



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE TIBBİ BESLENME
TEDAVİSİNİN GLİSEMİK KONTROL, İNFLAMATUAR
SİTOKİNLER VE BAĞIRSAK BARIYER FONKSİYONU
ÜZERİNE ETKİSİ**

Serap BALABAN

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Aslı UÇAR**

**ANKARA
2023**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE TIBBİ BESLENME
TEDAVİSİNİN GLİSEMİK KONTROL, İNFLAMATUAR
SİTOKİNLER VE BAĞIRSAK BARIYER FONKSİYONU
ÜZERİNE ETKİSİ**

Serap BALABAN

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Aslı UÇAR**

**ANKARA
2023**

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Tip 2 Diyabetli Bireylerde Tıbbi Beslenme Tedavisinin Glisemik Kontrol, İnflamatuvar Sitokinler ve Bağırsak Bariyer Fonksiyonu Üzerine Etkisi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Serap BALABAN

Tarih:

İmza:

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında
Serap Balaban tarafından hazırlanan
“Tip 2 Diyabetli Bireylerde Tıbbi Beslenme Tedavisinin Glukoz Kontrolü,
İnflamatuvar Sitokinler ve Bağırsak Bariyer Fonksiyonu Üzerine Etkisi” adlı tez
çalışması aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak
OY BİRLİĞİ/OY ÇOKLUĞU ile kabul edilmiştir.

13.06.2023

Prof. Dr. Metin Saip SÜRÜCÜOĞLU
Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı
Jüri başkanı

Prof. Dr. Ayşe Özfer ÖZÇELİK
Ankara Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı
Üye

Prof. Dr. Gül KIZILTAN
Başkent Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı
Üye

Prof. Dr. Nurcan YABANCI AYHAN
Ankara Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı
Üye

Prof. Dr. Aslı UÇAR
Ankara Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı
Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fügen AKTAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	vii
Şekiller	x
Çizelgeler	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Tip 2 Diabetes Mellitusun Tanımı ve Tarihçesi	2
1.2. Tip 2 Diabetes Mellitusun Epidemiyolojisi	4
1.3. Tip 2 Diabetes Mellitusun Risk Faktörleri ve Tanı Kriterleri	6
1.4. Tip 2 Diabetes Mellitusun Etiyolojisi ve Sınıflaması	8
1.4.1. Tip 2 Diabetes Mellitusun Patogenezi	10
1.4.2. Tip 2 Diabetes Mellitusun Komplikasyonları	11
1.4.2.1. Tip 2 Diabetes Mellitusun Akut Komplikasyonları	11
1.4.2.2. Tip 2 Diabetes Mellitusun Kronik Komplikasyonları	12
1.4.3. Tip 2 Diabetes Mellitus ve İnflamasyon	13
1.4.4. Tip 2 Diabetes Mellitus ve Bağırsak Geçirgenliği	15
1.5. Tip 2 Diabetes Mellitusun Tedavisi	17
1.6. Farmakolojik Tedavi	18
1.7. Fiziksel Aktivite	19
1.8. Tıbbi Beslenme Tedavisi	19
2. GEREÇ VE YÖNTEM	22
2.1. Etik Kurul Onayı	22
2.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi	22
2.3. Araştırmanın Genel Planı	25
2.4. Tıbbi Beslenme Tedavisi ve İçeriği	28
2.5. Besin Tüketim Durumunun Saptanması	30
2.6. Antropometrik Ölçümlerin Alınması	30
2.7. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa formu (IPAQ-Short Form)	32
2.8. Diyabet Öz Bakım Aktiviteleri Ölçeği-Kısa form (The Summary of Diabetes Self-Care Activities-SDSCA)	33
2.9. Diyabet Yaşam Kalitesi Ölçeği (Diabetes Quality of Life -DQOL)	33
2.10. Biyokimyasal Analizler	34
2.11. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	36
3. BULGULAR	38
3.1. Bireylerin Sosyo-Demografik Özelliklerine İlişkin Bulgular	38
3.2. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumları	41
3.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri	44
3.4. Bireylerin Diyabet Yaşam Kalitesinin (DQOL) ve Diyabet Öz Bakımının (SDSCA) Değerlendirilmesi	49

3.5. Bireylerin Glisemik Kontrol ve Kan Lipitleri ile İlgili Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi	54
3.6. Bireylerin İnflamatuvar Sitokinler ve Bağırsak Bariyer Fonksiyonu ile İlgili Biyokimyasal Analizlerinin Değerlendirilmesi	58
3.7. Bireylerin İnflamasyon, Bağırsak Bariyer Fonksiyonu, Glisemik Kontrol ve Kan Lipitleri ile İlgili Değerler Arasındaki Korelasyon	60
3.8. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ile Enerji ve Besin Ögesi Alımları	64
3.9. Bireylerin Biyokimyasal Analizleri, Ölçek Skorları ve Antropometrik Ölçümleri Arasındaki İlişki	76
4. TARTIŞMA	83
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	104
ÖZET	107
SUMMARY	108
KAYNAKLAR	109
EKLER	123
Ek-1 Kurum İzni	123
Ek-2 Etik Kurul Formu	124
EK-3 Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu	125
EK-4 Anket	128
EK-5 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi biyokimya laboratuvarının referans aralık değerleri	137
ÖZGEÇMİŞ	Error! Bookmark not defined.

ÖNSÖZ

Doktora eğitimim boyunca beni destekleyen, bilgi ve önerileri ile yönlendiren, bitmeyen sabrı ve hoşgörüsü ile yanımda olan çok değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Aslı UÇAR'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez İzleme Komitesinde yer alan, mesleki bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan çok değerli hocalarım Prof. Dr. Ayşe Özfer ÖZÇELİK'e ve Prof. Dr. Gül KIZILTAN'a, sayın hocalarım Prof. Dr. Metin Saip SÜRÜCÜOĞLU ve Prof. Dr. Nurcan YABANCI AYHAN'a bana yol gösterdikleri için çok teşekkür ederim.

Tezimin veri toplama aşamasında destek olan Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri İç Hastalıkları önceki Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. İlhan YETKİN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez yazma sürecimde bana desteklerini esirgemeyen çok değerli aileme sonsuz teşekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADA	American Diabetes Association - Amerikan Diyabet Birliği
APG	Açlık Plazma Glukozu
BAG	Bozulmuş Açlık Glukozu
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemi
BGT	Bozulmuş Glukoz Toleransı
BİA	Biyoelektrik İmpedans Analizi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
CD14	Cluster of Differentiation 14 - Başkalaşım Kümesi 14
CDC	Centers for Diseases Control – Hastalık Kontrol Merkezi
CRP	C-reaktif protein
dL	desilitre
DM	Diabetes Mellitus
DPP-4	Dipeptidil peptidaz-4
DQOL	Diabetes Quality of Life - Diyabet Yaşam Kalitesi
g	Gram
GLP-1	Glukagon Like Peptid-1 – Glukagon Benzeri Peptid-1
HbA1c	Hemoglobin A1c
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
IDF	International Diabetes Federation - Uluslararası Diyabet Federasyonu
IPAQ	International Physical Activity Questionary - Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi
IL-6	İnterlökin-6
IRS1	İnsülin Sinyal Yolağı 1
kkal	Kilokalori
kg	Kilogram
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LPS	Lipopolisakkarit
m ²	Metre kare

mcg	Mikrogram
mg	Miligram
Mg	Magnezyum
mL	Mililitre
ng	Nanogram
NUTS	Nomenclature D'unités Territoriales Statistiques - İstatistiki Bölge Birimleri Nomenklatörü
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
PG	Plazma Glukozu
PRR	Pattern Recognition Receptors – Model Tanıma Reseptörleri
SDSCA	Summary of Diabetes Self-care Assesment - Diyabet Öz Bakım Değerlendirmesi Özet Form
SGLT	Sodyum Glukoz Transporter – Sodyum Glukoz Taşıyıcı
WHO	World Health Organization - Dünya Sağlık Örgütü
TEKHARF	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması
TEMĐ	Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TLR4	Toll Like Receptor 4 - T Benzeri Reseptör 4
TNF- α	Tümör Nekrozis Faktör- α
TSH	Tiroid Stimüle Edici Hormon
TURDEP	Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması
TÜBER	Türkiye Beslenme Rehberi
TBT	Tıbbi Beslenme Tedavisi
ZO-1	Zonulin-1

ŞEKİLLER

Şekil 1.1.	Tip 2 Diabetes Mellitusun Patogenezi	10
Şekil 1.2.	İnflamatuvar sitokinler ve insülin direnci mekanizması	15
Şekil 1.3.	Zo-1, inflamatuvar sitokinler ve insülin direnci mekanizması	18
Şekil 2.1.	Örneklem sayısı ve kayıpların nedeni	26
Şekil 2.2.	Araştırmanın akış şeması	28
Şekil 2.3.	ELISA laboratuvarı analiz aşamaları	36
Şekil 3.1	Bireylerin 12 hafta boyunca fiziksel aktivite durumlarındaki değişimler	44
Şekil 3.2.	Bireylerin TNF- α ve ZO-1 değerleri arasındaki ilişkinin saçılım diyagram ile gösterimi	63
Şekil 3.3.	Bireylerin IL-6 ve ZO-1 değerleri arasındaki ilişkinin saçılım diyagram ile gösterimi	64
Şekil 3.4.	Bireylerin CRP ve ZO-1 değerleri arasındaki ilişkinin saçılım diyagram ile gösterimi	64

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1.	Avrupa bölgesinde ülkelerdeki diyabet prevalansı ve diyabetli birey sayısı	5
Çizelge 1.2.	DM ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri	8
Çizelge 1.3.	Diabetes Mellitusun etiyolojik sınıflaması	9
Çizelge 2.1.	Araştırmaya dahil olma/olmama kriterleri	24
Çizelge 2.2.	Schofield denklemi	29
Çizelge 2.3.	BKİ sınıflaması	31
Çizelge 3.1.	Bireylere ait demografik bulgular	39
Çizelge 3.2.	Bireylerin diyabet öyküleri ve kullandıkları ilaçlar	40
Çizelge 3.3.	Bireylerin sigara ve alkol kullanım durumları	41
Çizelge 3.4.	IPAQ anketinin kategorik dağılımı	42
Çizelge 3.5.	IPAQ toplam skorlarının başlangıç ve 12. haftadaki değerleri	43
Çizelge 3.6.	IPAQ toplam skorlarının değişim ve değişim yüzdeleri	44
Çizelge 3.7.	Bireylerin antropometrik ölçümlerinin başlangıç ve 12. haftadaki değerleri	46
Çizelge 3.8.	Bireylerin antropometrik ölçümlerinin değişim ve değişim yüzdeleri	48
Çizelge 3.9.	Bireylerin diyabet yaşam kalitesi ölçeği (DQOL) alt ölçekleri ve toplam puanları	50
Çizelge 3.10.	Bireylerin diyabet yaşam kalitesi ölçeğinin 12 hafta sonraki değişimi ve değişim yüzdeleri	51
Çizelge 3.11.	Bireylerin diyabet öz bakım aktiviteleri (SDSCA) alt ölçekleri ve toplam puanları	53
Çizelge 3.12.	Bireylerin çalışma başlangıcındaki ve sonundaki diyabet öz bakım aktivitesi puanları ve değişim yüzdeleri	54
Çizelge 3.13.	Bireylerin glisemik kontrol ve kan lipidleri ile ilgili biyokimyasal analizleri	55
Çizelge 3.14.	Bireylerin glisemik kontrol ve kan lipidleri ile ilgili biyokimyasal analizlerinin referans değerlerine göre dağılımı	57
Çizelge 3.15.	Bireylerin glisemik kontrol ve kan lipidleri ile ilgili biyokimyasal analizlerinin 12 hafta sonraki değişimi ve değişim yüzdeleri	58
Çizelge 3.16.	Bireylerin inflamatuvar sitokinler ve bağırsak bariyer fonksiyonu ile ilgili biyokimyasal analizleri	59
Çizelge 3.17.	Bireylerin inflamatuvar sitokinler ve bağırsak bariyer fonksiyonunun 12 hafta sonraki değişimi ve değişim yüzdesi	60
Çizelge 3.18.	İnflamasyon ve bağırsak bariyer fonksiyonundaki değişimlerle biyokimyasal analizlerdeki değişimlerin korelasyonu	61

Çizelge 3.19.	İnflamatuar sitokinler ve bağırsak bariyer fonksiyonu değerlerindeki değişimlerin korelasyonu	62
Çizelge 3.20.	Bireylerin çalışma başlangıcındaki beslenme alışkanlıkları	64
Çizelge 3.21.	Bireylerin başlangıç ve 12. haftadaki enerji ve makro besin ögesi alımları	66
Çizelge 3.22.	Bireylerin enerji ve makro besin ögesi alımlarının değişim oranı ve değişim yüzdesi	67
Çizelge 3.23.	Bireylerin mikro besin ögesi alım ortalamaları	68
Çizelge 3.24.	Bireylerin mikro besin ögesi alımlarının değişim oranları ve değişim yüzdeleri	69
Çizelge 3.25.	Bireylerin TÜBER (2022)'e göre günlük enerji ve makro besin ögesi gereksinmesinin karşılama düzeyleri	71
Çizelge 3.26.	Bireylerin TÜBER (2022)'e göre günlük mikro besin ögesi gereksinmesinin karşılama düzeyleri	72
Çizelge 3.27.	Bireylerin inflamasyon değerlerindeki değişimler ile makro ve mikro besin ögesi alımındaki değişimlerin korelasyonu	74
Çizelge 3.28.	Bireylerin glisemik kontrol durumundaki değişimler ile makro ve mikro besin ögesi alımındaki değişimlerin korelasyonu	75
Çizelge 3.29.	Bireylerin vücut ağırlığındaki değişim oranına göre biyokimyasal analizleri ve ölçek skorlarının değişimleri	76
Çizelge 3.30.	Bireylerin glisemik kontrol değerlerindeki değişimler ile antropometrik ölçümler ve ölçek skorlarındaki değişimlerin korelasyonu	77
Çizelge 3.31.	Bireylerin inflamasyon değerlerindeki değişimler ile antropometrik ölçümler ve ölçek skorlarındaki değişimlerin korelasyonu	79
Çizelge 3.32.	APG için regresyon modeli	80
Çizelge 3.33.	HbA1c için regresyon modeli	80
Çizelge 3.34.	TNF- α için regresyon modeli	81
Çizelge 3.35.	ZO-1 için regresyon modeli	82

1. GİRİŞ

Tip 2 Diabetes Mellitus (DM), insüline periferik direnç, yetersiz insülin sekresyonu ve eşlik eden hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır (ADA, 2017). Patogenezinde pankreatik β hücre disfonksiyonu, metabolik stres ve inflamasyonla ilişkili insülin direnci yer almaktadır (Skyler ve ark., 2017). Tip 2 diyabet ilerleyen bir hastalık olup, insülinin kapasitesinde, salınımında veya etkisinde bozulma ile karakterizedir. Etiyolojisi tam olarak tanımlanamamış olsa da β hücre polimorfizmine yol açan genetik ve çevresel faktörlerin hastalığın patogenezinde rol aldığı düşünülmektedir (King, 2008).

Uluslararası Diyabet Federasyonu'na (International Diabetes Federation-IDF) göre, dünyada 537 milyon diyabetli birey (20-79 yaş arası her 10 kişiden 1'i) bulunmakta ve 2030 yılında bu rakamın 643 milyona ulaşması beklenmektedir. Bu sayı dünyadaki yetişkin popülasyonunun %10,5'ini göstermektedir. Diabetes Mellitus'un 2021 yılında yayınlanan son Diyabet Atlasına göre 966 milyar dolarlık sağlık harcamasına neden olduğu belirlenmiştir. Bu rakam son 15 yılda %316'lık bir artış olduğunu göstermektedir (IDF, 2022). Tip 2 diyabet, yaygınlığı hızla artan ve kronik komplikasyonları (böbrek yetmezliği, körlük, amputasyon, kalp hastalıkları ve inme) nedeniyle tedavi maliyetlerini de önemli ölçüde artıran küresel bir sağlık sorunudur. Yatarak tedavi, poliklinik hizmetleri ve bakım masrafları gibi hastalığa ilişkin tıbbi harcamalar oldukça yüksek maliyetlidir. Bunun yanında engellilik, iş kaybı ve erken mortalite gibi hastalığın getirdiği dolaylı maliyetler de düşünüldüğünde diyabetin önlenmesi ve tedavisi hem mortaliteyi önlemede hem de maliyetleri azaltmada çok önemlidir. Tıbbi beslenme tedavisi (TBT), Tip 2 diyabet yönetiminde çok önemli olan yüksek glukoz seviyesini düşürmeyi, dengede tutmayı, lipid profilini ve kan basıncını iyileştirmeyi, kardiyovasküler hastalıkları ve inme riskini azaltmayı amaçlayan bir tedavi şeklidir. TBT, diyabetin akut ve kronik komplikasyonlarını geciktirmeyi veya önlemeyi amaçlamaktadır (ADA, 2019; Marion, 2017).

