



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

**20-60 YAŞ ARASI KADIN POPÜLASYONUNDA YAŞ, BEDEN KÜTLE İNDEKSİ  
VE BEL ÇEVRESİ DEĞERLERİNİN İNSÜLİN DİRENCİ İLE İLİŞKİSİNİN  
BELİRLENMESİ**

**TUĞÇE ÖZGE ÖZYÖN**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**BÖLÜM ADI**

**BESLENME VE DİYETETİK**

**DANIŞMAN UNVAN AD SOYAD**

**PROF.DR. HASAN HÜSREV HATEMİ**

**İSTANBUL - 2018**

## SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

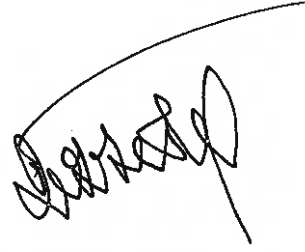
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı Öğrencisi Tuğçe Özge ÖZYÖN tarafından hazırlanan **“20-60 Yaş Arası Kadın Popülasyonunda Yaş, Beden Kitle İndeksi ve Bel Çevresi Değerlerinin İnsülin Direnci İle İlişkinin Belirlenmesi”** konulu çalışması jürimizce Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 20.06.2018

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

İmzası

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



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



Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üy. Zeynep ÖZERSON  
: Haliç Üniversitesi



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

Prof.Dr. Nur FUNALI  
Vekil Müdür



# 20-60 YAŞ ARASI KADIN POPÜLASYONUNDA YAŞ, BEDEN KİTLE İNDEKSİ VE BEL ÇEVRESİ DEĞERLERİNİN İNSÜLİN DİRENCİ İLE İLİŞKİSİNİN BELİRLENMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

**%23**  
BENZERLİK ENDEKSİ

**%20**  
İNTERNET  
KAYNAKLARI

**%11**  
YAYINLAR

**%10**  
ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

- 1** [www.medinfo.hacettepe.edu.tr](http://www.medinfo.hacettepe.edu.tr)  
İnternet Kaynağı **%3**
- 2** [dspace.baskent.edu.tr:8080](http://dspace.baskent.edu.tr:8080)  
İnternet Kaynağı **%2**
- 3** [www.geriatri.dergisi.org](http://www.geriatri.dergisi.org)  
İnternet Kaynağı **%1**
- 4** [www.kocatepetipdergisi.aku.edu.tr](http://www.kocatepetipdergisi.aku.edu.tr)  
İnternet Kaynağı **%1**
- 5** [www.anakarder.com](http://www.anakarder.com)  
İnternet Kaynağı **%1**
- 6** GÜLDAL ALTUNOĞLU, Asma. "İnsülin direnci", İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2012.  
Yayın **%1**
- 7** Submitted to Eastern Mediterranean University  
Öğrenci Ödevi **%1**
- 8** [www.doa.gov.tr](http://www.doa.gov.tr)

## İçindekiler

TEŞEKKÜR .....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	iv
TABLolar.....	v
ÖZET .....	1
SUMMARY .....	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1 İnsülin Direnci Patogenezi.....	5
2.2 İnsülin Direnci Epidemiyoloji.....	6
2.3 İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom .....	6
2.4 İnsülin Direnci ve Glukoz Metabolizması .....	10
2.5 İnsülin Direnci ve Lipid Metabolizması.....	10
2.6 İnsülin Direnci Ölçüm Yöntemleri ve Tanı.....	12
2.7 Yaşın İnsülin Direnci Üzerine Etkileri.....	14
2.8 İnsülin Direnci Açısından Metabolik Sendromda Tedavi.....	15
2.9 İnsülin Direncinde Tedavi ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri.....	17
2.10 İnsülin Direnci ve Beslenme Tedavisi .....	18
2.10.1 Enerji .....	18
2.10.2 Karbonhidrat .....	18
2.10.3 Protein.....	19
2.10.4 Yağlar.....	20
2.10.5 Posa .....	20
2.10.6 Vitaminler ve Mineraller .....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	22
3.1 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi .....	22
3.2 Araştırmanın Yeri ve Zamanı .....	22
3.3 Araştırmanın Genel Planı .....	22
3.3.1 Bireysel Özellikler .....	22
3.3.2 Antropometrik Ölçümler.....	23
3.3.3 Biyokimyasal Parametreler .....	24
3.3.4 Besin Tüketim Sıklığının Saptanması.....	24
3.4 Verilerin İstatistiksel Açından Değerlendirilmesi .....	25

4.	BULGULAR.....	26
4.1	Demografik Özellikler.....	26
4.2	Bireylerin Yaş Gruplarına Göre Genel Sağlık Durumu.....	26
4.3	Bireylerin Yaş Gruplarına Göre Beslenme Alışkanlıkları.....	28
4.4	İnsülin Direnci Olan Bireylerin Besin Gruplarını Tüketme Sıklığı.....	30
4.5	İnsülin Direnci Olan Bireylerde Yaş Aralıklarına Göre Antropometrik Ölçüm Değerlendirmesi ve Biyokimyasal Değerlerinin Karşılaştırılması .....	32
4.6	İnsülin Direnci Olan Bireylerin Yaş, BKİ, Bel Çevresi, Yağ Oranı, Açlık Glukozu, Açlık İnsülini ve HOMA-IR Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi .....	33
5.	TARTIŞMA.....	35
6.	SONUÇLAR.....	41
7.	ÖNERİLER .....	48
8.	KAYNAKLAR .....	49
9.	EKLER.....	56

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgisinden yararlanma şansı bulduğum, bana sevgisiyle, bilgisiyle, ilgisiyle her zaman yol gösteren sevgili hocam ve tezimi yürüttüğüm sürece bana destek olan saygıdeğer tez danışmanım Prof. Dr. H. Hüsrev Hatemi'ye,

Yüksek lisans eğitimim boyunca destekleri ve kazandırdıkları değerli bilgiler için tüm Haliç Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü hocalarına,

Mesleğime ilk adımı attıktan sonra yüksek lisans eğitimime devam etmem konusunda beni destekleyen, sevgisi, bilgisini ve ilgisini her zaman gösteren sevgili hocam Dr. Öğr. Gör. Zeynep Özerson'a,

Hayatımın her anında yanımda olan, beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan, sevgilerini ve desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen sevgili annem Gülsen Ersan'a ve sevgili ablam Dr. Öğr. Gör. Özlem Özyön'e

TEŞEKKÜRLER.

## SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devleti
AB	Avrupa Birliği
ADA	Amerikan Diyabet Birliği
AKG	Açlık Kan Glikozu
BKI	Beden Kütle İndeksi
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asitlerinin
CIGMA	Continuous Infusion of Glucose with Model Assessment
CM	Santimetre
CoA	Koenzim A
CRP	C Reaktif Protein
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DM	Diabetes Mellitus
DRI	Dietary Reference Intakes
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DYA	Doymuş Yağ Asidi
FDA	US Food and Drug Administration
G	Gram
GI	Glisemik İndeks
HbA1c	Glukolize Hemoglobin
HDL-K	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein kolesterol
HECT	Hiperinsülinemik Öglisemik Klemp Testi
HOMA-IR	Homeostasis Model Assesment – İnsulin Resistance
HS-CRP	Yüksek-sensitiviteli C Reaktif Protein
HT	Hipertansiyon
IGT	Bozulmuş Glukoz Toleransı
IL-6	İnterlökin-6
IR	İnsulin Resistance
ITT	İnsülin Tolerans Testi
IV	İntravenöz
IVGTT	İntravenöz Glukoz Tolerans Testi
ID	İnsülin Direnci
JNC	Birleşik Ulusal Komite
L	Litre
KG	Kilogram
KAH	Kronik Arter Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalıklar
LDL-K	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein kolesterol
LPL	Lipoprotein lipaz
METS	Metabolik Sendrom
METSAR	Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NCEP	Ulusal Kolesterol Eğitim Programı
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
PAI-1	Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1
SSS	Santral Sinir Sistemi
QUICKI	Sayısal İnsülin Duyarlılık Endeksi
TDYA	Tekli Doymamış Yağ Asidi
TG	Trigliserit
TNF	Tümör Nekroz Faktörü
UU	Ünite
VLDL	Çok Düşük Ağırlıklı Lipoprotein

## TABLolar

Tablo 3.3.2.1 BKİ Sınıflaması .....	23
Tablo 3.3.2.2 Erkek ve Kadınlarda Ortalama Beden Bileşim (%) .....	24
Tablo 4.1: Demografik Özellikler. ....	25
Tablo 4.2: Yaş gruplarında genel sağlık durumu. ....	27
Tablo 4.3: Yaş gruplarında beslenme alışkanlıkları. ....	29
Tablo 4.4: Besin gruplarını tüketme sıklığı. ....	30
Tablo 4.5: Yaş gruplarında ortalamalar, standart sapmalar ve karşılaştırmalar. ....	32
Tablo 4.6: İnsülin direnci olan bireylerin yaş, BKİ, bel çevresi, yağ oranı, açlık glukozu, açlık insülini ve HOMA-IR değerleri arasındaki ilişki.....	33



## ÖZET

İnsülin direnci, glikoz heomeostazisinde insülinin bozulmuş etkisi veya insüline verilen cevapta eksiklik olarak tanımlanmaktadır. Genetik faktörler, fetal malnütrisyon, fiziksel inaktivite, obezite ve yaşın ilerlemesi insülin direncine neden olur. Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, obezite, dislipidemi, glikoz intoleransı gibi metabolik hastalıkların fizyopatolojisindeki temel etken olan insülin direnci, toplumun %25'inde bulunan ve genetik olarak geçen hücre içi bir patolojidir. İnsülin direnci ile başlayan metabolik hastalıklar düşünüldüğünde önemi iyice artmaktadır. Yaşlanmayla birlikte, kan glikozunun düzenlenmesinde insülinin etkinliği azalır. İnsülin mekanizmasının ve glikoz toleransının bozulmasında, yaşlanma sürecine eşlik eden başka sebepler de olabilir. Fiziksel aktivitedeki azalma ve yağ dokusundaki artış, özellikle de abdominal bölgenin yağlanması insülin direnci gelişmesinde rol oynar. Bu araştırma Ocak 2018-Nisan 2018 tarihleri arasında Özel Bilge Hastanesi Dahiliye Polikliniği'ne başvuran ve biyokimyasal tetkikler sonucunda insülin direnci tanısı almış bireylerle yapılmıştır. Çalışmaya, katılmayı gönüllü olarak kabul eden 20-60 yaş arası 36 yetişkin kadın dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin boy uzunlukları, vücut ağırlıkları, vücut yağ yüzdeleri alınmıştır. Bireylerin demografik özellikleri, genel sağlık durumları ve genel beslenme alışkanlıkları anket formu kullanılarak, araştırmacı tarafından yüz yüze görüşülerek doldurulmuştur. Çalışmaya katılan bireyler üç ayrı yaş grubunda değerlendirilmiştir. Katılımcıların yaş dağılımı incelendiğinde; %36,1'i (13 birey) 20-35 yaş arasında, %33,3'ü (12 birey) 36-45 yaş arasında, %30,6'sı (11 birey) 46-60 yaş arasındadır. Bireylerin yaş sınıflamasına göre Beden Kütle İndeksi (BKİ), yağ oranı (%), bel çevresi (cm), açlık kan glikozu arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p \leq 0,05$ ). Yaş grupları, BKİ ve bel çevresi değerleri ile HOMA-IR test sonuçları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Anahtar Kelimeler: insülin direnci, metabolik sendrom, abdominal yağlanma, obezite, açlık kan glikozu

## SUMMARY

Insulin resistance is defined as impaired insulin action in the glucose homeostasis or insufficiency in response to insulin. Genetic factors, fetal malnutrition, physical inactivity, obesity, and progression of age cause insulin resistance. Insulin resistance; which is the main factor in the pathophysiology of metabolic diseases such as hypertension, coronary artery disease, obesity, dyslipidemia, glucose intolerance, is an inherited pathology of the genetically that can be noticed 25% of the population. Considering the metabolic diseases that start with insulin resistance, the prominence of related resistance is becoming more important. Along with aging, the efficiency of insulin is decreasing in the regulation of blood glucose. There may be other causes associated with the aging process in the deterioration of insulin mechanism and glucose tolerance. The decrease in physical activity and the increase in fat tissue, especially the upper belly fat plays a role in the development of insulin resistance. This study was carried out between January 2018 and April 2018 with individuals who had been diagnosed with insulin resistance as a result of biochemical tests and applied to Özel Bilge Hospital Internal Medicine Polyclinic. The research covers 36 adult women between the ages of 20 and 60 who voluntarily accepted to participate in the study. Individuals participating in the study received height lengths, body weights, body fat percentages. Individuals' demographic characteristics, general health status, and general eating habits were filled out by the researcher with face-to-face interview using a questionnaire. Individuals participating in the study were evaluated in three age groups: When the age distribution of participants is examined; 36,1% (13 individuals) are between 20-35 years, 33,3% (12 individuals) are between 36-45 years, 30,6% (11 individuals) are between 46-60 years old. According to age classification of individuals ( $p \leq 0.05$ ), there was a significant correlation between body mass index (BMI), fat ratio (%), waist circumference (cm) and fasting blood glucose. There was no significant relationship between age groups, BMI and waist circumference values and HOMA-IR test results ( $p > 0,05$ ).

Key words: insulin resistance, metabolic syndrome, abdominal fatness, obesity, fasting blood glucose

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnsülin direnci (İD), endojen ve ekzojen insüline karşı yanıtızsızlık olarak tanımlanmaktadır. Glikoz homeostazisinde insülinin bozulmuş etkisi veya insüline verilen cevapta eksiklik de denmektedir. İnsülin, karbonhidrat, yağ ve protein moleküllerinden enerji sağlanması ve metabolizmanın normal çalışması için gerekli bir hormondur ve periferal kas, yağ ve karaciğer dokusunda glikozun hücre içine alınmasını ve metabolizmasını kolaylaştırmaktadır. İnsülin direnci, insülinin normal etkilerine verilen fizyolojik yanıtın bozulması durumu olarak da tanımlanmaktadır (1) Klinik açıdan insülin direnci, %80'i kas ve %5-10'u yağ dokusunda glikoz tutulumu ve metabolizması üzerinde insülin etkisinin bozulması olarak tanımlanmaktadır (2,3).

Genetik faktörler, fetal malnütrisyon, fiziksel aktivite düşüklüğü, obezite ve yaşın ilerlemesi insülin direncine neden olmaktadır. İnsülin direnci, toplumun %25'inde bulunan ve genetik olarak geçen hücre içi bir patolojidir ve öncüsü olduğu metabolik hastalıklar düşünüldüğünde önemi artmaktadır (4). Sağlıklı popülasyondaki bireylerde %25, bozulmuş glikoz toleransı olanlarda %60 ve Tip 2 Diabetes Mellitus hastalarında %60-75 oranlarında İD görülmektedir. İnsülin direnci, glisemiye sağlamak için hiperinsülinemi ile karşılanmaya çalışılmaktadır. İnsülin direnci genel olarak hiperinsülinemi ile birlikte, lakin her zaman hiperglisemi ile beraber seyretmemektedir. Hiperglisemi, insülin direncinin ileriki aşamasıdır. Altın standart tanı yöntemi, öglisemik hiperinsülinemi klemp testidir. Zahmetli ve pahalı bir test olup, klinik pratikte kullanılmamaktadır. Klinik pratikte en fazla kullanılmakta olan yöntem HOMA-IR formülüdür. Normal bireylerde HOMA-IR değeri 2,5'tan düşük olarak bildirilmektedir. HOMA-IR değerinin 2.5'un üzerinde olması ise farklı derecelerde İD'yi yansıtmaktadır. [HOMA-IR: açlık insülini ( $\mu\text{u/ml}$ ) x açlık plazma glikozu ( $\text{mg/dl}$ ) / 405] (5).

İnsülin direnciyle başlayan Metabolik Sendrom (MetS), abdominal obezite, glikoz intoleransı veya diabetes mellitus (DM), dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği endokrinopatidir.

Yapılan çalışmalar santral obezitenin erkek ve kadınlarda metabolik sendromun ve insülin direncinin en önemli özelliklerinden biri olduğunu göstermektedir. Santral obezite tanısı, hasta ayakta iken spina iliaka süperior seviyesinde bel çevresi ölçülerek konulmaktadır. Bel çevresi ölçümünün erkeklerde 102 cm, kadınlarda ise 88 cm üzerinde olması santral obeziteyi göstermektedir. Beden kütle indeksi (BKİ) 35  $\text{kg/m}^2$  'den

yüksek olan bireylerde bel çevresi daima yukarıda belirtilen değerlerin üstünde ölçülmektedir (6). İnsülin direnci olan çocuklarda ve adolesanlarda santral obezitenin bulunmayabileceği bilinmelidir. BKİ gibi basit ölçümler insülin direncinin varlığını göstermeye yetmektedir. Klinik uygulamalarda BKİ ölçümü, bel çevresi ölçümünden daha kullanışlı olmaktadır. BKİ 30 kg/m<sup>2</sup> 'den fazla olan kişilerin çoğunda insülin direnci gelişmektedir (7). Genç nüfusun halen fazla olduğu ülkemizde, gelişen sağlık imkanları sayesinde, yaşlı nüfusun popülasyonu gün geçtikçe artmaktadır. Yaşlanma ile birlikte vücut kompozisyonunda, organ fonksiyonlarında, enerji ihtiyacında, enerjinin kullanımında ve besin gereksinimlerinde değişiklikler açığa çıkmaktadır. Abdominal yağ dokusundaki artış ve kas kütleindeki azalma (sarkopeni) sonucu hareket kısıtlanması, kas iskelet sistemine ait sorunlar, insülin direnci, hipertansiyon, ateroskleroz ve glikoz/lipit metabolizması bozuklukları gelişmektedir (8). Yaşlanma ile beraber, kan glikozunun düzenlenmesi sırasında insülinin etkisi azalır. Tip 2 DM'nin oluşumuna neden olan durum budur. İnsülin etkinliğinde ve glikoz toleransındaki azalmada, yaşlanma sürecinde etkili olan diğer olayların da etkisi olabilmektedir. Fiziksel inaktivitenin artması ve yağ dokusundaki artış, özellikle abdominal bölgenin yağlanması İD'nin gelişiminde önemli rol oynamaktadır (9,10).

Araştırma bölgemizde yaşayan kadınlar arasında, obezitenin ve fiziksel inaktivitenin yaygın olduğu tarafımızdan gözlenmiştir. Bu hazırlayıcı faktörlere diğer MetS bileşenlerinden insülin direncinin eşlik etme olasılığı nedeni ile çalışmamızda, İstanbul İli Gaziosmanpaşa ilçesi Küçükköy semtinde bulunan Özel Bilge Hastanesi'ne başvuran 20-60 yaş arası kadınlarda yaş, BKİ ve bel çevresi değerlerinin insülin direnci ile ilişkisinin saptanması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 İnsülin Direnci Patogenezi

Pankreasın Langerhans adacıklarının  $\beta$  hücrelerinden salgılanan insülin hormonunun yokluğunda hiperglisemi durumunun oluşması Tip 1 DM, insülin yetersizliğinden Tip 2 DM ve periferdeki insülin reseptörlerin duyarsızlaşması sonucu insülin direnci gelişimi olmaktadır. Yapılan çalışmalarda, glikoz alımına bağlı olarak, glukolizdeki  $\beta$  oksidasyonu ve yağ depolanması meydana geldiği görülmektedir (11).

