut olan diyabet Yunancadan kökenlenmekte olup Cappodocia'lı Areateus tarafında bu isimle isimlendirilmiştir ve "tatlı idrar yapma" anlamındadır. M.Ö 1500'lü yıllarda Mısır Ebers Papiruslarında fazla idrar yaparak şeker kaybına neden olan bir rahatsızlık türü diye ifade edilmiştir.

Langerhans'ın pankreas adacıklarını 1860'da ifade ettikten sonra, bu alanda araştırmalar devam etmiş ve 1922'de Best ve Banting diyabet tedavisinde yenilikler yapmışlardır. (23)

Sülfonamidlerin hipoglisemik üzerine etkisi Laubaiter (1942) tarafından tespit edilmiş ve 1946-1950 arasında birçok etkili insülin üretilmiştir. 1973' de Nova ve Leo

adlı iki firma saf insülini geliştirmiş olup antikor oluşumunu önlemişlerdir. Tüm bu gelişmeler günümüzdeki DNA temelli üretilen insülinlere öncülük etmiştir (24).

4.1.2. Önemi

Diyabet ve diğer birçok bulaşıcı olmayan kronik hastalık bugünün ciddi sorunlarını oluşturmaktadırlar. Dünyamızda yıllık ortalama 14 milyona yakın insan diyabet ve kanser başta olmak üzere bu ve benzeri hastalıklardan dolayı hayatını kaybetmektedir.

Dünyanın birçok ülkesinde öldürücü hastalıklar arasında ilk beşte yer almaktadır. Yetişkinler arasında diyabetli olanların kardiyovasküler rahatsızlığa yakalanma oranı 2-4 kat daha yüksektir. Dünya genelinde böbrek yetmezliği ile 65 yaş altı körlük ve travma harici ameliyatlara başlıca nedenleri arasında diyabet gelmektedir. Diyabetin neden olduğu maliyet ise birçok ülkede toplam sağlık giderlerinin %3-11'sinin oluşturmaktadır (25).

Bu hastalığa yakalanma ve ölüm oranının yüksek olması, neden olduğu maliyetin günden güne artması, ayrıca oluşturduğu işgücü kaybından dolayı diyabet insanlık için ciddi bir sorundur (26).

Diyabet, insan ömründen on yıla kadar azaltmaktadır. Fakat insan yaşam stiline önemli değişiklikler yaparak bu rahatsızlığın etkilerini ciddi oranda düşürebilmektedir. Bazı ülkelerde yapılan çalışmalar (Da Qing, DPP, DPS) da bunu desteklemektedir.

Başta Dünya Sağlık Örgütü (WHO: DSÖ) ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) olmak üzere birçok kurum bu hastalığın insanlığa verdiği rahatsızlığı engellemek ve diyabetli insanların yaşam standartlarında artırmak için çeşitli çalışmalar yapmaktadır.

Her hastalıkta olduğu gibi diyabetin de birey ve toplum üzerinde oluşturduğu olumsuz etkileri azaltmak için erken tanı ve tedavi çok önemlidir (25).

4.2. Diyabetin Epidemiyolojisi

Dünya genelinde diyabete yakalanma oranı son 25 yılda hızlı bir şekilde artmıştır ve hâlihazırdaki duruma bakılırsa bu artış devam edeceğe benzetilmektedir. ABD' de yapılan çalışmalarda 1976-1994 yılları arasında yetişkinlerde görülen

diyabet yaygınlık oranının %8,9'dan %12,3'e yükseldiği tespit edilmiştir (27). Buna paralel olarak bozulmuş açlık glukozu (IGF) oranları da artmaktadır. Obezite ve hareketsiz yaşam tarzının dünya genelinde artması diyabeti artırmakta ve özellikle Tip 2 diyabeti tetiklemektedir (28).

Toplumların genetik yapısına, çevre faktörlerinin derecesi ve etkenliğine sosyal ve ekonomik seviyeye bağlı olarak diyabet görülme oranı değişebilmektedir (23).

Örneğin Grönland ve Alaska Eskimolarında genellikle Tip 2 görülmektedir ama yaygınlık oranı çok düşüktür. Buna kıyasla Amerika'da yaşayan Pime Kızılderililerin de yaygınlık oranı %50'in üstünde olup görülen en ciddi diyabet oranıdır (29).

Ülkemizde en geniş kapsamlı diyabet epidemiyolojisi çalışması, 1997-1998 arasında çeşitli kurumların desteği ile TURDEP tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada ülkemizde diyabet görülme sıklığı % 7,2 olarak, gizli diyabet görülme sıklığı ise % 6,7 olarak tespit edilmiştir. Çalışmaya göre ülkemizde diyabete yakalanma oranı kadınlar da erkeklere göre, kent merkezinde yaşayanlarda ise kırsal kesime göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ülkemizde 2,5 milyondan fazla diyabet hastası bulunmakta olup her geçen yıl bu sayı artmaktadır. Dünyada endüstrileşmekte olan ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de Tip 2 DM görülme sıklığı git gide yükselmektedir (32)

4.3. Diyabetin Sınıflandırılması

İlk zamanlarda diyabet yaşa bağlı olarak sınıflandırılmış da sonra inisüline bağımlı olup olmadığı göz önüne alınarak bir sınıflandırılma yapılmıştır (22). Amerikan Diyabet Derneği (ADA), tarafından 1995 te yapılan bir çalışma ile hastalığın etyopatogenezi göz önünde bulundurularak yeni bir sınıflandırılma yapılmış olup 1997 de dernek tarafından yayınlanarak komoyu ile paylaşılmıştır (33).

Bu sınıflandırma; Tip 2 diyabetlilerin birçoğunda inisülin kullanımının kaçınılmaz oluşu ve Tip 1 diyabetin görülebilme yaşının ilk sınıflandırmalardaki sınırın altında olması ve ayrıca otoimmün beta hücre yıkımının her yaşta olabileceği durumları göz önünde bulundurularak yapılmıştır (28).

4.4. Diyabet Etiyolojisi

Tip I diyabetin bilinen nedeni otoimmünitedir. Diğer bir deyişle vücudumuzu hastalıklara karşı koruyan savunma sistemi, birtakım nedenlerle vücudun normal hücrelerini tanımayıp saldırmakta ve tahrip etmektedir. Diyabet ortaya çıkmadan önce

pankreasista otoimmün olaylar başlar. İnsülin yapan hücelere ve insüline karşı antikor denen maddelerin varlığı (Bunlara adacık hücre antikoru ve insülin oto antikoru denmektedir.) ilerideki yıllarda şeker hastalığının ortaya çıkacağını gösterebilen göstergelerdir.(35)

Tip II diyabette ise aşırı kilo ve kalıtım en başta gelen etkenlerdir. Hastaların çoğunun ailesinde diyabet hastası vardır. Genetik yatkınlığa ek olarak hastalığın ortaya çıkmasında aşırı kilo, dengesiz beslenme, hareketsiz bir yaşam şekli, sık gebelikler, gebelikte diyabet saptanması, yüksek tansiyon, kolesterol ve trigliserid denen kan yağlarının yüksekliği gibi nedenler de önemlidir.(36) Özellikle kortizonlu romatizma ilaçları, doğum kontrol hapları ve idrar söktürücü türü tansiyon ilaçları da bu yönden önem taşır. Genetik meyil yanında bahsedilen bu dış faktörlerin ciddiliğine veya hafifliğine göre şeker hastalığı erken veya daha geç yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Ailesinde Tip II diyabet hastası olanlar, diyabet olma yönünden daha fazla risk taşıdıklarından yılda 2 kez açlık ve tokluk şekeri kontrolü ile kendilerini izlemelidirler. (37)

4.5. Diyabetin Tanısı

Diyabet; hastanın öyküsünün alınması, vücut fonksiyonlarının ilgili araçlarla kontrolü ve laboratuvarında plazma glukoz yoğunluklarının ölçülmesiyle tespit edilir. Hastanın yaşı ve kan örneklerinin alımı önemlidir. Çünkü glukoz toleransı ve venöz plazmada kan şekeri değerlendirmeleri için gereklidir (34).

Hipergliseminin saptanarak diyabet tanısı konur. Açlık kan şekerinin normal değerleri 60-110 mg/dl, tokluk kan şekerinin normal üst değeri 140 mg/dl olmaktadır (35). Glikohemoglobin, glukoz ve hemoglobinin birleşmesiyle oluşur.

Bu durum kan glukoz yoğunluğu bağlantılıdır. Kan glukozu uzun süre yüksek ise HbA1C fraksiyonu da buna paralel olarak yükselir ve bu durum tersinir değildir. Hemoglobinlerin ve kandaki eritrositlerin yarı ömrü ile ilişkilidir (34).

4.6. Tip 1 ve Tip 2 Diyabetin Klinik Özellikleri

4.6.1. Tip 1 DM

Çocukluk ve ergenlik döneminde görülen ciddi hastalıklardan birisi Tip 1 diyabettir. Pankreastaki beta hücrelerinin zarar görmesi veya tamamen ölmesi ile keydana gelir ve direkt yetersiz insülinle bağlantılıdır. Genetik eğilimde beta hücrelerinin yok olmasına sebep olabilir(40). Hastaların hayatlarını devam ettirebilmeleri insülini günlük almalarına bağlıdır. (18).

Diyabetin belirtileri çocuk yaşta akut olarak başlar ve kolayca anlaşılabilir. Bazı durumlarda klinik bulgular daha yavaş ve bu durum diyabet tanısının konmasında zorluk çıkarabilir (41).

4.6.2. Tip 2 DM

Özellikle 40'nın üzerindeki insanlarda Tip 2 diyabeti görülmekte olup kilo ile de ilişkilidir. Genetik meyilde ayrıca önemlidir. Örneğin farklı çevrelerde büyüyen ikizlerden birinde diyabetin 2. Tipi görülmüş ise diğerinde ileri vakitlerde görülmeye olasılığı yüksektir (43).

Tip 2 diyabet 3 evrede meydana gelir. Bunlar:

- 1-İnsülin duyarlılığında azalma veya HOMA IR
- 2- Pankreas beta-hücrelerinde çalima bozukluğu
- 3-Glukoz üretiminin karaciğerde artışı şeklindedir (44).

Tip 2 diyabeti ayrıca insülinden bağımsız olabilmekte ve belirtisiz durabilmektedir ve bu dönemde tanı koymak oldukça zordur (45).

4.7. Diabetes Mellitus'un Komplikasyonları

Diyabet ve etkileri sadece diyabetliyi değil çevresinide birçok açıdan etkilemektedir. Yapılan araştırmalar tanıdan sonraki ilk zamanlar komplikasyonların başladığını ve hastaların bunlardan etkilendiğini göstermektedir (45).

Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) araştırmaları ve bu alanda yapılan başka araştırmalar glukoz kontrolünün sağlanmasının komplikasyonları azalttığını tespit etmiştir.

Diyabetlilerde ölüm oranındaki trajik artışın temel nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Obezite, insülin direnci, hipertansiyon gibi etkenler buna neden olmaktadır (46). Diyabetin akut ve kronik yan etkileri bulunmaktadır. Şimdi bunları başlıklar altında inceleyelim.

4.7.1. Akut Komplikasyonlar

4.7.1.1. Diabetik Ketoasidozis (DKA)

Çok fazla insülin ihtiyacı olduğunda vucutun organik bileik dengesi bozulmasıyla oluşan ve devam etmesi durumunda ölüme sonuçlanabilen genellikle çocuklukta görülen ve ölüm oranı yaklaşık %6-10 olan bir komplikasyondur (15).

Bu komplikasyonun ortaya çıkabilmesi için için yetersiz insülin, enfeksiyon, ağır stres (fiziksel veya emosyonel) gibi tetikleyici bir etkenin olması gerekmektedir (35, 48). Beyin ödemi bu komplikasyonun nadirde olsa görülen ve ölümcül olan sonuçlarından biridir (49, 50). Damar içi sıvılarla sıvı yerine konur ve insülin tedavisi yapılır ve de elektrolitler yerine konur. İnsülin tedavisi ile asit dengesi ve fazlalığının düzeltilmesi sağlanır. Bunu yaparken olası potasyum azlığını önlemek için potasyum replasmanı başlatılır.(35).

4.7.1.2. Hiperosmolar Nonketotik Diyabetik Koma (HNKDK)

Hiperosmolar nonketotik diyabet koması, belibir ketoasidoz eksikliğinde ortaya çıkmaktadır. Bu durum hiperosmolarite ve dehidratasyona sebep olmaktadır. İnsülin bağımsız Tip 2 diyabetli hastalarda, diyabeti olup olmadığı net bilinmeyen yaşlı hastalarda, sadece diyet ile tedavi edilen hafif diabetiklerde hiperosmolarite gelişebilmektedir (51).

Bu tip hastalarda insülin hiperglisemiye düzeltmeye yetmez. Ayrıca su alımı da az ise idrarla atılan glikoz miktarının azalması, hiperglisemi ve hiperosmolaritenin armasına neden olacaktır (51, 52). Tedavi için sıvı yerine konması ve insülin takviyesi gerekir. Olası damar tıkanıklığını engellemek için pıhtı önleyici tedavi başlangıcında uygulanmaktadır (27, 35).

4.7.1.3. Laktik Asidoz Koması

Bu durum; kanda laktat yoğunluğunun artması durumunda görülmekte olup laktatın pirüvata dönüşümünü yavaşlatan olaylar tarafından tetiklenmektedir. Öncelikli tedavi sebepleri ortadan kaldırmaktır (53). Diyabetli hastaların vücut doku ve organlarında çeşitli fonksiyonel değişiklikler oluşmaktadır.

Bu değişiklikler önem arz etmesine rağmen asıl ciddi sıkıntı uzun süreli damar rahatsızlıklarıdır ve Kronik vasküler sendrom olarak isimlendirilmektedir (54, 55).

4.7.1.4. Hipoglisemi

Kandaki şeker oranının normalden düşük olması durumu olup insülin tedavisin yan etkilerinden biridir. Tip 1 diyabetlilerde daha çok görülmektedir. Bazı ilaçların

(OAD gibi) kullanımı durumunda da hipoglisemi görülebilmekte olup teşhis edilememesi durumunda ölümcül olabilmektedir (56,57).

Hipogliseminin oluşmasını anlamak amacıyla vucuttaki glukoz iç dengesi iyi bilinmelidir. Glukoz beyinin ana enerji kaynağı olup kandaki seviyesi azaldığında beyin fonksiyonlarını tam yerine getiremez. Bu durumu önlemek için hipoglisemiyi önleyici mekanizmalar devreye girmektedir. Uzun süre aç kalmış bireylerde glukoz seviyesi çok düşmesine rağmen hipogliseminin görülmemesi beyinin keton cisimlerini de enerji kaynağı olarak kullanabilmesi ile açıklanmaktadır (58).

Glukoz seviyesi düşerek sınıra yaklaştığında hipoglisemiyi engelleyici hormonlar devreye girerler. İlk olarak glukagon hormonu glikojenoliz ve glukoneogenezi başlatmaktadır. Bu hormonun eksikliğinde katekolaminler hipoglisemiye akut cevap oluştururlar. Ayrıca bu durum uzadığında büyüme hormonu ve kortizol glukoz kullanımını azaltmakta ve biryandan üretimini desteklemektedir (59).

Teşhis için hipoglisemi semptomları, kan şekerinin 55 mg/dl altına inmesi ve belirilerin glukoz takviyesi ile düzelmesi durumudur. Buna Whipple Triadı denir. Hipogliseminin semptomlarını adrenerejik yada nöroglikopenik olabilmektedir (60).

Tedavi için hastalığa sebep olan faktörler ortadan kaldırılmalı kan şekeri normal seviyesine çıkana kadar karbonhidrat takviyesi yapılmalıdır (61).

4.7.2. Kronik Komplikasyonlar

4.7.2.1. Mikrovasküler Komplikasyonlar

Diabetik Retinopati (DR): gözün retina kısmındaki damar hastalıklarıdır. Toplumda görme bozukluklarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Şimdilik tam bir tedavi söz konusu değildir (27,62,63). Bu komplikasyondaki temel sorun damar tıkanması yada geçirgenliğin bozulmasıdır (64). Diabetik retinopati taraması ve glisemik kontrolün iyi yapılması bu komplikasyonun ortadan kaldırılması için önemlidir (65). Yoğun insülin tedavisiyle komplikasyonun ilerlemesini yavaşlatacaktır (66).

Diabetik Nefropati (DN): Bu komplikasyonu başka bir böbrek hastalığı sebebi olmadan, diyabetli bir hastada sürekli idrarla bir günde yaklaşık 300 mg'dan fazla albumin boşaltması olarak tanımlayabiliriz (68). Diabetik nefropatinin insidansı Tip 1 diyabet ve Tip 2 diyabette birbirine yakındır (67).

DN'nin tedavisi özellikle glisemi kontrolü, mikroalbüminüri ve hipertansiyon tedavisi, fizyopatolojide yer alan faktörlerin tedavisi ve son dönem böbrek yetmezliğinin tedavisi aşamaları olmak üzere 4 aşamadan oluşmaktadır (69).

Diabetik Nöropati: Periferik ve otonom sinir sisteminde oluşan arızalardır. Hiperglisemi neden olmaktadır. DM kontrolü iyi olanlarda nöropati görülme sıklığı azalsada genetik meyil gibi bazı durumlarda nöropatinin ortaya çıkması engellenememektedir (63).

Primer tedavi kan şekerinin kontrol altında tutulmasını sağlamakta ve klinik nöropatinin büyük oranda gerilemesine yardımcı olmaktadır. Semptomatik ve destekleyici tedaviler uygulanmaktadır (70).

4.7.2.2. Makrovasküler Komplikasyonlar

Yaygınlığı artan bir komplikasyondur. Diyabetlilerde hipertansiyon, aile öyküsü, sigara içiciliği, hiperlipidemi gibi etkenler sonucu daha rahat ortaya çıkmaktadır. Büyük damar hastalıklarının neden olduğu doku bozuklukları en önde gelen ölüm sebebidir. (46, 71). Bu tip durumlar daha çok olup erişkin diyabetlilerin büyük çoğunluğunda ölümle sonuçlanmaktadır (34).

Diyabetli hastaların kalp fonksiyonları normal seyrinde çalışmaz ve kalp yetmezliği riski yüksektir. Sol ventrikül disfonksiyonu ve kalp yetmezliği olan diyabetlilerde konjesyonu düzeltmek, hastalığın ilerleyişini yavaşlatmak ve de yaşam süresini uzatmak hedeflenmektedir (27).

Diabetik Ayak: Alt ekstremitte ülserleri diabetes mellitusun ciddi bir komplikasyonudur. Alt ekstremitte kayıplarının çoğunluğu bu rahatsızlıktan kaynaklanmaktadır. Bu durum hayattan zevk alamama, ekonomik sıkıntılara ve başka sağlık sorunlarına da kapı açmaktadır (72).

Diyabet ayaklar üzerinde; duylarda azalma, cilt kuruluğu, kan akımında azalma ve yaraların geç iyileşmesi gibi önemli rahatsızlıklara neden olur. Bundan dolayı bu tip hastalarda ayak sağlığı çok önemlidir bunun eğitimi verilmelidir. Bundan dolayı erken tanı ve ömür boyu eğitiminin sürdürülmesi oldukça önemli olmaktadır. Çünkü eğitimle bu tip komplikasyonların önüne geçilebilecek ve bu hastaların hayattan daha fazla zevk

almaları sağlanabilecektir (73). HbA1c'deki her %2'lik artış, alt ekstremitede ülser riskini 1,6 kez, alt ekstremitde ampütasyon riskiniyse 1,5 kez artırmaktadır (30,74).

Diabetik ayak ülserlerinin en güncel sınıflandırması ülserin alanı, derinliği ve doku hasarı baz alınarak hazırlanmış Wagner ülser klasifikasyon sistemidir.

Bu rahatsızlığın olası olumsuz etkilerinin yok edilmesi için ilk olarak enfeksiyonun tedavisi ve yaranın kapanması gerekir (75, 76).

Bu tip hastalar her zaman ayak sağlığına dikkat etmeli ve bunun için eğitilmelidirler. Rahat ve gerekirse özel ayakkabılar kullanılmalı ve ayakta sorun oluşturabilecek hertürlü faaliyetten uzak durmalıdırlar. Ayakta oluşan herhangi bir sorunu doktorları ile görüşmelidirler (77).

4.8. İnsülin ve İnsülin Direnci

İnsülini ana hatlarıyla belirtmek gerekirse, pankreastaki langerhans adacıklarının beta-hücrelerince üretilmekte olan polipeptit yapıya sahip bir hormondur. İki aminoasit zincirinden meydana gelen insülinde bu zincirler birbirlerine 2 disülfür köprüsü aracılığıyla bağlanmakta olup, pankreas kütlesinin %1'i civarı bu hücreler tarafından meydana getirilmektedir.