Adipoz dokunun artması makrofajların, T hücrelerinin, B lenfosit hücrelerinin ve mast hücrelerinin artmasına neden olmaktadır. Bu hücreler arasındaki dengesizlik pro-inflamatuar sitokinlerin artışına bu durum da sistemik inflamasyonu takiben insülin direncine yol açmaktadır (Zhang ve ark., 2014). Yapılan çalışmalarda inflamasyonla ilgili bu sitokinlerin kronik olarak yüksek seviyelerde seyretmesinin insülin direncini artırdığı veya insülin duyarlılığını azalttığı, glukoz hemoostazında bozulmaya yol açtığı belirlenmiştir (Horton ve ark., 2014; Jayashree ve ark., 2014). Tip 2 diyabetli hastalarda dolaşımdaki CRP (C-reaktif protein), TNF- α (Tümör Nekrozis Faktör- α), IL-6 (İnterlökin-6) ve IL-1 β (İnterlökin-1 β) gibi inflamatuvar sitokin düzeylerinin arttığı bildirilmiştir (Xu ve ark., 2003; Perego ve ark., 2005).

Artan bağırsak geçirgenliğinin neden olduğu metabolik endotoksinde vücutta düşük düzey sistemik inflamasyona neden olmaktadır. Serum zonulin (ZO-1) seviyesi bağırsak geçirgenliğinin bir belirteçidir. ZO-1 tight-junction proteinin kaybı bağırsak geçirgenliğinin ve oksidatif stresin artmasına, ayrıca inflamasyona yol açarak lipopolisakkaritlerin ve gram negatif bakterilerin bağırsak ortamından dolaşıma sızmasına neden olmaktadır (Jayashree ve ark., 2014). Bağırsak bariyer fonksiyonu için bir biyobelirteç olan serum zonulin düzeyinin glukoz intoleransı olan bireylerde ve diyabetli bireylerde önemli oranda arttığı belirlenmiştir (Balasubramanyam ve ark., 2011; Sapone ve ark., 2006; Moreno-Navarrete ve ark., 2012).

Bu bağlamda bu araştırmada Tip 2 diyabetli bireylerde tıbbi beslenme tedavisinin glisemik kontrol, inflamasyon ve bağırsak bariyer fonksiyonuna etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

1.1. Tip 2 Diabetes Mellitusun Tanımı ve Tarihçesi

Tip 2 DM, pankreas β -hücrelerinde insülin üretiminde eksiklik ya da üretilen insülinin etkili bir şekilde kullanılamaması sonucu hiperglisemi ile karakterize, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında bozukluklarla seyreden kronik

metabolik bir hastalıktır. Hastalığa bağılı olarak ortaya çıkan kronik hiperglisemi özellikle kalp, kan damarları, göz, böbrekler ve sinir hücrelerinde ciddi hasarlar oluşturarak organ hasarına, kayıplarına ve fonksiyon bozukluklarına neden olmaktadır (Galicia-Garcia ve ark., 2020; Khamis, 2023).

Diabetes Mellitus tarihi çok eski çağlara dayanan bir hastalıktır. Hatta M.Ö. 1500'lü yıllarda eski Mısır'da Ebers papirüslerinde sık idrara çıkma olarak tanımlanmıştır. Daha sonra M.Ö. 500'lü yıllarda ise Hintli hekimler Chakrat ve Sushrut, hastaların idrarının etrafında toplanan karıncaları görmüş ve idrarın tatlı olduğunu belirlemişlerdir (Lakhtakia, 2013). Aretaeus ilk defa M.S. 200 yıllarında Yunancada akıp giden anlamına gelen "diabetes" kelimesini kullanmıştır (Ventura, 2002). Thomas Willis isimli bilim adamı 1600 yıllarında diyabet hastalarının idrarının tatlı olduğunu belirtmek için hastalığın adına "Mellitus" kelimesi eklenmiştir. Dobson 1700'lü yıllarda, idrarın tatlı olmasının nedeninin idrar ya da kandaki aşırı şekerden kaynaklandığını kanıtlamıştır. İbn-i Sina tarafından ilk kez El-Kabun fi't-Tıb adlı eserinde "diyabetik gangren" tanımlanmış olup, hastalığın sinirsel kaynaklı olabileceği belirtilmiştir (Gülman, 2001; Nabipour, 2003; Yılmaz, 2011). Fransız fizyolog Claude Bernard, karaciğerin glikojenik etkisi üzerine çalışmalar yapmıştır. Daha sonra 1889'da Mering ve Minkowski, bir köpeğe pankreatektomi uygulayarak köpekte ciddi ve ölümcül diyabet geliştiğini gözlemledikleri meşhur deneylerini gerçekleştirmişlerdir. Daha sonra "1921 yılında Banting ve Best, domuz pankreasından insülini izole ederek ilk diyabet tedavisini gerçekleştirmişlerdir. Bu keşfin sonucunda insülin hastalığı tedavi etmek amacıyla kullanılmaya başlamıştır". Bu keşfin sonrasında insülin; diyabetin tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Banting'in doğum günü olan 14 Kasım 'Dünya Diyabet Günü' olarak belirlenmiştir. Frank tarafından 1926 yılında oral antidiyabetikler, 1980 yılında ise insan insülini keşfedilmiştir (Karamanou ve ark., 2016). Günümüzde hastalığın tanı, tedavi ve komplikasyonlarını önlemeye yönelik yapılan çalışmalar halen devam etmektedir.

1.2. Tip 2 Diabetes Mellitusun Epidemiyolojisi

Tip 2 DM hastalığının prevalansı, mortalite ve morbidite oranı gün geçtikçe artmaktadır. Son verilere göre dünyada toplam 537 milyon diyabetli birey bulunmakta ve bu rakamın 2030 yılında 643 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Bu rakam dünyadaki yetişkin (20-79 yaş) popülasyonunun %10,5'ini oluşturmaktadır. Toplamda 541 milyon glukoz tolerans bozukluğu olan birey bulunmaktadır. Diyabetli her 5 yetişkinden 4'ünün düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşadığı belirlenmiştir. Her iki yetişkinden birinin diyabetli olduğunun farkında olmadığı ve bu rakamın yaklaşık olarak 240 milyon olduğu tahmin edilmektedir. 2021 yılında dünyada sağlık bakımı için harcanan paranın %11,5'i diyabet ve buna bağlı komplikasyonların tedavisi için harcanmış olup 966 milyar dolara denk gelmektedir (IDF, 2022). Son yayınlanan Diyabet Atlasına göre 2021 yılında diyabet ve buna bağlı komplikasyonlar nedeniyle 6,7 milyon diyabetli birey yaşamını kaybetmiştir. Kadınlarda diyabet prevalansı %10,2 iken erkeklerde %10,8 olup cinsiyetin diyabet prevalansında belirleyici bir faktör olmadığı, ancak yaşın diyabet riski için önemli bir faktör olduğu ve yaş ilerledikçe diyabet prevalansının arttığı, 60 yaş üzeri bireylerin en yüksek diyabet prevalansına sahip olduğu bildirilmektedir (IDF, 2022). Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization - WHO) son verilerine göre 1980'de 108 milyon olan diyabet prevalansı 2014 yılında 422 milyona (18-65 yaş %8,5) yükselmiştir. Diyabet prevalansı düşük ve orta gelirli ülkelerde daha hızlı artış gösterme eğilimindedir. Diyabetin komplikasyonlarından kaynaklanan ölüm oranı düşük ve orta gelirli ülkelerde %13 artmıştır (WHO, 2018). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında 1990-2017 yılları arasında Tip 2 diyabetin küresel prevalansı değerlendirilmiş, dünya nüfusunun %6,28'inin (462 milyon) Tip 2 diyabetli olduğu belirlenmiştir (Khan ve ark., 2020).

IDF'nin 2021 yılı verilerine göre Türkiye'deki Tip 2 diyabet prevalansı %14,5 diyabetli birey sayısı ise 9 milyondur. Bu sayının 2045 yılında 13,4 milyona ulaşacağını öngörülmektedir. Türkiye'de her 6 yetişkinden 1'inin Tip 2 diyabetli olduğu ve her bir birey için yapılan yıllık maliyetin 1045 dolar olduğu belirlenmiştir. Türkiye Avrupa bölgesinde en yüksek diyabet prevalansı ve diyabetli birey sayısına

sahip ülkedir (çizelge 1.1). Bu da diyabet hastalığının ülkemizde önemli bir toplum sağlığı sorunu olduğunu ve küresel anlamda sağlık politikalarının oluşturulması gerektiğini göstermektedir (IDF, 2022).

Çizelge 1.1. Avrupa bölgesinde bazı ülkelerdeki diyabet prevalansı ve diyabetli birey sayısı (20-79 yaş) (IDF, 2022).

Diyabet prevalansı			Diyabetli birey sayısı		
Ülke/Bölge		%	Ülke/Bölge		Milyon
1	Türkiye	14,5	1	Türkiye	9,0
2	İspanya	10,3	2	Rusya	7,4
3	Andorra	9,7	3	Almanya	6,2
4	Portekiz	9,1	4	İspanya	5,1
5	Sırbistan	9,1	5	İtalya	4,5

Ülkemizde yapılan ulusal çalışmalara bakıldığında 1998 ve 2010 yıllarında yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması-I (TURDEP-I) ve Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması-II (TURDEP-II) çalışmalarına yaklaşık 25 000 kişi katılmıştır. TURDEP-I e göre; diyabet prevalansı %7,2, bozulmuş glukoz toleransı olan bireylerin oranı ise %6,7 olarak belirlenmiştir (Satman ve ark., 2002). TURDEP-II de ise diyabet prevalansı %13,7'ye, bozulmuş glukoz toleransı oranı %7,1'e yükselmiştir (Satman ve ark., 2013). Bu çalışmalara göre 12 yılda diyabete bağlı TBT alan bireylerin oranı %12,8'den %33,2'ye, oral anti-diyabetik alan bireylerin oranı %47,6'dan %83,3'e, insülin kullananların oranı %3,8'den %14,7'ye yükselmiştir. Sonuç olarak 12 yılda diyabet prevalansı %90 artmıştır (Satman ve ark., 2013). İstatistiki Bölge Birimleri Nomenklatörü 1 (Nomenclature D'unités Territoriales Statistiques - NUTS1) çalışmasında diyabet prevalansı %9,8 olarak saptanmıştır (Ünal ve ark., 2013). Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında ise; Türkiye'de diyabet prevalansının yıllık %5,0'luk artış gösterdiği belirtilmiştir (Onat ve ark., 2014).

Ülkemizde Tip 2 diyabet ve komplikasyonlarının tıbbi maliyetini belirlemeye yönelik yapılan bir çalışmada hem bireysel hem de ulusal maliyetin oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu maliyetin büyük kısmını; kardiyovasküler sistem ve böbrek ile ilgili komplikasyonlar oluşturmaktadır (sırasıyla %32,6, %28,3). Hastalığın

komplasyonlarına harcanan maliyetin, hastalığın kontrolüne harcanan miktardan çok daha yüksek olduğu belirtilmektedir (Malhan ve ark., 2014).

1.3. Tip 2 Diabetes Mellitusun Risk Faktörleri ve Tanı Kriterleri

Tip 2 Diyabet riski, hafif kilolu ya da obez olan (Beden Kütle İndeksi (BKİ) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$) ve aşağıdaki risk faktörlerinden bir veya daha fazlasına sahip olan her yaştaki birey için değerlendirilmelidir. Belirtilen risk faktörlerini taşımayan bireylerde testlerin 45 yaşından sonra başlaması ve her 3 yılda bir kez tekrarlanması önerilmektedir (ADA, 2017; WHO, 2011).

Diyabet riski taşıyan bireylerin özellikleri ve diyabet tarama kriterleri;

- ≥ 45 yaş,
- $\text{BKİ } 25 \geq \text{kg/m}^2$,
- Bel çevresi ölçümü erkekler $>102 \text{ cm}$, kadınlarda $>88 \text{ cm}$,
- Birinci derece akrabalarda (anne, baba, çocuk) diyabet bulunma durumu,
- İnaktif yaşam tarzı,
- $\text{HbA1c} \geq \%5.7$ ya da önceki testlerde bozulmuş glukoz toleransı (BGT) veya bozulmuş açlık glukozu (BAG) tanısı almış olma,
- Yüksek risk taşıyan ırk ya da etnik kökene sahip olma (Afro-Amerikan, Latin, yerli Amerikalı, Asyalı Amerikalı, Pasifik adalı),
- Gestasyonel diyabet öyküsü,
- Kardiyovasküler hastalık öyküsü,
- Hipertansiyon öyküsü (kan basıncının $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ olması veya hipertansiyon için ilaç kullanımı),
- HDL kolesterol seviyesinin $<35 \text{ mg/dL}$ ya da trigliserit seviyesinin $>250 \text{ mg/dL}$ olması,

- İnsülin direnci ile ilgili diğer klinik durumların varlığı (akantozis nigrikans, polikistik over sendromu) şeklinde sıralanmaktadır (Hsu ve ark., 2015; ADA, 2015; ADA, 2017).

Prediyabet, diyabet için artmış bir risk olup BAG, BGT ve/veya HbA1c %5,7-6,4 arası olması prediyabet olarak tanımlanmaktadır. Prediyabet tanısı, açlık plazma glukozu, 75 g ile OGTT (oral glukoz tolerans testi) sonrası, 2. saat plazma glukozu ve HbA1c testi sonuçlarına göre konmaktadır (ADA, 2017; WHO, 2011). Bozulmuş glukoz toleransı, APG (açlık plazma glukozu) <126 mg/dL, OGTT 2. saat plazma glukozunun ≥ 140 mg/dL ve <200 mg/dL olması olarak tanımlanmaktadır. Bozulmuş açlık glukozu ise, APG'nin ≥ 100 -110 mg/dL ve <125 mg/dL olması şeklinde tanımlanmaktadır. Oral glukoz tolerans testi, sabah aç karnına bazal değerler için kan alınması ve sonrasında suda çözdürülmüş 75 gram glukozlu sıvı içirildikten 2 saat sonra plazma glukozunun ölçülmesiyle yapılan bir testtir. Ölçülen plazma glukozu değeri <140 mg/dL ise normal, 140-199 mg/dL ise yüksek diyabet riski, ≥ 200 mg/dL ise aşikâr diyabet olarak tanımlanmaktadır (TEMD, 2022).

Diyabet tanısı, semptomatik ve asemptomatik olarak değerlendirilmektedir. Belirgin hiperglisemi semptomları ile birlikte rastgele bakılan kan glukozu ≥ 200 mg/dL ise diyabet tanısı konmaktadır. Asemptomatik bireylerde diyabet tanısı APG'nin ≥ 126 mg/dL, 75 gram OGTT'nin ≥ 200 mg/dL ve HbA1c'nin $\geq 6,5$ olması kriterlerinden herhangi birinin varlığında konmaktadır. Çizelge 1.2'de diyabet ve glukoz metabolizmasının diğer bozuklukları için tanı kriterleri verilmiştir.

Çizelge 1.2. Tip 2 DM ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri (WHO, 2006; ADA, 2017; TEMD, 2022)

Kriterler	ADA	WHO
Aşık DM		
-APG (> 8 saatlik açlıkta)	≥126 mg/dL	≥126 mg/dL
-OGTT 2. saat PG (75 g glukoz)	≥200 mg/dL	≥200 mg/dL
-HbA1c -Rastgele PG	≥%6.5 ≥200 mg/dL + hiperglisemi semptomu	
İzole BAG		
-APG	100-125 mg/dL	110-125 mg/dL
-OGTT 2. saat PG		<140 mg/dL
İzole BGT		
-APG		<126 mg/dL
-OGTT 2. saat PG	140-200 mg/dL	≥140 ve <200 mg/dL

APG: Açlık plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, PG: Plazma glukozu, BAG: Bozulmuş açlık glukozu, BGT: Bozulmuş glukoz tolerans testi

1.4. Tip 2 Diabetes Mellitusun Etiyolojisi ve Sınıflaması

Diyabetin ilk sınıflaması 1980-1985 yıllarında WHO tarafından, 1997 yılında Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association - ADA) tarafından yapılmıştır. Bu sınıflamada insüline bağımlı diyabet Tip 1 olarak, insüline bağımlı olmayan diyabet Tip 2 olarak adlandırılmıştır (Alberti ve ark., 1998; Wahl ve ark., 1998). Her iki türde klinik başlangıç ve hastalığın seyri itibarıyla heterojen hastalıklardır. Genel olarak Tip 1 diyabetin çocuk ve adolesanlarda akut hiperglisemi veya diyabetik ketoasidoz ile başladığı, Tip 2 diyabetin ise yetişkinlerde yavaş seyirli olarak başladığı kabul edilse de tanı sırasında bu ayrıma uymayan olgular olabilmektedir (TEMD, 2022).