İnsülin direnci, iskelet kası ve yağ dokusunda, normal insülin ile uyarılan glikoz transplantasyonu ile metabolizmasında azalma olması ve hepatik glikoz üretiminin insülinle baskılanması sonucu oluşan bir sistemik bozukluk olarak tanımlanmaktadır (12).

İnsülin direnci, periferde veya karaciğerde meydana gelmektedir. Periferik tip insülin direnci, iskelet kasları ile adipoz dokuda gelişmekte ve normal olmayan glikoz yüksekliği ile karakterize olarak görülmektedir. Adipoz dokuda, lipolizin artmasına da neden olmaktadır. Hepatik insülin direnci tipinde ise, glikojenoliz ve glukoneogenez artışı olmakta, aynı zamanda heptositlerde çok düşük ağırlıklı lipoprotein (VLDL) fraksiyonunda ve trigliserit üretiminde artış yaşanmaktadır (13). İnsülin direnci gelişmesi durumunda kan glukoz seviyelerindeki artış, insülin sekresyonunu uyarır niteliktedir. Artan insülin salgısı sonucu kanda; hiperinsülinemi ve hiperglisemi durumu oluşturmaktadır (12). Yapılan çalışmalarda, İD ile, kontrol edilemeyen bir insülin sekresyonu başladığı ve Tip 2 DM oluşumu gözlemlendiği görülmektedir. İD ve obezite tanısı almış hastalarda ise Tip 2 DM gelişmesi anlamlı derecede yüksek bulunduğu görülmektedir (11).

Son yapılan çalışmalarla, artmış insülin duyarlılığı olan diyabetli hastalarda, plazma adiponektin seviyesinde artış belirlendiği görülmektedir. Düşük adiponektin seviyesi, Tip 2 DM ve insülin direnci oluşumunu artırmaktadır. Adiponektin serum düzeyleri ile insülin direnci ve Tip 2 DM arasında bir ilişki saptandığı araştırmalarda belirtilmektedir. Abdominal obezite, insülin direnci gelişim prevelansını arttırmaktadır. Abdominal obezite görülen bireylerin, düşük serum adiponektin seviyesine sahip oldukları belirtilmektedir. Bel çevresi kalınlığı ile adiponektin seviyesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Bel kalınlığının önemli bir sonucu olarak insülin direnci

gelişmektedir. Yaşlanma ile serum adiponektin düzeylerinde düşüş görülürken, insülin direnci prevelansında artış gözlenmektedir. İnsülin duyarlılığını arttırmak için adiponektin seviyesi majör rol oynamaktadır. BKİ ve abdominal obezitenin artması durumunda, adiponektin seviyesindeki artışla İD'nin gelişimi arasında önemli bir ilişki bulunmaktadır (14). Obezite sıklıkla insülin direnci ile karakterize olmasından dolayı, hiperglisemi ve tip 2 DM durumunu kompanse etmek için, obezitede insülin direncini kontrol etmek önemli görülmektedir (15).

## 2.2 İnsülin Direnci Epidemiyoloji

İnsülin direnci, obezite ile tip 2 DM arasındaki ilişkide kilit mekanizma olarak görülmektedir. Bununla beraber, obez olmayan ve glukoz toleransı olan sağlıklı bireylerden %25' inde insülin direnci görülmektedir (44). İnsülin direncinin, mekanizması tam olarak anlaşılmasa da genetik bir etkisi olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, genetik faktörlerden ayrı görülmeyen bir etmen olan obezite, insülin direnci gelişmesinde en önemli bileşen olarak görülmektedir. Tüm insülin direnci olan bireylerde, Tip 2 DM, bozulmuş glukoz toleransı, dislipidemi ile karakterize olarak görülmemektedir. Bu nedenle, insülin direncinin genetik yatkınlığı olması muhtemel görülmektedir. İnsülin direnci, genellikle kilodaki artış ve kalp damar hastalıkları ile ilişkili olarak ortaya çıkmaktadır (16).

İnsülin direnci sıklığının; normal oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile sağlıklılarda %25, bozulmuş glukoz toleransı (IGT) olanlarda %59, Tip 2 DM'lerde %88, esansiyel hipertansiyonu olanlarda %50, obez bireylerde %80 olduğu belirtilmektedir. İnsülin direncinin etiyolojisi ile ilişkili faktörler değerlendirildiğinde, abdominal obezitenin etken olduğu görülmektedir (12). Yapılan bir çalışmada, 5 yıl önce Türkiye'deki diyabet prevelansı %16,5 iken, yeni prevelansın %45,5 olduğu belirtilmektedir. Prediyabet prevelansı ise %30,8 olarak belirtilmektedir. Son yapılan çalışmalarda, erkeklerin HOMA-IR değerinin kadınlara göre daha fazla olduğu da belirtilmektedir (17).

## 2.3 İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom

İnsülin direnci birçok klinik tabloya neden olabilmektedir. İnsülin direncinin önemi ve bilinirliği, birçok hastalığın patogenezinde rol alması ile gün geçtikçe artmaktadır. Metabolik sendrom (MetS) tüm dünyada ve ülkemizde git gide daha fazla

sayıda bireyi etkilemekte olan önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Genetik faktörler ve birçok çevresel faktörün etkileşimi sonucunda ortaya çıkan ve insülin direnci sendromu, sendrom X, polimetabolik sendrom ya da ölümcül dördü gibi adlarıyla da bilinen MetS; vücuttaki glikoz ve insülin dengesindeki bozulma sonucu kan yağlarında artış, bel çevresinin genişlemesiyle öne çıkan abdominal obezite, hipertansiyon, dislipidemi ve İD başta olmak üzere aynı anda birçok organda çeşitli sorunlarla kendini gösteren endokrin bir durumdur. Bu özelliği ile MetS, kalp ve damar hastalıklarının da önemli bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır (18).

Metabolik sendromun patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber, İD'nin merkezi bir rol almakta olduğu düşünülmektedir. Toplumun yaşlanması, fiziksel aktivitedeki azalma ve abdominal obezite prevalansında artış ile metabolik sendrom prevalansını arttırmaktadır.

Obezite ile birlikte, dislipidemi, insülin direnci, hipertansiyon gelişimi ve bunun sonucunda ateroskleroz ve diğer kardiyovasküler hastalıklar meydana gelmektedir. Yine de, bu mekanizma tam olarak açıklanamamaktadır. Tip 2 DM, MetS ve koroner arter hastalığı olan bireylerde, plazma adiponektin seviyesindeki azalma, insülin direncinin gelişmesinde temel rol oynamaktadır. Adiponektin, anti-aterojenik ve anti-enflamatuar özelliği bulunmakla birlikte, vasküler endotelde nitrit oksit stimülasyonunu sağlamaktadır. Adipoz dokudan salgılanan diğer maddelerin aksine adiponektin, insülin duyarlılığını arttıran, KVH önleyen, postprandial glukoz ve lipid metabolizması üzerinde olumlu etkileri olan bir hormon olarak tanımlanmaktadır. Adiponektinin, adiposit farklılaşması ve insülin duyarlılığını arttırdığı bilinmektedir (16).

Santral ve abdominal obezitede, lipid, hormon ve sitokin üreten metabolitlerin oluşması; endotel fonksiyon bozulması ve insülin direnci gelişmesine neden olmaktadır. İnsülin direnci, endotel disfonksiyon ve insülin sinyal yolu, kas doku, adipoz doku ve endotel doku hücrelerinde bozukluğa yol açmaktadır. Son yapılan klinik çalışmalarla, farmakolojik olan veya farmakolojik olmayan obezite ve/veya insülin direnci tedavisinin endotel disfonksiyonu arttırabileceği düşünülmektedir. Serbest yağ asitleri (SYA), insülin direnci etkilerini arttırmakta, hepatik insülin atımını azaltmakta ve hepatik glukoz üretimini arttırmaktadır (16).

Genetik faktörlerin yanında, fazla enerji alımı ve düşük fiziksel aktivite ile özellikle batı toplumlarında; obezite, hipertansiyon, dislipidemi, insülin direnci ve

hiperglisemi gözlenmektedir. Bunlardan en önemlisi, yetişkinlerin yaklaşık dörtte birinin; MetS tanısı alması olarak görülmektedir. Yapılan çalışmalarda; insülin direnci ve abdominal obezite ile birlikte sempatik sinir sisteminde (SSS) meydana gelen değişiklikler sonucunda MetS oluşmaktadır. Özellikle, SSS' deki değişikliklerinin tedavi yöntemleri, MetS tedavisinde de kullanılabilir. SSS artışına bağlı olarak, metabolizma hızı, termogenez, bazal metabolizma hızının artması, besin alımı, karbonhidrat alımı, hiperinsülinemi kontrol altında tutmaktadır. Karaciğer, pankreas, iskelet kasları ve adipoz dokuda, sinir sistem aktivasyonunun, akut katabolik tepki olabileceği düşünülmektedir. SSS aktivasyonu; pankreasta  $\beta$  adrenerjik reseptörler tarafından glukagon salınımını stimüle ederken,  $\alpha$ - adrenerjik reseptör aktivasyon yolu ile de insülin salgısı inhibe edilmektedir. SSS'nin kronik stimülasyonu, obezite ile birlikte, hiperglisemi, insülin direnci ve hipertansiyon gelişimi ile MetS riskini arttırdığı belirtilmektedir (19).

Metabolik sendromda, bir inflamasyon göstergesi olan C- reaktif protein (CRP) düzeyleri ve kardiyovasküler olay riski arasında bir ilişki saptandığı bildirilmektedir. Yakın zamanda yapılan ve yaklaşık 14000 kadının sekiz yıl takip edildiği bir çalışmada yüksek CRP düzeyleri (3 mg/L üzerinde) olan MetS'li kadınlarda kardiyovasküler olay sıklığının arttığı görülmektedir (20)

MetS artmış diyabet, kalp-damar hastalığı ve mortalite riski ile ilişkili kabul edilmektedir. Metabolik sendrom tanısı alanlar için üç kat daha fazla artmış koroner arter hastalığı (KAH) ve inme riskine, bunun yanında altı kat artmış kardiyovasküler mortalite riskine sahip oldukları bildirilmektedir (Isomaa ve ark. 2001).

Metabolik sendrom sıklığı yaşın ilerlemesi ve artan vücut ağırlığı ile artmakta olup, incelenen toplumlara göre de değişkenlik göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir araştırmada, 20 yaş ve üzeri kişilerde metabolik sendrom sıklığı %27 bulunmuş, metabolik sendrom sıklığının kadınlarda daha hızlı olmak üzere artmakta olduğu sonucuna ulaşılmıştır (21). Ülkemizde, 2004 yılında yapılan METSAR (Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması) sonuçlarına göre, 20 yaş ve üzerindeki erişkinlerde metabolik sendrom sıklığının %35 olarak saptandığı bildirilmektedir. Yapılan bu araştırmada kadınlarda metabolik sendrom sıklığının erkeklere göre daha yüksek bulunduğu görülmektedir (kadınlarda %41, erkeklerde %29) (22). Kadınların mesleki yaşama dahil olma oranının düşük olması, teknoloji alanındaki yeniliklerin yaşamı



kolaylaştırması ve fiziksel aktivitenin yetersizliği gibi sebeplerle, MetS daha çok kentlerde yaşamakta olan kadınları etkilemektedir. Bu sonuçlar, erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm bel çevresi sınırları ile yapılan değerlendirmede elde edilen verilere dayanmaktadır. Bugün kabul edilen 94-80 cm sınırları alındığında bu oranlar daha da yükselmektedir.

Metabolik sendromun kabul gören en yaygın tanı koyma kriterleri şunlardır:

Abdominal obezite: bel çevresi erkeklerde >94 (veya >102) cm, kadınlarda >80 (veya >88) cm,

Trigliseridde yükselme ( $\geq 150$  mg/dl),

HDL kolesterolün düşüklüğü (erkeklerde <40 mg/dl, kadınlarda <50 mg/dl),

Kan şekerinde yükselme (açlık plazma glukozu  $\geq 100$  mg/dl),

Kan basıncında yükselme ( $\geq 130/85$  mmHg)

Bu kriterlerden herhangi üçünün bireylerde bulunması metabolik sendrom olarak kabul görmektedir (23).

Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun tanımlamasına göre, belirtilen üç kriterden birinin mutlaka abdominal obezite olması şartı bulunmaktadır (24). Ülkemizde abdominal obezite için bel çevresi sınırları; erkeklerde 94 cm, kadınlarda ise 80 cm olarak alınması daha uygun görülmektedir.

İnsülin direnci beraberinde görülebilen metabolik ve kardiyovasküler risk faktörleri şu şekilde sıralanmaktadır:

- Esansiyel hipertansiyon
- Endotel disfonksiyonu
- HDL-K (yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol) seviyelerinde düşme
- Trigliserit seviyelerinde yükselme
- Apolipoprotein-B de yükselme
- Küçük yoğun LDL-K partiküllerinde yükselme
- Fibrinojen seviyelerinde yükselme
- PAI-1 (Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1) seviyelerinde ve trombosit agregasyonunda yükselme
- CRP (C-Reaktif Protein) ve diğer enflamatuvar sitokinlerin seviyelerinde yükselme
- Mikroalbüminüri oluşumu

- Sol ventrikülde hipertrofi oluşumu
- Prematur ateroskleroz (KAH-inme) riski
- Ürik asitte yükselme

Metabolik sendromun tedavisi üç stratejiye dayandırılmaktadır.

- İnsülin direncini iyileştirebilen fiziksel aktivite, kilo kaybı gibi yaşam tarzı değişikliklerinin yapılması.
- Dislipidemi, hipertansiyon, trombotik risk gibi KAH risk faktörlerinin tedavisinin yapılması.
- Glukoz intoleransı ve DM tedavisinin yapılması olarak sıralanmaktadır (25).

#### 2.4 İnsülin Direnci ve Glukoz Metabolizması

Metabolik sendrom kriterlerini bulunduran birçok bireyde, insülin etkili glukoz metabolizması bozuklukları olduğu epidemiyolojik araştırmalarla desteklenmektedir. Fakat her obez bireyde insülin direnci görülmez. Bununla beraber, insülin direnci olanlarda da metabolik sendrom durumunun farklı fenotiplerde olabildiği görülünce, genetik olarak etkisinin araştırılmasının önem kazandığı bildirilmektedir. Farklı etnik gruplarda yapılan çalışmaların da bu bildiriye doğrular nitelikte olduğu görülmektedir.

Tip 2 DM gelişiminin sürecinde ortaya çıkan öncelikli durum, dokuların insülin etkisine karşı direnç geliştirmesi durumudur. Hiperglisemi sonradan ortaya çıkmaktadır. Dokuların insülin duyarlılıklarının birbirinden farklı olması sebebi ile insülin direnci oluştuğunda, ilk olarak kasta glukoz yıkımı azalmaktadır ve bu da postprandial hiperglisemiye sebep olmaktadır. Devamında bu durumu daha da belirgin bir insülin etkisizliği takip etmektedir ve karaciğerden glukoz çıkışını arttırmaktadır. Bu durumda açlık hiperglisemisi ve tüm gün hiperglisemisi saptanır hale gelmektedir (26).

#### 2.5 İnsülin Direnci ve Lipid Metabolizması

İnsülin direnci ve vücut yağ dokularındaki miktarın artması, tip 2 DM oluşumundaki en önemli etken olarak görülmektedir. İnsülin direncinde; plazma lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesi azalırken, plazma trigliseridleri artış gösterir. Diğer taraftan da karaciğerde LPL aktivitesindeki artma sebebiyle HDL' nin yıkım hızı artmaktadır. İnsülin direnci bir diğer özelliği ile de plazma serbest yağ asitleri (SYA) konsantrasyonunda artışa neden olmaktadır. SYA, trigliseridlerin karaciğerde

depolanmasını uyarmaktadır. Fakat SYA'ların, karmaşık mekanizmalar içermesiyle de insülin direnci oluşumunda rolü olduğu bilinmektedir.

İnsülin direnci ile obezite arasındaki ilişkiyi anlamaya çalışırken; adipoz dokunun bir enerji deposu olması dışında, dolaşıma peptid kompleman faktörleri ve sitokin salgılayan bir endokrin organ görevi gördüğü de bilinmelidir. Yapılan son çalışmalar, SYA'nın insülin direnci oluşumundaki etkileri hakkında fikir vermektedir. SYA'lar, kas dokusuna glikoz alımını azaltarak ve karaciğerden glikoz salınımını arttırarak insülin karşıtı etkiler göstermektedir. SYA'ların her iki doku içerisinde de açıl koenzim A (CoA) türevlerinin miktarını arttırma ve artan açıl CoA'nın da normal tirozin fosforilasyon kaskadına karşı hareket eden serin kinaz moleküllerinin etkisini arttırma özelliği farkedilmiştir (27). Obez insanlarda, sözü edilen açıl CoA moleküllerinin önemli bir kaynağı olarak, 'adipoz doku' (hedef organlarda biriken trigliserid) görülmektedir (28). Adipoz dokudan salınımı yapılan, tümör nekroz faktörü (TNF)- $\alpha$  ve interlökin (IL)-6 gibi moleküllerin metabolizma üzerindeki olumsuz etkileri de belirtilmektedir.

Adiponektin, yağ dokusundan salgılanmakta olan plazma proteinlerinden biri olarak tanımlanmaktadır. Adiponektin daha önce bahsedilen moleküllerin aksine, plazmadan glikozun, trigliseridlerin ve SYA'ların temizlenmesini kolaylaştırma ve karaciğerde glikoz üretimini baskılama özellikleriyle bilinmektedir (29). Ayrıca, zarar görmüş damarların duvarlarında birikip, aterogenez sürecinde önemli olan inflamatuvar ara maddelerin olumsuz etkilerini engellediği düşünülmektedir. Adiponektin seviyesi obezlerde düşmektedir ve ilginç şekilde adiponektin seviyesinin regülasyonunun, subkütan yağ dokusuna nazaran omental yağ dokusunda yapılmakta olduğu bildirilmektedir (30). Bu da viseral adipozite durumunun metabolik sendrom ve insülin direnci ile olan bağlantısındaki mekanizma açısından uyumlu olarak görülmektedir.

İnsülin direnci açısından vücut yağ dağılımı, fazlasıyla önem arz eden bir risk faktörü olarak görülmektedir. Vague ve arkadaşlarının 1956 yılında yaptıkları sistematik bir değerlendirmede (obezitenin 'android' ve 'jenoid' tip olarak sınıflandırılmış olduğu çalışmada), -jenoid tipteki obeziteye kıyasla, android tipteki obezite ile diyabet ve koroner arter hastalığının ilintili olduğu bildirilmektedir. İzleyen yıllardaki diğer çalışmalar da bu bulguları destekler niteliktedir. Obez kız çocuklarında (5-16 yaş arası) yapılan bir çalışmada, bel çevresi ölçümü, açlık insülini ve insülin direnci arasındaki ilişkiye bakılmış olup anlamlı korelasyon saptandığı bildirilmektedir (31). Viseral obezite

ve insülin direnci bağlantısının, omental ve paraintestinal bölgede biriken yağların metabolik özelliklerinden kaynaklandığı belirtilmektedir. Temelde, viseral yağ dokusunun insülin etkilerine karşı daha dirençli olması ve lipolitik enzimlere daha duyarlı olması sonucunda, portal sisteme fazla SYA'nın geçmesinin ve karaciğerde trigliserid sentezinin artmasının, insülinin ilk geçiş metabolizmasını bozuyor olabileceği düşünülmektedir. Daha önce de bahsedilen viseral yağ; açıl CoA'nın önemli bir kaynağıdır ve adiponektin düzeylerinin ayarlanmasında önemlidir.