Dokular açısından yakıtların kullanımını düzenleme görevi olan insülin, bu açıdan bakıldığında çok önemli bir hormon olduğunu söyleyebiliriz. Metabolik nitelikteki etkileri anaboliktir (78). Ayrıca zarda bulunan enzimleri aktif yada inaktif edebilmektedir. Bunun yanında birçok protein ile mRNA'nın sentez veya yıkım hızını değiştirebilmekte ve hücre büyümesi ile değişimine de etki edebilmektedir (79).

İnsülin sekresyonunu uyaran en etkili maddelere glikoz, arginin, glukagon, prolaktin, parasempatomimetik ajanları örnek olarak verebiliriz. Hipertroidi β hücrelerinin glikoza olan hassasiyetlerini yükseltmektedir. Düşük dozlarda beta hücresi, PTH tarafından uyarılmakta ve ayrıca PHT bunu yüksek dozlarda önlemektedir. Somatostatin ile epinefrin insülin sekresyonunu önlemektedirler (80).

Özellikle karaciğer, kas ve yağ dokusunda insülinin glikoz metabolizmasına dönük etkileri bariz bir şekilde görülmektedir. Yağ dokusunda hormona hassasiyeti olan lipaz'ın aktivitesini önlemek suretiyle dolaşımda olan yağ asitleri insülin tarafından

azaltılmaktadırlar. Ayrıca insülin birçok dokuda aminoasitlerin hücreye girmesine yardımcı olmakla beraber protein sentezine uyarıcı etki yapmaktadır.

Büyük çapta etkileri olan insülinin bağlanması sırasında görülen en hızlı tepki, glikozun hücre içine girişinde yükselişlerin görülmesidir. Bu girişler, zar reseptörüne bağlandıktan çok kısa bir süre sonra gerçekleşmektedir. Enzime bağlı aktivite değişiklikleri insülin kaynaklı olup, dakikalar ile saatler içinde oluşmaktadır. Öte yandan insülin, birtakım enzimin miktarında artışa sebep olmaktadır. Ancak bu durum için de saatlere veya günlere ihtiyaç duyulmaktadır (78,80).

İnsülinin yıkıldığı yerler başta karaciğer olmak üzere; böbrek ile çizgili kaslar, yağ dokusu, monosit, eritrosit, granülosit, plasentadır. Yaklaşık olarak yarısına yakını pankreastan salındıktan sonra hepatositlerde yıkılmaktadır. Böbreklerde glomerüllerden süzülmemekte ve proksimal tubulusta reabsorbsiyona uğramaktadır, tubulus hücrelerinde kısmi olarak yıkılmaktadır. Glutation insülin transhidrojenaz enzimi insülinin hücre içinde yıkımında görev alan enzimlerden en önemlisi olarak karşımıza çıkmaktadır (80).

Himsworth ve Kerr 1930' lu yıllarda ilk kez, insülin duyarlılığını *invivo* biçiminde ölçmek amacıyla, oral glukoz tolerans testi ile (OGTT) temel bir method geliştirmeye çalışmışlardır. Netice olarak da günümüzdeki sınıflamayla Tip1 diyabetik kişileri ekzojen insüline daha hassa, Tip 2 diyabetikleri ekzojen insüline daha dirençli olduğunu bulmuşlardır. İlerleyen dönemlerde ise C-peptid ile insülin seviyelerinin daha hassas bir biçimde ölçülebilmesi, klinikte periferik insülin direncinin nicel biçimde ortaya konulmasına imkan sağlamıştır (81).

Kas, karaciğer ve yağ dokusu gibi hedef dokuların insüline olan yanıtını azalması, insülin direnci olarak adlandırılmaktadır. Tip 2 diyabet gelişmesinin nedenleri arasındaki primer defektlerden birinin insülin direncinin olduğu düşünülmektedir. Tip2 diyabet hastalığı olan kişilerin %85'lik bir kısmında insülin direnci mevcut olmaktadır. Bununla birlikte iskemik kalp hastalığı ile hipertansiyon gibi birtakım sağlık sorunlarının patogeneğinde önemli bir işlevi olmaktadır. Genetik bileşenlerle insülin direncinin bağlı olduğu düşünülmektedir. Tip 2 diyabete katkısı bulunduğu düşünülen sonradan edinilmiş faktörler ise şunlardır; obezite, yaşlanma ve sedanter yaşam biçimi gibi faktörler.

İnsülin direncinin kas ve yağ dokusuna glikoz alımı üzerine bozucu, karaciğer tarafından üretilen glikozu arttırıcı etkisi bulunmaktadır. Bu eksiklikler artmış insülin salgılamalarıyla kısmi olarak dengelenmektedir. Bütün insülin sensitif dokuları, eşit oranda insülin direncine sahip olmayabilir üstelik bazı dokularda insülin etkisinde nispi bir artış yaşanabilmektedir. Karaciğerde hiperinsülinemi trigliserit sentezinde artmaya ve netice itibariyle hipertriglisidemiye sebep olmaktadır. Damar düz kasında insülin ya da insülin-like growth faktör-1 reseptörüyle etkileşerek endotel proliferasyonunu arttırabilmektedir ve ateroskleroz gelişimiyle ilişkili olabilmektedir(82).

İnsülin direnci, insülin üretiminden reseptörlerine bağlanmasına ve daha sonra post reseptör olaylara kadar herhangi bir aşamada görülebilmektedir(80). Ayrıca insülin transmembranöz sinyal fonksiyonundaki anormallikler defekt insülin seviyesi arttırılmak suretiyle düzeltilememektedir (83,84).

İnsülin direnci, klinik çeşitlilik açısından çok geniştir. Glikoz dengesi bütünüyle normal olabilmektedir veya hiperglisemi görülebilmektedir. İnsülin rezistansı, cinsiyet farkına bağlı olmaksızın her yaştaki bireyde görülebilmektedir. Ciddi manada insülin rezistansına sahip birçok hastada açık bir diyabete rastlanmamaktadır (85).

Obezite, dislipidemi, Tip2 diyabet ile hipertansiyon insülin direnci sendromunu oluşturmaktadır. İnsülin direnci ve kompensatuar hiperinsülinemiyle ayırt edici olmaktadır (86).

Ancak yukarıda bahsi geçen hastalıklar içinde Tip 2 diyabetin insülin direnciyle ilişkisi, diğerlerine nazaran daha yakındır. Diyabetik olmayan bireylerde, insülin direncinin, gelecekte oluşabilecek Tip 2 diyabetin öngörülmesinde önemli bir role sahiptir. Fazla miktarda insülin salınımı glikozu normal seviyede tutmak için olup, birkaç dekad sürmektedir. Fakat bir süre sonra beta hücreleri bu duruma yetmemekte olup, aşikar diyabet meydana gelmektedir. Esansiyel hipertansiyonu olan hastaların yarısından fazlasında insülin rezistansı ile hiperinsülinemi bulunmaktadır. Bu iki olayın bağlantısı hala bir netlik kazanamamıştır (86).

Aterogenezele insülin rezistansı arasındaki bağlantı trombotik faktörler ile ilişkili olduğu anlaşılmıştır(87). Düşük HDL seviyeleri, artmış serbest yağ asidi seviyeleri ve hipertrigliseridemi İnsülin rezistansına sahip hastalarda mevcut bulunmaktadır. Obezite sorunu, insülin rezistansı kaynaklı olabileceği gibi insülin rezistansına da sebep olabilmektedir. Kilolardaki azalış insülin rezistansını da düşürmektedir.

Yüksek plasminojen aktivator inhibitörleri, hiperürisemi ve LDL partiküllerinin boyutlarında düşüş insülin rezistans sendromunun diğer öğelerini oluşturmaktadır.(88) Klinik şüphe ile insülin rezistans sendromunun teşhisi sağlanmaktadır.

Yaşam tarzındaki değişiklikler, insülin direnci tedavisini etkilemektedir yapılan diyetle kilo verilmesede uygulanan kalori sınırlaması insülin duyarlılığını artırmaktadır (89). Metformin ve tiazolidinedion grubu ilaçlar insülin direncini düşürmektedirler. Fakat Amerikan diyabet Cemiyeti eğer diyabet yok ise insülin direnci için farmakoterapiyi tavsiye etmemektedir (90).

4.8.1. İnsülin Direnci ve Diyabet

Diyabetes Mellitus (DM), insülin salgılanmasında ya da insülinin etkisinde veya hem insülin salgılanması, hem de insülinin etkisinde defektler neticesinde karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında bozukluklar ile karakteristik özelliğe sahip olan heterojen bir grup metabolizma bozukluğunu içermektedir.

Kişide herhangi bir neden den ötürü beta hücresi azlığı varsa, zamanla beta hücresinin insülin salgılama yeteneği azalmakta olup, artan kan şekerleriyle birlikte BAG, BGT ve DİYABET gelişim ortaya çıkmaktadır.

υTip 1 DM, beta hücresi hasarına bağlı olarak insülin azlığından kaynaklanan bir hastalıktır. υDeFronzo ve ark. 19'de Tip 2 ve Tip 1 DM hastalarında, insülin klemp tekniği kullanarak insülin direnci olduğunu göstermişlerdir.

υTip 2 DM, insülinde bağımsız yetişkin diyabetlilerde görülür. Tip 2 DM, tüm dünyada teşhis konulan diyabet hastalarının % 90'ından fazlalık bir kısmını meydana getirmektedir. Yapılan birtakım prospektif çalışmalar tespit edilen insülin direncinin Tip 2 DM gelişiminin en önemli ön bulgusu olduğunu saptanmıştır (91).

4.9. Sakkaroz

Sakkaroz, en fazla şeker pancarı ile şeker kamışında mevcuttur. 1 molekül glikoz+1 molekül fruktozun 1,4 glikosid bağıyla birleşmesinden oluşmuştur. Günlük olarak daima kullandığımız ve yalnızca şeker diye adlandırdığımız karbonhidrattır.

Sakkaroz şeker pancarında erişim olarak bulunmaktadır.Pancar preslerden geçirilerek suyu alınır. Bu su önce ısıtılmaktadır. Sonra soğukta dinlendirilirse şekerler

kristalize olmaktadır. Kullandığımız çay şekerinin %99.6'sı sakarozdur. Biraz da nem çekmiştir (92).