Diyabetin klinik açıdan dört tipi bulunmaktadır. Bunlardan Tip 1, Tip 2 ve Gestasyonel diyabet primer olarak; diğer spesifik diyabet tipleri ise sekonder diyabet formları olarak sınıflandırılmaktadır (Çizelge 1.3).

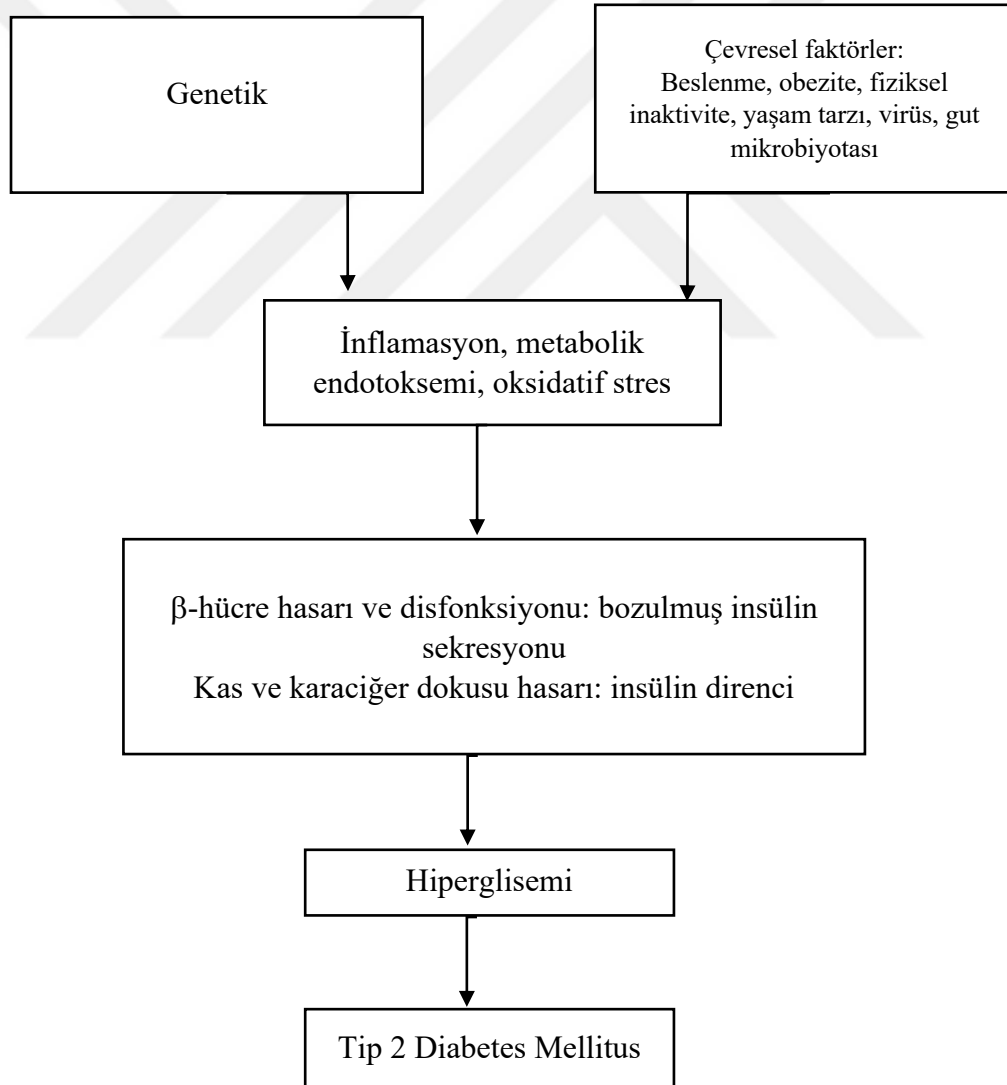
Çizelge 1.3. Diabetes Mellitusun etiyolojik sınıflaması (ADA, 1998; TEMD, 2022)

I. Tip 1 DM (Genellikle mutlak insülin noksanlığına sebep olan β -hücre yıkımı vardır A. İmmün kaynaklı B. İdiyopatik)	
II. Tip 2 DM (İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir)	
III. Gestasyonel DM (GDM) Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumdan sonra düzelen diyabet	
IV. Diğer spesifik diyabet tipleri	
A. β-hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları) • 20. Kromozom, HNF-4a (MODY1) • 7. Kromozom, Glukokinaz (MODY2) • 12. Kromozom, HNF-1a (MODY3) • 13. Kromozom, IPF-1 (MODY4) • 17. Kromozom, HNF-1b (MODY5) • 2. Kromozom, NeuroD1 (MODY6) • 2. Kromozom, KLF11 (MODY7) • 9. Kromozom, CEL (MODY8) • 7. Kromozom, PAX4 (MODY9) • 11. Kromozom, INS (MODY10) • 8. Kromozom, BLK (MODY11) • Mitokondriyal DNA • 11. Kromozom, Neonatal DM (Kir6.2, ABCC8, KCNJ11 mutasyonu) • Diğerleri B. İnsülinin etkisindeki genetik defektler • Leprechaunizm • Lipoatrofik diyabet • Rabson-Mendenhall sendromu • Tip A insülin direnci • Diğerleri C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları • Fibrokalkülöz pankreatopati • Hemokromatoz • Kistik fibroz • Neoplazi • Pankreatit • Travma/pankreatektomi • Diğerler D. Endokrinopatiler • Akromegali • Aldosteronoma • Cushing sendromu • Feokromositoma • Glukagonoma • Hipertiroidi • Somatostatinoma • Diğerleri	E. İlaç veya kimyasal ajanlar • Atipik anti-psikotikler • Anti-viral ilaçlar • β-adrenerjik agonistler • Diazoksid • Fenitoin • Glukokortikoidler • α-İnterferon • Nikotinik asit • Pentamidin • Proteaz inhibitörleri • Tiyazid grubu diüretikler • Tiroid hormonu • Vacor • Statinler • Diğerleri (Transplant rejeksiyonunu önlemek için kullanılan ilaçlar) F. İmmün aracılıklı nadir diyabet formları • Anti insülin-reseptör antikorları • "Stiff-man" sendromu • Diğerler G. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar • Alström sendromu • Down sendromu • Friedreich tipi ataksi • Huntington korea • Klinefelter sendromu • Laurence-Moon-Biedl sendromu • Miyotonik distrofi • Porfiriya • Prader-Willi sendromu • Turner sendromu • Wolfram (DIDMOAD) sendromu H. Enfeksiyonlar • Konjenital rubella • Sitomegalovirus • Koksaki B • Diğerleri (adenovirus, kabakulak)

HNF-1a: Hepatosit nükleer faktör-1a, MODY1-11: Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet formları 1-11 (maturity onset diabetes of the young 1-11), HNF-4a: Hepatosit nükleer faktör-4a, HNF-1a: Hepatosit nükleer faktör-1a, IPF-1: İnsülin promotör faktör-1, HNF-1 β : Hepatosit nükleer faktör-1 β , NeuroD1: Nörojenik diferansiyasyon 1, BLK: Beta lenfosit-spesifik kinaz, DNA: Deoksiribonükleik asit, HIV: İnsan immün eksiklik virusu, DIDMOAD sendromu: Diabetes insipidus, diabetes mellitus, optik atrofi ve sağırılık (deafness) ile seyreden sendrom (Wolfram sendromu), KLF11: Kruppel like factor 11, CEL: Carboxyl ester lipase (bile salt-dependent lipase), PAX4: Paired box4, ABCC8: ATP-binding cassette C8, KCNJ11: Potassium inwardly-rectifying channel J11, INS: İnsülin.

1.4.1. Tip 2 Diabetes Mellitusun Patogenezi

Tip 2 diyabetin patogenezinde β -hücre fonksiyonunu ve doku insülin duyarlılığını (kas, karaciğer, yağ dokusu, pankreas) etkileyen genetik ve çevresel faktörler yatmaktadır. β -hücre hasarı ve disfonksiyonu, karaciğer ve kas dokusu hasarı bozulmuş insülin sekresyonu ve insülin direncine neden olmakta ve bu durum ise hiperglisemi ile sonuçlanmaktadır. Kas ve karaciğer gibi organlarda insülinin etkisinin bozulması Tip 2 diyabetin yaygın görülen patofizyolojik özelliğidir. Şekil 1.1’de Tip 2 Diabetes Mellitusun patogenezi verilmiştir.



Şekil 1.1. Tip 2 Diabetes Mellitusun Patogenezi (Östenson, 2008)

1.4.2. Tip 2 Diabetes Mellitusun Komplikasyonları

Tip 2 Diabetes Mellitusun komplikasyonları akut ve kronik olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Hipoglisemi, hiperosmolar hiperglisemik nonketotik koma, laktik asidoz ve diyabetik ketoasidoz diyabetin akut komplikasyonlarıdır. Mikrovasküler hasara neden olan retinopati, nöropati ve nefropati; makrovasküler hasara neden olan koroner arter hastalığı ve diyabetik ayak ise diyabetin kronik komplikasyonları arasındadır (Birol, 2003).

1.4.2.1. Tip 2 Diabetes Mellitusun Akut Komplikasyonları

Hipoglisemi, açlık plazma glukozunun 70 mg/dL'nin altına inmesi olarak tanımlanmaktadır. Hipoglisemi belirtileri arasında terleme, titreme, çarpıntı, huzursuzluk, açlık hissi, uyuşma, yorgunluk, uyku hali, konuşma güçlüğü, koordinasyon bozukluğu ve davranış değişiklikleri yer almaktadır. Hipoglisemi ciddi durumlarda koma ile sonuçlanabilmektedir. Hipoglisemiye yol açan faktörler arasında öğün atlanması, yetersiz beslenme, aşırı fiziksel aktivite, yüksek hava sıcaklığı, yanlış insülin dozu uygulaması ve aşırı oral-antidiyabetik (OAD) ilaç kullanımı bulunmaktadır (Sequist ve ark., 2013 ve TEMD, 2022).

Diyabetik ketoasidoz, Tip 1 diyabet hastalarında kendiliğinden ortaya çıkan bir durumken, Tip 2 diyabet hastalarında genellikle stresle ilişkili olarak gelişen akut bir metabolik durumdur. Hiperglisemi, ketoasidoz ve ketonüri ile karakterize metabolik, akut ve mortalitesi yüksek bir komplikasyondur. Diyabetik ketoasidoz, Tip 1 diyabetin en ciddi ve en yaygın komplikasyonlarından biridir ve mutlak insülin eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkar. Genellikle yüksek kan glukozu seviyeleri, ketonlar, asidoz, glukoz ve ketonların idrarda bulunması, dehidrasyon ve kusma gibi belirtilerle kendini gösterir. Bu faktörlerin etkisiyle kan glukozu yüksekliği, serbest yağ asidi ve keton cisimciklerinde artış ve asidozis gelişir (Musso ve ark., 2020; Anataca ve Çelik, 2021).

Hiperozmolar Hiperglisemik Nonketotik koma, özellikle Tip 2 Diabetes Mellitusta insülin eksikliği ve ciddi hiperglisemi (APG ≥ 600 mg/dL) ile karakterize yaşamı tehdit eden akut metabolik komplikasyonlar arasında yer almaktadır. Bulguları poliüri, polidipsi, halsizlik, ileri derecede dehidratasyon, nörolojik bulgular, taşikardi, nonketonemi bulgusu ve glukozüridir. Bu duruma neden olan nedenler ise enfeksiyonlar, sepsis, pankreatit, miyokard enfarktüsü, cerrahi işlemler olarak sıralanmaktadır (Turan ve ark., 2019; Anataca ve Çelik, 2021; OLT, 2022).

1.4.2.2. Tip 2 Diabetes Mellitusun Kronik Komplikasyonları

Günümüzde körlüğün en yaygın nedenlerinden biri olan diyabetik retinopati, diyabetin en önemli komplikasyonlarından biridir. Diyabetik retinopati, gözün retina ağ tabakasında yer alan kan damarlarında diyabete bağlı oluşan hasarlanmalardır. Diyabetik retinopatinin risk faktörleri; kronik hiperglisemi, hipertansiyon, hiperinsülinemi, bozulmuş metabolik aktivasyondur. Retinopatide, vasküler endotelial büyüme faktörü ve platelet kaynaklı büyüme faktörü, retina pigment epitel hücresi ve glial hücre göçü ve proliferasyonunu uyararak mikrovasküler hasara neden olur (Özçelik ve Altan, 2021).

Diyabetik nöropati, diyabetin en yaygın komplikasyonlarından olup, diğer periferik nöropati nedenleri dışında, klinik veya subklinik düzeyde periferik sinir tutulumudur (Terzi ve ark., 2009). Hiperglisemi ile beraber duyuşal sinir ileti hızı ve motor sinir ileti hızının azalması, ağrıya duyarlılığın artması ve normal uyarılara ağırlı cevap verilmesi gibi fonksiyonel bozukluklar görülmektedir. Kronik hiperglisemi sonucu aksonopati, demiyelinizasyon, sinir dejenerasyonu ve ağrıya duyarlılıkta azalma görülmektedir (Bayram ve Elçioğlu, 2016).

Diyabetik nefropati, mortalite ve morbiditesi yüksek son dönem böbrek yetmezliğinin nedenlerinden biridir. Kronik hiperglisemi nedeniyle böbreklerdeki kan damarları ve glomerüllerin hasar görmesi sonucu meydana gelmektedir. Bu durum

zamanla böbrek fonksiyonlarını bozarak böbrek yetmezliği gelişmesine neden olmaktadır (Bingöl ve Topbaş, 2018).

Makrovasküler hasara neden olan koroner arter hastalığı, koroner arterlerde oluşan daralma ve tıkanma sonucu kalp kasının yeterli miktarda oksijen alamaması durumudur. Hiperglisemiye uzun süre maruz kalma sonucu arter duvarlarında hasar ve aterosklerotik plaklar daha hızla oluşmaktadır. Bu plaklar, koroner arterlerde daralmaya ve tıkanıklığa neden olarak kan akışını sınırlamaktadır (Şenyiğit, 2008).

Diyabetik ayak ülserleri, nöropatinin neden olduğu motor ve otonom hasarlar sonucu meydana gelmektedir. Nöropati gelişen ayakta ağrı duyusunun kaybı, uyuşma, karıncalanma, doku bütünlüğünün bozulması, minör travmalar ve ülserler gelişebilmektedir. Diyabetik ayak sonucunda, diyabetli bireylerin yaşam kalitesi olumsuz etkilenmekte, tedavi maliyetleri artmakta ve bazı durumlarda 13mpütasyon gerekebilmektedir (Eroğlu, 2018).