Bunların dışında, metabolik sendromla seyreden protrombotik durumla da insülin direncinin ilişkili olduğu belirtilmektedir (32).

## 2.6 İnsülin Direnci Ölçüm Yöntemleri ve Tanı

İnsülin direncini değerlendirirken birçok çeşit yöntem kullanılabilmesine rağmen, insülin duyarlılığını değerlendirmek için kantitatif yöntemlerin çoğunluğunun araştırma alanları ile sınırlı olduğu bilinmektedir. Hiperinsülinemik öglisemik klemp testi (HECT) altın standart olarak görülmektedir fakat maliyeti yüksek olması sebebiyle klinik pratikte tercih edilmemektedir. İntravenöz glukoz tolerans testi (IVGTT) ve insülin tolerans testi (ITT) kullanılabilir, ancak klinik pratikte rutin kullanımı zor testler oluşlarıyla bilinmektedirler. Potansiyel rutin klinik araştırmalarda daha uygun, maliyeti düşük ama etkinliği yüksek, referans yöntemlerine uygun alternatifler kullanılabilir (33).

Hiperinsülinemik Öglisemik Klemp Testi (HECT); dokulardaki glukoz gerekliliğini metabolik klemp yöntemi ile ölçerek, insülin duyarlılığını belirlemek şimdiki altın standart olarak görülmektedir. Test, hiperinsülinemik bir ortam yaratarak, bu ortamda normogliseminin sağlanması amacıyla verilen glukozun kullanım hızının saptanmasını amaçlamaktadır. Bu method, hastaya 120-180 dk boyunca insülin infüzyonu sonucunda, hastanın sabit glisemisinin görülmesi yöntemiyle uygulanmaktadır. Glukozun dokularda kullanılması, onların indirekt insülin duyarlılığını belirlemektedir. Kompleks ve zaman alan bu yöntem, rutin klinik araştırmalarda kullanılmak yerine popülasyon çalışmalarında kullanılmaktadır (34).

Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT); insülin direnci taşıyan kişilere, OGTT uygulandığında, insülin düzeylerinin normalin üzerinde bulunduğu 1960'lı yıllardan beri bilinen bir yöntem olarak belirtilmektedir. Bireylere 75 gr glukoz verilip sonrasında 2 saat içinde alınan değerlerde insülin değerlerinin özellikle 100 IU/ml'nin üzerinde bulunması insülin direnci bulunduğunu göstermektedir (35).

İnsülin toleransı testi; parenteral yolla insülin verilmesini izleyerek azalan glisemi düzeyinin insülin duyarlılığını göstermesi olarak tanımlanmaktadır. 12 saat açlık sonrası bazal kan örneği alınarak, 0,05-0,1 IU/kg dozunda kısa etkili insülinin parenteral yöntemle verilmesinin ardından 0, 3, 6, 9, 12 ve 15. dakikalarda alınan kan serum glukoz değerlerinden glukoz yarılanma sürelerinin ölçülmesi ile ( $T_{1/2}$ ) Least Square Analysis yöntemi ile bulunduğu belirtilmektedir (34).

İntravenöz glukoz tolerans testi (IVGTT); glukoz ve insülin değerlerinden glukoz duyarlılığının saptanabildiği bir test olarak tanımlanmaktadır. Test 10 saatlik açlık sonrası sabah erken saatte başlatılmaktadır. İntravenöz (IV) olarak 0,5 g/kg dozunda glukoz uygulanarak yapılmaktadır. Sonrasında tekrar kan örneği alınmasıyla devam ettirilmektedir. Daha az invaziv oluşu, yapılışı için kompleks donanım gerektirmeyişi ve test sonuçlarının duyarlılığının yüksek oluşu nedeniyle bilimsel çalışmalarda yoğun şekilde kullanılmaktadır (34).

Glukozun Sürekli İnfüzyon Modeli- Continuous Infusion Of Glucose With Model Assessment (CIGMA); Glukoz intoleransı, insülin rezistansı ve beta hücre fonksiyonu hakkında bilgi veren bir test olarak bilinmektedir. 5 mg/ ideal kilo dozunda glukoz infüzyonu başlanarak 0, 50, 55 ve 60. dakikalarda alınan örneklerde glüköz, insülin ve C-peptid düzeyi ölçülür. Bunların ortalamalarından  $\beta$  hücre fonksiyonu ve insülin direnci değerlendirilmesi yöntemi olarak tanımlanmaktadır (34).

İnsülin direnci değerlendirilmesinde kullanılan bir başka yöntem, kan serum glüköz ve insülin düzeyleri ve ölçümlerine dayanmaktadır. Bu metodlar insülin direncinin direkt veya indirekt ölçüm durumlarıdır (13).

Epidemiyolojik çalışmalarda sık olarak Homeostasis Model Assesment (HOMA-IR), insülin duyarlılık indeksleri (QUICKI; Quantitative insulin sensitivity check index), glisemi ve insulinemi değerleri açlık veya oral glukoz tolerans testi (OGTT) kullanılmaktadır. En basit yöntem, kan serumunda insülin ve glüköz düzeylerinin belirlenmesi olarak görülmektedir. HOMA-IR değerinin 2.5  $\mu$ U/mL üzerindeki değerler insülin direncinin bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir (13). Araştırmacılar tarafından önerilen ve oluşturulan İD kriterleri; BKİ, bel çevresi, açlık plazma insülin, açlık plazma insülin, trigliserit, HDL-K ve HOMA-IR'dir ve bu kriterler insülin direncinin güçlü belirleyicileri olarak görülmektedir (36).

İnsülin direncinin değerlendirilmesinde bir matematiksel model olan HOMA-IR

değeri yaygın olarak kullanılmaktadır. Matthews ve arkadaşları tarafından 1985’de tanımlanan HOMA testi, insülin rezistansı ve  $\beta$ -hücre fonksiyonunu gösterebilen diğer yöntemlere göre uygulanması daha kolay bir test olarak bilinmektedir. Bu yöntemde açlık plazma glukozu ve insülin düzeyleri kullanılarak insülin direnci saptanmaktadır. Geniş popülasyonlarda kullanılabilir (37, 38).

HOMA-IR ( $\text{mmol/L} \times \mu\text{U/mL}$ ) = açlık insülin  $\times$  açlık kan glukoz (AKG) seviyeleri/ 405. Endeksin fizyolojik değeri 2.5  $\mu\text{U/mL}$ ’ dir. Daha yüksek değerler insülin direncinin göstergesi olarak tanımlanmaktadır.

QUICKY insülin duyarlılığını gösterir. Bazal insülin ve bazal glukoz düzeyleri kullanılarak hesaplanan ve klemp tekniği ile korelasyon gösteren bir yöntem olarak tanımlanmaktadır. Ancak açlık glukozu ve açlık insülin düzeyi kullanıldığından QUICKI daha çok hepatik insülin duyarlılığını göstermektedir (39).

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

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

## 2.7 Yaşın İnsülin Direnci Üzerine Etkileri

Yaşın ilerlemesi ile beraber hipertansiyon, DM ve KAH sıklığı artış göstermektedir. Bu hastalıklar ile insülin direnci ve hiperinsülinemi arasında ortak nokta olduğu düşünülerek, insülin direnci sendromu, sendrom X veya metabolik sendrom (MetS) olarak da anılmaktadır. Yaşlılarda glukoz intoleransı ve insülin direnci daha fazla görüldüğünden, bu olay için ‘biyolojik yaşlanmanın sonucu mu olduğu, yoksa çevresel faktörlerin ve yaşam koşullarının (artmış obezite, anormal yağ dağılımı, fiziksel inaktivite) sonucu mu olduğu düşünülerek değerlendirme yapılmalı’ tartışmasını gündeme getirilmektedir. Bütün değişken çevresel faktörlerin; insülin direnci, hiperinsülinemi ve MetS gelişiminde rol alan risk faktörlerinde artışa sebep olduğu ortaya konmaktadır. Yapılan son çalışmalarda, bu faktörlerin yaşlılarda değişmesinin, insülin duyarlılığı ve glukoz intoleransı açısından iyileşme sağladığı görülmektedir (40, 41). Diğer taraftan yaşla birlikte insülin salınımında, farklı yağ dokusu, yağ dağılımı ve fiziksel aktiviteye sahip kişilerde dahi azalma görülmektedir. Yapılan çalışmalarda, tüm toplumlarda yaşla birlikte glukoz toleransında anlamlı azalmalar olduğu gösterilmektedir (23). Bir diğer yandan, yaşla birlikte yağ dokusunda artma ve fiziksel aktivitede azalma da görülmektedir. Bununla beraber, bu faktörler glukoz toleransındaki azalma ile birlikte

görülmektedir. Yaşın, insülin salınımı ve insülinin fonksiyonları üzerindeki etkilerini değerlendirirken, vücuttaki etkileri de dikkate alınarak değerlendirme yapılmalıdır. Yaşlanma sırasında renal arterde ortaya çıkan insülin duyarlılığındaki bozukluk ve insüline bağlı vazodilatasyonda ortaya çıkan değişiklikler, yaşla ilişkili olarak seyreden hipertansiyon üzerinde önemli rol oynamaktadır (22).

Düşük doğum ağırlığı ileriki yaşlarda glikoz toleransı ve insülinle uyarılan glikozun alımındaki dirençle ilişkili bulunurken (24), diğer yandan da yaşlanmanın azalmış glikoz toleransı ile ilişkisi belirtilmektedir. Birçok yayında da bu azalmanın, azalmış doku insülin duyarlılığı ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir. Epidemiyolojik ve büyük popülasyonlu çalışmalarda, açlık kan glukozu bazal koşullarda insülin direncini değerlendirmek için kullanıldığında, yaşın etkisi yok denecek kadar az veya ihmal edilebilir derecede görülmektedir. Ancak, glikoz homeostazını direkt olarak gösterebilen veya insülin direncini direkt olarak ölçebilen (klemp, minimal model, ön kol perfüzyonu) testler farklı sonuçlar ortaya çıkarmaktadır. Hiperinsülinemik-öglisemik test tekniğini kullanan çalışmaların erken sonuçlarına göre, bireylerin obeziteyi farklı bulursa da, yaş ile insülin direncinin arttığı belirtilmektedir (42).

## 2.8 İnsülin Direnci Açısından Metabolik Sendromda Tedavi

Günümüzde metabolik sendromun bütün bileşenlerinin kontrol altına alınabilmesi için, farklı farklı güvenli farmakolojik ajanlar mevcut bulunmaktadır (43). Kan basıncı değerinin; Birleşik Ulusal Komite'nin VII. raporunda (JNC VII) öngörülen sınır aralıklara çekilmesi, diyabeti bulunan hastalarda Amerikan Diyabet Derneği (ADA) kılavuzunda belirtildiği üzere, HbA1c'nin %7 düzeyine indirilmesi ve kan lipid profilinin Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) rehberine uygun hale getirilmesi için hekimlerin elinde hali hazırda birçok farmakolojik ajan bulunmaktadır. Fakat en zor kısmın, hastayı egzersiz yapmaya ve diyetle uymaya ikna etmek olduğu belirtilmektedir.

Sağlıklı yaşam hakkında toplumun bilgilendirilmesinin şart olduğu görüşü günden güne ağırlık kazanmaktadır. İnsülin direncinin ve obezitenin tedavisinin bu şekilde mümkün olabileceği düşünülmektedir. Obezite tedavisindeki "gerçekçi hedef" ideal vücut ağırlığına düşülmesi değil, ilk altı ay boyunca vücut ağırlığının %10'unun kaybedilmesinin hedeflenmesidir. Günlük kalori miktarını ve yağ alımını azaltan bir beslenme programı, metabolizmayı olumlu etkileyerek kilo kontrolünün dengeli olmasını sağlayabilmektedir. Fiziksel aktivitenin düzenli bir şekilde yapılması, hedeflenen kiloya

ulaşmayı kolaylaştırmakta ve bu kilonun korunmasında yardımcı olabilmektedir. Beden kitle indeksi (BKİ)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olan bireylerde farmakolojik ajanlar kullanılabilir. BKİ  $> 40$  kg/m<sup>2</sup> veya  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> olup da eşlik eden hastalığı olan ve hayati riski bulunan vakalarda kilo azaltmaya yönelik cerrahi girişimler de gündeme gelmektedir.

Diyetteki yağ oranı artırılıp diyetin kalorisi azaltıldığında, insülin direncinin artışı gösteren çalışmalar bulunmaktadır (44). İntravenöz glukoz tolerans testi ile insülin duyarlılığını ölçen ve 1,625 vaka ile yapılan IRAS araştırması sonucunda toplam yağ alımı ile insülin duyarlılığı arasında ters ilişki saptanmıştır, fakat BKİ farkları dahil edilmediğinde bu ilişkinin istatistiksel anlamlılığını kaybettiği de belirtilmektedir (45). Diyetin içeriğinin, karbonhidrat-yağ etkileşiminin dışında, metabolik sendrom bileşenlerini de direkt etkiliyor olabileceği de belirtilmektedir. Tekli doymamış yağların ağırlıklı olduğu geleneksel Akdeniz diyetini benimseyen popülasyonda, koroner arter hastalığının ve diyabetin daha az görülmesinin altında yatan mekanizmalar araştırılmayı beklemektedir.

İnsülin direncinin kırılmasında egzersizin yararı konusunda da çalışmalar bulunmaktadır. Thorell ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, GLUT-4 reseptörlerinin plazma membranına taşınması yoluyla, egzersizin iskelet kasında glikoz transportunu arttırdığı gösterilmektedir (46). IRAS çalışmasında da, insülin aktivitesinde egzersizin olumlu etkileri onaylanmaktadır (45). Tip 2 DM'si olan hastalarda insülin duyarlılığını arttırmaya yönelik ilaç olarak biguanidlerin ve tiazolidinedionların kullanımı da diyet ve egzersizin yeterli olmadığı hastalar için iyi bir seçenek olarak bildirilmektedir. Tiazolidinedionların diğer bir özelliği de dolaşımdaki adiponektin seviyelerini yükseltmektedir.

Aspirinin protrombotik durumu önlemek için oldukça etkili olduğu belirtilmektedir. Ayrıca, koroner olaylardan korunmada da erken dönemde etkindir ve metabolik sendromun birincil korumasında umut veren bir ajan olmasıyla da bilinmektedir. MetS'in proinflamatuvar bileşeni ile mücadele konusuna da ilgi günden güne artmaktadır. Lipid düşürücü etkili bazı ajanların C-reaktif proteininin seviyesini düşürmesi, bu ajanların antiinflamatuvar etkisini göstermektedir (47).

Açlık kan glukozu 100 mg/dL üzerinde, hafif glukoz intoleransı olan kişilerde KAH risk artmaktadır. Uzun dönemli çalışmalar ile diyabetik hastalarda açlık glukozunun düşürülmesi ile KAH riskinde azalma olmadığı görülmektedir. Yaşam tarzındaki



değişiklikler ve farmakolojik tedaviler Tip 2 DM gelişme riskini azaltsa da KAH riskini azaltıp azaltmayacakları günümüzde henüz bilinmemektedir.

İnsülin direnci açısından bakıldığı zaman MetS'in bilinen yüzü hem insülin direnci hem de diğer patofizyolojik olaylar açısından, yapılacak araştırmalarla yeni boyutlar kazanabilir. Metabolik sendromun her yönden anlaşılmasının ise hekimlerin, diyetisyenlerin ve hemşirelerin topluma daha faydalı olmalarını sağlayacağı kabul görmektedir.

## 2.9 İnsülin Direncinde Tedavi ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri

İnsülin direncinin başlıca tedavi yöntemleri; diyet, egzersiz ve ilaç tedavisinden oluşmaktadır. Ayrıca fiziksel aktivitenin artırılması, sigara içinin bırakılması ve kilonun normale getirilmesi de en önemli unsurlar olarak görülmektedir. Beslenme tedavisinin amacı, insülin direncinin düzeltilmesi ve insüline direncine bağlı olan bozuklukları önlemektir. Vücut ağırlığının %5-10'u kadar kilo verilmesinin, bireylerde insülin direncini azalttığı gösterilmiştir. İnsülin direncinin azaltılmasında diyetin bileşimi de önem arz etmektedir. Diyetteki kaloringin %55'i karbonhidratlardan sağlanmalı ve bunlar da tam tahıl ürünlerini içermelidir, %15'i proteinlerden oluşmalı ve protein kaynakları balık ve bitkisel proteinler açısından zengin olmalıdır. Yağlar günlük toplam kaloringin %25-35'ini oluşturmalı ve kaloringin %15-20'si tekli doymamış yağlardan (TDYA) oluşmalı, çoklu doymamışlar ise %10'u geçmemelidir. (48).

Kilo kaybı olmadan, sadece fiziksel aktivitenin artması bile insülin duyarlılığını arttırmakta ve bozulmuş glukoz toleransını düzeltmektedir. Fiziksel egzersiz olarak düzenli aerobik (yürüme, yüzme, bisiklet) ve anaerobik (kas güçlendirici) egzersizler, insülin direnci ve bağlı olan klinik tablolarda tedavi edici etki göstermektedir. Düzenli egzersiz olarak, en az 30 dak/gün veya 150 dk/hafta önerilmektedir. Sigara içiminin bırakılması da insülin direncinin azalmasında etkili görülmektedir.

İnsülin direncinin ilaç tedavisinde metformin ve tiyazolidindiyon grubu ilaçlar kullanılmaktadır. Metformin insülin direncini azaltmakta ve bozulmuş glukoz toleransında düzeltilmektedir. İnsülin direnci olan fakat henüz diyabeti olmayan hastalarda, tip 2 diyabetin başlangıcını geciktirir. Tedavi yöntemlerinde diyabetin ilaçla tedavisinde bugün için önerilen tek farmakolojik ajan metformin olarak belirtilmektedir(48). Aynı şekilde, tiyazolidindiyon grubu ilaçların da insülin direncinde genel bir azalma sağladıkları belirtilmektedir (49).

Kilo kaybı, fiziksel aktivitenin arttırımı ve sigara içiminin bırakılması gibi yaşam tarzı değişikliklerinin, kardiyovasküler ve metabolik risk faktörlerinin azaltılmasında önemi çok büyük görülmektedir. Yaşam tarzı değişiklikleri için topluma sağlıklı beslenmenin ve egzersizin önemini anlatan eğitimler verilmesi önerilmektedir (50).

## **2.10 İnsülin Direnci ve Beslenme Tedavisi**

### **2.10.1 Enerji**

İnsülin direnci gelişimine etki eden temel faktörlerden birisi obezitedir. Bununla birlikte, obezite durumunda gelişen insülin direnci, koroner arter hastalığı gelişimine neden olmaktadır. Dietary Reference Intakes (DRI)' e göre; sağlıklı bireylerde önerildiği gibi, insülin direnci tespit edilen bireylerde de günlük alınan enerjinin %50-60'i karbonhidratlardan, %20-35'i yağlardan, %10-15'i proteinlerden karşılanmalıdır (51).