4.9.1. Sakkaroz İçeren Besinlerin Glisemik İndeksi

Diyette kişilere genelde düşük glisemik indeksli besinler tavsiye edilmektedir. Glisemik indeks (GI) 50 gram karbonhidrat içeren test yiyeceğinin 2 saat içerisinde oluşturduğu kan glikozu artış alanının aynı miktarda karbonhidrattan oluşan referans yiyeceklerin meydana getirdiği kan glikozu artış alanına mukayese edilmesidir. Kısaca belirtmek gerekirse yenildikten iki saat geçtikten sonra besinlerin gösterdikleri glikoz cevaplarının standart olarak alınan ekmeğin gösterdiği cevaba göre yüzde değeridir.

$$GI = \frac{\text{Besinler verildikten sonraki kan glikoz düzeyi} \times 100}{\text{Ekmeğin verildikten sonraki kan glikoz düzeyi}}$$

Sakkaroz içeren besinlerin glisemik indeksi: Son birkaç yıldır GI üzerindeki tartışmalar iki noktada odaklanmıştır. Birincisi tüm diyetin GI'nin ayarlanması, ikincisi ise sakkaroz içeren besinlerin GI'lerinin saptanmasıdır. Son 10 yıldır yapılan çalışmalar diyabetik diyetlerde sakkaroz alımının GI ve insülin yanıtını yükseltmediğini göstermektedir.

Glikoz için GI =100 olursa

Tropikal meyveler

Mango=51

Kavun=72

Bisküvi-çörekler=55-79

Kahvaltılık tahıllı=43-90

Portakal suyu=53

Şekerli portakal suyu=68

Kayısı=30

Muzlu kek=62

Amerika Diyabet Birliği (ADA), İngiliz Diyabet Birliği (BDA) otoriteleri ile 14-18.IV.1997 tarihlerinde Birleşik FAO/WHO Uzmanlar Konsültasyonunda belirtilen rapordaki; karbonhidratlarla yer değiştirmek koşulu ile posa, protein ve yağ içeren bir

ögünde 25-30 g/gün verilen sakkarozun kontrollü diyabetiklerde zararlı etkisinin olmadığı belirtilmiştir (93).



5. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmanın Amacı ve Tipi:

18-30 yaş arası diyabeti olmayan bireylerde yaş ve beden kitle indeksi(BKI)'ne göre sakkarozaya karşı toleransın incelenmesi amacıyla planlanmıştır. Çalışma deneysel tipte bir çalışmadır.

Araştırmanın Yeri, Zamanı, Evreni ve Örneklemi:

Çalışmanın evrenini Kasım 2017-Şubat 2018 tarihleri arasında Özel Halıcıoğlu Tıp Merkezi ve Özel Citys Doctor Polikliniğine gelen 18-30 yaş arası 25 kişi oluşturmaktadır. Çalışmanın örnekleme ise evreni belli olan örneklem formülü ile hesaplanmış olup 20 gönüllü katılımcıdan oluşmaktadır.

$$n = \frac{Nt^2 pq}{(d^2 (N-1) + t^2 pq)}$$

N: Anakütle büyüklüğü

n: Örneklem büyüklüğü

p: İlgilenilen olayın görülme olasılığı

q: 1-p (veya ilgilenilen olayın görülmemesi olasılığı)

d: kabul edilen ± örnekleme hata oranı

$t_{(\alpha, sd)}$: α anlamlılık düzeyinde, serbestlik derecesine göre t tablosu kritik değeri

Veri Toplama Araçları ve Yöntemi:

Bu çalışmanın verilerini toplamada, Demografik Özellikler (17 soru), Antropometrik Ölçümler (3 soru), Beslenme Alışkanlıkları (15 soru), Kan Şeker Takibi (4 soru) içeren toplam 39 soruluk bir anket formu kullanılmıştır. Bireylerin boy ve kilo bilgileri öğrenilerek BKI (Beden Kitle İndeksi) = Vücut ağırlığı (kg) / boy uzunluğu(m²) formülü ile hesaplanmıştır Bireylerin açlık kan şekeri Bayer Contour Plus kan şekeri cihazıyla ölçülüp insülin direnci (HOMA-IR) hesaplanmıştır. İnsülin direnci ise HOMA IR = AKŞxİnsülin/405 formülü ile bulunmuştur. ölçülüp insülin(HOMA-IR) hesaplanmıştır. Bireylere 60 gr (15 küp) şeker verilmiştir Bir küp şeker hassas teraziyle ölçülmüştür. 4 gram olarak bulunmuştur. Şeker verildikten sonra 1. Saat, 2. Saat ve 3. saat ölçümü yapılmıştır.

Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmaların verileri SPSS 22.0 Paket programı kullanılarak bilgisayar ortamında değerlendirilmiştir. Verilerin istatistiksel analizinde; Vaka sayısı 30'dan küçük olduğu için non-parametrik yöntem olan Spearman's rho Korelasyon Analizi uygulanmıştır. nemlik derecesi $p \leq 0,001$ kabul edilmiştir.

Belirlenen alışma Sresi:

Çalışma Kasım 2017 – şubat 2018 tarihleri arasında 4 aylık bir süre içinde toplanmıştır.



6. BULGULAR

Tablo 6.1. Demografik bilgiler

	(n)	%
Cinsiyet	Kadın (11)	55,0
	Erkek (9)	45,0
Eğitim	Ortaokul (1)	5,0
	Lise (4)	20,0
	Üniversite/Lisansüstü (15)	75,0
Medeni Durum	Bekar (14)	70,0
	Evli (5)	25,0
	Boşanmış/Dul (1)	5,0
Yaş (yıl) (n=20)	Ortalama±S.Sapma	21,20±1,15

Bu çalışmaya 20 kişi katılmıştır. Bunların 11'i kadın, 9'u erkek katılımcıdan oluşmaktadır. Bunların 1' ortaokul, 4'ü lise, 15'i üniversite/lisansüstünden mezun olmuştur. 14 kişi bekar, 5 kişi evli, 1 kişi ise boşanmış/duldur. Yaş ortalaması 21,20±1,15'tir.

Tablo 6.2. Beden ölçüleri ortalamaları ve standart sapmaları.

n=20	Ortalama±S. Sapma
Boy (m)	1,69±0,06
Ağırlık (kg)	66,10±8,54
BKI(kg/	22,91±2,06

Boy ortalaması $1,69 \pm 0,06$ 'dır. Ağırlık olarak ortalama $66,10 \pm 8,54$ 'tür. Beden kitle indeksi (BKI) ortalaması $22,91 \pm 2,06$ 'dır.

Tablo 6.3. Genel sağlık bilgileri.

		%
Sağlık sorununun varlığı	Evet	40,0
	Hayır	60,0
Ailede diyabet varlığı	Evet	55,0
	Hayır	45,0
Ailede insülin direnci varlığı	Evet	50,0
	Hayır	50,0
Gün içinde kan şekerinin düşüğünü hissetme durumu	Evet	45,0
	Hayır	55,0
Gün içinde kan şekerinin düşüğünde hissedilen zaman (9 kişi)	Sabah Kalkınca	44,4
	Yemekten önce	33,3
	Yemekten sonra	11,1
	Öğün Aralarında	11,1

Görüşülen bireylerin %40'ının rahatsızlığı olduğu sağtanmıştır. Bunların 1'inin tansiyon rahatsızlığı, 3'ünün tiroid rahatsızlığı, 1'inin böbrek rahatsızlığı, 2'sinin solunum sistemi rahatsızlığı, 1'inin ise eklem rahatsızlığı bulunmaktadır. Bu bireylerin %55'inin ailesinde diyabet hastalığı bulunmaktadır, %45'inin ailesinde ise diyabet yoktur. %50 sinin ailesinde insülin direnci varken %50'sinin ailesinde insülin direnci yoktur. %45'i gün içinde kan şekerinin düşüğünü hissederken %55'i gün içinde kan şekerinin düşüğünü hissetmemektedir. Bunların %44,4'ü sabah kalkınca, %33,3'ü yemekten

önce, %11,1'i yemekten sonra, %11,1'i ise öğün aralarında kan şekerinin düştüğünü hissetmektedir.

Tablo 6.4. Kan bulguları ortalamaları ve standart sapmaları.

n=20	Ortalama±S. Sapma
HOMA IR	1,98±0,87
AKŞ	87,00±11,16
İnsülin	8,89±2,86
1. saat	105,60±11,09
2. saat	92,90±10,86
3. saat	85,10±10,64

Görüşülen bireylerin insülin direnci (HOMA IR) ortalaması 1,98±0,87'dir. Açlık kan şekeri (AKŞ) ortalaması 87,00±11,16'dır. İnsülin ortalaması 8,89±2,86'dır. 60 gr sakkaroz yüklemesi yapıldıktan 1. Saat sonrası ortalama kan şekeri ölçüm sonucu 105,60±11,09'dur. 2. Saat sonrası ortalama kan şekeri ölçüm sonucu 92,90±10,86'dır. 3. Saat sonrası ortalama kan şekeri ölçüm sonucu 85,10±10,64'tür.

Tablo 6.5. Kan bulgularına ilişkin korelasyonlar.

		AKŞ						
		BKI	HOMA IR	AKŞ	İnsülin	1. saat	2. saat	3. saat
Yaş	R	,926(**)	,4(**)	,869(**)	,801(**)	,681(**)	,886(**)	,874(**)
	P	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	N	20	20	20	20	20	20	20
BKI	R		,913(**)	,942(**)	,883(**)	,818(**)	,929(**)	,937(**)
	P		0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	N		20	20	20	20	20	20
HOMA IR	R			,990(**)	,994(**)	,808(**)	,936(**)	,958(**)
	P			0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	N			20	20	20	20	20
AKŞ	R				,972(**)	,4(**)	,956(**)	,978(**)
	P				0,001	0,001	0,001	0,001
	N				20	20	20	20
İnsülin	R					,786(**)	,921(**)	,931(**)
	P					0,001	0,001	0,001
	N					20	20	20
1. saat	R						,808(**)	,798(**)
	P						0,001	0,001
	N						20	20
2. saat	R							,947(**)
	P							0,001
	N							20

Spearman's rho Korelasyon Analizi. **: Correlation is significant at the 0.01 level.

Vaka sayısı 30'dan küçük olduğu için non-parametrik yöntem olan Spearman's rho Korelasyon Analizi uygulanmıştır. Tüm kan değerleri, yaş ve BKI ile ileri düzeyde ilişkilidir (p=0,001) Yaş arttıkça insülin direnci (HOMA IR) çıkma ihtimali daha yüksektir. (p=0,001) Yaş arttıkça açlık kan şekeri (AKŞ), insülin, 1. Saat, 2. Saat ve 3.

Saat kan şekeri değerleri de artmaktadır. ($p=0,001$)Beden kitle indeksi (BKI) arttıkça insülin direnci (HOMA IR) çıkma ihtimali daha yüksektir ($p=0,001$).

Beden kitle indeksi (BKI) arttıkça açlık kan şekeri (AKŞ), insülin, 1. Saat, 2. Saat ve 3. Saat kan şekeri değerleri de artmaktadır ($p=0,001$).