1.4.3. Tip 2 Diabetes Mellitus ve İnflamasyon

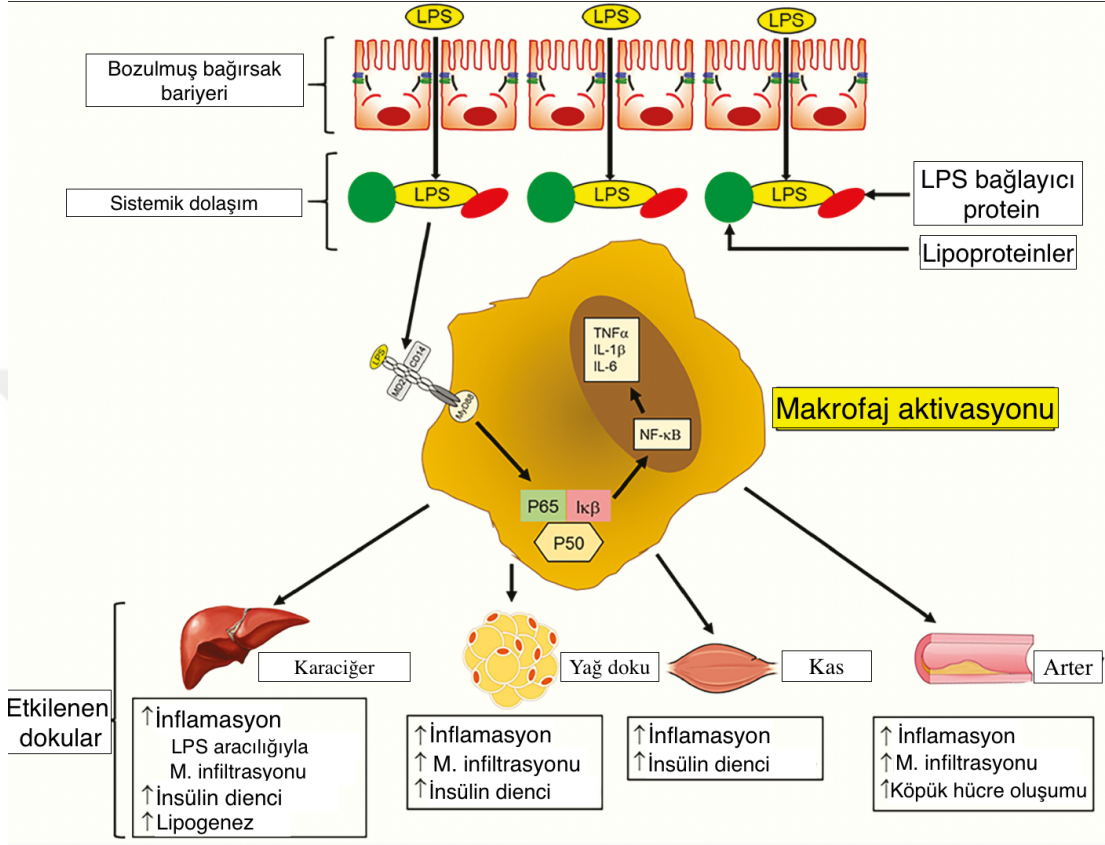
Genetik ve çevresel faktörler Tip 2 DM ve komplikasyonlarının gelişiminde rol oynamaktadır. Obezite ve abdominal yağ birikimi Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerde sıklıkla görülmekte, artmış insülin düzeyi ve periferik dokularda insülin direnci gelişimiyle doğrudan ilişkisi bulunmaktadır. Bununla birlikte genetik, çevresel faktörler ve kötü beslenme sonucu bağırsak bariyeri bozulur. Bağırsak bariyerindeki bozulma sonucu, bağırsakta bulunan lipopolisakkaritler (LPS) sistemik dolaşıma geçer. Dolaşımda LPS ya lipopolisakkarit bağlayıcı proteine ya da lipoproteinlere bağlı olarak taşınır ve inflamatuvar yanıtı başlatan bağışıklık hücreleri üzerindeki yüzey reseptörleri (Toll Like Receptor-TLR4) ile etkileşime girerler (King, 2008). Lipopolisakkaritler, başkalaşım kümesi 14 (Cluster of Differentiation 14 - CD14) aracılığıyla TLR4 reseptörüne bağlanarak makrofaj aktivasyonunu indükler. Daha sonra proinflamatuvar transkripsiyon faktörü olan NF-kB'nin aktivasyonu ve nükleer

translokasyonu sonucu, proinflatuar sitokinlerin (TNF- α , IL-6, IL-1 β) üretimine yol açarak doku inflamasyonunun artmasına neden olur. Aktif makrofajların infiltrasyonu veya periferik dokulardaki makrofajların LPS ile doğrudan aktivasyonu dokularda inflamasyonu artırır. Bu proinflatuar ortama yanıt olarak bağışıklık hücreleri de daha fazla salınır ve bunun sonucunda doku homeostazı bozularak inflamasyon devam eder. Örneğin, karaciğere portal kan yoluyla ulaşan LPS'ler burada bulunan makrofajları ve Kupffer hücrelerini aktive etmesi sonucu artan inflamasyon hepatik insülin direncini ve lipogenezi artırır. Karaciğerde artan inflamasyon, artmış insülin direncine ve yağlı karaciğer hastalığına neden olan lipogeneze yol açar. Aktif makrofajların yağ dokusuna sızması sonucu ortaya çıkan inflamasyonlu yağ dokusu da insülin direnci ve ileriki dönemlerde Tip 2 diyabet gelişiminde rol oynamaktadır. Ayrıca artan inflamasyon iskelet kasında da insülin direnci gelişimine neden olmaktadır. LPS ile aktive olan makrofajların arteriyel duvardaki infiltrasyonu, köpük hücre oluşumunu başlatarak aterosklerotik plak gelişimine neden olduğu da bildirilmiştir (Ghosh ve ark., 2020) (şekil 1.2).

Yapılan çalışmalarda Tip 2 diyabetli hastalarda dolaşımdaki CRP, TNF- α , IL-6 ve IL-1 β gibi inflamatuvar sitokin düzeylerinin artığı bildirilmiştir (Xu ve ark., 2003; Perego ve ark., 2005). Artan sitokin seviyeleri ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörüdür. Sitokinlerin bir kısmı karaciğerden bir kısmı ise yağ dokusundan salınmaktadır. CRP karaciğerde üretilen ve yaygın olarak ölçülen bir inflamasyon belirticidir. Çeşitli pro-inflatuar sitokinler (TNF- α ve IL-6) plazma CRP seviyelerini yükseltir (King, 2008).

Liang ve arkadaşlarının (2013) çalışmasında insülin direnci olan bireyler ile normal bireylerin LPS düzeyleri ve glukoz metabolizmaları karşılaştırılmıştır. Çalışma sonunda insülin direnci olan bireylerin serum LPS ve bağırsak geçirgenliği düzeylerinin normal bireylere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Serum LPS düzeyi ile kas insülin duyarlılığı arasında negatif korelasyon bulunmuştur ($r=-0,460$, $p=0005$). Serum LPS düzeyi artışının, IL-6 gen ekspresyonunu artırdığı ve

insülin ile uyarılan IRS-1 fosforilasyonunun azalmasına ve glukoz taşınımının bozulmasına yol açtığı belirlenmiştir.



Şekil 1.2. İnflamatuar sitokinler ve insülin direnci mekanizması (Ghosh ve ark., 2020)

1.4.4. Tip 2 Diabetes Mellitus ve Bağırsak Geçirgenliği

Genetik, çevresel faktörler ve kötü beslenme alışkanlıkları sonucu mikrobiyotada meydana gelen disbiyozis bağırsak bütünlüğünün bozulmasına ve geçirgenliğin artmasına neden olmaktadır. Artan bağırsak geçirgenliğinin neden olduğu metabolik endotoksin vücutta düşük düzeyli sistemik inflamasyona neden olmaktadır (Balasubramanyam ve ark., 2011; Rong ve ark., 2013). Bağırsak epitelinde yer alan ZO-1 proteininin zaman içindeki işlev kaybı bağırsak geçirgenliğinin artmasına yol açmaktadır. Geçirgenliğin artması antijenlerin bağırsak ortamından sızmasına, inflamasyon ve oksidatif stresin artmasına yol açmaktadır. Bunun

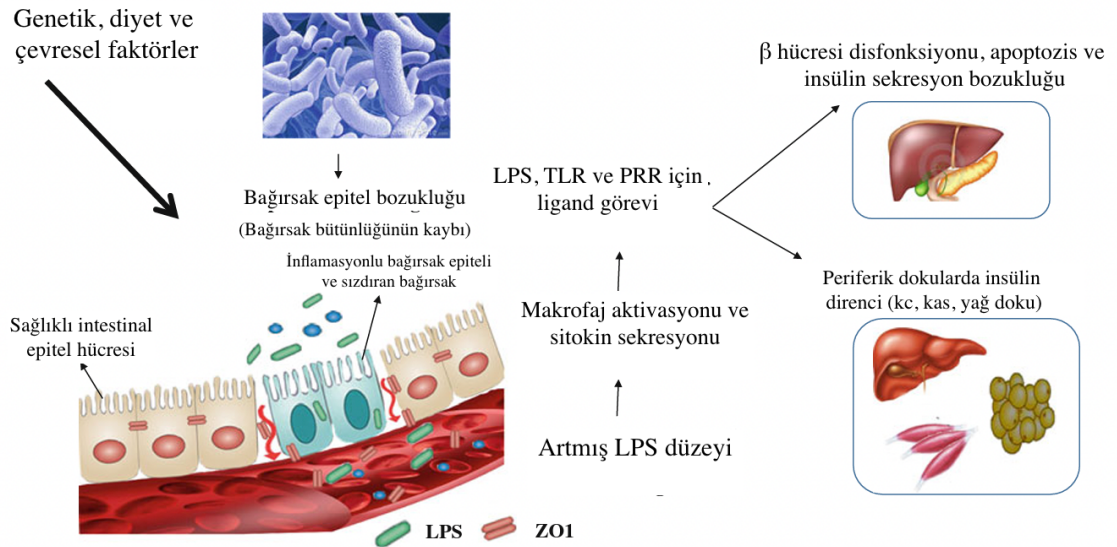
sonucunda endotoksin olan lipopolisakkaritler bağırsak lümeninden dolaşıma sızmakta ve makrofajları aktive ederek pro-inflamatuar sitokinlerin (TNF- α , IL-6) sekresyonunu artırmaktadır. Serumda zonulin düzeyinin artışı bağırsak bariyerinin bozulmasının ve geçirgenliğinin artmasının bir göstergesidir. Ayrıca dolaşımdaki LPS, bazı dokuların TLR reseptörleri ve Model Tanıma Reseptörleri (Pattern Recognition Receptors-PRR reseptörleri) için ligand olarak görev yapar. Kronik düşük düzey inflamasyon ve artmış oksidatif stresin yol açtığı sistemik inflamasyonun insülin direncinin ilerlemesinde ve Tip 2 Diabetes Mellitus gelişmesinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (Şekil 1.3) (Jayashree ve ark., 2014). Kötü glisemik kontrol artmış bağırsak geçirgenliği ile ilişkilendirilmiştir (Keane ve ark., 2015; Ghosh ve ark., 2020). Yapılan bir araştırmada LPS düzeyi ve Tip 2 Diabetes Mellitus riski arasında doğrusal bir ilişki olduğu ve Tip 2 Diabetes Mellitusta görülen düşük dereceli inflamasyonla ilişkili olduğu bulunmuştur (Creely ve ark., 2007).

Bağırsak bariyer fonksiyonu için bir biyobelirteç olan serum ZO-1 düzeyinin glukoz intoleransı olan bireylerde ve Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerde önemli oranda arttığı belirlenmiştir (Sapone ve ark., 2006; Sturgeon ve Fasano, 2016). Yapılan bir diğer araştırmada serum zonulin düzeylerinin obez ve glukoz intoleransı olan bireylerde sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ve serum zonulin düzeyinin obezite ve insülin direnci ile ilişkili olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Moreno-Navarrete ve ark., 2012). Hoffmanova ve arkadaşlarının (2015) yaptığı çalışmada Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerde bağırsak bariyer fonksiyonun bozulduğu belirlenmiştir.

Yapılan bir araştırmada yüksek yağlı diyet ile obezite ve Tip 2 diyabet indüklenen farelerde serumda LPS ve zonulin düzeylerinin ve bağırsak geçirgenliğinin arttığı belirlenmiştir. Çalışma sonunda obez farelerin bağırsak bariyer fonksiyonundaki iyileşme ile inflamasyon belirteçlerinin düzeyinin (TNF- α , IL-6, IL-1 β) azaldığı ve glisemik kontrolün (HbA1c) iyileştiği belirlenmiştir (Cani ve ark., 2009). Shan ve arkadaşlarının (2016) yaptığı bir araştırmada Tip 2 Diabetes Mellitus

indüklenen farelerde bağırsak lümenindeki tight junction bağlantısının yapısının değiştiği ve işlev kaybına uğradığı gösterilmiştir.

Zhang ve arkadaşlarının (2014) yaptığı çalışmada Tip 2 Diabetes Mellitus ile serum zonulin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (OR:1,080; %95CI:1,005-1,161, p=0,037). Horton ve arkadaşlarının (2014) yaptığı çalışmada yaş, cinsiyet ve BKİ açısından benzer özelliklere sahip Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin bağırsak geçirgenliğinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,002). Bağırsak geçirgenliği ve CRP, IL-6, ve TNF- α düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Artan bağırsak geçirgenliği ile de Tip 2 Diabetes Mellitus arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (p<0,05).



Şekil 1.3. ZO-1 ve insülin direnci mekanizması (Jayashree ve ark., 2014)

1.5. Tip 2 Diabetes Mellitusun Tedavisi

Tip 2 Diabetes Mellitus tedavisinin amacı glisemik kontrolün sağlanması, kardiyovasküler risk faktörlerinin iyileştirilmesi, akut komplikasyon riskinin azaltılması ve tedavisi, mikro/makrovasküler komplikasyonların önlenmesi, bireye

diyabet öz bakım davranışlarının kazandırılması ve yaşam kalitesinin yükseltilmesidir. Tip 2 Diabetes Mellitusun tedavisi; farmakolojik tedaviyi, düzenli fiziksel aktiviteyi ve tıbbi beslenme tedavisini ve diyabet öz bakımının artırılmasını kapsamaktadır (TEMD, 2022).

1.6. Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik tedavi oral-antidiyabetikler ve insülin tedavisini kapsamaktadır. Hastanın durumuna göre oral-antidiyabetikler ve insülinler tek başlarına veya kombine olarak kullanılabilir. Oral-antidiyabetik ilaçlar insülin sekresyonunu artıranlar (sulfoilüreler, glinidler), insülin duyarlılığını artıranlar (biguanidler, tiyazolidinedionlar), glukoz emilimini inhibe edenler; alfa-glukozidaz enzim inhibitörleri (akarboz), inkretin bazlı tedaviler; dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörleri, GLP-1 analogları, SGLT (Sodyum Glukoz Transporter) inhibitörleri (dapagliflozin, kanagliflozin ve empagliflozin) ve amilin analogları (pramlintid) olarak sınıflandırılmaktadır (Aksoy ve Gürlek, 2004; Turan ve Kulaksızoğlu, 2015).

Tip 2 Diabetes Mellitusta insülin tedavisi, TBT ve oral anti-diyabetik kombinasyonlarıyla hedeflenen glisemik kontrolün sağlanamadığı, akut ve kronik komplikasyonların geliştiği, gebelik, cerrahi, stres ve şiddetli hiperglisemi durumlarında kullanılmaktadır. Vücutta insülin salınımı bazal ve prandiyal olarak ikiye ayrılmaktadır. Vücutta 24 saat boyunca salgılanan insülinin yaklaşık olarak yarısını bazal insülin diğer kısmını ise prandiyal insülin oluşturmaktadır. Vücuttaki bu fizyolojiyi taklit etmek için öğünlerle uygulanan kısa etkili ve bazal gereksinimi karşılamak için kullanılan uzun etkili insülinler bulunmaktadır. Bazal insülinler tek başına kullanılabildiği gibi prandiyal kısa etkili insülinlerle kombine olarak da kullanılabilir. Günlük insülin dozu diyabet tipine, hastanın beslenme şekline, vücut ağırlığına ve yaşına göre ayarlanmaktadır (Atmaca, 2012; Turan ve Kulaksızoğlu, 2015).

1.7. Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivite Tip 2 Diabetes Mellitus yönetiminin önemli bir parçasıdır. Düzenli fiziksel aktivite glisemik kontrolü iyileştirmekte, insülin duyarlılığını artırmakta, diyetle alınan besinlerin kas dokularında kullanılmasını hızlandırmakta ve açlık plazma glukozunu düşürmektedir (Klein ve ark., 2004). McAluey ve arkadaşlarının (2002) yaptığı çalışmada insülin direnci olan bireylerde, düzenli fiziksel aktivitenin insülin duyarlılığını artırdığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Terranova ve arkadaşlarının (2015) yaptığı çalışmada Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylere yaşam tarzı değişikliği müdahalesi yapılmış ve bireylerin düzenli fiziksel aktivite yapmaları sağlanmıştır. Çalışma sonunda bireylerde ağırlık kaybı ve HbA1c düzeylerinde anlamlı bir düşüş olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Bantle ve arkadaşlarının (2008) çalışmasında düzenli fiziksel aktivite yapan ve TBT alan Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin vücut ağırlıklarının %5-10'unu kaybettikleri, glisemik kontrollerinin arttığı, diyabet ilaçlarına olan ihtiyaçlarının azaldığı ve kardiyovasküler risk faktörlerinin iyileştiği belirlenmiştir ($p<0,05$).