### **2.10.2 Karbonhidrat**

Kanda insülin seviyesinin yükselmesine bağlı olarak, kilo vermede yavaşlama ve Tip 2 DM gelişmektedir. Bunun kontrolünü sağlamak üzere uygulanmakta olan glisemik indeksi düşük diyetlerin tedavi edici özelliği olduğu belirtilmektedir (52-53). Karbonhidrat içeren bazı besinlerin, kan şekerini yükseltme hızı daha düşük olmaktadır. Glisemik indeks (GI), 50 g glukozun iki saat sonra kan glukozunu yükseltme oranı referans alınarak; bireylere 50 g karbonhidrat içeren besinin verilmesinden sonra kan glukozunu yükseltme oranı olarak tanımlanmaktadır (54). İnsülin direnci ve obezite ile mücadelede, en uygun beslenme şekli olarak düşük glisemik indeksli beslenme tedavisi görülmektedir (51). Düşük glisemik indeksli beslenme, hipoglisemi oluşumunun engellenmesini ve açlık-tokluk insülin sekresyonunda duyarlılık oluşmasını sağlamaktadır. Ayrıca düşük glisemik indeksli diyetler, vücut ağırlığında, bel çevresinde, serum inflamasyon markırlarında, dislipidemide ve hipertansiyonda azalmayı, insülin duyarlılığında ise artışı sağlamaktadır (52). Düşük glisemik indeksli diyetler ile yüksek glisemik indeksli diyetler karşılaştırıldığında; yüksek glisemik indeksli diyet yapan bireylerin insülin duyarlılığında azalma meydana geldiği görülmekte, aynı zamanda yüksek glisemik indeksli besin tüketen bireylerin açlık glukoz seviyeleri de yükselmektedir (54).

Yapılan bir başka çalışmada, düşük karbonhidrat ve düşük enerji içeren diyetin ilk altı aylık sonucunda, obez bireylerin insülin duyarlılığında iyileşme ve serum adiponektin

seviyelerinde artma gözlemlendiği belirtilmektedir. Adiponektin, yağ hücreleri tarafından salgılanan bir proteindir ve gelişmiş insülin duyarlılığı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca iskelet kası ve yağ dokusunda yağ asidi oksidasyonu ve glukoz alımını arttırarak insülin duyarlılığını arttırmakta ve hepatik glikoz seviyelerinde serbest düşüş sağlamaktadır (55). Ancak düşük karbonhidratlı diyet tedavisi insülin direnci durumunda uzun dönemde kullanıldığı zaman kan glukoz düzeyini düşürmekte ve hepatik glukoz üretimini arttırmakta ve periferik glukoz kullanımını azaltmaktadır (56). İnsülin direncinin beslenme tedavisinde, DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diyetinin de kullanılabileceği düşünülmektedir. Belirli besinler seçilip glisemik indeks kontrol altına alınarak, insülin direnci ve kardiyovasküler risklerin azaltılabileceği düşünülmektedir. DASH diyetinde ılımlı karbonhidrat miktarında azaltma yapılarak, insülin direncinin beslenme tedavisinde kullanılabileceği belirtilmektedir (54). Bir diğer çalışmada, düşük glisemik indeks içeren karbonhidratlı diyetlerde yumurta sarısının ilave edilmesiyle plazma inflamasyon markırlarında ve HDL seviyelerinde iyileşme tespit edildiği belirtilmektedir (57). Basit karbonhidratı yüksek diyetlerde (özellikle fruktoz oranının yüksek olduğu diyetlerde), obezite, non-alkolik karaciğer yağlanması ve dislipidemi morbiditesi yükselmektedir. Yapılan araştırmalarda, fruktoz oranı yüksek olan diyetlerde, kan plazma glukozunda yükselme görülmesi de, HOMA- IR değerinde yükselme gözlenmektedir. Bu yükselmenin bağlı olduğu etmen olarak, hepatik steatoz görülmektedir. Bir diğer çalışmada deney hayvanlarına; izokalorik olarak yüksek sükroz içeren diyetler uygulandığında; normal kan glukoz seviyesi gözlemlendiği halde, hiperinsülinemi ve altı haftanın sonunda da insülin direnci geliştiği belirtilmektedir (58).

### 2.10.3 Protein

Yapılan araştırmalarda düşük karbonhidratlı ve yüksek proteinli diyet tedavilerinin etkileri halen tartışmalı görülmektedir. Düşük karbonhidrat içeren diyet ile düşük yağ içeren diyetleri tüketen bireylerde ağırlık kayıplarını karşılaştırılan çalışmalarda, düşük karbonhidrat içeren diyetin daha fazla ağırlık kaybı sağladığı, plazma trigliserit (TG) düzeyini daha fazla düşürdüğü ve insülin duyarlılığını ise daha fazla arttırdığı gözlenmektedir. Ancak yapılan bir başka çalışmada, yüksek proteinli ve düşük karbonhidratlı diyetlerle kilo kaybı yaşayan kadınlarda insülin direnci gelişimi gözlemlendiği belirtilmektedir (56). İnsülin direnci gelişen vakalarda yumurta tüketiminin, insülin duyarlılığını arttırdığı belirtilmektedir (57).

#### 2.10.4 Yağlar

Yapılan deneysel çalışmalarda, çoklu doymamış yağ asitlerinin (ÇDYA); dokulardaki insülin duyarlılığını arttırdığı ve pankreasın salgıladığı insülin miktarını azalttığı belirtilmektedir. Diyetin yağ asidi içeriğinin insülin duyarlılığı üzerindeki etkisi ile ilişkili olarak deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalarda, doymuş yağ tüketiminin insülin aktivitesini bozduğunu, omega-3 yağ asitlerinin insülin aktivitesini geliştirdiği, omega-6 ve omega-9 yağ asitlerinin ise insülin duyarlılığı üzerinde doymuş yağlardan daha az negatif etki gösterdiği saptandığı görülmektedir (56-59). Omega-3 yağ asitleri yüksek diyetle beslenenlerde, hücre zarı fosfolipidlerinde; hücre sinyal uyarımı ve insülin duyarlılığı ve gen ekspresyonunda artış belirlendiği görülmektedir. Balık yağı kullanımının adipoz dokudan leptin ve adiponektin sekresyonunu arttırmakta ve insülin duyarlılığı gelişimini sağlamaktadır (56-58).

#### 2.10.5 Posa

İnsülin direnci ile günlük posa alımı arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir. Ancak, yapılan son klinik çalışmalarla yetersiz posa alımının insülin direncinde artışa sebep olduğu belirtilmektedir. Yüksek posa alımının (özellikle çözümlü posanın) glikoz kontrolünü, insülin duyarlılığını ve plazma lipid konsantrasyonunu olumlu yönde değiştirdiği pek çok çalışma tarafından belirtilmektedir. Çözümlü posanın sağlık üzerindeki faydalı etkileri besin ögesi bağlayıcı, fermentasyon ve jel oluşumunu sağlayıcı olmak üzere 3 temel mekanizmasıyla açıklanabilmektedir (56). Yüksek miktarlarda posa alımının, daha düşük düzeyde insülin sekresyonu yaptığı, yapılan son çalışmalarda belirlendiği görülmektedir. Çözünür posanın, çözünemeyen posadan postprandial glisemi, insülin ve serum lipidlerini düşürmede daha etkili olduğunun belirlendiği bildirilmektedir (51). Günlük tüketilmesi gereken posa miktarı 1000 kaloriye karşılık 14 gr olarak önerilmektedir. İşlenmiş tahıllar yerine, lif oranı yüksek tam tahıllı besinler önerilmektedir. Lifli gıdaların günlük tüketim miktarının daha fazla olmasının; kardiyovasküler hastalık, diyabet, kanser riskini ve tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azalttığı bildirilmektedir.

#### 2.10.6 Vitaminler ve Mineraller

Magnezyumun ve potasyumun insülin direnci, açlık serum insülin ve glikozla ters ilişkisi olduğu bilinmektedir (56). Sodyum günlük önerilen miktarın (2,4 g sodyum veya

6 gr sodyum klorür) üzerinde alındığında hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık gelişimi için risk oluşturmaktadır.

Dengeli bir beslenme programında vitamin mineral yetersizliği oluşmamaktadır. Fakat kadınlar için ortalama 1200 kcal, erkekler için ortalama 1500 kcal'den düşük beslenme programlarında ek multivitamin kullanımına gereksinim duyulabilmektedir. Yine de günlük sebze-meyve tüketimi ideal sınırlarda olan bireylerin, vitamin takviyesine gereksimin duymayacaklarının unutulmaması önerilmektedir (60).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

#### 3.1 Araştırmanın Evreni ve Örnekleme

Araştırmanın evrenini 20-60 yaş arası kadın popülasyonu oluşturmaktadır. Popülasyonu oluşturan kadınlar; 20-35 yaş, 36-45 yaş, 46-60 yaş olmak üzere, üç yaş grubuna ayrılmış ve yaş gruplarına göre değerlendirme yapılmıştır.

Bu plana göre çalışma örnekleme hem power analizi hem de “ortalama için örneklem büyüklüğü hesaplama” formülü kullanılarak;

Tip 1 hata: 0,05 (%95 güven düzeyinde)

Testin gücü: 0,80

d= 0,03 (Örneklem hatası)

Standart sapma= 0,5 alındığında n= 11 şeklinde hesaplanmıştır.

Araştırma 20-35 yaş grubundan 13, 36-45 yaş grubundan 12, 46-60 yaş grubundan 11 birey olmak üzere toplam 36 bireyle yapılmıştır.

#### 3.2 Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu araştırma, Ocak 2018 – Nisan 2018 tarihleri arasında İstanbul ili Gaziosmanpaşa ilçesindeki Özel Bilge Hastanesi'ne başvurarak rutin biyokimyasal tetkikler sonrasında insülin direnci tanısı almış, çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul etmiş 20-60 yaş kadın popülasyonunda yapılmıştır. Çalışma İstanbul Medipol Üniversitesi Grişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 14/12/2017 tarihli 10840098-604.01.01-E.45347 sayılı Etik Kurul Onayı Karar No:525 ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan bireylere 'onam formu' okutulmuş ve çalışmaya katılmayı isteyip istemediklerine dair onayları alınmıştır. Çalışmaya, gönüllü olarak katılmak isteyen bireyler dahil edilmiştir.

#### 3.3 Araştırmanın Genel Planı

##### 3.3.1 Bireysel Özellikler

Katılımcıların kişisel özelliklerini ve beslenme düzenlerini saptamak üzere anket formu uygulanmıştır. Anket formunda (Ek-1) demografik özellikler (doğum tarihi, eğitim durumu, iş durumu vb.), insülin direnci dışında herhangi bir hastalıklarının olup olmadığı, herhangi bir ilaç kullanıp kullanmadıkları ve genel beslenme alışkanlıkları

sorgulanmıştır. Anket formu, yüzyüze görüşülerek bizzat araştırmacı tarafından doldurulmuştur.

### 3.3.2 Antropometrik Ölçümler

Çalışmaya katılan bireylerin boy uzunluğu, vücut ağırlığı, vücut yağ oranı, bel çevresi ölçümleri araştırmacı tarafından alınmıştır. Beden kütle indeksleri hesaplanmıştır ve Ek-1 formuna kaydedilmiştir.

Antropometrik ölçümleri alınırken, toplam vücut ağırlığı (kg), vücut yağ oranı (%), verilerinin alınması için Tanita BF 350 cihazı kullanılmıştır. Bireylerin boy ölçümleri, Tanita duvara monte boy ölçer kullanılarak yapılmıştır. Bireyler 'hazır ol' pozisyonunda iken, başın en üst kısmına degecek şekilde boy sürgüsü getirilerek ölçülmüştür. BKİ değerleri bireylerin vücut ağırlıkları ile boy uzunlukları kullanılarak hesaplanmış ve tüm antropometrik sonuçlar Ek-1'deki forma kaydedilmiştir.

#### 3.3.2.1 Beden Kütle İndeksi (BKİ)

Vücut ağırlığı değerlendirilirken vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğuna (metre<sup>2</sup>) bölünmesi ile elde edilen BKİ değeri kullanılmış ve değerlendirme Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine göre sınıflandırılmıştır (72).

**Tablo 3.3.2.1 BKİ Sınıflaması**

Sınıflandırma	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )
Malnütrisyon	< 18.5
1. Ağır PEM	< 16.9
2. Orta PEM	16.0 - 16.9
3. Hafif PEM	17.0 - 18.4
Normal Kabul edilebilir	18.5 - 19.9
Normal	20.0 - 24.9 Fazla
Kilolu	25.0 - 29.9
Obez	> 30.0
Obez 1. Derece (Hafif)	30.0 - 34.9
Obez 2. Derece (Orta)	35.0 - 39.9
Obez 3. Derece (Morbid)	>40.0

#### 3.3.2.2 Vücut Bileşimi

Beden bileşenleri değerlendirmesinde erkekler için kabul edilebilir üst düzey toplam vücut yağı için % 15, kas için % 44.8, kemik için % 14.9' dur. Kadınlar için ise,

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

Vücut yağ oranı sınıflamasında, DSÖ'nün belirlediği değerler kullanılmıştır (DSÖ,2007).

**Tablo 3.3.2.2 Erkek ve Kadınlarda Ortalama Beden Bileşim (%)**

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

### 3.3.3 Biyokimyasal Parametreler

Hastaların biyokimyasal testleri, Özel Bilge Hastanesi biyokimya laboratuvarında analiz edilmiştir. Bireylerin besin tüketimlerinden 12 saat sonra açlık kan örnekleri alınmıştır. Hastaların serum açlık kan şekeri ve açlık insülin düzeylerine bakılmıştır. Test sonuçları, Ek-1 formuna kaydedilmiştir.

#### 3.3.3.1 HOMA-IR Değeri Hesaplanması

Bireylerin HOMA-IR değeri test sonuçları, onam formlarıyla birlikte dosyalarına eklenmiştir. HOMA-IR değeri hesaplanırken aşağıdaki formül kullanılmaktadır.

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

HOMA-IR değeri >2.5  $\mu\text{U/mL}$  olan bireyler araştırmaya dahil edilmiştir (36).

#### 3.3.4 Besin Tüketim Sıklığının Saptanması

Bireylerin beslenme durumu, besin tüketim sıklığı formu (Ek-1) ile elde edilmiştir. Besin tüketim sıklığı formu, araştırmacı tarafından katılımcılarla yüz yüze görüşülerek doldurulmuştur. Hastaların besin tüketim sıklığının değerlendirilmesi araştırmacı tarafından yapılmıştır.



### **3.4 Verilerin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi**

Çalışma verilerinin analiz sonuçlarını, istatistiksel açıdan değerlendirirken SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 20 istatistiksel paket programı kullanılmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en dūřuk ve en yūksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. İstatistiksel olarak değerlendirmeler yapılırken, ortalamaların karşılaştırılması için, Kruskal Wallis Testi ve Mann Whitney Testi, korelasyon için Pearson Korelasyon Analizi uygulanmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1 Demografik Özellikler

Bu araştırmaya, insülin direnci tanısı konmuş 36 birey dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin tümü (%100) kadındır. Bireylerde insülin direnci sonuçlarına etki edebileceği sebebiyle ilaç kullanan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bireylerin demografik özelliklerinin dağılımı Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin %36,1'i 20-35 yaş grubunda (1. Grup), %33,3'ü 36-45 yaş grubunda (2. Grup), %30,6'sı 46-60 yaş grubunda (3. Grup) yer almıştır.

Çalışmaya katılan bireylerin %16,7'si ilkokul, %22,2'si ortaokul, %44,4'ü lise, %16,7'si üniversite mezunudur. Çalışmaya katılanların %36,1' çalışan, %63,9'u çalışmayan bireylerdir.

Tablo 3.3.4.1. : Demografik Özellikler.

		%
Yaş (yıl)	20-35	36,1
	36-45	33,3
	46-60	30,6
Öğrenim düzeyi	İlkokul	16,7
	Ortaokul	22,2
	Lise	44,4
	Üniversite	16,7
Çalışma durumu	Çalışıyor	36,1
	Çalışmıyor	63,9

### 4.2 Bireylerin Yaş Gruplarına Göre Genel Sağlık Durumu

Araştırmaya katılan kadınların 3 yaş grubuna ayrılarak incelenmiş ve yaş gruplarına göre genel sağlık durumlarının dağılımı tablo 4.2'de verilmiştir. Katılımcılardan, 20-35 yaş grubundakilerin %84,6'sının insülin direnci dışında teşhisi konmuş herhangi bir hastalığı bulunmazken, %7,7'sine aşırı şişman ve %7,7'si kalp-damar hastalığı teşhisi konmuştur. Araştırmaya katılan kadınlardan 36-45 yaş

grubundakilerin %75'inin, insülin direnci dışında teşhisi konmuş herhangi bir bulunmazken, %16,7'sinde aşırı şişmanlık, %8,3'ünde kalp-damar hastalığı teşhisi bulunmaktadır. Araştırmaya katılan kadınlardan 46-60 yaş grubundakilerin %63,6'sının insülin direnci dışında teşhisi konmuş herhangi bir sağlık sorunu yokken, %27,3'üne aşırı şişmanlık ve %9,3'üne kalp-damar hastalığı teşhisi konulmuştur.

Araştırmaya katılan kadınlardan, 20-35 yaş arasındakilerin %84,6'sı herhangi bir vitamin-mineral desteği kullanmazken, %15,4'ü kullanmaktaydı. 36-45 yaş arasındaki kadınların %91,7'si herhangi bir vitamin-mineral desteği kullanmazken, %8,3'ü kullanmaktaydı. 46-60 yaş arası kadınların ise %63,6'sı herhangi bir vitamin-mineral desteği kullanmazken, %36,4'ü kullanmaktaydı.

Çalışmaya katılan kadınlardan, 20-35 yaş arasındakilerin %53,8'i hiç sigara kullanmamışken, %23,1'i içip bıraktığını, %23,1'i ise hala içmekte olduğunu belirtmişlerdir. 35-45 yaş arası kadınların, %66,7'si hiç sigara içmediğini, %25'i bıraktığını ve %8,3'ü halen içmekte olduklarını belirtmişlerdir. 46-60 yaş arası kadınların ise, %72,7'si hiç sigara içmediğini belirtirken, %27,3'ü içip bıraktığını belirtmişlerdir. Bireylerin alkollü içecek kullanım alışkanlıkları sorulduğunda; 20-35 yaş arasındaki kadınların %38,5'u kullandıklarını, %61,5'u kullanmadıklarını; 36-45 yaş arasındakilerin %50'si kullandıklarını, %50'si kullanmadıklarını; 46-60 yaş arasındakilerin %9,1'i kullandığını, %90,9'u kullanmadıklarını belirtmişlerdir.

Çalışmaya katılan kadınların günlük su içim miktarları sorulduğunda; 20-35 arasındakilerin %38,5'u ortalama 1 litre içtiğini, %61,5'u 2 litre içtiğini, 36-45 yaş arasındakilerin %66,7'si 1 litre içtiğini, %33,3'ü 2 litre içtiğini, 46-60 yaş arasındakilerin %54,5'u 1 litre içtiğini, %45,5'i 2 litre içtiğini belirtmişlerdir.