7. TARTIŞMA

1936 yılında Himsworth insülin direnci kavramını ilk olarak insüline duyarlı ve duyarsız iki tip diyabetik hastanın mevcut olduğunu iddia ederek gündeme getirmiştir (94).

İnsülin direnci terimi 1922 yılında insülinin tedavi sürecine girmesi ile beraber bazı hastalarda hiperglisemiyi engellemek için fazla insülinin ihtiyaç teşkil ettiği durumda kullanılmaya başlanmıştır. İnsülin direnci bir seri fizyolojik, metabolik hastalıklar ile ilaç görülen bir durum olmaktadır (95).

İlk bakışta, bu hipotezi test etmenin en basit yöntemini Himsworth farklı diyabetik deneklerde standart bir insülin dozundan sonra kan şekerinin düşme oranını ve oranını karşılaştırarak görmüştür. Bununla birlikte, diyabetik hastalardan insülin depresyon eğrilerinin bu şekilde karşılaştırılması imkansız olarak görmüştür. İnsülin depresyon eğrileri sadece bir ve aynı denekten elde edildiğinde ve hatta farklı eğrilerin başlangıçtaki kan şekeri değerlerinin birkaç mg içinde olması halinde bile karşılaştırılabileceğini düşünmüştür. Aynı seviyenin 100 c.cm'si başına. Yeni bir test bunlardan dolayı, daha önce hayvanlar üzerinde yapılan bir gözlem uygulanması bulunmuştur(96). Glukoz ve insülin, normal bir hayvana eşzamanlı olarak verilirse, enjekte edilen insülinin hiperglisemik baskıladığı boyut, glikoz artı insülin kaynaklanan eğri ile tek başına glikozdan kaynaklanan kan şekeri eğrisi karşılaştırılarak ölçülebileceğini düşünmüştür.

Hasta önceki akşam yemeğinden sonra yiyecek ya da insülin almamış ve test ertesi sabah gerçekleştirilmiştir. Kan şekeri tahminlerini kılcl kanda yaptırmıştır. Üç dinlenme örneği aldirtmiştir. Hastaya intravenöz olarak uygun bir insülin dozu verildirtmiştir ve hemen ardından uygun dozda glukoz içirtmiştir. Bir kan örneği insülin enjeksiyonundan 5 dakika sonra, sonraki 10 dakika ve sonraki örneklere, 10 dakikalık aralıklarla saat ulaşana kadar ve daha sonra 15 dakikalık aralıklarla iki örnek daha almıştır. Test, 90 dakika içinde tamamlanmıştır.

İnsülin ve glikozun dozları, hastanın yüzey alanına uygun olarak elverişli olabilir. Hastanın boyu ve kilosunun bilinmesi uygun nomogramdan belirlenmiştir. (97)

Himsworth testlerinde 30 gram glikoz ve 5 metre kare vücut yüzeyine insülin verilmesine izin vermiştir. Glukoz, yarım bir bardak soğuk su içinde çözündürülmüştür ve sitrik asit ve limon özü ile tatlandırılmıştır; Wellcome Physiological Research Laboratories'den Dr. JW Trevan'a borçlu olduğunu düşündüğü insülin, c.cm başına 10 birim denen steril bir kristal insülin solüsyonuymuş. Tatmin edici sonuçlar elde etmek için çeşitli önlemlerin gerekli olduğunu düşünmüştür. İlk olarak, hasta bulantı ya da baygınlık belirtileri gösteriyorsa test yapılması gerektiğini düşünmüştür. Bu durumlarda mide emilimini geciktirmiştir ve yanlış bir sonuç elde etmiştir. İkincisi, bir dizi eğriyi karşılaştırmak istenirse, hastalar, daha önce, normal bir öznenin insülin duyarlılığının, kullanılan karbonhidrat miktarı ile belirlendiğini gösterdiğim gibi, yaklaşık olarak aynı miktarda karbonhidrat içeren diyetler almalıdır diye düşünmüştür (98). Şeker hastaları durumunda, şekerin vücudun karbonhidrat kaynağını maddi olarak azaltmak için bu miktardaki idrarda atılmamasına özen gösterilmelidir düşüncesindeydi. Üçüncü olarak, egzersiz koşulları büyük olasılıkla testi etkileyeceğini düşünmüştür. Himsworth olgularında bu faktörü uygulamadı, çünkü tüm hastalar hastanede yatan hastalardı ve bu gerçeği “bazal koşullar” altında test etmek için avantaj elde etti.

Bu test sayesinde diyabetlerin iki tipe ayrılabilceğinin anlaşılmasından çok önce çalışma çok ilerlememişti: enjekte edilen insülinin, normal olarak glikozun tek başına alınmasını takip eden hiperglisemiden hemen bastırılmasını sağlayanlar; ve insülinin, bu hiperglisemiyi baskılamasında çok az etkisi vardır ya da hiç yoktur diye düşünmüştür.

Himsworth iki farklı hastada insülin enjekte etmiştir. Her hasta tipinden tipik bir eğri göstermiştir. Tabloya göre çıkan sonuçta Hasta 1'de kan şekeri zamanla yükselmiştir, insülinin çok az etkisi vardır ki bu hastada 2 hastada sadece hiperglisemi baskılanmakla kalmamıştır, kan şekeri seviyesinin gerçek bir depresyonu meydana gelmiştir. Hasta 1 insüline duyarlıdır; hasta 2'de ise zamanla kan şekerinde oynamalar görüldüğünü görmüştür, insüline duyarlı olduğunu bulmuştur. Bu sonuçlara, hastanın (1) günde 20 ünite insülin alırken sadece az miktarda şeker geçtiği, hasta (2) şekersiz kalması için günde 95 ünite insülin alması gerektiğine dikkat çekildiğini düşünmüştür.

Hasta 1 - İnsüline duyarlı. Karbonhidrat 150 gr, protein 80 g, yağ 66 g ve günlük 35 birim insülin içeren 1500 kalori içeren bir diyet üzerine 60 yaş kadın. Az miktarda şeker geçiyor. Oral olarak 7.3 birim insülin intravenöz 43.8 g glikoz almıştır. Oruç kan şekeri 208 mg / 100 c.cm. *Hasta 2 - İnsülin duyarlı.* 21 yaşında kadın, karbonhidrat 208 g, protein 80 g, yağ 94 g ve günlük 95 birim insülin içeren 2000 kalori içeren bir diyet vermiştir Şekersiz. Hipoglisik saldırı olmadığını görmüştür. İntravenöz olarak 7 ünite insülin ve 41 g glikoz oral yolla alındı. Açlık kan şekeri 244 mg / 100 c.cm. Tabloda eğriler, aynı dinlenme kan şekeri seviyesinde başlayacak şekilde düzenlenmiştir.

Ayrıca 2 farklı hastada yani insüline duyarlı olan ve olmayan iki farklı hastada glikoz yüklemesi yapıp takip etmiştir. (Hasta3 insüline duyarlı, Hasta4-insüline duyarlı) İnsüline duyarlı. Erkek, yaş 61. ağızdan glikozun 53 gramı Kılcal kan şekeri istirahati 149 mg / 100 c.cm., venöz kan şekeri 147 mg. Glikozun 53 g glukozu hemen önce 8.8 ünite insülin ile intravenöz. Kılcal kan şekeri istirahati 141 mg, venöz kan şekeri 139 mg Bir önceki on ay için karbonhidrat 210 g, protein 70 g, yağ 60 g içeren 1570 kalori içeren bir diyet vermiştir. İnsülin dozu, hastaneye girişte 85 ünite insülin alınca kadar düzenli olarak yükselmiştir. Bunun yetersiz olduğunu düşünmüştür. Her idrar örneği, Benedict çözümü'nün tamamen azaltılmasını sağlamıştır ve hiçbir hipoglisik olmayan atak meydana gelmemiştir. Hasta 4 -İnsülin duyarlı. Erkek, 48 yaşında. Ağız yoluyla 50 g glukoz Dinlenme kılcal kan şekeri 152 mg, venöz kan şekeri 147 mg, ağız yoluyla glikoz 50 g ve intravenöz olarak 5 ünite insülin. Kılcal kan şekeri istirahati 171 mg, venöz kan şekeri 169 mg Karbonhidrat içeren 2493 kaloriden oluşan bir diyet alınması gerektiğini düşünmüştür ve 238 g protein 102 g, yağ 115 g ve günde 20 birim insülin vermiştir. Sürekli olarak şekersiz. Bu alandaki insülin ve glikoz dozları, yüzey alanına dayalı dozaj şeması kullanılmadan önce seçilmiştir. Yüzey alandaki doz 58 g glikoz ve 9.7 birim insülin olurdu diye düşünmüştür. Tabloya bakıldığında yaşı ilerlemiş olayın bireyde yani insüline duyarlı bireyde eğride düzgün bir yükseliş görülmüştür.

Hastalığın başlangıç tipi ve diyabet tipi arasında genel bir ilişki olduğu görmüştür. İnsülin duyarlı başlangıçlı hastalar, bir kural olarak akuttur; insüline duyarlı olmayan hastalarda başlangıç sinsidir. Örneğin, insüline duyarlı hasta 2'de (21 yaşında bir kız), diyabet mellitus yoğun semptomlarla ortaya çıktığını görmüştür ve 48 saat

içinde hastanın komada olduğunu görmüştür; insüline duyarlı hasta 4'te, 48 yaşında bir adam, hastalık 1930'da Aralık ayında aniden ortaya çıkmış; insüline duyarsız hasta 1'de, 60 yaşında bir kadın, hasta susuzluk ya da poliüri semptomları olmadan vulvit geliştirmiş, idrar test edilmiş ve şeker bulunmuş; ve insüline duyarsız hasta 3'te, 60 yaşında bir erkek, yedi yıl önce hayat sigortası muayenesinde tesadüfen bulunmuştur. Fakat diyabetes mellitusun klasik semptomlarının hiçbiri kaydedilmemiştir ve önce bir dış rektus ve daha sonra bir fasiyal sinir felci geliştirene kadar hiçbir tedavi önlemi alınmamıştır. İnsüline duyarsız tip, yaşlılarda daha sık görülür, fakat insüline duyarlı tip gençlerde daha yaygın olduğunu bulmuştur.

Diabetes mellitusun yaşla birlikte daha sık görülmesi muhtemel görülebilmektedir ve şu ana kadar Himsworth'un elde ettiği deneyimler bu azalmayı desteklemiştir en sık görülen diabetes mellitusun sonunda insülin eksikliğinden kaynaklanmadığını kanıtlayacağını düşünmüştür. İnsüline duyarlı tip genç iken daha yaygın olduğunu bulmuştur. (99,100).