1.8. Tıbbi Beslenme Tedavisi

Tıbbi beslenme tedavisi Tip 2 Diabetes Mellitusun temel tedavilerinden biridir. Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association-ADA) TBT'yi; Tip 2 Diabetes Mellituslu her bir birey için bireyselleştirilmiş beslenme planının oluşturulması, uygulanması ve uyumun takibi, fiziksel aktivite ve bireyin kendi öz bakımını yapabilmesi olarak tanımlamaktadır (ADA, 2021). ADA, Tip 2 Diabetes Mellitusun ilk tanısında en etkili tedavinin TBT olduğunu öne sürmüştü ve TBT'yi güçlü bir şekilde desteklediğini belirtmiştir (Steven ve ark., 2016; ADA, 2021). TBT'nin amaçları; uygun ve yeterli enerji alımını sağlamak, ideal vücut ağırlığına ulaşmak ve korumak, sağlıklı beslenme alışkanlığının edinilmesi, glisemik kontrolün, kan basıncı ve lipid hedeflerinin sağlanmasıdır (ADA, 2017). Bunların sonucunda diyabet tablosunun ortaya çıkmasını geciktirmek, diyabet tablosu var ise akut ve kronik

komplasyonlarını geciktirmek veya önlemek hedeflenmektedir (ADA, 2017; Marion, 2017).

TBT hasta merkezli bir tedavi yaklaşımı olduğu için bu süreç içerisinde bireylerde davranış değişikliğinin oluşturulması ve bunun sürdürülmesi önemlidir (ADA, 2010). Bu nedenle Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylere birçok risk faktörünün kontrolünde etkili olan, kalıplaşmış yeme ve fiziksel aktivite davranışlarını ve yaşam tarzlarını değiştirmeleri önerilmektedir. Etkili davranış ve yaşam tarzı değişikliği TBT'nin hedeflerine ulaşmak için temeldir (Mcsharry ve ark., 2020). ADA, bireylerde davranış ve yaşam tarzı değişikliği oluşturulmasının Tip 2 Diabetes Mellitus tedavisinin temel hedeflerinden biri olduğunu belirtmiştir. Bununla birlikte Tip 2 Diabetes Mellitus yönetiminde sağlıklı beslenme, fiziksel aktivite, ağırlık kaybı ve sigarayı bırakma gibi yaşam tarzı ve davranış değişiklikleri de önerilmiştir (ADA, 2010).

Yapılan bir araştırmada tıbbi beslenme tedavisi alan Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin glisemik kontrol durumları karşılaştırılmış ve TBT alan grubun HbA1c düzeylerinin %0,34-1,5 oranında azaldığı belirlenmiştir. TBT alan grubun HbA1c düzeylerinde azalmanın diğer gruba göre daha fazla olduğu belirtilmiştir (Wing ve ark., 2011).

TBT'de tüm bireylere uygulanabilecek standart bir diyet modeli yoktur. Tip 2 Diabetes Mellitus yönetiminde yüksek posalı diyetler, Akdeniz diyeti, hipertansiyonu olanlar için DASH diyeti kullanılabileceği gibi, az yağlı ve düşük karbonhidratlı diyetler de bireye özgü olarak kullanılabilir (ADA, 2021). Bununla birlikte düşük karbonhidratlı beslenme postprandiyal kan glukozunun kontrollü gitmesini sağlamaktadır. Genel olarak TBT modelinde doymamış yağ asitlerinden zengin besinler, meyve, sebze, az yağlı süt ürünleri, baklagiller ve tam tahıllı besinlerin günlük tüketiminin artırılması önerilmektedir (ADA, 2021; TÜBER, 2022). Yapılan araştırmalar bu diyet modellerinin kardiyovasküler risk faktörleri ve glisemik kontrolü iyileştirdiğini göstermiştir (Mattei ve ark., 2019; Magkos ve ark., 2020).

Yapılan bir araştırmada Tip 2 Diabetes Mellituslu hastalara uygulanan tıbbi beslenme tedavisi ile HbA1c düzeyinde azalma ile mikro ve makrovasküler komplikasyonların oluşmasında gerileme sağlanabildiği görülmüştür (Khazrai ve ark., 2007). Yuan ve arkadaşlarının (2014) yaptığı araştırmada Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylere 3 ay süreyle uygulanan tıbbi beslenme eğitimi ve yaşam tarzı değişikliğinin bireylerde ağırlık kaybı sonucu glisemik kontrolü iyileştirdiği belirlenmiştir. Bir diğer araştırmada 60 yaş  st  Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylere 3 ay süre ile verilen beslenme eğitiminin bireylerin HbA1c düzeyini ve açlık kan glukozunu azalttığı ($p<0,05$); meyve, sebze ve süt ürünleri tüketiminin arttığı bildirilmiştir (Sharifirad ve ark., 2011). Yapılan randomize kontrollü bir araştırmada Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylere 6 ay süre ile verilen tıbbi beslenme tedavisinin bireylerin HbA1c ve APG seviyelerinin anlamlı düzeyde azalttığı belirlenmiştir (Al-Shookri ve ark., 2012). Zheng ve arkadaşlarının (2019) yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada tıbbi beslenme tedavisi ve fiziksel aktivitenin bireylerin glisemik kontrolünü iyileştirdiği belirlenmiştir ($p<0,05$).

Yukarıda verilen bilgilerle ilişkili olarak bu araştırmada, Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylere verilen ve sık aralıklarla takip edilen tıbbi beslenme tedavisinin glisemik kontrol, kardiyovasküler risk faktörleri, inflamatuvar sitokinler ve bağırsak bariyer fonksiyonu üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu bölümde; araştırma evreninin ve örneklemin seçimi, bireylerin belirlenmesi, anket formunun hazırlanması ve uygulanması, antropometrik ölçümlerinin alınması, besin tüketim durumunun belirlenmesi, fiziksel aktivite durumunun belirlenmesi, tıbbi beslenme tedavisinin yapılması, inflamatuvar sitokinler ve bağırsak geçirgenliğinin belirlenmesi ve verilerin değerlendirilmesi ile ilgili konular yer almaktadır.

2.1.Etik Kurul Onayı

Bu araştırmanın yürütülmesi için gerekli olan izinler Lokman Hekim Akay Hastanesi Dahiliye bölümü ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı Diyabet biriminden alınmıştır (Ek 1). Çalışmanın etik onayı Lokman Hekim Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan Karar no: 2020/095 ve Kod no:2020085 sayıyla alınmıştır (Ek 2).

2.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi

Araştırmanın evrenini Lokman Hekim Akay Hastanesi Dahiliye bölümü ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı Diyabet birimine başvuran hastalar oluşturmuştur. Araştırma örnekleminin belirlenmesinde Zheng ve arkadaşlarının (2019) çalışmasında bulunan bireylerin tıbbi beslenme tedavisi eğitimi öncesi ve sonrası APG (açlık plazma glukozu) değerleri esas alınmış ve G Power 3.1 programı kullanılarak hesaplama yapılmıştır. Buna göre toplamda 38 bireyin çalışmaya alınmasına karar verilmiştir (effect size $d=1,473715$, $\alpha=0,01$ ve $1-\beta=0,95$). Bireyler eşit sayıda iki gruba ayrılmış ve araştırma süresi boyunca meydana gelebilecek kayıplar göz önünde bulundurularak birey sayısının %25 artırılarak

Çalışmanın yürütülmesine karar verilmiştir (her grup için 19-24 birey). Araştırma en az bir yıl önce Tip 2 diyabet tanısı alan ve çalışmaya dahil olma kriterlerini sağlayan, gönüllü bireyler ile yrtlmştir. Araştırmaya dahil olma ve dışlama kriterleri izelge 2.1’de verilmiştir.

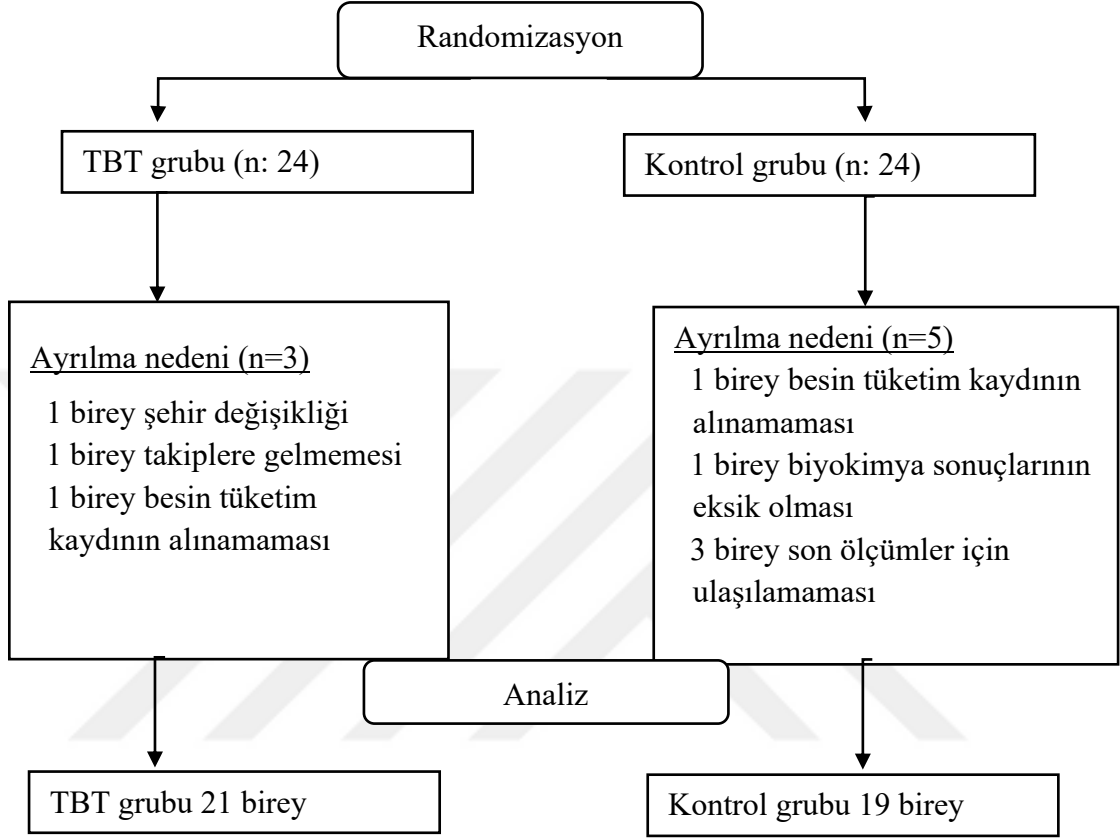
Araştırmaya dahil edilen her birey Microsoft Excell random sayı üretici program ile dosya numaralarına göre randomize edilerek gruplara ayrılmıştır. Gruplardan biri araştırmacı tarafından diyet tedavisi alacak olan TBT grubu, diğeri ise poliklinik sonrası hastane diyet kliniğine gitmesi önerilen ancak takibi araştırmacı tarafından yapılmayacak olan kontrol grubudur. Kontrol grubunda yer alan bireylerin hastane diyet polikliniğine gidip gitmedikleri, gittilerse ne sıklıkta gittikleri, bu tedaviyi uygulayıp uygulamadıkları gibi kontroller yapılmamıştır. Bunun nedeni çalışmanın müdahale grubunda yer alan bireylere sıkı bir takip yapılmasının, TBT uygulamasının yapılma durumuna etkisi olacak mı olmayacak mı? sorusuna yanıt bulmaktır. Bu konuda detaylı bilgi araştırmanın akış şemasında verilmiştir (şekil 2.2).

Çizelge 2.1. Araştırmaya dahil olma dışlama kriterleri

Araştırmaya dahil olma kriterleri
• 20-64,9 yaş arasında olma • En az 1 yıl önce Tip 2 DM tanısı almış olma • Oral anti-diyabetik ilaç kullanma • HbA1c $\geq$ %7 ve üzerinde olma • BKI $\geq$ 25 kg/m² olma
Araştırmaya dahil olmama kriterleri
• Devam eden bir diyet programında olma • İnsülin tedavisi alma • HbA1c $<$ %7 olma • BKI $<$25 kg/m² olma • Gebe veya emzikli olma • Kontrolsüz komorbid hastalığı olma (ileri kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar, şiddetli börek hastalığı, kanser, Tip 2 diyabet komplikasyonlarına bağlı görme bozukluğu) • Akut enfeksiyonu olma • Antioksidan vitamin ve mineral suplementasyonu kullanma • Herhangi bir mental hastalığı olma (şizofreni, demans gibi) • Gönüllü onam formunu imzalamama

Araştırma sırasında Covid-19 pandemisi ve çeşitli nedenlerden dolayı çalışmaya devam etmeyen hastalar olduğu için çalışma sadece Gazi Üniversitesine gelen hastalar ile tamamlanmıştır. TBT grubunda n=21, kontrol grubundan n=19 olmak üzere toplam 40 kişi çalışmayı tamamlanmıştır. Lokman Hekim Akay Hastanesi dahiliye bölümünde TBT grubundan 2 birey şehir değişikliği ve takiplere gelmeme, kontrol grubundan 2 birey çalışma sonrası ölçümler için ulaşılabilmesi nedeniyle çalışmadan dışlanmıştır. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı Diyabet biriminde TBT grubundan 1 birey besin tüketim kaydının alınamaması, kontrol grubundan 3 birey ise eksik verilerinin olmasından dolayı çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışmadan çıkartılan bireyler nedeniyle kalan tüm katılımcılar Gazi

Üniversitesi Hastanesine gelen bireylerden oluşmakla beraber Gazi Üniversitesi referans değerleri kullanılacaktır (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Örneklem sayısı ve kayıpların nedeni

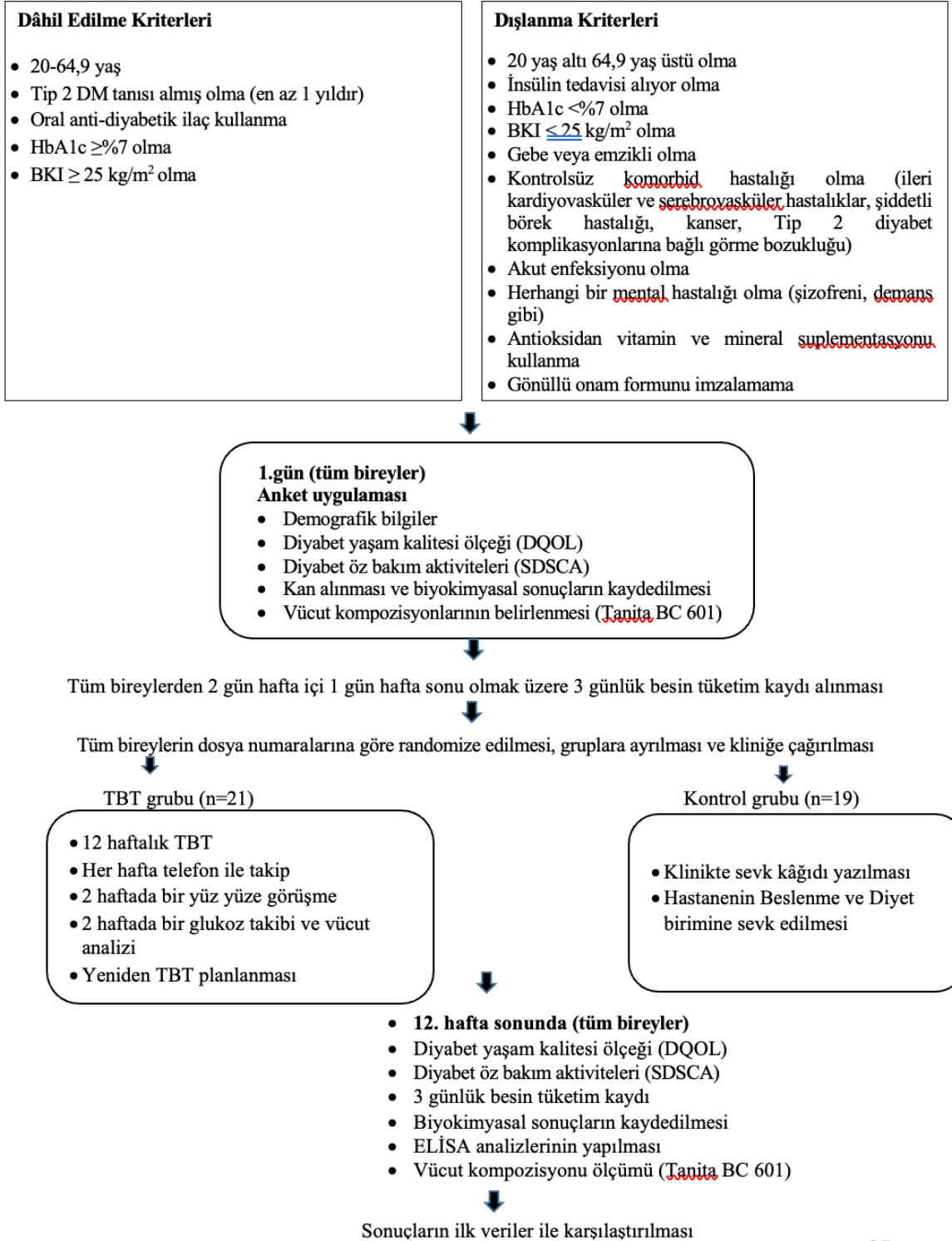
2.3. Araştırmanın Genel Planı

Araştırma süresince dahiliye ve diyabet polikliniğe gelen bireyler poliklinik muayenelerinin ardından doktor tarafından biyokimyasal analizler için hastanenin kan verme birimine yönlendirilmiştir. Araştırmacı bireylere bu aşamada ulaşmış olup, dahil olma kriterlerini sağlayan tüm gönüllü bireyler çalışma hakkında detaylı olarak bilgilendirilmiş, katılmayı kabul eden tüm bireyler dosya numaralarına göre kaydedilmiş ve onamları alınmıştır (Ek 3). Bu çalışmada tüm veriler anket formu kullanılarak yüz yüze görüşme yöntemi ile toplanmıştır. Anket formu 5 bölümden