**Tablo 3.3.4.2: Yaş gruplarında genel sağlık durumu.**

		Yaş Grubu		
		20-35 (n=13)	36-45 (n=12)	46-60 (n=11)
Tanısı konmuş sağlık sorunu	Yok	84,6%	75,0%	63,6%
	Şişmanlık	7,7%	16,7%	27,3%
	Kalp -Damar Hastalıkları	7,7%	8,3%	9,1%
Besin desteği kullanım durumu	Hayır	84,6%	91,7%	63,6%
	Evet	15,4%	8,3%	36,4%
Sigara kullanım durumu	Hiç içmedim	53,8%	66,7%	72,7%
	İçtim, bıraktım	23,1%	25,0%	27,3%
	Halen içiyorum	23,1%	8,3%	0,0%
Alkol kullanım durumu	Hayır	61,5%	50,0%	90,9%
	Evet	38,5%	50,0%	9,1%
Tüketilen su miktarı	1 litre	38,5%	66,7%	54,5%
	2 litre	61,5%	33,3%	45,5%

#### **4.3 Bireylerin Yaş Gruplarına Göre Beslenme Alışkanlıkları**

Araştırmaya katılan kadınlara, beslenme ve diyet polikliniğine başvurmadan önceki, günlük beslenme alışkanlıklarını öğrenmek amacıyla ana öğün ve ara öğün sayıları, öğün atlayıp atlamadıkları, genelde hangi öğünü atladıkları, ara öğünlerde hangi besinleri tercih ettikleri sorulmuştur. Bireylerin beslenme alışkanlıklarına ait veriler Tablo-4.3'te gösterilmiştir.

Katılımcılardan birinci yaş grubundakilerin %23,1'i 2 ana öğün, %69,2'si 3 ana öğün, %7,7'si 4 ana öğün yaptıklarını belirtmişlerdir. İkinci gruptakilerin %75'i 2 ana öğün, %25'i 3 ana öğün yaptıklarını belirtmişlerdir. Üçüncü gruptakilerin ise %81,8'i 2 ana öğün ve %18,2'si 3 ana öğün yaptıklarını belirtmişlerdir.

Katılımcıların ara öğün sıklıkları değerlendirildiğinde; birinci yaş grubundakilerin %38,5'i ara öğün alışkanlığı bulunmadığını, %38,5'i 1 kez ara öğün yaptığını, %23,1'i ise 2 kez ara öğün yaptıklarını belirtmişlerdir. İkinci gruptaki

kadınların %16,7'si ara öğün alışkanlığı bulunmadığını, %58,3'ü 1 kez ara öğün yaptıklarını, %16,7'si 2 kez ara öğün yaptıklarını, %8,3'ü ise 3 kez ara öğün yaptıklarını belirtmişlerdir. Üçüncü gruptaki kadınların ise %36,4'ü ara öğün alışkanlığı olmadığını belirtirken, %54,5'u 1 kez ara öğün yaptığını, %9,1'i 2 kez ara öğün yaptıklarını belirtmişlerdir.

Araştırmaya katılan kadınlara öğün atlayıp atlamadıkları sorulduğunda; birinci yaş grubundakilerin %38,5'u atlamadığını belirtirken, %61,5'u bazen atladıklarını belirtmişlerdir. İkinci yaş grubundaki kadınların %41,7'si öğün atlamadıklarını, %8,3'ü atladıklarını ve %50'si bazen atladıklarını belirtmişlerdir. Üçüncü yaş grubundaki kadınların ise, %81,8'i öğün atlamadıklarını belirtirken, %18,2'si bazen atladıklarını belirtmişlerdir.

Araştırmaya katılan kadınlara genellikle hangi öğünü atladıkları sorulduğunda; birinci gruptaki kadınların %46,2'si kahvaltıyı, %38,5'u öğle yemeğini, %15,4'ü akşam yemeğini atladıklarını belirtmişlerdir. İkinci yaş grubundaki kadınların %58,3'ü kahvaltıyı, %16,7'si öğle yemeğini, %25'i akşam yemeğini atladıklarını belirtmişlerdir. Üçüncü yaş grubundaki kadınların ise %27,3'ü kahvaltıyı, %63,6'sı öğle yemeğini ve %9,1'i akşam yemeğini atladıklarını belirtmişlerdir.

Araştırmaya katılan kadınlara ara öğünlerde daha çok hangi tür besinleri tükettikleri sorulduğunda; birinci gruptaki kadınların %15,4'ü meyve-kuru meyve, %69,2'si bisküvi-pasta-börek-simit türlerini, %15,4'ü kuruyemiş tercih ettiklerini belirtmişlerdir. İkinci gruptaki kadınların %25'i meyve-kuru meyve, %50'si bisküvi-pasta-börek-simit türlerini, %25'i kuruyemiş tercih ettiklerini belirtmişlerdir. Üçüncü gruptaki kadınların ise %70'i meyve-kuru meyve, %30'u bisküvi-pasta-börek-simit tercih ettiklerini belirtmişlerdir.

**Tablo 4.3: Yaş gruplarında beslenme alışkanlıkları.**

		Yaş Grubu		
		20-35 (n=13)	36-45 (n=12)	46-60 (n=11)
Tüketilen öğün sayısı	2 ana öğün	23,1%	75,0%	81,8%
	3 ana öğün	69,2%	25,0%	18,2%
	4 ana öğün	7,7%	0,0%	0,0%
Ara öğün tüketimi	Yok	38,5%	16,7%	36,4%
	1 ara öğün	38,5%	58,3%	54,5%
	2 ara öğün	23,1%	16,7%	9,1%
	3 ara öğün	0,0%	8,3%	0,0%
Öğün atlama durumu	Hayır	38,5%	41,7%	81,8%
	Evet	0,0%	8,3%	0,0%
	Bazen	61,5%	50,0%	18,2%
Öğün atlanıyorsa atlanan öğün	Sabah	46,2%	58,3%	27,3%
	Öğle	38,5%	16,7%	63,6%
	Akşam	15,4%	25,0%	9,1%
Öğün aralarında beslenme alışkanlığı	Hayır	69,2%	83,3%	54,5%
	Evet	7,7%	16,7%	9,1%
	Bazen	23,1%	0,0%	36,4%
Tüketilen ara öğün cinsi	Meyve-Kuru Meyve	15,4%	25,0%	70,0%
	Bisküvi-Pasta-Börek-Simit	69,2%	50,0%	30,0%
	Kuruyemişler	15,4%	25,0%	0,0%

#### 4.4 İnsülin Direnci Olan Bireylerin Besin Gruplarını Tüketme Sıklığı

Bu araştırmaya katılan bireylerin besin gruplarını tüketme sıklığı Tablo-4.4'te verilmiştir.

Katılımcıların %2,8'i süt ve süt ürünlerini her öğün, %44,4'ü her gün, %11,1'i haftada 1-2 kez, %27,8'i haftada 3-5 kez tüketmekte ve %13,9'u hiç tüketmemektedir.

Katılımcıların %22,2'si et-tavuk-balık türlerini her gün, %50'si haftada 1-2 kez, %22,2'si haftada 3-5 kez, %5,6'sı 15 günde 1 tüketmektedir. Yumurtayı ise katılımcıların %2,8'i her öğün, 36,1'i her gün, 38,9'u haftada 1 kez, %5,6'sı haftada 3-5

kez tüketmekte, %16,7'si tüketmemektedir. Katılımcıların %2,8'i her gün, %47,2'si haftada 1-2 kez, %41,7'si haftada 3-5 kez, %8,3'ü 15 günde 1 kez kurubaklagilleri tüketmektedir.

Katılımcıların %36,1'i sebzeleri her gün, %44,4'ü haftada 1-2 kez, %19,4'ü haftada 3-5 kez tüketmektedir. Meyveleri ise katılımcıların %11,1'i her öğün, %69,4'ü her gün, %8,3'ü haftada 1-2 kez, %5,6'sı haftada 3-5 kez, %2,8'i 15 günde 1 kez tüketmekte, %2,8'i ise hiç tüketmemektedir.

Katılımcıların %52,8'i ekmek türlerini her öğün, %44,4'ü her gün ve %2,8'i haftada 1-2 kez tüketmektedir. Pilav, makarna, unlu mamüller vb. grubunu ise katılımcıların %5,6'sı her öğün, %41,7'si her gün, %16,7'si haftada 1-2 kez, %27,8'i haftada 3-5 kez, %8,3'ü 15 günde 1 kez tüketmektedir.

Katılımcıların %5,6'sı tatlıları her öğün, %25'i her gün, %11,1'i haftada 1-2 kez, %30,6'sı haftada 3-5 kez, %19,4'ü 15 günde 1 kez tüketmekte, %8,3'ü ise hiç tüketmemektedir. Şeker, çikolata, vb. grubunu ise katılımcıların %2,8'i her öğün, %19,4'ü her gün, %8,3'ü haftada 1-2 kez, %25'i haftada 3-5 kez, %8,3'ü 15 günde 1 kez, %8,3'ü ayda 1 kez tüketmekte ve %27,8'i hiç tüketmemektedir.

Katılımcıların %2,8'i gazlı içecek ve meyve sularını her öğün, %16,7'si her gün, %2,8'i haftada 1-2 kez, %5,6'sı haftada 3-5 kez, %11,1'i 15 günde 1 kez, %8,3'ü ayda 1 kez tüketmekte ve %52,8'i hiç tüketmemektedir.

**Tablo 3.3.4.4: Besin gruplarını tüketme sıklığı.**

	Her öğün	Her gün	Haftada 1-2	Haftada 3-5	15 günde 1	Ayda 1	Hiç
Süt ve ürünleri	2,8	44,4	11,1	27,8			13,9
Et, tavuk, balık		22,2	50,0	22,2	5,6		
Yumurta	2,8	36,1	38,9	5,6			16,7
Kurubaklagiller(mercimek,nohut,vb.)		2,8	47,2	41,7	8,3		
Sebzeler		36,1	44,4	19,4			
Meyveler	11,1	69,4	8,3	5,6	2,8		2,8
Ekmek	52,8	44,4	2,8				
Pilav, makarna, unlu mamüller vb.	5,6	41,7	16,7	27,8	8,3		
Tatlılar	5,6	25,0	11,1	30,6	19,4		8,3
Şeker, çikolata, vb.	2,8	19,4	8,3	25,0	8,3	8,3	27,8
Gazlı içecekler ve meyve suları	2,8	16,7	2,8	5,6	11,1	8,3	52,8

#### 4.5 İnsülin Direnci Olan Bireylerde Yaş Aralıklarına Göre Antropometrik Ölçüm Değerlendirmesi ve Biyokimyasal Değerlerinin Karşılaştırılması

Bu araştırmaya katılan kadınların antropometrik ölçümlerinin ve biyokimyasal parametrelerinin ortalamaları, standart sapmaları ve karşılaştırmaları Tablo-4.5'te verilmiştir. Yaş gruplarına ilişkin ortalamalar Kruskal-Wallis Testi ile karşılaştırılmıştır. Farklı bulunan değişkenlerde ikili karşılaştırmalar için Mann-Whitney Testi uygulanmıştır.

Katılımcıların ortalama BKİ değeri birinci grupta  $30,61 \pm 4,04$  kg/m<sup>2</sup>, ikinci grupta  $32,96 \pm 2,86$  kg/m<sup>2</sup>, üçüncü Grupta  $37,18 \pm 4,81$  kg/m<sup>2</sup> olarak belirlenmiştir. BKİ 46-60 yaş grubunda daha büyüktür ve diğer yaş gruplarıyla karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ( $p=0,002$ ).

Katılımcıların yağ oranına bakıldığında; birinci gruptaki kadınların yağ oranı %  $37,76 \pm 5,40$  olarak, ikinci gruptaki kadınların yağ oranı %  $43,83 \pm 4,63$  olarak, üçüncü gruptaki kadınların yağ oranı %  $47,91 \pm 4,48$  olarak belirlenmiştir. Yağ oranı üç grupta da farklıdır, yaş ilerledikçe artmaktadır ve yaş grupları arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ( $p=0,001$ ).

Araştırmaya katılan bireylerin bel çevresi ölçümleri değerlendirildiğinde; birinci gruptaki kadınların bel çevresi  $79,61 \pm 6,33$  cm, ikinci gruptaki kadınların  $86,58 \pm 7,68$  cm, üçüncü gruptaki kadınların ise  $94,09 \pm 16,84$  cm olarak bulunmuştur. Yaş gruplarına bel çevresi karşılaştırıldığında, bel çevresi 20-35 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha küçüktür ve anlamlı bir fark bulunmaktadır ( $0,007$ ).

Araştırmaya katılan katılımcıların gruplara göre açlık kan glukozu ortalamalarına bakıldığında; birinci gruptakilerin açlık glukoz ortalaması  $98,00 \pm 8,16$  mg/dL, ikinci gruptakilerin  $97,58 \pm 6,96$  mg/dL, üçüncü gruptakilerin  $125,27 \pm 59,19$  mg/dL olarak hesaplanmıştır. Açlık glikozu yaşla birlikte artarken, 46-60 yaş grubunda önemli düzeyde yüksektir ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ( $0,005$ ).

Araştırmaya katılan bireylerin açlık insülini seviyelerine bakıldığında gruplara göre ortalama ve standart sapma değerleri; birinci yaş grubundakiler için  $16,27 \pm 3,78$  uu/dL, ikinci yaş grubundakiler için  $15,41 \pm 2,66$  uu/dL, üçüncü yaş grubundakiler için ise  $14,40 \pm 3,63$  uu/dL olarak hesaplanmıştır. Yaş ilerledikçe açlık insülin seviyelerinde azalma gözlenmiştir fakat anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p=0,664$ ).

Araştırmaya katılan bireylerin açlık glukozu ve açlık insülin bulgularıyla



hesaplama yapılarak ölçülen HOMA-IR test sonuçlarına bakıldığında; birinci grup için ortalama ve standart sapma değeri  $3,93 \pm 0,96 \mu\text{U/mL}$ , ikinci grup için  $3,70 \pm 0,66 \mu\text{U/mL}$ , üçüncü grup için  $4,07 \pm 0,56 \mu\text{U/mL}$  olarak hesaplanmıştır. Yaş gruplarında HOMA-IR değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p=0,458$ ).

**Tablo 4.5: Yaş gruplarında ortalamalar, standart sapmalar ve karşılaştırmalar.**

	Yaş Grubu			p**
	20-35	36-45	46-60	
BKİ	30,61±4,04	32,96±2,86	*37,18±4,81	0,002
Yağ oranı	*37,76±5,40	*43,83±4,63	*47,91±4,48	0,001
Bel çevresi	*79,61±6,33	86,58±7,68	94,09±16,84	0,007
Açlık glikozu	98,00±8,16	97,58±6,96	*125,27±59,19	0,005
Açlık insülini	16,27±3,78	15,41±2,66	14,40±3,63	0,664
HOMA IR	3,93±0,96	3,70±0,66	4,07±0,56	0,458

\*\* Kruskal-Wallis Test

\* Mann-Whitney Test

Yaş gruplarına ilişkin ortalamalar Kruskal-Wallis Testi ile karşılaştırılmıştır ve tabloda “\*\*\*” ile simgelenmiştir. Farklı bulunan değişkenlerde ikili karşılaştırmalar için Mann-Whitney Testi uygulanmıştır ve tabloda “\*” ile simgelenmiştir.

BKİ’i 46-60 yaş grubunda daha büyüktür. Yağ oranı üç grupta da farklıdır, yaş ilerledikçe artmaktadır. Bel çevresi 20-35 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha küçük, açlık glikozu ise 46-60 yaş grubunda önemli düzeyde yüksektir.

#### 4.6 İnsülin Direnci Olan Bireylerin Yaş, BKİ, Bel Çevresi, Yağ Oranı, Açlık Glukozu, Açlık İnsülini ve HOMA-IR Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

İnsülin direnci olan bireylerin yaş, BKİ, bel çevresi, yağ oranı, açlık glukozu, açlık insülini ve HOMA-IR ölçümleri arasındaki ilişkiye ait bulgular Tablo 4.6’da gösterilmiştir. Tabloda işaretleme yöntemi olarak kullanılan “\*” simgesi değişkenler arasındaki korelasyon seviyelerini göstermektedir. Tüm bireylerde BKİ, bel çevresi, yağ oranı ile yaş arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0,001$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,010$ ). Yaş ile açlık glukozu, açlık insülini, HOMA-IR arasındaki ilişkiye bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p=0,188$ ,  $p=0,207$ ,  $p=0,919$ ).

Çalışmaya katılan bireylerin BKİ’leri ile yağ oranı, bel çevresi, açlık glukozu

arasındaki ilişkiye bakıldığında, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,001, p=0,001, p=0,039). BKİ ile açlık insülini ve HOMA-IR arasındaki ilişkiye bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p= 0,305, p=0,640).

Bireylerin yağ oranı ile bel çevresi arasındaki ilişkiye bakıldığında, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,001). Bireylerin yağ oranı ile açlık glukozu, açlık insülini ve HOMA-IR değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında ise, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır (p=0,068, p=0,303, p=0,755).

Çalışmaya katılan bireylerin bel çevresi ile açlık glukozu, açlık insülini ve HOMA-IR değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p= 0,279, p= 0,826, p= 0,274).

Çalışmaya katılan bireylerin açlık kan glukozu, ile açlık insülini arasındaki (p=0,002) ilişki incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p≤ 0,05). Açlık glukozu ile HOMA-IR arasındaki ilişkiye bakıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p=0,252). Bireylerin açlık insülini ile HOMA-IR arasındaki (p=0,001) ilişkiye bakıldığında ise, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p≤ 0,05).

**Tablo 4.6. İnsülin Direnci Olan Bireylerin Yaş, BKİ, Bel Çevresi, Yağ Oranı, Açlık Glukozu, Açlık İnsülini ve HOMA-IR Değerleri Arasındaki İlişki**

		BKİ	Yağ oranı	Bel çevresi	Açlık glukozu	Açlık insülini	HOMA IR
Yaş	r	0,563(**)	0,669(**)	0,425(**)	0,225	-0,215	0,018
	p	0,001	0,001	0,010	0,188	0,207	0,919
	n	36	36	36	36	36	36
BKİ	r		0,841(**)	0,740(**)	0,346(*)	-0,176	0,081
	p		0,001	0,001	0,039	0,305	0,640
	n		36	36	36	36	36
Yağ oranı	r			0,653(**)	0,307	-0,176	0,054
	p			0,001	0,068	0,303	0,755
	n			36	36	36	36
Bel çevresi	r				0,186	0,038	0,187
	p				0,279	0,826	0,274
	n				36	36	36
Açlık glukozu	r					-0,500(**)	0,196
	p					0,002	0,252
	n					36	36
Açlık insülini	r						0,720(**)
	p						0,001
	n						36

Pearson Korelasyon \*\* . Correlation is significant at the 0.01 level.

\* . Correlation is significant at the 0.05 level.