Yukarıdaki çalışmalarda ortalama 50 gr glikoz yüklenerek ve insülin enjekte edilerek sonuçlar bulunmuştur. Çıkan sonuçlara göre yaş arttıkça insüline duyarlılık azalmaktadır. Bu çalışmada ise glikoz yerine 60 gr (15 küp) sakkaroz yükleyerek yaş arttıkça insüline duyarlılığının azaldığı saptanmıştır. Bu çalışmada; 24 yaşındaki bir bireyin açlık insülini 14 iken, 19 yaşındaki bir bireyin 5 çıkmıştır. Bu sonuç da yaş arttıkça insülin direncine olan yatkınlığın arttığını göstermektedir.

Ayrıca Himsworth'un yaptığı çalışmaya göre obez bireylerin insülin direncine yatkınlığı daha fazla olduğu ortaya konulmuştur. Ben ise bu çalışmada Himsworth'un kullandığı glikoz yerine sakkaroz kullanarak yapmış bulunmaktayız. Bende çıkan verilere göre beden kitle indeksi (BKI) arttıkça insülin direnci çıkma ihtimali daha yüksektir. Bu çalışmada: BKI 25.8 olan birisini insülin direnci (HOMA IR) 3.9 iken, BKI 19.1 olan bireyin ise insülin direnci 0,8 çıkmıştır. Yani glikoz ile de olsa sakkaroz ile de olsa aynı sonuca varılmıştır. (Tablo 6.5.) Himsworth ile bu çalışma aynı paralelliktedir.

Aynı zamanda yaş ve BKI arttıkça kan şekeri yükselme oranı arasında da anlamlı korelasyon bulunmuştur. Yani yaş ve BKI arttıkça kan şekeri yükselme oranları da artmaktadır. Yaş ve BKI arttıkça sakaroz karşı tolerans azalmaktadır.

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak ise bulgularımdan çıkarttığım sonuçlara bakılacak olursa tüm kan değerleri, yaş ve BKİ ile ileri düzeyde ilişkilidir ($p=0,001$) Yaş arttıkça insülin direnci (HOMA IR) görülme olası daha yüksektir. ($p=0,001$) Yaş arttıkça açlık kan şekeri (AKŞ), insülin, 1. Saat, 2. Saat ve 3. Saat kan şekeri değerleri de artmaktadır. ($p=0,001$)

Beden kitle indeksi (BKİ) arttıkça insülin direnci (HOMA IR) çıkma ihtimali daha yüksektir. ($p=0,001$) Beden kitle indeksi (BKİ) arttıkça açlık kan şekeri (AKŞ), insülin, 1. Saat, 2. Saat ve 3. Saat kan şekeri değerleri de artmaktadır. ($p=0,001$) Yani yaş ve BKİ arttıkça sakaroza karşı tolerans azalmaktadır.

Önerilere gelecek olursak sonuçlara göre yaş ve BKİ arttıkça insülin direnci çıkma ihtimali ve dolayısıyla ileride diyabet hastalığı çıkma riski de artmaktadır. Yaşa pek müdahale edilemeyeceği için en azından BKİ ideal tutulup bu risk azaltılmalıdır. BKİ ideal düzeylerde tutmak için ise devreye yaşam tarzı değişikliğine gidilmelidir. Bu yaşam tarzı değişikliğinden kastım ise şunlardır: eğitim, beslenme ve egzersizdir. Obezite ve İD arasında mutlak bir ilişki vardır ve toplumun bilgilendirilmesi oldukça önemlidir.

İnsülin direncini düzeltmek ve bağlı bozuklukların gelişimini önlemek, beslenme tedavisinin amacını oluşturmaktadır. İdeal vücut ağırlığına ulaşmaktan ziyade, kişide mevcut vücut ağırlığının yaklaşık % 10'unun altı ay içerisinde kaybedilmesi esası zayıflama programındaki hedefi oluşturmaktadır. Diyetle alınması gereken kaloringin %55'lik kısmı karbonhidratlardan sağlanmalı ve karbonhidratlar da tam tahıl ürünlerinden oluşmalıdır. Diyetin %15 ila 20'lik bir kısmı ise proteinlerden oluşmalı, bu proteinleri içinde barındıran kaynaklar ise hayvansal ve bitkisel kaynaklarda oluşmalıdır. Yağlar ise diyetle alınması gereken toplam kaloringin %25 ila 30' luk bir kısmını meydana getirmelidir.

Bu sorunun önlenmesinde fiziksel aktivitelerin yoğunluğu ve kalitesi insülin direncinin önlenmesinde en önemli unsurdur. Düzenli egzersizler bu rahatsızlıkta tedavi edici etkiye sahiptirler ve en az 5 gün/hafta, 30 dak/gün önerilir.

9. KAYNAKLAR

1-Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A: Cerrahpaşa İç Hastalıkları. İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti. 2007.

2-Büyüköztürk K: İç Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevleri. 2007.

3-Satman, Yılmaz MT, Dinçdag N ve ark; TURDEP Çalışması: Türkiye’de Diyabet Prevelansı ve Diyabet Gelismesine Etkili Faktörler, 2002.

4-Büyükdevrim S, Yılmaz M T, Satman İ, Dinçdag N, Karsıdag K, Altuntas Y. Diyabetolojiye giriş, Laboratuar ve Klinik Tanı Kriterlerinin Standardizasyonu, 1996.

5.Gerich JE, Dailey G. Advances in diabetes for the millennium: understanding insulin resistance. MedGenMed 2004;6(3 Suppl):11.

6. Lutt WW, Macedo MP, Sadri P, Legare DJ, Reid MA, Guarino MP. Pharmaceutical reversal of insulin resistance

7. Poulsen P, Levin K, Petersen I, Christensen K, Beck-Nielsen H, Vaag A. Heritability of insulin secretion, peripheral and hepatic insulin action, and intracellular glucose partitioning in young and old Danish twins. Diabetes 2005;54:275-83.

8. Bahadır Ö, Metabolik sendromlu hastalarda telmisartan ve losartanın insülin direnci üzerine etkileri, TC Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, iç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, istanbul, 2006

9. Metabolik Sendrom Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Grubu, 2007

10. Davis S, Granner D. Insulin, oral hypoglycemic agents and the pharmacology of the endocrine pancreas. In Hardman J, Limbard L, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th ed. New York, NY: McGraw-Hill Publishing Co.; 1996: 1487-1517

11. Codario R.A, MD (Çev: Karşıda_ K, Sağlam H.) Tip 2 Diyabet, Prediyabet ve Metabolik Sendrom Birinci Basamak Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Bölüm1 ; S. 3-8 , 2005

12. Mukherjee R, Davis PJA, Crombie DL, et al. Sensitization of diabetic and obese mice to insulin by retinoid X receptor agonists. Nature. 1997; 386: 407-410

13. Suter S, Nolan JJ, Wallace P, et al. Metabolic effects of new oral hypoglycemic agent CS-045 in NIDDM subjects. Diabetes care. 1992; 15:193-203

14. Matsuda M, DeFronzo RA. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. Diabetes Care. 1999;22:1462-70.

15. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005;112(17):2735–52.

16. Swinburn BA, Boyce VL, Bergman RN, et al. Deterioration in carbohydrate metabolism and lipoprotein changes induced by modern high fat diet in Pima Indians and Caucasians. J Clin Endocrinol Metab 1991;73(1):156-65.

17. Özer, E. (1998). "Diabetes Mellitus'ta Diyet Tedavisinin Tarihsel Süreci", İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası, 61(4).

18.Çiçek, B. (2008). Vücut Ağırlığının Denetiminde Glisemik İndeksin Rolü, A. Baysal ve M. Baş (ed), Yetişkinlerde Ağırlık Yönetimi, Baş Ekspres Baskı A.Ş., İstanbul.

19.Kepekçi, Y., Boğa, C. , Yılmaz, M. (1991). “Diabetes Mellitus’ta Antep Fıstığına Karşı Kan Glikoz Cevabının Glisemik İndeksle Araştırılması”, Beslenme ve Diyet Dergisi, 20(2): 221-234.

20.Bilişli Arsan , Gıda Kimyası , Sıdaş Yayınları , Çanakkale , 2009.

21. Who Consultation. Definition, Diagnosis And Classification Of Diabetes Mellitus And Its Complications. Part 1: Diagnosis And Classification Of Diabetes Mellitus. Who, Report No: 99.2, Geneva, 1999: 2.

22. Erdoğan G. Koloğlu Endokrinoloji: Temel ve Klinik. (2. Baskı), Mn Medikal, İstanbul, 2005: 342-343.

23. Bağrıaçık N. Diabetes Mellitus: Tanımı, Tarihçesi, Sınıflaması ve Sıklığı, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Diabetes Mellitus Sempozyumu, S: 9-18, 18-19 Aralık 1997, İstanbul.

24. Yenigün M. Her Yönüyle Diabetes Mellitus. Yenigün M. (Edt) Nobel Tıp Kitap. Ltd, İstanbul, 2001; 3-315.

25. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Diyabet Önleme ve Kontrol Programı Eylem Planı (2011-2014), Anıl Matbaası, Ankara, 2011; 1-2.

26. Kaplan Ö, Oral Antidiyabetik İlaç Kullanan Tıp 2 Diyabetli Hastalarda Bireysel Kan Şekeri Takibinin Metabolik Kontrole Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep, 2009: 9.

27. Özata M, Yöner A. Endokrinoloji Metabolizma Ve Diabet, (1. Baskı), İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2006; 275-426.

28. Jameson JI, Harrison Endokrinoloji, Abdullah Bereket (Çev. Ed.), Nobel Tıp, İstanbul, 2009: 284-285.
29. Warron Jh, Rich Ss., Krolewski As. Epidemiology And Genetics Of Diabetes Mellitus İn Diabetes Mellitus, Kahn Cr, Weir Gc (Edt) Lea Febiger, Phyledelphia,1994; 201-205.
30. Powers Ac. Diabetes Mellitus, In: Harrison İç Hastalıkları Prensipleri, Cilt 2, Araz M, Nobel Tıp Kitabevleri, Mcgraw-Hill Comp. Inc. İstanbul, 2004; 2109-2137.
31. Satman I, Yılmaz T, Sengül A Et Al: Population-Based Study Of Diabetes And Risk Characteristics İn Turkey: Results Of The Turkish Diabetes Epidemiology Study (Turdep) Diabetes Care. 2002; 25: 1551-1556.
32. Bagrıaçık N. Tanı, Komplikasyonlara Yaklaşım, Tedavi Konsensus El Kitabı. Novo Nordisk Diyabet Servisi Yayınları, İstanbul, 1997.
33. American Diabetes Association Position Statement, Diagnosis And Classification Of Diabetes Mellitus, Diabetes Care 2006; 29 (Suppl 1): 43-48.
34. Koloğlu S, Arslan M, Gedik O Ve Ark. Pankreas, In: Endokrinoloji Temel Ve Klinik (1. Baskı), Koloğlu S, Medikal Network & Nobel, Ankara, 1996; 359-529.
35. Kabalak T, Yılmaz C, Tüzün M. Endokrinoloji El Kitabı (3. Baskı), İzmir Güven Kitabevi, İzmir, 2004; 609- 661.
36. American Diabetes Association Position Statement. Standards Of Medical Care İn Diabetes. Diabetes Care, 2005; 28 (Suppl 1): 4-36.
37. World Health Organization, International Diabetes Federation, Definition And Diagnosis Of Diabetes Mellitus And İntermediate Hyperglycaemia: Report Of A Who/Idf Consultation, Who-Idf, Geneva, Switzerland, 2006; 1-50.