oluşmaktadır; birinci bölümde genel bilgiler ve beslenme alışkanlıkları, ikinci bölümde fiziksel aktivite, üçüncü bölümde diyabet öz bakımı, dördüncü bölümde diyabet yaşam kalitesi ile ilgili sorular ve son bölümde besin tüketim kaydı yer almaktadır. Veriler iki aşamalı toplanmış olup anket formu bireylere çalışma başında ve sonunda uygulanmıştır. Bireylere çalışma başında diyabet öz bakım aktiviteleri (SDSCA), diyabet yaşam kalitesi anketi (DQOL) ve uluslararası fiziksel aktivite anketi kısa formu (IPAQ-short form) uygulanmıştır. BKİ ve vücut kompozisyonları (vücut ağırlığı, vücut yağ oranı, kas kütlesi, su oranı ve abdominal yağ) Tanita BC 601 marka taşınabilir vücut analiz cihazı ile boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi ve boyun çevresi ise esnemez mezura ile çalışmanın başında ve sonunda ölçülmüştür. Daha sonra özel bir laboratuvarında analiz edilecek olan inflamatuvar sitokinler ve bağırsak geçirgenliği ile ilgili biyokimyasal analizler için bireylerden, bu birimde görevli hemşire tarafından rutin biyokimyasal analizler için kan alınırken 1 ml fazla kan çalışmanın başında ve sonunda alınmıştır. Araştırmacı tarafından santrifüj edilerek ayrılan serumlar eppendorflarda birimde bulunan -80°C dondurucuda muhafaza edilmiştir. Besin tüketimleri geriye dönük 24 saatlik besin tüketim kaydı aracılığıyla 2 gün hafta içi 1 gün hafta sonu olmak üzere 3 günlük ve çalışmanın başında ve sonunda olmak üzere iki sefer alınmıştır.

Ölçümlerin ve kayıtların tamamlanmasının ardından bireyler dosya numaralarına göre randomize edilmiş ve TBT ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrılarak çalışmaya başlanmıştır. Besin tüketim kayıtları alınan her iki gruptaki bireyler çalışma için tekrar çağırılmıştır. TBT grubundaki bireylere uygun bir odada diyabette beslenme tedavisi ile ilgili bilgiler verilmiş ve gruptaki her bireye özgü tıbbi beslenme tedavisi hazırlanmıştır.

Araştırma Genel Planı



Şekil 2.2. Araştırmanın akış şeması

Araştırma kapsamında kontrol grubundaki bireylere klinikte doktor tarafından sevk kâğıdı yazılarak hastanenin Beslenme ve Diyet birimine yönlendirilmiştir. Bu bireylere araştırmacı tarafından herhangi bir müdahalede bulunulmamıştır. Bu bireylerin ilgili kliniğe gidip gitmedikleri, verilen diyeti uygulayıp uygulamadıkları gibi bir takip yapılmamıştır.

12. haftanın sonunda her iki gruptaki bireyler tekrar kliniğe çağırılmış ve başlangıçta yapılan diyabet öz bakım aktiviteleri (SDSCA), diyabet yaşam kalitesi anketi (DQOL) ve uluslararası fiziksel aktivite anketi kısa formu (IPAQ-short form) ile 3 günlük besin tüketim kaydı tekrarlanmış, dosyalarından biyokimyasal parametreleri alınmış ve vücut kompozisyonu ölçümleri tekrarlanmıştır. Çalışma sonunda inflamatuvar sitokinler ve bağırsak geçirgenliği ile ilgili biyokimyasal analizler için bireylerden, bu birimde görevli hemşire tarafından rutin kontrol için kan alınırken yine 1 ml fazla kan alınmıştır.

2.4. Tıbbi Beslenme Tedavisi ve İçeriği

Bu araştırmadaki Tip 2 diabetes mellituslu bireylere %5-10 ılımlı ağırlık kaybı sağlayacak ve glisemik kontrolün iyileştirilmesine yönelik olan TBT hazırlanmıştır (TÜBER, 2015). Yapılan çalışmalarda ılımlı ağırlık kaybı ve glisemik kontrolün iyileştirilmesi için en az 3 aylık sürenin yeterli olduğu görülmektedir (Al-Shookri ve ark., 2012; Zheng ve ark., 2019). Buna göre TBT grubundaki bireyler 3 aylık tıbbi beslenme tedavisi programına dahil edilmiştir. Diyet motivasyonunun devamlılığı için bireyler her hafta telefonla aranarak TBT'ye uyumları kontrol edilmiş ve iki haftada bir birime gelmeleri istenerek doktor tarafından glukoz takibi ve araştırmacı tarafından vücut kompozisyonu ölçümleri yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre de bireylere yeni bir beslenme tedavisi planı oluşturulmuştur. TBT planının oluşturulmasında bireylerin cinsiyet, yaş, vücut ağırlıkları, boy uzunlukları ve fiziksel aktivite düzeyleri göz önüne alınmıştır. Bireylerin enerji ihtiyacının hesaplanmasında Schofield denklemi kullanılmıştır (Sun ve ark., 2016). TBT planının içeriği TÜBER (2015) esas alınarak oluşturulmuştur. Bireylerin ihtiyaçlarına göre

hazırlanan TBT’de toplam enerjinin, %45-60’ı karbonhidrat, %10-20’si protein ve %20-35’i yağlardan gelecek şekilde planlanmıştır. Bireylerin doymuş yağ alımı %10 ve altı, tekli doymamış yağ asidi alımı %12-15 ve çoklu doymamış yağ alımı %7-10 olacak şekilde planlanmıştır. Bireylerin posa alımı ise en az 25 gram olacak şekilde planlanmıştır. Düşük karbonhidratlı beslenme postprandiyal kan glukozunun kontrolünü sağlamaktadır, ancak günlük 130 gramdan az karbonhidrat alımı önerilmemektedir. Genel olarak düşük karbonhidratlı çiğ sebzeler (yeşil yapraklı sebzeler, salatalık, kabak...vs.) ve posa içeriği yüksek besinler (tam tahıllı besinler, meyve...vs.) tercih edilmiştir. Nişastalı besinler (patates, pirinç pilavı...vs.) azaltılmış, yüksek enerjili besinler, gazlı içecekler, meyve suları, yüksek enerjili atıştırmalıklar ve paketli gıdaların diyetten çıkartılması önerilmiştir.

Çizelge 2.2. Schofield denklemi

Yaş (yıl)	BMH (Erkek)	BMH (Kadın)
18-30	$15,0 \times A + 690$	$14,8 \times A + 485$
30-60	$11,4 \times A + 870$	$8,1 \times A + 842$
>60	$11,7 \times A + 585$	$9,0 \times A + 656$

Bireylere beslenme ile ilgili bilgiler verilerek besin grupları, glisemik indeks, kompleks karbonhidrat ve posanın önemi ve fonksiyonları ve kan glukozu üzerindeki etkileri araştırmacı tarafından anlatılmıştır. TBT grubunun klinik görüşmesinde;

1. İlk olarak hastanın diyabet öz bakımı değerlendirilmiş, demografik bilgileri ve beslenme alışkanlıkları ile ilgili bilgi alınmıştır,
2. Yaşam tarzı değişikliğinin (TBT ver fiziksel aktivitenin artırılması) önemi anlatılmıştır,
3. Bireysel olarak beslenme ve glisemik kontrol hedefleri belirlenmiştir,
4. TBT planının hasta tarafından uygulanmasını sağlamak amacıyla esneklik göz önünde bulundurularak, fazla kilolu ve obez olan bireyler için en az %5 ağırlık kaybını sağlayacak şekilde, 3 ana 3 ara öğün olmak üzere TBT planı oluşturulmuştur,

5. Bireylere değişim listeleri ve besin gruplarının fotoğraflı besin kataloğu kullanarak anlatılmış ve basit değişim hesaplamaları öğretilmiştir,
6. Glisemik indeks ve posa tüketimi konusunda bilgi verilmiştir,
7. Fiziksel aktivitenin artırılması yönünde tavsiyede bulunulmuştur (günlük en az 30 dakika yürüyüş),
8. Haftalık telefon görüşmeleri ile TBT'nin devamlılığı ve diyetle uyumlarının kontrolü yapılmıştır,
9. İki haftada bir yapılan klinik ziyaretlerinde sonuçların (antropometrik ölçümler ve glisemik kontrol parametreleri) değerlendirilmiş, yeniden enerji hesabı yapılarak TBT planı oluşturulmuştur.

2.5. Besin Tüketim Durumunun Saptanması

Bireylerin enerji ve besin ögesi alım miktarlarını belirlemek amacı ile 2 gün hafta içi, 1 gün hafta sonu olmak üzere 3 günlük besin tüketim kaydı alınmıştır. Besin tüketim kaydı alınırken evde tüketilen besinler için yemek ve besin fotoğraf kataloğu referans alınarak ölçü ve miktarlar belirlenmiştir (Rakıcıoğlu ve ark., 2016). Bireylerin ev dışında tükettikleri yiyeceklerin içine giren besin miktarları belirlenirken standart yemek tarifeleri kullanılmıştır (Merdol, 2011). Bireylerin tükettikleri ortalama enerji ve besin ögesi değerleri Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS 7.2) programı kullanılarak hesaplanmıştır. Bireylerin cinsiyet ve yaşa göre günlük tüketmesi önerilen enerji, makro ve mikro besin ögesi miktarları Türkiye Beslenme Rehberi referans alınarak belirlenmiştir (TÜBER, 2022). Bireylerin enerji, makro ve mikro besin ögeleri için önerilen günlük yeterli alım miktarlarına göre karşılama yüzdeleri verilmiştir.

2.6. Antropometrik Ölçümlerin Alınması

Antropometrik ölçüm olarak boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi ve boyun çevresi ölçümleri alınmış ve bireylerin vücut analizleri yapılmıştır.

Vücut analizi: BİA cihazı kullanılarak yapılan bu analizde vücut ağırlığı, vücut yağ ve su oranı, kas kütlesi ve abdominal yağ seviyesi belirlenmiştir. Ölçümler Tanita BC 601 cihazı kullanılarak yapılmıştır. Bireylere sabah 8.30-12.00 saatleri arasında, aç karnına sıvı ve gıda alımı olmadan tuvalet ihtiyaçları giderilmiş olarak gelmeleri gerektiği bildirilmiş ve ölçümler alınırken, üzerlerinde ağırlık oluşturabilecek cüzdan, metal, süs eşyaları vb. çıkartılarak, hafif ve ince giysiler ile ayakkabısız ve çorapsız olmalarına özen gösterilmiştir (Baysal, 2008).

Boy uzunluğu: Bireylerin boy uzunluğu alınırken ayakkabısız, baş dik pozisyonda ve frankfort düzlemde (kulak kanalı ile göz çukurunun alt sınırının aynı hizada, bakışlar yere paralel) olmalarına dikkat edilmiştir (Stommel ve Schoenorn, 2009).

Beden Kütle İndeksi (BKİ): Beden Kütle İndeksi ağırlığın (kg) boyun karesine (m²) bölümü ile elde edilmektedir. Bu formüle göre elde edilen değerler vücut ağırlığı değerlendirilmesinde WHO sınıflandırmasına göre sınıflandırılmıştır (WHO, 2015).

Çizelge 2.3. BKİ sınıflaması (WHO, 2015).

BKİ (kg/m ²)	Sınıflama
<18,5	Zayıf
18,5 – 24,99	Normal
25 – 29,99	Hafif şişman
30 – 34,99	I. Derece obez
35 – 39,99	II. Derece obez
≥40	III. Derece obez

Bel Çevresi: Bireylerin kolları iki yanda ve ayaklarının bitişik durumda olmasına dikkat edilerek, alt kaburga kemiği ile kristailiyak arası bulunup orta noktasından geçen çevre ölçülmüştür. Ölçüm esnemez mezura ile araştırmacı

tarafından yapılmıştır. Kadınlarda <80 cm normal, 80-88 cm aralığı riskli, >88 cm yüksek riskli; erkeklerde ise <94 cm normal, 94-102 cm aralığı riskli, >102 cm yüksek riskli olarak değerlendirilmiştir (WHO, 2011).

Kalça Çevresi: Bireyin yan tarafından kalça bölgesindeki en yüksek nokta belirlenerek esnemez mezura ile araştırmacı tarafından yapılmıştır (WHO, 2011).

Bel Kalça oranı (BKO): Bel çevresi (cm) / kalça çevresi (cm) formülü ile hesaplanmıştır. BKO'nun erkeklerde 0,90 ve üzeri, kadınlarda 0,85 ve üzeri olması android şişmanlığın ve sağlık riskinin arttığının bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir (WHO, 2011).

Boyun Çevresi: Boyun çevresi ölçümü esnemez mezura ile birey karşıya bakıyorken krikoid kıkırdağın (gırtlığın alt kısmında halka şeklinde) hemen üzeri ve boynun uzun eksenine dik olarak ölçülmüştür (WHO, 2011).

2.7. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa formu (IPAQ-Short Form)

Bu Ölçek WHO ve Amerika Hastalık Kontrol Merkezi (Centers for Diseases Control - CDC) tarafından 1988 yılında geliştirilmiş ve Öztürk (2005) tarafından geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır (Craig ve ark., 2003). Bireylerin fiziksel aktivite durumları Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ-SF) kısa formu kullanılarak belirlenmiştir. Kısa form 7 sorudan oluşmakta ve yürüme, orta-şiddetli ve şiddetli aktivitelerde harcanan zaman hakkında bilgi sağlamaktadır. Oturmada harcanan zaman ayrı bir soru olarak değerlendirilmektedir. Kısa formun toplam skorunun hesaplanması yürüme, orta-şiddetli aktivite ve şiddetli aktivitenin süre (dakika) ve günler toplamı ile hesaplanmaktadır. Bu sonuçlara göre yapılan aktivitenin dakikası ile MET skorunun çarpımından, bireylerin MET- dakika skorları hesaplanmıştır. MET skoru yürüme için 3,3, orta şiddetli fiziksel aktivite için 4,0 ve şiddetli fiziksel aktivite için 8,0 olarak alınmıştır. Hesaplanan toplam MET-dakika skorunun <600 MET-

dakika skoru “inaktif”, 600-3000 MET-dakika skoru “minimal aktif” ve >3000 MET-dakika skoru “çok aktif” olarak değerlendirilmiştir (Lee ve ark., 2011).

2.8. Diyabet Öz Bakım Aktiviteleri Ölçeği-Kısa form (The Summary of Diabetes Self-Care Activities-SDSCA)

Bu ölçek ile bireylerin diyet, egzersiz, kan glukoz takibi, ayak bakımı ve sigara kullanımı ile ilgili öz bakım aktivitelerini son 7 gün içinde kaç gün gerçekleştirdiği sorgulanmaktadır. Ölçek Toobert ve arkadaşları (2000) tarafından geliştirilmiş, geçerlilik ve güvenilirliği Kav ve arkadaşları (2010) tarafından yapılmıştır. Ölçek bireylere çalışma başlangıcında ve 12. Haftasında olmak üzere iki sefer uygulanmıştır. Bu ölçek diyet (4), egzersiz (2), kan glukoz takibi (2), ayak bakımı olmak (2) üzere 4 alt ölçekten ve 10 sorudan oluşmaktadır. Sigara kullanımı toplam puan içerisinde değerlendirilmemektedir. Ölçekte yer alan sorulara verilen yanıtlar 0 ile 7 gün arasında seçilmekte, yalnızca sigara kullanımını sorgulayan 11. Soru 0-içmiyorum, 1- içiyorum (içilen sigara miktarı/ adet) şeklinde belirtilmektedir. Diyet alt ölçeği 4 sorudan oluşmakta ve bireylerin TBT ile ilgili uygulamalarını sorgulamaktadır. 4. Soru ters puanlanmakta ve ilk 3 soru ile diyet alt ölçeğinin toplam puanını oluşturmaktadır. Egzersiz alt ölçeğinin toplam puanını 5. Ve 6. Soruların toplamı; kan glukoz takibi alt ölçeğinin toplam puanı 7. Ve 8. Soruların; ayak bakımı alt ölçeğinin toplam puanı 9. Ve 10. Soruların toplamı ile belirlenmektedir. Sigara içme ile ilgili 11. Soru ise sigara içme durumunu göstermektedir. 11. Soru dışındaki diğer tüm alt ölçeklerde puanın yüksek olması beklenmektedir. Puanın yüksek olması diyabetli bireylerin öz bakım aktivitelerini daha çok yaptığını göstermektedir.