## 5. TARTIŞMA

İnsülin direnci, toplumun %25'inde bulunan ve genetik olarak geçen hücre içi bir patolojidir ve öncüsü olduğu metabolik hastalıklar düşünüldüğünde önemi artmaktadır (4). Sağlıklı popülasyondaki bireylerde %25, bozulmuş glukoz toleransı olanlarda %60 ve Tip 2 Diabetes Mellitus hastalarında %60-75 oranlarında İD görülmektedir. Yapılan çalışmalar santral obezitenin erkek ve kadınlarda metabolik sendromun ve insülin direncinin en önemli özelliklerinden biri olduğunu göstermektedir. Genetik faktörler, fetal malnütrisyon, fiziksel aktivite düşüklüğü, obezite ve yaşın ilerlemesinin insülin direncine neden olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada 20-60 yaş arası kadın popülasyonunda yaş, BKİ ve bel çevresi değerlerinin insülin direnci ile ilişkisinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

Beslenme alışkanlıkları yaş, eğitim durumu ve çalışma durumu gibi etkenlerle bağlantılıdır. Çalışmaya katılanların, %16,7'si ilkokul, %22,2'si ortaokul, %44,4'ü lise ve %16,7'sinin üniversite mezunudur. Katılımcıların %36,1'i çalışan, %63,9'unun çalışmayan bireylerdir. Çalışmamızda 20-60 yaş arası kadın popülasyonundan 36 birey çalışmaya dahil edilmiş ve 3 yaş grubuna ayrılarak incelenmiş olup, yaş grupları karşılaştırılarak değerlendirme yapılmıştır. Yaş gruplarına göre değerlendirme yapmak istenirken, her yaş grubundan eşit sayıda kişinin çalışmaya dahil edilmesi hedeflenmiştir. Çalışmaya katılanların %36,1'ini 20-35 yaş grubu (1. Grup), %33,3'ünü 36-45 yaş grubu (2. Grup), %30,6'sını ise 46-60 yaş grubu (3. Grup) bireyler oluşturmuştur. 20 yaş ve üzeri kadınlarda metabolik sendrom sıklığı ve bunu etkileyen faktörleri inceleyen benzer bir çalışmada bireyler; 20-30 yaş, 31-40 yaş, 41-50 yaş, 51 ve üzeri olarak 4 yaş grubuna ayrılarak değerlendirme yapılmıştır. Benzer şekildeki bu çalışmaya katılanların %19,8'ini 1. grup, %33,5'ini 2. grup, %28,0'ini 3. grup, %18,7'sini 4. grup oluşturmuştur. Bizim çalışmamız ve karşılaştırılan çalışmadaki yaş gruplarındaki yüzdesel farkın sebebi benzer çalışmanın epidemiyolojik bir çalışma olmasıdır.

Yaşın artmasıyla metabolik sendrom görülme sıklığını arttığını gösteren pek çok çalışma mevcuttur. 'II. Metabolik Sendrom Sempozyumu' 2005 tarihinde yayınlanan, METSAR çalışmasının sonuçlarına göre çalışmaya katılan 4264 kişi arasından Türkiye' de ki erişkinlerde metabolik sendrom görülme sıklığı %33,9 olarak saptanmış ve yaşın

artış göstermesiyle metabolik sendrom görülme oranının hem kadınlarda hem erkeklerde arttığı gözlemlenmiştir (66).

Bizim çalışmamızda, benzer şekilde yaşın ilerlemesi ile BKİ, bel çevresi ve yağ oranı seviyelerinin ilişkisinde de istatistiksel olarak belirgin bir anlamlılık bulunmuş olup, yaş ilerledikçe MetS sıklığını arttıran diğer parametrelerde de artış gözlemlenmiştir.

Onat ve Şansoy tarafından yürütülen TEKHARF çalışmasında Ulusal Beslenme Eğitimi Programı (NCEP) kılavuzunun önerdiği kriterlerin uygulanmasıyla Türkiye’de 30 yaş ve üzeri nüfusun %37’sinde MetS bulunduğu tahmin edilmektedir (67). 1999-2000 yılları arasında erişkin 23.888 kişi üzerinde yapılan Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması (TOHTA) çalışmasında; obezite görülme sıklığı 20 yaş üzeri kadınlarda %35.4 olarak bulunmuş ve erkeklere göre obezite riskinin 1.8 kat kadar fazla olduğu saptanmıştır. Obezitenin giderek arttığı Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) sonuçları incelendiğinde de gözlemlenmiştir. Bu araştırmanın sonuçlarına göre, metabolik sendromlu bireylerde fazla kilolu olma (BKİ=25.0-29,9 kg/m<sup>2</sup>) sıklığı 1998, 2003 ve 2008 yılında sırasıyla %33.4, %34.2 ve %34.4, obezite (BKİ >30 kg/m<sup>2</sup>) sıklığı ise %18.8, %22.7 ve %23.9 olarak saptanmıştır.

Türkiye’de 4264 kişi ile birlikte yapılan (METSAR) sonuçlarına göre abdominal obezite kadınlarda daha sık görülüp %54.8 iken, erkeklerde %17.2’dir (68)

Bizim çalışmamızda da bireylerin beden kütle indeksleri arttıkça, MetS bileşenlerinden İD’nin görülme riskinin bu duruma paralel şekilde arttığı görülmüştür. Katılımcılardan 1. yaş grubundakilerin BKİ ortalaması 30,61±4,04 kg/m<sup>2</sup>, 2. yaş grubundakilerin 32,96±2,86 kg/m<sup>2</sup>, 3. yaş grubundakilerin ise 37,18±4,81 kg/m<sup>2</sup> bulunmuş olup, her 3 yaş sınıflaması için de BKİ ortalamaları, DSÖ’nün BKİ sınıflamasına göre şişman sınıfında yer almaktadır.

Sigara tüketimi KVH riskini 2 kat artırmaktadır. Miyokard infarktüsü ve kardiyak ölüm riski sigara içenlerde içmeyenlere göre erkeklerde 2.7, kadınlarda 4.7 kat daha fazla olduğu gözlemlenmiştir ve sigaranın bırakılması durumunda riskin azaldığı belirtilmiştir. Miyokard infarktüsü geçiren hastalarda sigara tüketiminin bırakılması ile birinci yılda riskin yarı yarıya azaldığı, daha sonraki yıllarda ise hiç sigara içmeyenlerin düzeyine ulaştığı gözlemlenmiştir. Sigara HDL düzeyini düşürmekte ve trombosit agregasyonunu

artırmaktadır. Bu ve benzeri araştırmalar sigaranın MetS için düzeltilebilir bir risk faktörü olduğu göstermektedir (66). TEKHARF araştırmasının 1990 yılı taramasında erişkin erkeklerin %59,4' ünün, kadınların %18,9' unun sigara içtiği görülmüş; 2001/ 2002 taramasındaysa sigara tüketiminde erkeklerde azalma, kadınlarda ise artma eğilimi gözlemlenmiştir (69). EURIKA çalışmasına göre ülkemizde aktif sigara içiciliği %23,7 ile Avrupa ortalaması olan %21.3'e oldukça yakın bulunmaktadır (70).

Türkiye'de yapılan çalışmalarda sigara içme sıklığının 1997-2003 periyodunda önceki yıllara göre önemli ölçüde düşmüş olmasına karşın, hala çok yüksek olduğu (erkeklerde %48, kadınlarda %37) görülmektedir (71-73). Sigara kullanımının MetS, kalp damar hatalıkları, kanserler başta olmak üzere sağlık üzerindeki olumsuz etkileri bilinmektedir (70-71). Sigaranın, kullanan kişilerde HDL düzeyinin düşmesi, LDL ve trigliserid düzeyinin yükselmesine yol açtığı saptanmıştır (71-72). Bununla birlikte sigara ile MetS arasında ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (74, 75).

Bizim araştırmamızda sigara kullanım oranının 1. yaş grubunda diğerlerinden daha yüksek olduğu grlmştir. 1. gruptaki katılımcıların %23,1'i içip bıraktığını söylerken, %23,1'i hala içmekte olduğunu belirtmiştir. 2. yaş grubundaki katılımcıların ise %25'i içip bıraktığını belirtirken, %8,3' hala içmekte olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda sigara kullanan grupta açlık kan şekeri ve bel çevresi daha düşük olmakla birlikte sigara kullanımının MetS riskinin artışında etkili olduğu saptanmamıştır. Sigara içen grubun açlık kan şekeri ve bel çevresi ölçümlerinin ortalamalarının düşük olması sigara içenlerin büyük kısmının genç olması ile ilişkili görünmektedir (Sigara içenlerin %66.8'i 20-35 yaş grubunda yer almaktadır).

1998 yılında Kore'de yapılan 'Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması'nda az (1-14.9 g/gün) ya da orta düzeyde (15.0-29.9 g/gün) alkol tüketimi düşük KVH riski ile bağlantılı bulunurken; günde  $\geq 30$  g/gün alkol alan erkek bireylerde artan kan basıncı ve trigliserit seviyeleriyle, kadınlarda ise artan kan şekeri ve trigliserit seviyeleriyle bağlantılı bulunmuştur (76). Bizim alışmamızda 1.gruptaki bireylerin %38,5'i, 2. gruptakilerin %50'si, 3. gruptakilerin %9,1'i alkol kullandıklarını belirtmişlerdir.

Eğitim, iklim, nüfus yapısı coğrafi konum, gler, kitle iletişim araçları, sanayileşme gibi sosyal, ekonomik ve kültürel faktörlerden bireyin ve toplumun beslenme düzeni, alışkanlıkları etkilenmekte ve değişiklik göstermektedir. Bu farklılıklar genetik

ve çevresel etmenlerinde etkisiyle ortaya bazı sağlık problemlerinin çıkmasına ve ilerlemesine sebep olmaktadır (77). Kişilerin öğün atlayarak zayıflayacağını düşünmesi yanlış bir yaklaşımdır bu yüzden kişilerin sağlıklı beslenmesi, günlük besin alımlarını üç ana öğüne bölerek almaları önemlidir (78). Vücudun azotu kullanma yetisi öğün sayısı azaldıkça azalma gösterir. Aynı zamanda glikojen sentezi ve glikojen emilimi artarken yağ depo ve sentezinde de artış olur ve sonuçta metabolizma bozuklukları ortaya çıkar. Günlük beslenme düzeni dikkate alınarak günlük gıdaların en az üç öğün halinde tüketilmesi bu yüzden tavsiye edilmektedir (79).

Bu çalışmada bireylerin günlük öğün sayısı 2 olanların oranları birinci yaş grubunda %23,1 iken, ikinci yaş grubunda %75, üçüncü yaş grubunda %81,8'dir. Günlük öğün sayısı 3 olanların oranıysa birinci grupta %69,2 iken, ikinci grupta %25, üçüncü gruptakilerin %18,2'dir. Bireyler öğün atladığı zaman kan şekeri seviyesinde dengesizlik oluşur ve bireyler hızlıca acıkmaya başlar. Bu da bir sonraki öğünde daha fazla yeme isteği uyandırır ve sonuçta kişiler gereğinden fazla besin yani enerji almış olurlar (80). Bizim çalışmamızda birinci grubun %61,5'i, ikinci grubun 58,3'ü, üçüncü grubun ise %18,2'si öğün atlamaktayken, birinci grubun %38,5'i, ikinci grubun 41,7'si, üçüncü grubun ise %81,8'i öğün atlamamaktadır. 2007 yılında Malatya Asker Hastanesi'nde görev yapan personel ile yapılan araştırmada 268 olgunun %42,6'sının hiç öğün atlamadığı, %31,3'ünün bazen öğün atladığı ve %26,1'inin öğün atladığı bildirilmiştir. Çalışmaya katılıp ve öğün atladığını belirten olgular içerisinde atlanan en fazla öğünün her iki cinsiyet için de öğle yemeği (Kadın %71,4, Erkek %61,3) olduğu saptanmıştır (81).

Beslenmede günlük enerjinin %10-20'sinin proteinlerden alınması önerilir. Enzim olarak katabolik- anabolik tepkimelerde, yaraların iyileşmesinde, metabolik ve yapısal olayların düzenlenmesinde proteinler görev yapmaktadır (79). Büyüme ve gelişmede oldukça önemli olan proteinlerin sentezlenebilmeleri için elzem amino asitlerle, yeterli miktarda bulunması gerekmektedir. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'ne göre erkeklerde ortalama 60.0-75.0 gram, kadınlarda 50.0-65.0 gram arasında günlük alım olmalıdır (78). Bizim çalışmamızda ise yaş grubu gözetmeksizin katılımcıların ortalama %36,1'inin günlük alması gereken protein miktarını aldığı ve diğer bireylerin günlük alması gerekenden daha fazla karbonhidrat ve yağ aldıkları

görülmüştür. Bu sonuçlara dayanarak İD ve buna bağlı olan MetS için genetik faktörlerin yanında çevresel faktörlerin ve beslenme alışkanlıklarının önemi anlaşılmaktadır.

Çalışmamızda bireylerin insülin direncini gösteren HOMA-IR test sonuçları ile yaş arasında istatistiksel olarak direkt anlamlı bir fark bulunmamış olsa da, yaşın ilerlemesi ile birlikte açlık plazma glukoz seviyelerinde de artış saptanmış ve açlık glukozu ile açlık insülini arasında negatif yönde bir ilişki bulunmuştur. Bu da indirekt olarak yaş ile insülin direnci gelişimi arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir.

Yapılan bir başka çalışmada da yaşlılarda glukoz intoleransı ve insülin direnci daha fazla görülmüş olup, çevresel faktörler iyileştirildiğinde, yaşlılarda insülin duyarlılığında ve glukoz intoleransında iyileşme sağlandığı görülmüştür. Yapılan bir diğer çalışmada da bu olay için yaşın ilerlemesinin sonucu mu yoksa çevresel faktörlerin ve yaşam koşullarının (artmış obezite, anormal yağ dağılımı, fiziksel inaktivite) sonucu mu olduğu düşünülerek, araştırma tartışmalı olarak tamamlanmıştır (40,41).

Bizim çalışmamızda yaşla birlikte glukoz toleransında anlamlı azalmalar bulunmuştur. Yapılan bir başka çalışmada da tüm toplumlarda yaşla birlikte glukoz toleransında anlamlı azalmalar olduğu gösterilmektedir (23).

Yapılan bir başka çalışmada, düşük doğum ağırlığı ileriki yaşlarda glikoz toleransı ve insülinle uyarılan glikozun alımındaki dirençle ilişkili bulunurken (24), diğer yandan da yaşlanmanın azalmış glikoz toleransı ile ilişkisi belirtilmektedir. Birçok yayında da bu azalmanın, azalmış doku insülin duyarlılığı ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir (42).

Bizim çalışmamızda olduğu gibi, yapılan epidemiyolojik araştırmalar ve büyük popülasyonlu çalışmalarda da açlık kan glukozu bazal koşullarda insülin direncini değerlendirmek için kullanıldığında, yaşın etkisi yok denecek kadar az veya ihmal edilebilir derecede bulunmuştur. Ancak, glukoz homeostazını direkt olarak gösterebilen veya insülin direncini direkt olarak ölçebilen (klemp, minimal model, ön kol perfüzyonu) testlerin farklı sonuçlar ortaya koyması ve hiperinsülinemik-öglisemik test tekniğini kullanan çalışmaların erken sonuçlarına göre, bireylerin obeziteyi farklı bulunsu da, yaş ile insülin direncinin arttığı belirtilmektedir (42).

Son olarak BKİ ve bel çevresi değerlerinin artmasıyla İD ve MetS riski artarken, yaşın artmasıyla da BKİ ve bel çevresi değerleri artmaktadır. Buna dayanarak, yaş ile İD

arasında indirekt olarak pozitif yönde bir artış bulunmaktadır. Araştırma konumuzla ilgili daha fazla çalışma yapılması önerilmektedir.



## 6. SONUÇLAR

20-60 yaş arası kadın popülasyonunda insülin direnci tanısı konmuş 36 bireyin yaş, BKİ ve bel çevresi değerlerinin insülin direnci ile ilişkisine bakılmış olan çalışmamızda, aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Çalışmaya katılan bireyler 3 yaş grubunda incelenmiş olup yaş gruplarına göre dağılımlarına bakıldığında, çalışmaya katılan bireylerin %36,1'inin 20-35 yaş grubunda (1. Grup), %33,3'ünün 36-45 yaş grubunda (2. Grup), %30,6'sının 46-60 yaş grubunda (3. Grup) yer aldığı saptanmıştır.

2. Çalışmaya katılan bireylerin %16,7'sinin ilkokul, %22,2'sinin ortaokul, %44,4'ü nün lise, %16,7'sinin üniversite mezunu olduğu saptanmıştır.

3. Çalışmaya katılan bireylerin mesleki durumu incelendiğinde, %36,1'inin çalışan, %63,9'unun çalışmayan bireylerden oluştuğu saptanmıştır.

4. Çalışmaya katılan bireyler 3 yaş grubuna ayrılarak incelendiğinde, yaş gruplarına göre genel sağlık durumlarının dağılımı, 20-35 yaş grubundakilerin %84,6'sının insülin direnci dışında teşhisi konmuş herhangi bir hastalığı bulunmazken, %7,7'sine aşırı şişman ve %7,7'si kalp-damar hastalığı teşhisi konulduğu saptanmıştır.

5. Çalışmaya katılan bireylerden 36-45 yaş grubundakilerin %75'inin, insülin direnci dışında teşhisi konmuş herhangi bir bulunmazken, %16,7'sinde aşırı şişmanlık, %8,3'ünde kalp-damar hastalığı teşhisi konulduğu saptanmıştır.

6. Çalışmaya katılan bireylerden 46-60 yaş grubundakilerin %63,6'sının insülin direnci dışında teşhisi konmuş herhangi bir sağlık sorunu yokken, %27,3'üne aşırı şişmanlık ve %9,3'üne kalp-damar hastalığı teşhisi konulduğu saptanmıştır.

7. Katılımcılara doktorları tarafından diyet tedavisi ve kilo kontrolü sağlamaları önerildiği ve herhangi bir ilaç kullanmadıkları saptanmıştır.

8. Çalışmaya katılan kadınlardan, 20-35 yaş arasındakilerin %84,6'sının herhangi bir vitamin-mineral desteği kullanmadığı, %15,4'ünün kullandığı saptanmıştır.

9. Çalışmaya katılan 36-45 yaş arasındaki kadınların %91,7'sinin herhangi bir vitamin-mineral desteği kullanmadığı, %8,3'ünün kullanmakta olduğu saptanmıştır.

10. Çalışmaya katılan 46-60 yaş arası kadınların ise %63,6'sının herhangi bir vitamin-mineral desteği kullanmadığı, %36,4'ünün kullanmakta olduğu saptanmıştır.

11. Çalışmaya katılan bireylerden, 20-35 yaş arasındakilerin %53,8'inin hiç sigara kullanmadığı, %23,1'inin içip bıraktığı, %23,1'inin ise hala içmekte olduğu saptanmıştır.

12. Çalışmaya katılan 35-45 yaş arası bireylerin, %66,7'sinin hiç sigara içmediği, %25'inin bıraktığı ve %8,3'ünün halen içmekte oldukları saptanmıştır.

13. Çalışmaya katılan 46-60 yaş arası kadınların ise, %72,7'sinin hiç sigara içmediği, %27,3'ünün içip bıraktığı saptanmıştır.

14. Bireylerin alkollü içecek kullanım alışkanlıklarına bakıldığında; 20-35 yaş arasındaki kadınların %38,5'unun kullandıkları, %61,5'unun kullanmadıkları saptanmıştır.

15. Çalışmaya katılan bireylerden 36-45 yaş arasındakilerin %50'sinin sigara kullandıkları, %50'sinin kullanmadıkları saptanmıştır.

16. Çalışmaya katılan bireylerden 46-60 yaş arasındakilerin %9,1'inin sigara kullandığı, %90,9'unun ise kullanmadıkları saptanmıştır.

17. Çalışmaya katılan kadınların günlük su içim miktarlarına bakıldığında; 20-35 arasındaki bireylerin %38,5'unun günde ortalama 1 litre su içtiği, %61,5'unun günde ortalama 2 litre su içtiği saptanmıştır.

18. Çalışmaya katılan bireylerden 36-45 yaş arasındakilerin %66,7'sinin günde ortalama 1 litre su içtiği, %33,3'ünün ise günde ortalama 2 litre su içtiği saptanmıştır.

19. 46-60 yaş arasındaki bireylerin ise, %54,5'unun günde ortalama 1 litre su içtiği, %45,5'inin günde ortalama 2 litre içtiğini belirtmişlerdir.