38. Skyler Js, Brink Js, Fass B Ve Ark. Diabetes Mellitus, In: Endokrinoloji Ve Metabolizma El Kitabı (3. Baskı), Lavin N, Aral Y (Çev. Ed.), Güneş Kitabevi, Ankara, 2006; 575-688.
39. Modan M, Harris Mı, Halkin H. Evaluation Of Who And Nddg Criteria For İmpaired Glucose Tolerance. Diabetes 1989; 38(12):1630-1635.
40. Bardin Cw. Endokrinoloji Ve Metabolizmada Tedavi, Satman İ, Bilimsel Ve Teknik Yayınları Çeviri Vakfı, İstanbul, 1998: 363.
41. Abacı A, Böber E, Büyükgebiz A, Tip 1 Diyabet, Güncel Pediatri, 2007; 5:1-10. 65
42. Karasu Ç, Arı N. Enerji Metabolizmasının Regülasyonu: Pankresın Rolü, Gastroenteropankreatik Hormonlar, Yağ Dokusu Hormonları, Nöropeptidler, Diabetes Mellitus, Antidiyabetik İlaçlar, Diyabet/Diyabezite Tedavisinde Yeni Ajanlar Ve Potansiyel Hedefler. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005; 1(35):1-61.
43. Medici F, Hawa M, Ianari A, Pyke Da, Leslie Rdg, Concordance Rate For Type Iı Diabetes Mellitus In Monozygotic Twins: Actuarial Analysis. Diabetologia 1999; 42:146-150.
44. Goldstein Bj, Wieland Dm. Tip 2 Diyabet (1. Baskı), Akman Ac (Çev. Ed.), And Yayıncılık, İstanbul, 2004; 13-101.
45. Küçükarslan A., Tip Iı Diyabetli Hastalarda Aerobik Ve Dirençşi Egzersizlerden Oluşan Egzersiz Eğitimi Programının Metabolik Kontrol,Depresyon Ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. Ankara, 2007, S:1.
46. Ersöz Dd. Kistik Fibrozisde Endokrinolojik Komplikasyonlar, Türk Toraks Dergisi 2011; 12(2):107-114.

47. Özdoğan E, Tip 2 Diyabet Hastalarında Kan Lipid Düzeylerinin Hba1c Ve Obezite İle İlişkisi, Uzmanlık Tezi, İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Koordinatörlüğü, İstanbul, 2007: 16.
48. Hatun Ş, Çizmecioglu F, Çalıkoğlu As. Çocukluk Çağında Diyabetik Ketoasidoz ve Tedavisi. Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Dergisi 2006; 49: 50-59.
49. Rosenbloom A, Silverstein J: Diabetes İn The Child And Adolescent. In: Pediatric Endocrinology. 4th Edition. Lifshitz F, Ed. Marcel Dekker New York, 2004; (25– 27): 611–651.
50. Behrman Re, Kliegman Rm, Jenson Hb. Nelson Textbook Of Pediatrics 16.Ed. Philadelphia 2000; 25(6); 1767–1792.
51. Taşan E. Hiperosmolar Nonketotik Diabet Koması,, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Diabetes Mellitus Sempozyumu, S: 123-129, 18-19 Aralık 1997, İstanbul. 66
52. Candan İ, Erdoğan G. Klinik Bilimlere Giriş 6: Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları (3. Baskı), Antıp A.Ş. Yayınları, Ankara: 235-252.
53. Aral Y. Tip 2 Diabetes Mellitus Akut Komplikasyonları ve Tedavisi, In: Türk Diabet Yıllığı 1999-2000, Türk Diyabet Vakfı, Türk Diyabet Cemiyeti, S: 201-218.
54. Yenigün M. Mikro Ve Makroanjiopatiler, In: Kardiyovasküler Diabet, Yenigün M (Edt), İ.Ü Basımevi, İstanbul, 1999; 150-222.
55. Yenigün M., Diabetes Mellitusun Geç Komplikasyonları, In: Her Yönüyle Diabetes Mellitus (2. Baskı) Yenigün M (Edt), Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1995: 546-584.

56. U.S Department Of Health And Human Services, National Institutes Of Health, National Institute Of Diabetes And Digestive And Kidney Diseases, Hypoglycemia, Report No: 09-3926, 2008; 1-12.

57. Kayaalp O, Gürlek A. İnsülin, Oral Ve Diğer Antidiyabetik İlaçlar Ve Glukagon, In: Tıbbi Farmakoloji (11. Baskı), Cilt 2, Kayaalp O (Edt), Hacettepe-Taş, Ankara, 2005; 1039-1078

58. Cryer Pe, Davis Sn, Shamon H. Hypoglycemia İn Diabetes, Diabetes Care, 2003; 26:1902–1912

59. Cryer Pe. Hipoglisemi, In: Harrison İç Hastalıkları Prensipleri, Cilt 2, Araz M, Erbağ B, Nobel Tıp Kitabevleri, Mcgraw-Hill Comp. Inc. İstanbul, 2004; 2138- 2143.

60. Korugan Ü. Hipoglisemi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Diabetes Mellitus Sempozyumu, S: 101-110, 18-19 Aralık 1997, İstanbul

61. Poretsky L. Principles Of Diabetes Mellitus (2th Edition), Springer, New York, 2010; 281-748.

62. Karaçorlu M. Diabetik Retinopati, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Diabetes Mellitus Sempozyumu, S: 61-67, 18-19 Aralık 1997, İstanbul. 67

63. Özcan Ş. Kronik Komplikasyonlar, In: Diyabet Hemşireliği Temel Bilgiler, Editör: Erdoğan S. Yüce Reklam, Yayım, Dağıtım Aş. İstanbul: 2002; 141-155.

64. Pickup Jc, Williams G. Chronic Complication Of Diabetes, Blackwell Scientific Publication, Oxford, 1994; 45-98.

65. Jackson Rl, Holland E, Chatmain Id, Guthrie D, Hewett Je. Growth And Maturation Of Children With İnsulin-Dependent Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1998; 1: 96- 107.

66. Güler E, Gönç N, Korkmaz A. Diabetin Kronik Komplikasyonlarının Etiyopatogenezi; Retinopati, Nöropati. *Katkı Pediatri Dergisi* 1997; 18:92-107.
67. İlicin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. *İç Hastalıkları* (2. Baskı), Güneş Kitabevi, Ankara, 2003; 2311-2331.
68. Kurt M, Atmaca A, Gürlek A. Diyabetik Nefropati:Hacettepe Tıp Dergisi 2004; 35:12-17.
69. Skyler Js. Dcct: The Study That Forever Changed The Nature Of Treatment Of Type 1. Diabetes. *British Journal Of Diabetes And Vascular Disease* 2004; 4:29-32.
70. Pincelli A1, Grispigni C, Parafioriti A, Involvement Of The Musculotendinous Apparatus İn Flexion Contractures Of Limited Joint Mobility Of The Diabetic Hand. *Diabetes Care* 1997; 20:1493–1495.
71. Andereali Te, Bennett Jc, Carpenter Ccj, Plum F. *Cecil Essentials Of Medicine* (4th Edition), Tuzcu M (Çev. Ed.), Çevik Matbaası, İstanbul, 2000: 533- 551.
72. Margolis Dj, Allen-Taylor L, Hofstad O And Berlin Ja: Diabetic Neuropathic Foot Ulcers: The Association Of Wound Size, Wound Duration And Wound Grade On Healing. *Diabetes Care* 2002; 25: 1835-1839.
73. Bölükbaş N, Paydaş M, Bostan Ö. Diyabetli Hastaların Ayak Bakımı İle İgili Davranışlarının Ve Mevcut Ayak Durumlarının Saptanması. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 2006; 1(2):82-91. 68
74. Katsilambros N, Tentolouris N, Tsapogas P, Dounis E. Who İs The Patient At Risk For Foot Ulceration İn: *Atlas Of The Diabetic Foot*, John Wiley, Chichester, 2003; 1-22.

75. Frykberg Rg, Armstrong Dg, Giurini J, Edwards A, Et Al. Diabetic Foot Disorders. A Clinical Practice Guideline. For The American College Of Foot And Ankle Surgeons And The American College Of Foot And Ankle Orthopedics And Medicine. J Foot Ankle Surg. 2000; Suppl:1-60
76. Jeffcoate Wj, Harding Kg: Diabetic Foot Ulcers. Lancet 2003; 361:1545-1551.
77. Lipsky Ba, Berendt Ar, Deery Hg, Et Al, Idsa Guidelines: Diagnosis And Treatment Of Diabetic Foot Infections, Clin Infect Dis 2004; 39:885-910.
78. Lippincott's Illustrated Review:Biochemistry, second Edition, by Pamela C. Champe and Richard A, Harvey, J.B. Lippincott company, PA,1994, 269-277
79. Millar DJ, Dawnay AB. Heat sterilization of PD fluid promotes advanced glycation end product (AGE) formation. J Am Soc Nephrol 1995;6(3):551
80. Pedersen O, Bak JF, AndersenPH. Evidence against altered expression of GLUT 1 or GLUT 4 in skeletal muscle of patients with obesity or NIDDM. Diabetes 1990;39:865-70.
81. Yenigün M (Editör). İnsülin direnci ve ölçüm metodları. In: Altuntaş Y. Her yönüyle diabetes mellitus. 2nci Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2001:839-52.
82. Caro J, F : Clinical Review 26, Insulin Resistance In obese and Nonobese Man. J.Clin Endocrin and Metab. 1991;73(4): 691-695.
83. Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM, Russell LH, Naish PF, Russell GI. What really happens to people on long-term peritoneal dialysis?Kidney Int. 1998;54:2207-17
84. De Santo NG, Capodicasa , Senatore R, et al. Glucose utilisationfrom dialysate in patients on CAPD. Int J Artif Organs. 1979;2:119-25

85. Shockley TR, Wang T, Lindholm B. Future clinical research with icodextrin containing solutions. *Perit Dial Int.* 1997;17(suppl 2):70-4
86. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, et al. Increased adipose tissue expression of tumour necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest.* 1995;95:2409-15.
87. Hotamisligil GS, Spiegelman BM. Tumour necrosis- α :A key component of the obesity-diabetes link. *Diabetes* 1994;43:1271-78
88. Reaven GM. Syndrome X: 6 year later. *J Intern Med Suppl* 1994;736:13-22
89. Flier JS, Minaker KL, Landsberg L, et al Impaired in vivo insulin clearance in patients with severe target cell resistance of insulin. *Diabetes* 1982;31:132-5
90. Prager R, Wallace P, Olefsky JM:In vivo kinetics of insulin action on peripheral glucose disposal and hepatic glucose output in normal and obese subjects. *J Clin Invest.* 1986;78:472-81.
91. Azak, A. (2013), İnsülin Direnci ve Diyabet, 20 Mart 2018 tarihinde <http://www.ndthd.org.tr/assets/uploads/dosyalar/nslinDirenciveDiyabet.pdf> adresinden alındı.
92. Baysal A. Beslenme Kitabı Sf. 24 (2011)
93. Baysal A. ve Ark. Diyet El Kitabı Sf. 277-280 (2014)
94. Reaven GM. Role of insülin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37(12):1595-607.