2.9. Diyabet Yaşam Kalitesi Ölçeği (Diabetes Quality of Life -DQOL)

Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin yaşam kalitesini belirlemek amacıyla uygulanan bu ölçek Jacobson ve arkadaşları (1994) tarafından diyabetli bireylere özgü geliştirilmiş, geçerlilik ve güvenilirliği Yıldırım ve arkadaşları (2007) tarafından

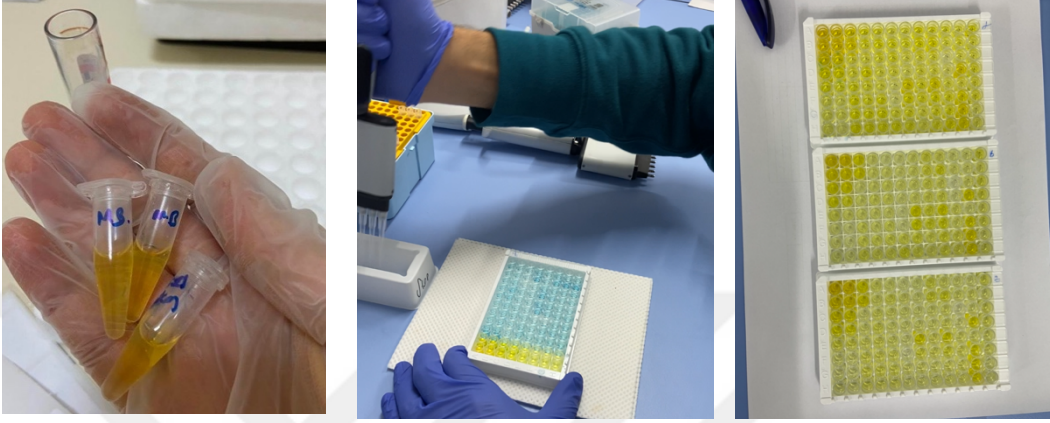
yapılmıştır. Bu ölçekte bireylere çalışma başlangıcında ve 12. haftasında olmak üzere iki sefer uygulanmıştır. Bu ölçek tedaviden memnuniyet (15 soru), tedavinin psikolojik etkisi (19 soru), hastalığın gelecekteki seyri/etkileri hakkında duyulan kaygı/endişe (4 soru) ve sosyal ve mesleki kaygı/endişe (7 soru) olmak üzere dört alt ölçekten ve 45 sorudan oluşmaktadır. Tedaviden memnuniyet alt ölçeğinde yanıtlar 5’li likert tipi olup, 5’ten 1’e doğru “çok memnun ediyor”, “orta derecede memnun ediyor”, “hiçbiri”, “az derecede memnun ediyor” ve “hiç memnun etmiyor” seçeneklerinden oluşmaktadır. Diğer alt ölçeklerde ise yanıtlar 5’ten 1’e doğru “hiçbir zaman”, “çok nadir”, “bazen”, “sıklıkla” ve “her zaman” seçeneklerinden oluşmaktadır. Puanın yüksek olması Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerde daha iyi bir yaşam kalitesini göstermektedir.

2.10. Biyokimyasal Analizler

Bireylerin glisemik kontrol ve kan lipidleri ile ilgili biyokimyasal analizleri araştırmacı tarafından çalışmanın başlangıcında ve 12. haftasında hasta dosyalarından alınarak kaydedilmiştir. Bireylerin glisemik kontrol takibi için Açlık plazma glukozu (APG mg/dL) ve HbA1c (%); kan lipidlerinin takibi için Total kolesterol (mg/dL), HDL kolesterol (mg/dL), LDL kolesterol (mg/dL) ve Trigliserit (mg/dL) değerleri kaydedilmiştir. Glisemik kontrol ve kan lipidleri ile ilgili biyokimyasal analizlerin değerlendirilmesinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi biyokimya laboratuvarının referans aralık değerleri kullanılmıştır (Ek 5).

Bireylerin inflamatuvar sitokinler ve bağırsak bariyer fonksiyonu ile ilgili biyokimyasal analizleri çalışmanın başlangıcında ve 12. haftasında hastaların rutin glisemik kontrol ve kan lipidlerinin incelenmesi için Gazi Üniversitesi Hastanesinin biyokimya laboratuvarına kan örneği verdikleri esnada hemşire tarafından vakumlu jelli tüpe yaklaşık 1 mL fazla kan alınarak elde edilmiştir. Alınan bu kan örnekleri Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı Diyabet biriminde bulunan santrifüj cihazı ile 3000 rpm devirde 10 dakika santrifüj edilerek süpernatant (serum/plazma) ve sediment kısımları ayrılmıştır. Daha sonra ayrılan kanın

serum/plazma kısmı pastör pipeti ile 2.0 mL'lik eppendorflara aktarılmıştır. Serum/plazma örnekleri daha sonra özel bir laboratuvarında analiz edilmek üzere birimde bulunan -80 °C dondurucuda saklanmıştır (Şekil 2.2).



Şekil 2.3. ELISA laboratuvarı analiz aşamaları

Dondurulan serum örnekleri uygun koşullarda çözündürülmüş ve Bioassay Technology Laboratory Human ELISA Kit kullanılarak araştırmacı ve uzman biyolog tarafından özel bir biyoteknoloji firmasının ELISA laboratuvarında analiz edilmiştir. Bireylerin CRP biyokimya analizi ise özel bir biyokimya laboratuvarında yapılmıştır. Bireylerin Interkolin 6 analizi için Human IL-6 ELISA Kit (Katalog numarası= E0090Hu), TNF- α analizi için Human Tumor Nekrozis faktör- α ELISA Kit (Katalog numarası= E0082Hu) ve ZO-1 analizi için Human zonulin; Haptoglobin ELISA Kit (Katalog numarası= E3704Hu) kullanılmıştır. Standart, serum ve kontrol örnekleri, daha önceden antikor ile kaplanmış kuyucuklara eklenmiş ve inkübe edilmiştir. Daha sonra Streptavidin-HRP eklenerek, antikor ile kaplanmış kuyucuklara bağlanması sağlanmıştır. İnkübasyondan sonra antikorlara bağlanmamış Streptavidin-HRP'nin yıkanarak kuyucuklardan ayrılması sağlanmıştır. Daha sonra substrat solüsyonu eklenerek Human IL-6, TNF- α ve ZO-1 konsantrasyonları ile orantılı olarak kuyucuklardaki renk değişimi (mavi) gözlenmiştir. Bu aşamada kuyucuklara stop solüsyonu eklenerek reaksiyon sonlandırılır (renk maviden sarıya dönmektedir) ve absorbans 450 nm'de ölçülür. Son konsantrasyonlar, kitlerde yer alan standart örneklerin konsantrasyon değerleri ve ölçülen absorbans değerleri aracılığıyla elde

edilen standart eğri üzerinden hesaplanmıştır (Ma ve ark., 2011). ELİSA kitleri araştırmacının Öğretim Üyesi Yetiştirme Programı araştırma bütçesinden karşılanmıştır.

2.11. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Tüm istatistiksel analizler ve grafikler SPSS Statistics, version 22.0. yazılımı kullanılarak belirlenmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ve histogram grafikleriyle değerlendirilmiştir. Demografik ve klinik değişkenlerin TBT ve kontrol grubundaki katılımcılar arasındaki farklılıkları kategorik değişkenler için Pearson Ki-kare testi, normal dağılıma uyan sayısal değişkenler için bağımsız iki grupta Student's t testi, normal dağılmayan bağımsız iki grupta ise Mann-Whitney U testi ile gerçekleştirilmiştir. Grupların kendi içindeki başlangıç ve 12. haftadaki ölçümler arasındaki farklar için normal dağılan gruplarda Paired t testi, normal dağılmayan gruplarda ise Wilcoxon İşaret testi kullanılmıştır. Demografik ve klinik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri normal dağılan gruplarda ortalama, standart sapma, normal dağılmayanlar için ise ortanca ve çeyreklikler arası dağılım aralığı (IQR) değerleri ile gösterilmiştir. Kan glukoz ve kan lipidleri ile inflamatuvar sitokinler ve bağırsak bariyer fonksiyonu parametreleri arasındaki ilişkiler Spearman Korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Sürekli ve sayısal iki veri arasındaki ilişkinin belirlenmesi için normal dağılımda Pearson korelasyon analizi, normal olmayan dağılımda Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Bireylerin biyokimyasal parametreleri ve ölçek skorları vücut ağırlığındaki değişim oranına göre $<5\%$ ve $\geq 5\%$ olarak değerlendirilmiştir. Başlangıç ve 12. hafta arasındaki farklar delta ve delta yüzdesi ile değerlendirilmiştir.

APG, HbA1c, TNF- α ve ZO-1 parametrelerini en iyi etkileyen klinik faktörleri belirlemek amacıyla Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi gerçekleştirilmiştir. Modellere eklenecek açıklayıcı faktörler korelasyon analizlerinde anlamlı p değeri sağlayan değişkenler olarak dikkate alınmıştır. Açıklayıcı değişken olarak modellerde kullanılan faktörler APG için; yaş, cinsiyet, diyabet yılı, enerji alımı, BKİ, TNF- α , IL-

6, CRP, ZO-1, toplam DQOL puanı, toplam SDSCA skorudur. HbA1c için; yaş, cinsiyet, diyabet yılı, enerji alımı, BKİ, TNF- α , IL-6, CRP, ZO-1, toplam DQOL puanı, toplam SDSCA skoru dahil edilmiştir. TNF- α için; yaş, cinsiyet, diyabet yılı, enerji alımı, BKİ, APG, HbA1c, IL-6, CRP, ZO-1, toplam DQOL skoru ve toplam SDSCA skoru kullanılmıştır. ZO-1 için de korelasyonlarda anlamlı ilişki bulunan yaş, cinsiyet, diyabet yılı, BKİ, APG, HbA1c, IL-6, CRP, TNF- α , toplam DQOL ve toplam SDSCA skoru dahil edilmiştir. Modellerde değişken seçim yöntemi olan geriye dönük (backward, stepwise) regresyon analizine göre değişken seçimi yapılmıştır. Tüm modeller yaş, cinsiyet ve diyabet yılına göre düzeltilerek çözümlenmiştir. Tüm analizlerde sonuçlar %95'lik güven aralığında ve $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. Bireylerin Sosyo-Demografik Özelliklerine İlişkin Bulgular

Bu araştırma TBT ve kontrol grubu ile yürütülmüş olup çizelge 3.1’de araştırmaya katılan bireylere ait demografik veriler yer almaktadır. Araştırmaya toplam 40 birey katılmıştır ve her iki gruptaki bireylerin yarısından fazlasını kadınlar oluşturmaktadır. TBT grubunda bireylerin %38,1’i erkek ve %61,9’u kadın; kontrol grubunda bireylerin %36,8’i erkek ve %63,2’si kadındır. Grupların yaş ortalamalarına bakıldığında TBT grubunun $54,8 \pm 6,9$ yıl, kontrol grubunun $57,2 \pm 7,0$ yıl olduğu görülmektedir. TBT grubunda bireylerin %52,4’ü 50-59 yaş, kontrol grubunda bireylerin %42,1’i 50-59 ve 60-65 yaş arasındadır. Aynı çizelgeden her iki gruptaki bireylerin büyük çoğunluğunun evli olduğu görülmektedir (TBT %90,5, kontrol %94,7).

Eğitim durumuna bakıldığında TBT grubunda ilkökul, ortaokul ve lise mezunu olanların oranının eşit (%28,6) olduğu görülmektedir. Kontrol grubunda ise bireylerin çoğunluğu ilkökul (%42,1) mezunu olup bunu lise mezunu (%26,3) olanlar izlemektedir.

TBT grubunda bireylerin %57,1’i çalışmazken %42,9’u çalışmaktadır. Kontrol grubunda ise bireylerin %73,7’si çalışmazken %26,3’ü çalışmaktadır. TBT grubunda bireylerin %55,5’inin serbest meslek çalışanı, %33,3’ünün memur olduğu, kontrol grubunda ise bireylerin %40’ının serbest meslek çalışanı ve %40’ının işçi olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 3.1. Bireylere ait demografik bulgular

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		p
	S	%	S	%	
Cinsiyet					
Erkek	8	38,1	7	36,8	0,597 x²=0,007
Kadın	13	61,9	12	63,2	
Yaş (yıl)					
40-49	5	23,8	3	15,8	0,408 x²=0,401
50-59	11	52,4	8	42,1	
60-64,9	5	23,8	8	42,1	
Ortalama±SS (Alt-Üst)	54,8 ± 6,9 (41-64,9)		57,2 ± 7,0 (43-64,9)		0,296
Medeni durum					
Bekâr	2	9,5	1	5,3	0,538 x²=0,261
Evli	19	90,5	18	94,7	
Eğitim Durumu					
İlkokul mezunu	6	28,6	8	42,1	0,908 x²=1,012
Ortaokul mezunu	6	28,6	4	21,0	
Lise mezunu	6	28,6	5	26,3	
Üniversite mezunu	3	14,2	2	10,6	
Çalışma Durumu					
Çalışmıyor	12	57,1	14	73,7	0,223 x²=1,200
Ev hanımı	11	91,6	8	57,1	
Emekli	1	8,4	6	42,9	
Çalışıyor	9	42,9	5	26,3	0,160 x²=6,581
Memur	3	33,3	1	20,0	
Serbest Meslek	5	55,5	2	40,0	
İşçi	1	11,2	2	40,0	

Bireylerin ailesinde diyabetli birey olma durumu, hastalık süreleri ve kullandıkları oral anti-diyabetikler çizelge 3.2’de verilmiştir. TBT grubundan bireylerin %61,9’unun birinci derece aile bireylerinde diyabet öyküsü bulunmakta iken, kontrol grubun %73,7’sinde bulunmaktadır. Diyabet sürelerine bakıldığında TBT grubunda bireylerin %47,6’sının 10 yıl ve daha fazla süredir, kontrol grubunun %42,1’inin 6-9 yıldır diyabet hastası olduğu belirlenmiştir. TBT grubunda ortalama diyabet süresi $9,5 \pm 4,9$ yıl, kontrol grubunda $8,5 \pm 5,6$ yıldır. Her iki grupta da bireylerin büyük çoğunluğu biguanidler (glifor, glukofen, gluformin, janumet) ve DPP-4 inhibitör (galvus, tradjenta, januvia, janumet) grubu oral anti-diyabetik ilaç kullanmaktadır.

Çizelge 3.2. Bireylerin ailesinde diyabetli birey olma durumu, hastalık süreleri ve kullandıkları ilaçlar

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		p
	S	%	S	%	
Ailede diyabet öyküsü					
Var	13	61,9	14	73,7	0,648 x ² =0,631
Yok	8	38,1	5	26,3	
Diyabet süresi (yıl)					
1-5 yıl	4	19,0	4	21,1	0,780 x ² =0,497
6-9 yıl	7	33,3	8	42,1	
10+	10	47,6	7	36,8	
Ortalama±SS (Alt-Üst)	9,5 ± 4,9 (2-20)		8,5 ± 5,6 (1-24)		0,569
Kullanılan OAD					
Sülfonilüreler	3	14,3	4	21,1	0,929 x ² =0,454
Biguanidler	7	33,3	6	31,6	
DPP-4 inhibitörleri	7	33,3	5	26,2	
SGLT-2 inhibitörleri	4	19,1	4	21,1	

Çizelge 3.3'te bireylerin sigara ve alkol içme durumları verilmiştir. Her iki grupta da bireylerin büyük çoğunluğunun sigara içmediği belirlenmiştir. Sigara içen bireylerin her iki grupta da %42,9'unun 1-10 yıldır ve günde 10 adetten daha az kullandığı belirlenmiştir. Her iki grupta da bireylerin büyük çoğunluğunun alkol içmediği belirlenmiştir.