20. Çalışmaya katılan bireylerden birinci yaş grubundakilerin %23,1'inin 2 ana öğün, %69,2'sinin 3 ana öğün, %7,7'sinin 4 ana öğün yaptıkları saptanmıştır.

21. Katılımcılardan ikinci gruptakilerin %75'inin 2 ana öğün, %25'inin 3 ana öğün yaptıkları saptanmıştır.

22. Katılımcılardan üçüncü gruptakilerin ise %81,8'i 2 ana öğün ve %18,2'si 3 ana öğün yaptıkları saptanmıştır.

23. Çalışmaya dahil olan katılımcıların ara öğün sıklıkları değerlendirildiğinde; birinci yaş grubundakilerin %38,5'inin ara öğün alışkanlığı bulunmadığı, %38,5'inin 1 kez ara öğün yaptıkları, %23,1'inin ise 2 kez ara öğün yaptıkları saptanmıştır.

24. İkinci gruptaki katılımcıların %16,7'sinin ara öğün alışkanlığı bulunmadığı, %58,3'ünün 1 kez ara öğün yaptıkları, %16,7'sinin 2 kez ara öğün yaptıkları, %8,3'ünün ise 3 kez ara öğün yaptıkları saptanmıştır.

25. Üçüncü gruptaki katılımcıların ise %36,4'ünün ara öğün alışkanlığı olmadığını belirtirken, %54,5'inin 1 kez ara öğün yaptığı, %9,1'inin 2 kez ara öğün yaptıkları saptanmıştır.

26. Araştırmaya katılan kadınlara öğün atlayıp atlamadıklarına bakıldığında; birinci yaş grubundakilerin %38,5'inin atlamadığı, %61,5'inin bazen atladıkları saptanmıştır.

27. İkinci yaş grubundaki kadınların %41,7'sinin öğün atlamadıkları, %8,3'ü atladıkları ve %50'sinin ise bazen atladıkları saptanmıştır.

28. Üçüncü yaş grubundaki kadınların ise, %81,8'i öğün atlamadıkları, %18,2'sinin bazen öğün atladıkları saptanmıştır.

29. Çalışmaya katılan kadınlara genellikle hangi öğünü atladıklarına bakıldığında; birinci gruptaki kadınların %46,2'sinin kahvaltısı, %38,5'inin öğle yemeğini, %15,4'ünün akşam yemeğini atladıkları saptanmıştır.

30. İkinci yaş grubundaki kadınların %58,3'ünün kahvaltısı, %16,7'sinin öğle yemeğini, %25'inin akşam yemeğini atladıkları saptanmıştır.

31. Üçüncü yaş grubundaki kadınların ise %27,3'ünün kahvaltısı, %63,6'sının öğle yemeğini ve %9,1'inin akşam yemeğini atladıkları saptanmıştır.

32. Araştırmaya katılan bireylerin ara öğünlerde daha çok hangi tür besinleri tükettiklerine bakıldığında; birinci gruptaki kadınların %15,4'ünün

meyve-kuru meyve, %69,2'sinin bisküvi-pasta-börek-simit türlerini, 15,4'ünün kuruyemiş tercih ettikleri saptanmıştır.

33. İkinci gruptaki kadınların %25'inin meyve-kuru meyve, %50'sinin bisküvi-pasta-börek-simit türlerini, %25'inin kuruyemiş tercih ettikleri saptanmıştır.

34. Üçüncü gruptaki kadınların ise %70'inin meyve-kuru meyve, %30'unun bisküvi-pasta-börek-simit tercih ettikleri saptanmıştır.

35. Çalışmaya katılan bireylerin %2,8'inin süt ve süt ürünlerini her öğün, %44,4'ünün her gün, %11,1'inin haftada 1-2 kez, %27,8'inin haftada 3-5 kez tüketmekte olduğu ve %13,9'unun hiç tüketmediği saptanmıştır.

36. Katılımcıların %22,2'sinin et-tavuk-balık türlerini her gün, %50'sinin haftada 1-2 kez, %22,2'sinin haftada 3-5 kez, %5,6'sının 15 günde 1 kez tükettikleri saptanmıştır.

37. Yumurtayı ise katılımcıların %2,8'inin her öğün, 36,1'nini her gün, 38,9'unun haftada 1 kez, %5,6'sının haftada 3-5 kez tüketmekte olduğu ve %16,7'sinin hiç tüketmediği saptanmıştır.

38. Katılımcıların %2,8'inin her gün, %47,2'sinin haftada 1-2 kez, %41,7'sinin haftada 3-5 kez, %8,3'ünün 15 günde 1 kez kurubaklagilleri tüketmekte olduğu saptanmıştır.

39. Katılımcıların %36,1'inin sebzeleri her gün, %44,4'ünün haftada 1-2 kez, %19,4'ünün haftada 3-5 kez tüketmekte olduğu saptanmıştır.

40. Meyveleri ise katılımcıların %11,1'inin her öğün, %69,4'ünün her gün, %8,3'ünün haftada 1-2 kez, %5,6'sının haftada 3-5 kez, %2,8'inin 15 günde 1 kez tüketmekte olduğu ve %2,8'inin ise hiç tüketmediği saptanmıştır.

41. Katılımcıların %52,8'inin ekmek türlerini her öğün, %44,4'ünün her gün ve %2,8'inin haftada 1-2 kez tüketmekte olduğu saptanmıştır.

42. Pilav, makarna, unlu mamüller vb. grubunu ise katılımcıların %5,6'sının her öğün, %41,7'sinin her gün, %16,7'sinin haftada 1-2 kez, %27,8'inin haftada 3-5 kez, %8,3'ünün 15 günde 1 kez tüketmek oldukları saptanmıştır.

43. Katılımcıların %5,6'sının tatlıları her öğün, %25'inin her gün, %11,1'inin haftada 1-2 kez, %30,6'sının haftada 3-5 kez, %19,4'ünün 15

günde 1 kez tüketmekte olduğu, %8,3'ünün ise hiç tüketmediği saptanmıştır.

44. Şeker, çikolata, vb. grubunu ise katılımcıların %2,8'inin her öğün, %19,4'ünün her gün, %8,3'ünün haftada 1-2 kez, %25'inin haftada 3-5 kez, %8,3'ünün 15 günde 1 kez, %8,3'ünün ayda 1 kez tüketmekte olduğu ve %27,8'isinin hiç tüketmediği saptanmıştır.

45. Katılımcıların %2,8'inin gazlı içecek ve meyve sularını her öğün, %16,7'sinin her gün, %2,8'inin haftada 1-2 kez, %5,6'sının haftada 3-5 kez, %11,1'inin 15 günde 1 kez, %8,3'ünün ayda 1 kez tüketmekte olduğu ve %27,8'inin hiç tüketmediği saptanmıştır.

46. Katılımcıların ortalama BKİ değeri birinci grupta  $30,61 \pm 4,04$  kg/m<sup>2</sup>, ikinci grupta  $32,96 \pm 2,86$  kg/m<sup>2</sup>, üçüncü grupta  $37,18 \pm 4,81$  kg/m<sup>2</sup> olarak saptanmıştır. BKİ'nin yaşla değişimine bakıldığında, 46-60 yaş grubunda BKİ daha büyüktür ve diğer yaş gruplarıyla karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p=0,002$ ).

47. Katılımcıların yağ oranına bakıldığında; birinci gruptaki kadınların yağ oranı  $37,76 \pm 5,40$  olarak, ikinci gruptaki kadınların yağ oranı  $43,83 \pm 4,63$  olarak, üçüncü gruptaki kadınların yağ oranı  $47,91 \pm 4,48$  olarak saptanmıştır. Yağ oranının yaşla değişimine bakıldığında, yağ oranı üç yaş grubunda da farklıdır. Yaş ilerledikçe artmaktadır ve yaş grupları arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ( $p=0,001$ ).

48. Çalışmaya katılan bireylerin bel çevresi ölçümleri değerlendirildiğinde; birinci gruptaki kadınların bel çevresi  $79,61 \pm 6,33$  cm, ikinci gruptaki kadınların  $86,58 \pm 7,68$  cm, üçüncü gruptaki kadınların ise  $94,09 \pm 16,84$  cm olarak bulunmuştur. Bel çevresinin yaşla ilişkisine bakıldığında, bel çevresi 20-35 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha küçüktür ve anlamlı bir fark bulunmaktadır ( $0,007$ ).

49. Çalışmaya katılan bireylerin yaş gruplarına göre açlık kan glikozu ortalamalarına bakıldığında; birinci gruptakilerin açlık glikoz ortalaması  $98,00 \pm 8,16$  mg/dL, ikinci gruptakilerin  $97,58 \pm 6,96$  mg/dL, üçüncü gruptakilerin  $125,27 \pm 59,19$  mg/dL olarak saptanmıştır. Açlık glikozunun yaşla ilişkisine bakıldığında, açlık glikozu yaşla birlikte artarken, 46-60 yaş grubunda önemli düzeyde yüksektir ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ( $0,005$ ).

50. Çalışmaya katılan bireylerin açlık insülini seviyelerine bakıldığında gruplara göre ortalama ve standart sapma değerleri; birinci yaş grubundakiler için  $16,27 \pm 3,78$  uu/dL, ikinci yaş grubundakiler için  $15,41 \pm 2,66$  uu/dL, üçüncü yaş grubundakiler için ise  $14,40 \pm 3,63$  uu/dL olarak saptanmıştır. Açlık insülinin yağla ilişkisine bakıldığında, yaş ilerledikçe açlık insülin seviyelerinde azalma gözlenmiştir fakat anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p=0,664$ ).

51. Çalışmaya katılan bireylerin açlık glikozu ve açlık insülin bulgularıyla hesaplama yapılarak ölçülen HOMA-IR test sonuçlarına bakıldığında; birinci grup için ortalama ve standart sapma değeri  $3,93 \pm 0,96$   $\mu$ U/mL, ikinci grup için  $3,70 \pm 0,66$   $\mu$ U/mL, üçüncü grup için  $4,07 \pm 0,56$   $\mu$ U/mL olarak saptanmıştır. HOMA-IR'nin yaş ile ilişkiye bakıldığında, yaş grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,458$ ).

52. Tüm bireylerde yaş ile BKİ, bel çevresi, yağ oranı arasındaki ilişkiye bakıldığında pozitif yönde olduğu görülmüştür, biri artarken diğeri de artmaktadır ve istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0,001$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,010$ ).

53. Tüm bireylerde yaş ile açlık glikozu, açlık insülini, HOMA-IR değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p=0,188$ ,  $p=0,207$ ,  $p=0,919$ ).

54. Çalışmaya katılan bireylerin BKİ'leri ile yağ oranı, bel çevresi, açlık glikozu arasındaki ilişki pozitif yöndedir, biri artarken diğeri de artmaktadır ve istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0,001$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,039$ ).

55. BKİ ile açlık insülini ve HOMA-IR arasındaki ilişkiye bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p=0,305$ ;  $p=0,640$ ).

56. Bireylerin yağ oranı ile bel çevresi arasındaki ilişkiye bakıldığında, aralarındaki ilişki pozitif yöndedir ve biri artarken diğeri de artmaktadır ve istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0,001$ ).

57. Bireylerin yağ oranı ile açlık glikozu, açlık insülini ve HOMA-IR değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında ise, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p=0,068$ ,  $p=0,303$ ,  $p=0,755$ ).

58. Çalışmaya katılan bireylerin bel çevresi ile açlık glikozu, açlık insülini ve HOMA-IR değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel

olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p=0,279$ ,  $p=0,826$ ,  $p=0,274$ ).

59. Çalışmaya katılan bireylerin açlık glikozu, ile açlık insülini arasındaki ( $p=0,002$ ) ilişki incelendiğinde, negatif yönde bir ilişki bulunmuş olup, biri artarken diğeri azalmaktadır ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p \leq 0,05$ ).

60. Açlık glikozu ile HOMA-IR arasındaki ilişkiye bakıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p=0,252$ ).

61. Bireylerin açlık insülini ile HOMA-IR arasındaki ( $p=0,001$ ) ilişkiye bakıldığında ise, aralarında pozitif yönde bir ilişki olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p \leq 0,05$ ).

Bireylerin insülin direncini gösteren HOMA-IR test sonuçları ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış olsa da yaş ile açlık glikoz seviyelerinde istatistiksel olarak belirgin bir anlamlılık bulunmuştur. Benzer şekilde yaş ile BKİ, bel çevresi ve yağ oranı seviyelerinin ilişkisinde de istatistiksel olarak belirgin bir anlamlılık bulunmuştur.

## 7. ÖNERİLER

İnsülin direncinin tedavisinde diyet, egzersiz ve ilaç tedavisinin önemi unutulmamalıdır. Fiziksel aktivitenin artırılması, sigara içinin bırakılması ve kilonun normale getirilmesi de en önemli unsurlar olarak görülmektedir. Tıbbi beslenme tedavisi anahtar rol oynamaktadır ve vücut ağırlığının, boya göre olması gereken düzeye indirilmesi hedeflenmelidir. Tıbbi beslenme tedavisinin kişiye özgü olduğu unutulmamalıdır. Başlangıçta 6 ayda %5-10 kilo kaybı hedeflenmelidir. Diyetteki kalorinin %55'i karbonhidratlardan sağlanmalı ve bunlar da tam tahıl ürünlerini içermelidir, %15'i proteinlerden oluşmalı ve protein kaynakları balık ve bitkisel proteinler açısından zengin olmalıdır. Yağlar günlük toplam kalorinin %25-35'ini oluşturmalı ve kalorinin %15-20'si tekli doymamış yağlardan oluşmalı, çoklu doymamışlar ise %10'u geçmemelidir. Genel olarak kadınlar için 1000-1200 kkal/gün, erkekler için 1200 kkal/gün enerji veren diyet listeleri önerilmektedir. Şeker gibi basit karbonhidratlar azaltılmalı, kuru baklagiller ve tam tahıl ürünleri artırılmalı, lif miktarı 25-30 gr/gün olmalıdır. Sebze, meyve ve posa kaynakları diyetinde yer almalıdır. Diyetinde tuz alımı <5 gr/gün olmalıdır. Günlük 2-3 litre sıvı tüketilmelidir ve metabolizma atıklarının atılabilmesi için yeterli miktarda sıvı alınması önemlidir. Şeker ilave edilmiş hazır meyve suları ve gazlı içeceklerden uzak durulmalıdır.

Kilo kaybı olmadan, sadece fiziksel aktivitenin artması bile insülin duyarlılığını arttırmakta ve bozulmuş glikoz toleransını düzeltmektedir. Egzersiz olarak düzenli aerobik (yürüme, yüzme, bisiklet) ve anaerobik (kas güçlendirici) egzersizler, insülin direnci ve bağlı olan klinik tablolarda tedavi edici etki göstermektedir. Düzenli egzersiz olarak, en az 30 dk/gün veya 150 dk/hafta önerilmektedir. Sigara içiminin bırakılması da insülin direncinin azalmasında etkili olması sebebiyle önerilmektedir.

Diyabetin ilaçla tedavisinde önerilen tek farmakolojik ajan metformin, insülin direncinde genel bir azalma sağlayabileceği için doktor önerisiyle kullanılabilir.

MetS'in görülme sıklığı, toplumların kendi özelliklerine göre değişmektedir. Bu nedenle her toplumun hastalığı kontrol altına alabilmek için, kendi toplumuna özgü metabolik sendrom sıklığını belirlemesi, risk altında olan bireyleri tespit etmesi, metabolik sendromu etkileyen faktörleri saptaması, yaşam tarzı değişiklikleri için topluma sağlıklı beslenmenin, sigaranın bırakılmasının ve egzersizin önemini anlatan eğitimler verilmesi önerilmektedir.



## 8. KAYNAKLAR

1. Bloomgarden ZT. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) consensus conference on the insulin resistance syndrome: 25-26 August 2002, Washington, DC. *Diabetes Care* 2003;26: 1297-303.
2. Bohlooly-Y M, Olsson B, Bruder CE, Lindén D, Sjögren K, Bjursell M, et al. Growth hormone overexpression in the central nervous system results in hyperphagia-induced obesity associated with insulin resistance and dyslipidemia. *Diabetes* 2005;54: 51-62.
3. Vaccaro O, Masulli M, Cuomo V, Rivellese AA, Uusitupa M, Vessby B, et al. Comparative evaluation of simple indices of insulin resistance. *Metabolism* 2004;53: 1522-6
4. Goren B, Fen T, Metabolik Sendrom. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28: 686-696.
5. Metabolik Sendrom Klavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği • 2009.
6. Gören ve ark. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28: 692.
7. Moreno LA, Pineda I, Rodríguez G, Fleta J, Sarría A, Bueno M. Waist circumference for the screening of the metabolic syndrome in children. *Acta Paediatr* 2002;91: 1307- 12.
8. Soyuer F., Soyuer A. Erciyes Üniversitesi Halil Bayraktar Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 15 (3) Yaşlılık ve Fiziksel Aktivite. 2008,219-224.
9. Shephard RJ. Gender, physical activity, and aging. CRC Press, New York. 2002, p: 121-218.
10. Iwao S, Iwao N, Muller DC. Effects of aging on the relationship between multiple risk factors and waist circumference. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 788-94.
11. Torres Y.C, Kathol R.E. Natriuretic peptides obesity and cardiovascular diseases. *Rev Assoc Med Bras.* 2015, 61/1: 19-20.

12. Seokjae P, Chaitanya K.S, Eun-Kyoung K. A metabolomic approach to understanding the metabolic link between obesity and diabetes. *Metabolomics Studies of Obesity and Diabetes*. 2015, 126.
13. Baban B, Thorell A, Nygren J ve ark. Determination of 91nsülin resistance in surgerythe choice of method is crucial. *Clinical Nutrition*; 2014, 1/6.
14. Yazıcı H, Hamuryurdan V, Sonsuz A. *Cerrahpaşa İç Hastalıklar. 1'inci Baskı. İstanbul.2007; 1148-1150.*
15. Yaqin Z, Li S, Hongliang M. Inflamed macrophage microvesicles induce insulin resistance in human adipocytes. *Nutrition and Metabolism* 2015; 12/21.
16. Wajiha F, Umme F, Rashid F.K. The metabolic syndrome and inflammation- role of insulin resistance and increased adiposity. *Oman Medical Journal* 2015. 30/2: 100–103.
17. Baysal A, Baş M. *Yetişkinlerde ağırlık yönetimi. 1'inci Baskı. İstanbul; 2008, 106-138.*
18. Gregg EW, Cheng YJ, Cadwell BL, Imperatore G, Williams DE, Flegal KM, et al. Secular trends in cardiovascular disease risk factors according to body mass index in US adults. *JAMA* 2005; 20: 1868- 74.
19. Ardenghi G.B, Costa L.J.V, Marcadenti A.O. Relationship between adiponectin. *Obesity And İnsulin Resistance Assoc Med Bras* 2015; 6/1: 72-80.
20. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C- reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: An 8-year follow-up of 14719 initially healthy American women. *Circulation* 2003; 107:391-7.
21. 3. Earl S. Ford EŞ, Giles WH, Mokdad AH. Increasing Prevalence of the Metabolic Syndrome Among U.S. Adults. *Diabetes Care* 2004; 27(10):2444-2449.
22. *Metabolik Sendrom Araştırma Grubu. Metabolik Sendrom Araştırma Sonuçları. XX.Ulusal Kardiyoloji Kongresi. Antalya, 2004.*
23. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F; American Heart Association. National Heart, Lung, and Blood Institute. 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.
24. Zimmet P, Magliano D, Matsuzawa Y, Alberti G, Shaw J. The metabolic

syndrome: a global public health problem and a new definition. *J Atheroscler Thromb.* 2005;12(6):295-300.