95. Musso C, Cochran E, Moran SA, et al. Clinical course of genetic diseases of the insulin receptor (type A and Rabson-Mendenhall syndromes): a 30-year prospective. *Medicine (Baltimore)* 2004;83:209-22.
96. Himsworth HP. *Physiol'un Yolculuğu* . 1934;: 29
97. Peters JP, Van Slyke DD. *Kantitatif Klinik Kimya* , Londra. 1931;: 21
98. Himsworth HP. *Klinik Sci* . 1935;: 67
99. Richardson R. *Amer. Jour Med. Sci* . 1929; **clxxvii** : 426
100. Rabinowitch IM. *Diabetes Mellitus*, Toronto. 1933: **xiii**



10. EKLER

Ek 1 Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Yağmur Atılğan'ın sorumlu araştırmacı olduğu, “18-30 yaş arası bilinen diyabeti olmayan bireylerde yaş ve beden kitle indeksi (BKI)'ne göre sakkarozu karşı toleransın incelenmesi” isimli bir araştırma yapılması planlanmaktadır.

Çalışmanın amacı, bireylerde sakkarozun insülin direnciyle korelasyonu ve yaş ve BKI'yle anlamlılığını karşılaştırmaya yönelik bir çalışma olacaktır.

Çalışma sırasında,

Boy, kilo, beden kitle indeksi, kan şekeri ölçümü ve insülin (HOMA-IR) lçmleri tarafımızdan yapılacaktır. Bireylerin açlık kan şekeri ölçülüp insülin(HOMA-IR) hesaplanacak. Bireylere 60 gr şeker verilecek. şeker verildikten sonra 0. Saat, 1. Saat, 2. Saat ve 3. saat ölçümü yapılacaktır.

Çalışmada kimliğiniz kesinlikle gizli tutulacaktır. Katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir.

(Gönüllünün Beyanı)

Sayın Yağmur Atılğan tarafından Haliç Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

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

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim) Ayrıca tıbbi

durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

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

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Hüsrev Hatemi'yi, 05322284059 'ten arayabileceğimi biliyorum.

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

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu koşullarla çalışma dahilinde 60 gr şeker yüklenerek 0, 1 saat, 2 saat ve 3 saat sonra kan şekerimin ölçümünü kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Araştırmacının adı: Yağmur ATILGAN

Telefon numarası: 05312609682

Gönüllünün

Adı, soyadı:

Tarih:

İmza:

Sayın Katılımcı;

Bu anket bilimsel bir çalışma için hazırlanmıştır. Bu araştırma; Beden Kitle İndeksi (BKI) 19'un altında olan üniversite öğrencilerinin yeme tutumları ile sağlık ve beslenme durumları arasındaki ilişkinin değerlendirme amacıyla planlanmıştır. Bilgileriniz, kesinlikle üçüncü bir kişi ile ya da kuruluş ile paylaşılmayacaktır. Anketimize katıldığınız için teşekkür ederiz.

Anket No:

Adı-Soyadı:

Bölüm 1

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

1. Cinsiyet A)Kadın B)Erkek
2. Yaş.....
3. Medeni Durum A)Evli B)Boşanmış/Dul C)Bekar
4. Eğitim Durumu A)Okur/yazar yok B)İlkokul C)Ortaokul
D)Lise
E)Üniversite/Lisansüstü
5. Meslek A)İşçi B)Memur C)Serbest Meslek
D)Çalışmıyor
E)Özel Sektör
6. Kaç kişiyle birlikte yaşıyorsunuz? A)0 B)1-3 C)4-6 D)7-9
7. Aylık gelir düzeyiniz ne kadar? A)500TL-1500TL
B)1500TL-3000TL
C)3000TL-5000TL
D)5000TL üstü
8. Herhangi bir rahatsızlığınız var mı? A)Evet B)Hayır
- 9.Cevabınız evet ise hangisi veya hangileridir? A)Kalp B)Tansiyon C)Tiroid
D)Böbrek
E)Solunum sistemi F)Eklem rahatsızlıkları
- 10.Ailenizde diyabet hastası olan var mı? A)Evet B)Hayır

11. Cevabınız evet ise kim veya kimlerde vardır?
A)1. dereceden akrabalar (anne, baba, çocuklar..)
B)2. dereceden akrabalar (büyükbaba,büyükanne, torun, kardeş..)
C)3. dereceden akrabalar (Dayı, amca hala, teyze, yeğen...)
12. Ailenizde insülin direnci olan var mı? A)Evet B)Hayır
13. Cevabınız evet ise kim veya kimlerde vardır?
A)1. dereceden akrabalar (anne, baba, çocuklar..)
B)2. dereceden akrabalar (büyükbaba,büyükanne, torun, kardeş..)
C)3. dereceden akrabalar (Dayı, amca hala, teyze, yeğen...)
14. Gün içinde kan şekerinizi düştüğünü hissediyor musunuz?
A)Evet B)Hayır
15. Cevabınızı 'Evet' ise genellikle ne zaman hissediyorsunuz?
A)Sabah Kalkınca/Uyanınca
B)Yemekten önce
C)Yemekten sonra
D)Öğün Aralarında
16. Düzenli egzersiz yapıyor musunuz? A)Evet B)Hayır
17. Cevabınız 'Evet' ise ne sıklıklar yapıyorsunuz?
A)Haftada 1-2 gün
B)Haftada 3-5 gün
C)Ayda 1-3 gün
D)Hergün

Bölüm 2

Antropometrik Ölçümler

1. Boy.....
2. Kilo.....
3. BKI.....

Bölüm 3

Beslenme Alışkanlıkları

1. Vitamin-mineral desteği alıyor musunuz? A)Evet B)Hayır
2. Cevabınız evet ise..... alıyorum.
3. Günde kaç bardak su tüketiyorsunuz? A)1-3 bardak B)4-6 bardak C)7-9 bardak D)10 bardak ve üzeri
4. Sigara kullanıyor musunuz? A)Evet B)Hayır
5. Cevabınız evet ise günde kaç adet sigara içiyorsunuz? A)1-5 adet B)6-10 adet C)11-15 adet D)16-20 adet E)20 adet üstü
6. Alkol kullanıyor musunuz? A)Evet B)Hayır
7. Cevabınız evet ise ne kadar sıklıkla tüketiyorsunuz?
A)Günde 1-2 defa B)Haftada 1-2 defa C)Haftada 3-5 defa D)Ayda 1-2 defa
8. Beyaz şeker tüketiyor musunuz? A)Evet B)Hayır
9. Ara öğün tüketiyor musunuz? A)Evet B)Hayır
10. Cevabınız evet ise ne tüketiyorsunuz?
A)Cips, şekerleme
B)Gazlı içecekler
C)Meyve
D)Diğer.....
11. Yemek yeme şeklinizi nasıl tanımlarsınız?
A)Hızlı B)Normal C)Yavaş
12. Öğün atlıyor musunuz? A)Evet B)Hayır
13. Cevabınız evet ise neden atlıyorsunuz?
A)İştahım yok.
B)Zamanım yok.

C)Canım istemiyor.

D)Acıkmıyorum.

14. Meyve tüketiyor musunuz? A)Evet B)Hayır

15. Cevabınız evet ise ne kadar sıklıkta tüketiyorsunuz?

A)Günde 1-3 defa

B)Haftada 1-3 defa

C)Haftada 3-5 defa

D)Hergün

Bölüm 4

Kan Şekeri Takibi

1. Açlık Kan Şekeri.....

2. İnsülin....

3. İnsülin Direnci (HOMA IR).....

4. 15 Küp Şeker Verildikten Sonra

0. Saat.....

1. Saat.....

2. Saat.....

3. Saat.....



E-İmzalıdır

T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : 10840098-604.01.01-E.45457
Konu : Etik Kurulu Kararı

15/12/2017

Sayın Yağmur ATILGAN

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “18-30 Yaş Arası Bilinen Diyabeti Olmayan Bireylerde Yaş Ve Beden Kitle İndeksi(Bkİ)’Ne Göre Sakkaroz Karşı Toleransın İncelenmesi” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 15.12.2017 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 94C65A5EX0 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler Cad.No:19 Kavacık Kavşağı 34810
Beykoz/İSTANBUL

Tel: 444 85 44

İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU







BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	18-30 Yaş Arası Bilinen Diyabeti Olmayan Bireylerde Yaş Ve Beden Kitle İndeksi(Bki)'Ne Göre Sakkaroz Karşı Toleransın İncelenmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yağmur ATILGAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Diyetisyen			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	12.12.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	12.12.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 528		Tarih: 13/11/2017			
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna “ oybirliği ” ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
--------------------------------	------------------------

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Ergoterapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma

11. ÖZGEÇMİŞ

1. Adı Soyadı: Yağmur ATILGAN
2. Doğum Tarihi: 05.03.1994
3. Unvanı: Diyetisyen
4. Öğrenim Durumu: Yüksek Lisans Öğrencisi

Derece	Alan	Üniversite	Yıl
Lisans	BESLENME VE DİYETETİK	T.C. HALIÇ ÜNİVERSİTESİ	2016
Y. Lisans	BESLENME VE DİYETETİK	T.C. HALIÇ ÜNİVERSİTESİ	2018
Doktora			