25. Altunoğlu E., İstanbul Tıp Derg-İstanbul Med J 2012;13(3):137-140.

26. Işıldak M, Güven G, Gürlek A.: Metabolik sendrom ve insülin direnci. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2004; 35: 96-99.

27. Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest* 2000;106: 171-6.

28. Ravussin E, Smith SR. Increased fat intake, impaired fat oxidation, and failure of fat cell proliferation result in ectopic fat storage, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 967:363-78.

29. Berg AH, Coombs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol Metab* 2002; 13:84-9.

30. Motoshima H, Wu XD, Sinha MK, et al. Differential regulation of adiponectin secretion from cultured human omental and subcutaneous adipocytes: effects of insulin and rosiglitazone. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:5662-7.

31. Maffeis C, Corciulo N, Livieri C, et al. Waist circumference as a predictor of cardiovascular and metabolic risk factors in obese girls. *European Journal of Clinical Nutrition* 2003; 57:566-72.

32. Işıldak M, Güven G, Gürlek A: Metabolik sendrom ve insülin direnci. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2004; 35: 96-99.

33. Buchanan TA, Watanabe RM, Xiang AH. Limitations in surrogate measures of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95: 4874-6.

34. Altuntaş Y. İnsülin direncinde tanı testleri. *Journal Clinic Medicine, metabolik sendrom özel sayısı.* İstanbul, 2005:12-8.

35. Yenigün M (Editör). İnsülin direnci ve ölçüm metodları. In: Altuntaş Y. Her yönüyle diabetes mellitus. 2nci Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2001:839-52.

36. Thorp Alicia A, Schlaich M.P. Relevance of sympathetic nervous system activation in obesity and metabolic syndrome. *Journal of Diabetes Research*, 2015; 11/341583.

37. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004;27(6):1487-95.

38. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment:

insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28(7):412-9.

39. Katz A, Nambi SS, Mather K, et al. Qualitative insulin sensitivity check index: a simple accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(7):2402-10.

40. De Fronzo RA, Ferrannini E: Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dys-lipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14:173-194.

41. Elahi D, Muller DC, McAloon M. et al: The effect of age on insulin response and glucose utilization during for hyperglycemic plateaus. *Exp Gerontol* 1993; 28:393-409.

42. Kocabalkan F, Baykal Y, Bulucu F.: The effect of age on insulin resistance and secretion, *Turkish Journal of Geriatrics* 1999; 2(3):132-136.

43. Al-Karkhi IH, Ibrahim AE, Yaseen AK. Levels of Insulin, IL-6 and CRP in patients with unstable angina. *Adv Clin Exp Med* 2013;22(5):655-8.

44. Grundy SM, Cleeman JJ, 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.

45. Mayer-Davis EJ, Monaco JH, Hoen HM, et al. Dietary fat and insulin sensitivity in a triethnic population: the role of obesity. The Insulin Resistance and Atherosclerosis Study. *JAMA* 1998; 279:669-74.

46. Thorell A, Hirshman MF, Nygren J, et al. Exercise and insulin cause GLUT-4 translocation in human skeletal muscle. *Am J Physiol* 1999; 277:733-41.

47. Grundy SM, Brewer BH Jr, Cleeman JJ, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109:433-8.

48. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29:1963-72.

49. Yki-Järvinen H. Thiazolidinediones. *N Engl J Med* 2004; 351:1106-18.

50. Gören B, Fen T. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008; 28:687-692.
51. Shino K, Nobuyuki A, Takumi K. Occurrence of thyroxine tablet-induced liver dysfunction in a patient with subclinical hypothyroidism. The Japan Endocrine Society 2015; 15/0112.
52. Alphan Tüfekçi E. Hastalıklarda beslenme tedavisi. 1'inci Baskı. Ankara, Hatipoğlu Yayınları. 2013; Vol.6, 415-509.
53. Feliciano P.P, Graças A, Alfenas R. Glycemic index role on visceral obesity subclinical inflammation and associated chronic diseases. Nutr Hosp 2014; 30/2: 237-243.
54. Karschin J, Lagerpusch M, Enderle J. Endocrine determinants of changes in insulin sensitivity and insulin secretion during a weight cycle in healthy men. Plos One 2015; 10/1371.
55. Sacks F.M, Carey V.J, Anderson C.A.M. Effects of high vs low glycemic index of dietary carbohydrate on cardiovascular disease risk factors and insulin sensitivity. JAMA 2014; 17-312/23: 2531–2541.
56. Bôas H.G.V, Kimi U.S, Nogueira N.J.F. Short term low calorie diet improves insulin sensitivity and metabolic parameters in obese women. Nutr Hosp 2014; 30/1: 53-59.
57. Baş M, Kızıltan G. Çocuk ve ergenlerde ağırlık yönetimi. Ankara. 2011; 133-149.
58. Andersen C.J, Ji-Young L, Blesso C.N. Egg intake during carbohydrate restriction alters peripheral blood mononuclear cell inflammation and cholesterol homeostasis in metabolic syndrome. Nutrients 6: 2014; 2650-2667.
59. Castro G.S, Deminice R, Simões-Ambrosio L.M.C. Dietary docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid influence liver triacylglycerol and insulin resistance in rats fed a high fructose diet. Mar Drugs 13: 2015; 1864-1881.
60. TÜRKDİAB, İnsülin Direnci Çalıştayı Sonuç Raporu, 2017.
61. American College of Endocrinology (ACE). ACE. Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome. Endoc Pract, 2003; 9(3): 240-52.
62. American Heart Association. Treatment Panel III; Final Report on Detection. Evaluation. And Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Third Report of the

National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel. *Circulation* 2002; 106: 3143-421.

63. Korkmaz A, Topal T. Modern yaşam tarzı ve yeni hastalıklar: Metabolik sendrom örneği. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 2006; 5: 307-16.

64. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on the Detection, Diagnosis and Treatment of High Cholesterol in Adults: (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.

65. Ludwig DS. Clinician's corner the glycemic index physiological mechanism metabolic syndrome relating to obesity. *Diabetes and cardiovascular disease. JAMA* 2002; 287: 2414-23.

66. Hocaoğlu İ. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Metabolik Sendrom Gelişiminde Genetik ve Çevresel Faktörlerin Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul 2015; 4-39.

67. ONAT, A., SANŞOY, V. Halkımızda Koroner Hastalığın Baş Suçlusunu Metabolik Sendrom Sıklığı, Unsurları, Koroner Risk ile İlişkisi ve Yüksek Risk Bileşenleri. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*. 2002; 30: 8-15.

68. 133. Türkiye Obezite (şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı 2010-2014. Sağlık Bakanlığı, Ankara. 2010.

69. Onat A, Aksu H, Uslu N, Keleş İ, Çetinkaya A, Yıldırım B ve ark. Türk erişkinlerinde sigara içimi: Kadınlarımızda tiryakilik artma yolunda. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 1999; 27: 697-700.

70. Banegas JR, López-García E, Dallongeville J, Guallar E, Halcox JP, Borghi C, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURICA study. *Eur Heart J* 2011; 32:2143-52.

71. Miyatake N, Wada J, Kawasaki Y, Nishii K, Makino H, Numata T. Relationship between metabolic syndrome and cigarette smoking in the Japanese population. *Intern Med* 2006;45: 1039-43.

72. McCoulay KM. Modifying women's risk for cardiovascular disease. *JOGNN* 2007; 36: 116-24.

73. Mutlu FS, Ayrancı U, Ozdamar K. Cigarette smoking habits among men and women in Turkey: a meta regression analysis. *Iranian J Publ Health* 2006; 35: 7-15.

74. Chen CC, Li TC, Chang PC, Liu CS, Lin WY, Wu MT, et al. Association among cigarette smoking, metabolic syndrome, and its individual components: the metabolic syndrome study in Taiwan. *Metabolism* 2008; 57: 544-8.

75. Onat A, Ceyhan K, Basar Ö, Erer B, Toprak S, Sansoy V. Metabolic syndrome: major impact on coronary risk in a population with low cholesterol levels: prospective and cross-sectional evaluation. *Atherosclerosis* 2002; 165: 285-92. 26

76. Deurenberg, P., Hautvast, J.G. Prevalence of overweight and obesity in The Netherlands in relation to sociodemographic variables, lifestyle and eating behavior: starting points for the prevention and treatment of obesity. *Bibl Nutr Dieta*. 1989; 44: 8-21.

77. Bulduk, S. İşçi beslenmesinin iş verimine etkisi. *İsgüm Bülteni*, 1991;24: 2832.

78. Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi, T.C. Sağlık Bakanlığı Yayınları, Ankara. 118. Software, N.D.B. 2004.

79. Fırıncaahmetoğlu E., Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erişkinlerde Keçiboynuzu Ununun Kan Lipit Profiline Etkisi, Yüksek Lisans Tezi. Ankara, 2013; 3-19.

80. Demir, S. Üç Nesil Kadının Beslenme Alışkanlıklarının Karşılaştırılması ve Bazı Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi. Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Yüksek Lisans tezi, 2012.

81. Ulaş, B., Genç, MF. Malatya Asker Hastanesinde 2007 yılında görev yapan personelin sağlıklı beslenme konusundaki tutum ve davranışları. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2010;17 (3), 187-193.

## 9. EKLER

### EK 1

#### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Sizi Tuğçe Özge Özyön tarafından yürütülen “20-60 YAŞ KADIN POPÜLASYONUNDA YAŞ, BKİ VE BEL ÇEVRESİ DEĞERLERİNİN İNSÜLİN DİRENCİ İLE İLİŞKİSİNİN BELİRLENMESİ” başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmanın amacı, vücut kompozisyonu ve yaşın insülin direnci ile ilişkisini saptamaktır. Araştırma için tarafınıza ait HOMA-IR test sonuçlarınız, vücut analizi alınarak bki ölçümünüz, mezura ile ölçülmüş bel çevresi değeriniz ve dolduracağınız anket kullanılacaktır. Araştırmada sizden tahminen 20 dk ayırmanız istenmektedir. Araştırmaya sizin dışınızda tahminen 35 kişi katılacaktır. Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmanın amacına ulaşması için sizden beklenen, bütün soruları eksiksiz, kimsenin baskısı veya telkini altında olmadan, size en uygun gelen cevapları içtenlikle verecek şekilde cevaplamanızdır. Bu formu okuyup onaylamanız, araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz anlamına gelecektir. Ancak, çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmayı bırakma hakkına da sahipsiniz. Bu çalışmadan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup kişisel bilgileriniz **gizli tutulacaktır**. Eğer araştırmanın amacı ile ilgili verilen bu bilgiler dışında şimdi veya sonra daha fazla bilgiye ihtiyaç duyarsanız araştırmacıya şimdi sorabilir veya [tugceozgeozyon@hotmail.com](mailto:tugceozgeozyon@hotmail.com) e-mail adresi ve 0506 201 69 05 numaralı telefondan ulaşabilirsiniz. Araştırma tamamlandığında genel/size özel sonuçların sizinle paylaşılmasını istiyorsanız lütfen araştırmacıya iletiniz.

#### (Gönüllünün Beyanı)

Bilgilendirilmiş gönüllü onam formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı, yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı verilen diyetisyen tarafından yapıldı. Katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları anladım. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Sorularım olursa Tuğçe Özge ÖZYÖN'e [tugceozgeozyon@hotmail.com](mailto:tugceozgeozyon@hotmail.com) adresinden ve 05062016905 numaralı telefondan ulaşabileceğimi biliyorum. Kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda yeterli güven verildi. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve telkin olmaksızın katılmayı kabul ediyorum ve Homa-ır test sonucumun yukarıda adı geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum.

#### Gönüllünün :

Adı Soyadı: .....

İmza

İletişim Bilgileri:

Telefon / e-mail: .....

Tarih: .....



**Araştırmacının**

**Ünvanı/Adı-Soyadı:** .....

**İmza**

**Görev yaptığı bölüm:** .....

**Telefon:** .....

**Tarih:** .....

EK 2

**20-60 YAŞ KADIN POPÜLASYONUNDA YAŞ, BKİ VE BEL ÇEVRESİ DEĞERLERİNİN İNSÜLİN DİRENCİ İLE İLİŞKİSİNİN BELİRLENMESİ**

Anket No: .....

Tarih: ...../...../.....

**I) GENEL BİLGİLER**

1. Adı- Soyadı: .....
2. Doğum Tarihi: ..... /..... /.....
3. Cinsiyet: 1. Erkek 2. Kadın
4. Mesleki durumu: 1. Çalışıyor 2. Çalışmıyor
5. Eğitim durumu 1. İlkokul ( ) 2. Ortaokul ( ) 3. Lise ( ) 4. Üniversite ( )

**II) SAĞLIK VE BESLENME DURUMU**

6. Doktor tarafından tanısı konmuş herhangi bir sağlık sorununuz var mı?
1. Hayır 2. Diyabet 3. Şişmanlık (Obezite)
4. Hipertansiyon 5. Ülser-Gastrit 6. Böbrek hastalıkları
7. Kalp-Damar hastalıkları 8. Kanser 9. Karaciğer-Safra hastalıkları
10. Diğer (.....)
7. Doktor tarafından reçete edilmiş ilaç kullanıyor musunuz?
1. Hayır 2. Evet (İlaç adı:.....)
8. Herhangi bir vitamin, mineral vb. besin desteği kullanıyor musunuz?
1. Hayır 2. Evet (Adı:.....)
9. Sigara kullanıyor musunuz?
1. Hayır hiç içmedim 2. İçtim, bıraktım 3. Evet, halen içiyorum
10. Alkollü içecek tüketiyor musunuz?
1. Hayır 2. Evet
11. Günde kaç bardak ya da litre su içersiniz? ( 1 su bardağını 200 ml kabul ediniz).  
..... su bardağı veya ..... Litre
12. Günde kaç öğün yemek yersiniz ? (.....Ana.....Ara)
- 13) Öğün atlar mısınız?
- a) Evet
- b) Hayır
- c) Bazen

14) Öğün atlıyorsanız genelde hangi öğünü atlıyorsunuz?

- a) Sabah      b) Öğle      c) Akşam

15) Öğün aralarında beslenme alışkanlığınız var mı?

- a) Evet      b) Hayır      c) Bazen

16) Ara öğünlerde genellikle ne tüketirsiniz?

Süt-Yoğurt	
Meyve-Kuru Meyve	
Bisküvi-Pasta-Börek-Simit	
Kuruyemişler	
Diğer	

17) Aşağıdaki besinleri ne sıklıkta tüketiyorsunuz?

	Her öğün	Her gün	Haftada 1-2	Haftada 3-5	15 günde 1	Ayda 1	Hiç
Süt ve ürünleri							
Et, tavuk, balık							
Yumurta							
Kurubaklagiller(mercimek,nohut,vb.)							
Sebzeler							
Meyveler							
Ekmek							
Pilav, makarna, unlu mamüller vb.							
Tatlılar							
Şeker, çikolata, vb.							
Gazlı içecekler ve meyve suları							

### III) VÜCUT KOMPOZİSYON ÖLÇÜMLERİ

(Boş bırakınız. Araştırmacı tarafından doldurulacaktır.)

Vücut Ağırlığı (kg) : .....

Boy Uzunluğu (cm) : .....

BKİ (kg/m<sup>2</sup>) : .....

Yağ oranı (%): .....

Bel çevresi : .....

Homa-IR : .....

EK 3

TC  
ÖZEL BİLGE HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

"20-60 YAŞ ARASI KADIN POPÜLASYONUNDA YAŞ İLİMLİ KİLE İNDEKSİ VE BEL ÇEVRESİ DEĞERLERİNİN İNSÜLİN DİRENÇİ İLE İLİŞKİSİNİN BELİRLENMESİ" adlı yüksek lisans tez araştırmanızdaki sonuçlara ait kişisel bilgilerinizi bildiğizim, buna dair tetkiklerden doğacak masrafların hastane veya kurumlara yansıtılmayacağını tasvif ederiz. Kurumunuzda yürütülecek olan çalışmaya ilişkin önerilerinizi rica eder, görüşlerinizi bekliyoruz arz ederiz.

07/01/2018

Dilge Denge ÖZVON

Prof. Dr. H. Hüner BATEMİ


Telefon: 05062016905


e-mail: [ingeeozvov@pp.yyil.com](mailto:ingeeozvov@pp.yyil.com)

Adres: Cuma Mah. Cami Sk. No:29 D:5 Raftı-Eyüp / İstanbul



EK 4

 **MEDİPOL**  
**UNV**



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

Sayı : 10840098-604.01.01-E.45347  
Konu : Etik Kurulu Kararı

E-İmza  
14/12/2017

**Sayın Tuğçe Özge ÖZYÖN**

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yaptığımız olduğunuz "20-60 Yaş Arası Kadın Popülasyonunda Yaş, Beden Kitle İndeksi ve Böl Çevresi Değerlerinin İnsülin Direnci İle İlişkisinin Belirlenmesi" 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 14.12.2017 tarihinde e-imzalanmıştır.  
E-İmza linki: <https://etys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 81876875XA kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi  
Kavacık Sokak - Üsküdar Cad. No: 19 Kavacık Kavşağı 34810  
Beşiktaş/İSTANBUL

Tel: 444 85 44  
İnternet: [www.medipol.edu.tr](http://www.medipol.edu.tr)  
Ayrıntılı Bilgi İçin: [bilgi@medipol.edu.tr](mailto:bilgi@medipol.edu.tr)

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSİZ OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	20-60 Yaş Arası Kadın Popülasyonunda Yaş, Beden Kitle İndeksi ve Bel Çevresi Değerlerinin İnsülin Direnci ile İlişkisinin Belirlenmesi			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Tuğçe Özge ÖZYÖN			
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  
KLİNİK OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

Bilgilendirme Belgeleri	Bölge Adı	Tarih	Version Numarası	Dil		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	11.11.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	11.12.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 525	Tarih: 13/11/2017		Yukarıda bilgileri verilen Girisimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gereği, amaç, yaklaşımları ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "aybirtığı" ile karar verilmiştir.		

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİSİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI | Prof. Dr. Hacı ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlgili		Katkı *		İmza
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"/>	[İmza]
Prof. Dr. Hacı 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"/>	[İmza]
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"/>	[İmza]
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"/>	[İmza]
Yrd. Doç. Dr. İzzet 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"/>	[İmza]
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Hikmet ÖÇİŞİK	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"/>	[İmza]

\* Toplamda Bilimsel



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

E-İmza

Sayı : 10840098-604.01.01-E.45347  
Konu : Etik Kurulu Kararı

14/12/2017

Sayın Tuğçe Özge ÖZYÖN

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yaptığımız "20-60 Yaş Arası Kadın Popülasyonunda Yaş, Beden Kitle İndeksi ve Bel Çevresi Değerlerinin İnsülin Direnci ile İlişkisinin Belirlenmesi" isimli başvurumuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

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

Ek:  
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Haneli ÖZBEK tarafından 14.12.2017 tarihinde e-İmzalanmıştır.  
Evrakınız <https://ebyx.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 81876875XA kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Etiler Caddesi No:19 Kavacık Karşıyaka 34810  
Beyliközü/İSTANBUL

Tel: 444 83 44  
İnternet: [www.medipol.edu.tr](http://www.medipol.edu.tr)  
Ayrıntılı Bilgi İçin: [bilgi@medipol.edu.tr](mailto:bilgi@medipol.edu.tr)