Çizelge 3.3. Bireylerin sigara ve alkol kullanım durumları

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		p
	S	%	S	%	
Sigara içme durumu					
İçmiyor	14	66,7	11	57,9	0,750 x²=1,637
İçiyor	7	33,3	7	36,8	
Bıraktı	-	-	1	5,3	
Sigara içme süresi (yıl)*					
1-10	3	42,9	3	42,9	0,704 x²=0,000
10 yıldan fazla	4	57,1	4	57,1	
Sigara adedi (gün)*					
10 adetten az	6	85,7	5	71,4	0,500 x²=0,424
10 adetten fazla	1	14,3	2	28,6	
Alkollü içki içme durumu					
İçmiyor	19	90,5	18	94,7	1,000 x²=0,261
İçiyor	2	9,5	1	5,3	

* Sigara kullanan bireyler yanıtladığıdır.

3.2. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumları

Çizelge 3.4'te IPAQ-kısa form (Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi) anketinin kategorik sınıflandırılması verilmiştir. IPAQ skorlamasına göre çalışma başlangıcında her iki grupta da bireylerin büyük çoğunluğunun inaktif olduğu

belirlenmiştir. Her iki grupta da çok aktif bireye rastlanmamıştır. Çalışma sonunda TBT grubunda bireylerin %90,5'i minimal aktif iken kontrol grubunda bireylerin %31,6'sı minimal aktif olarak belirlenmiştir. TBT grubundaki fiziksel aktivite yapan bireylerin oranındaki artış, kontrol grubuna göre anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$)

Çizelge 3.4. IPAQ anketinin kategorik dağılımları

	TBT grubu (n: 21)				Kontrol grubu (n: 19)				p
	Başlangıç		12. Hafta		Başlangıç		12. Hafta		
	S	%	S	%	S	%	S	%	<0,001* x²=14,764
İnaktif	20	95,2	2	9,5	19	100,0	13	68,4	
Minimal aktif	1	4,8	19	90,5	-	-	6	31,6	
Çok aktif	-	-	-	-	-	-	-	-	

12.haftadaki verileri karşılaştırmak için ki-kare test kullanılmıştır.

Çizelge 3.5'te bireylerin IPAQ toplam skorlarının başlangıç ve 12. haftadaki değerleri verilmiştir. Her iki grup kendi içerisinde karşılaştırıldığında başlangıca göre anlamlı bir artış olduğu görülmektedir ($p<0,001$). Gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında ise TBT grubunun (1030,0 (313,2)) IPAQ skorunda kontrol grubuna (456,0 (308,5)) göre anlamlı bir artış olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$).

Şekil 3.1'de bireylerin 12 hafta boyunca fiziksel aktivite durumlarındaki değişimler verilmiştir. Kırmızı çizgi bireylerin çalışma başlangıcındaki fiziksel aktivite durumunu gösterirken mavi çizgi 12 hafta sonundaki fiziksel aktivite durumlarını göstermektedir. Buna göre TBT grubundaki bireylerin fiziksel aktivite durumlarında 12 hafta sonunda, kontrol grubuna göre anlamlı bir artış olduğu görülmektedir.

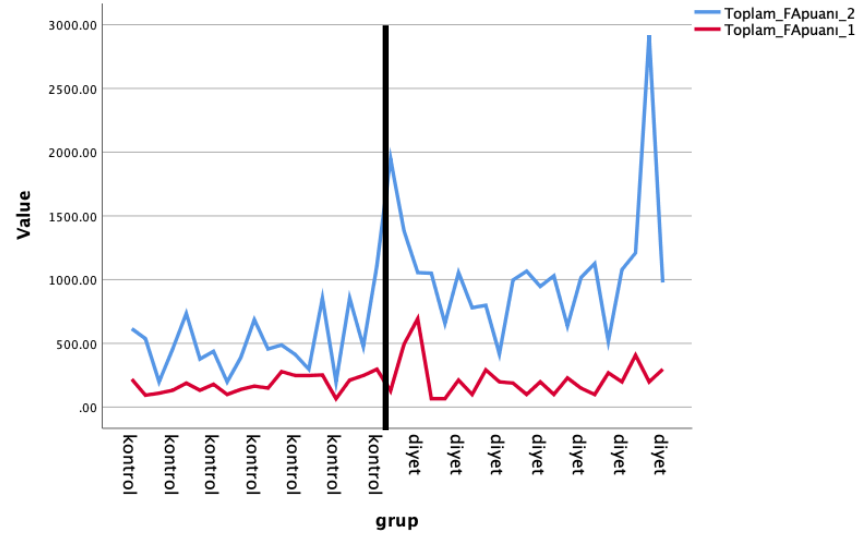
Çizelge 3.5. IPAQ toplam skorlarının başlangıç ve 12. haftadaki değerleri

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		Grup içi		Gruplar arası	
	Başlangıç	12. Hafta	Başlangıç	12. Hafta	p ¹	p ²	p ³	p ⁴
Toplam IPAQ skoru	198,0(181,2)	1030,0(313,2)	179,0(115,5)	456,0(308,5)	<0,001*	<0,001*	0,748*	<0,001*

Veriler medyan (IQR) olarak gösterilmiştir.

Grup içi ölçümler arasındaki farkların değerlendirilmesinde Wilcoxon, gruplar arasında Mann-Whitney U kullanılmıştır.

Grup içi değerler p¹ ve p², gruplar arası başlangıç değerleri p³ ve gruplar arası 12. hafta sonundaki değerler p⁴ ile gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Bireylerin fiziksel aktivite durumlarındaki değişimler
Orta çizginin sol kısmı kontrol grubunu, sağ kısmı ise TBT grubunu göstermektedir.

Çizelge 3.6’de bireylerin toplam IPAQ skorlarının değişim değerleri ve değişim yüzdeleri yer almaktadır. TBT grubunun toplam IPAQ skorundaki değişim 808,5(400,7) ve değişim yüzdesi %429,1’dir. Kontrol grubunun toplam IPAQ skorundaki değişim 259,0(355,5) iken değişim yüzdesi %185,6’dır. TBT grubundaki değişim kontrol grubuna göre anlamlı derece yüksektir ($p<0,001$).

Çizelge 3.6. IPAQ toplam skorlarının değişim ve değişim yüzdeleri

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		p
	Değişim (Δ)	Değişim (%)	Değişim (Δ)	Değişim (%)	
Toplam IPAQ skoru	808,5 (400,7)	429,1	259,0 (355,5)	185,6	$p<0,001^*$

Veriler medyan (IQR) olarak gösterilmiştir. Gruplar arasında Mann-Whitney U kullanılmıştır. Deltalar arasındaki anlamlılık p değeri ile gösterilmiştir.

3.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Çizelge 3.7’de bireylerin antropometrik ölçümlerinin başlangıç değerleri ve 12. haftadaki değişimleri görülmektedir. Grup içi değerlere bakıldığında 12 haftanın sonunda tıbbi beslenme tedavisi alan grupta başlangıç değerlerine göre anlamlı farklılıklar görülmüştür. Tıbbi beslenme tedavisi alan grupta 12. hafta sonunda erkek bireylerin vücut ağırlığı (77,4 (15,6) kg), BKİ (28,3 (6,0) kg/m²), bel çevresi (98,3±8,9 cm), BKO (0,92±0,06), boyun çevresi (41,4±2,1 cm), toplam vücut yağı (%27,2±3,3) ve abdominal yağ (10,5 (5,7)) değerlerinde başlangıca göre anlamlı bir azalma olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Tıbbi beslenme tedavisi alan grupta 12 hafta sonunda erkek bireylerin vücut su oranında (%52,3±1,9) ise başlangıca göre anlamlı bir artış görülmüştür ($p=0,002$). Kontrol grubunda ise 12. hafta sonunda erkek bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, BKO, boyun çevresi, toplam vücut yağı, abdominal yağ ve toplam vücut suyunda anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0,05$).

Aynı çizelge kadınlar açısından incelendiğinde de tıbbi beslenme tedavisi alan grupta 12. hafta sonunda kadın bireylerin vücut ağırlığı (69,1 (9,7)), BKİ (27,9 (2,8) kg/m²), bel çevresi (90,6±7,0 cm), BKO (0,85±0,03), boyun çevresi (36,0±1,3 cm), toplam vücut yağı (%34,1±2,3) ve abdominal yağ (7,0 (2,0)) değerlerinde başlangıca göre anlamlı bir azalma (p<0,01), vücut su oranında (%48,5±1,5) anlamlı bir artış görülmüştür (p<0,001). Kontrol grubunda ise 12. hafta sonunda kadın bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, BKO, boyun çevresi, toplam vücut yağı, kas kütlesi, abdominal yağ ve toplam vücut suyunda anlamlı bir değişim görülmemiştir (p>0,05).

Antropometrik ölçümler gruplar arasında karşılaştırıldığında başlangıç değerlerinde her iki grupta da kadın bireylerin bel çevresi ölçümü dışında anlamlı bir farklılık yoktur (p>0,05). Ancak 12. hafta sonunda erkek bireylerin bel çevresi (p=0,023) ve BKO (p=0,006) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu ve bu anlamlılığın TBT grubundan kaynaklandığı belirlenmiştir. Kadın bireylerin ise vücut ağırlığı (p=0,010), BKİ (p=0,026), bel çevresi (p=0,001), BKO (p=0,001), boyun çevresi (p=0,038), toplam vücut yağı (p=0,011), abdominal yağ (p=0,004) ve vücut su oranı (p=0,002) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu ve bu anlamlılığın yine TBT grubundan kaynaklandığı belirlenmiştir.

Çizelge 3.8’de bireylerin antropometrik ölçümlerinin değişim değerleri ve değişim yüzdeleri verilmiştir. Buna göre TBT grubunda hem erkek hem de kadın bireylerin vücut ağırlığı (-%8,2, -%6,6), BKİ (-%8,1, -%7,2), bel çevresi (-%6,4, -%6,2), BKO (-%4,0, -%4,1), boyun çevresi (-%3,8, -%2,1), toplam vücut yağı (-%10,1, -%8,8), abdominal yağ (%16,6, -%16,7) ve toplam vücut suyundaki (%5,9, %5,9) değişim oranı kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksektir (p<0,01).

Çizelge 3.7. Bireylerin antropometrik ölçümlerinin başlangıç ve 12. haftadaki değerleri

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		Grup içi		Gruplar arası	
	Başlangıç	12. Hafta	Başlangıç	12. Hafta	p ¹	p ²	p ³	p ⁴
Vücut ağırlığı (kg)								
Erkek	85,6 (16,1)	77,4 (15,6)	90,6 (19,2)	91,6 (20,3)	0,012*	0,496	0,779	0,032*
Kadın	73,2 (9,8)	69,1 (9,7)	81,2 (21,2)	80,4 (22,9)	0,002*	0,289	0,137	0,010*
BKİ (kg/m²)								
Erkek	30,6 (6,2)	28,3 (6,0)	31,1 (3,9)	31,0 (3,0)	0,012*	0,610	0,779	0,043*
Kadın	30,0 (3,6)	27,9 (2,8)	32,3 (7,4)	32,0 (8,3)	0,001*	0,107	0,205	0,026*
Bel çevresi (cm)								
Erkek	105,1±10,2	98,3±8,9	110,5±8,4	110,1±8,7	<0,001*	0,289	0,284	0,023*
Kadın	96,8±7,9	90,6±7,0	104,2±9,2	103,7±9,2	<0,001*	0,191	0,041*	0,001*
Bel kalça oranı (BKO)								
Erkek	0,96±0,06	0,92±0,06	1,0±0,07	1,0±0,07	<0,001*	0,585	0,059	0,006*
Kadın	0,88±0,03	0,85±0,03	0,92±0,05	0,92±0,06	<0,001*	0,726	0,057	0,001*

Veriler ortalama ± standart sapma ve medyan (IQR) olarak gösterilmiştir.

Grup içi ölçümler arasındaki farkların değerlendirilmesinde Paired t test ve Wilcoxon, gruplar arasında Student's t testi ve Mann-Whitney U kullanılmıştır.

Grup içi değerler TBT grubu için p¹ ve kontrol grubu için p², gruplar arası başlangıç değerleri p³ ve gruplar arası 12. hafta sonundaki değerler p⁴ ile gösterilmiştir.

Çizelge 3.7. (devam) Bireylerin antropometrik ölçümlerinin başlangıç ve 12. haftadaki değerleri

Boyun çevresi (cm)								
Erkek	43,1±2,5	41,4±2,1	42,3±1,7	42,2±1,7	0,002*	0,999	0,479	0,405
Kadın	36,8±1,8	36,0±1,3	38,0±2,7	38,0±2,7	0,001*	0,795	0,204	0,038*
Toplam vücut yağı (%)								
Erkek	30,3±3,3	27,2±3,3	26,3±8,1	28,0±4,0	0,001*	0,096	0,102	0,685
Kadın	37,5±2,1	34,1±2,3	40,4±4,9	39,0±5,4	<0,001*	0,450	0,071	0,011*
Kas kütlesi (kg)								
Erkek	61,2±10,1	59,3±9,0	63,1±4,6	61,3±4,8	0,103	0,037	0,639	0,602
Kadın	43,6±3,3	43,5±2,7	46,5±5,7	46,7±5,2	0,736	0,439	0,126	0,059
Abdominal yağ								
Erkek	13,0 (7,2)	10,5 (5,7)	15,0 (5,0)	15,0 (6,0)	0,010*	0,059	0,779	0,232
Kadın	9,0 (2,5)	7,0 (2,0)	11,0 (3,0)	10,5 (3,0)	0,001*	0,083	0,087	0,004*
Vücut su oranı (%)								
Erkek	49,4±2,7	52,3±1,9	53,2±4,1	51,5±2,7	0,002*	0,390	0,051	0,501
Kadın	45,8±1,4	48,5±1,5	43,9±5,4	45,0±3,1	<0,001*	0,110	0,089	0,002

Veriler ortalama ± standart sapma ve medyan (IQR) olarak gösterilmiştir.

Grup içi ölçümler arasındaki farkların değerlendirilmesinde Paired t test ve Wilcoxon, gruplar arasında Student's t testi ve Mann-Whitney U kullanılmıştır.

Grup içi değerler TBT grubu için p¹ ve kontrol grubu için p², gruplar arası başlangıç değerleri p³ ve gruplar arası 12. hafta sonundaki değerler p⁴ ile gösterilmiştir.

Çizelge 3.8. Bireylerin antropometrik ölçümlerinin değişim ve değişim yüzdeleri

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		p
	Değişim (Δ)	Değişim (%)	Değişim (Δ)	Değişim (%)	
Vücut ağırlığı (kg)					
Erkek	-7,4 (7,2)	-8,2	-0,8 (1,1)	-0,8	0,001*
Kadın	-4,9 (2,2)	-6,6	-0,5 (2,0)	-0,7	<0,001*
BKİ (kg/m²)					
Erkek	-2,6 (2,1)	-8,1	-0,1 (0,4)	-0,3	0,001*
Kadın	-2,2 (0,7)	-7,2	-0,3 (0,6)	-0,9	<0,001*
Bel çevresi (cm)					
Erkek	-6,7±1,8	-6,4	-0,4±0,9	-0,4	<0,001*
Kadın	-6,1±2,3	-6,2	-0,5±1,2	-0,5	<0,001*
Bel kalça oranı (BKO)					
Erkek	-0,04±0,01	-4,0	0,0±0,01	-0,1	<0,001*
Kadın	-0,04±0,02	-4,1	0,0±0,01	0,1	<0,001*
Boyun çevresi (cm)					
Erkek	-1,6±1,0	-3,8	0,0	0	0,002*
Kadın	-0,8±0,7	-2,1	0,0	0	0,006*
Toplam vücut yağı (%)					
Erkek	-3,1±1,4	-10,1	1,7±2,3	8,8	0,001*
Kadın	-3,3±1,0	-8,8	-1,4±2,1	-3,4	0,007*
Kas kütlesi (kg)					
Erkek	-1,8±2,6	-2,6	-1,7±1,7	-2,7	0,969
Kadın	-0,1±1,2	-0,2	0,2 ±0,9	0,6	0,456
Abdominal yağ					
Erkek	-2,0 (1,0)	-16,6	1,0 (1,0)	5,2	0,001*
Kadın	-2,0 (1,0)	-16,7	0,0 (0,8)	0	<0,001*
Vücut su oranı (%)					
Erkek	2,9±1,6	5,9	-1,7±1,7	-3,1	<0,001*
Kadın	2,7±1,5	5,9	1,0±1,1	2,3	0,004*

Veriler ortalama ± standart sapma ve medyan (IQR) olarak gösterilmiştir.

Deltalar arasındaki farkların değerlendirilmesinde Student's t testi ve Mann-Whitney U kullanılmıştır.

Deltalar arasındaki anlamlılık p değeri ile gösterilmiştir.

3.4. Bireylerin Diyabet Yaşam Kalitesinin (DQOL) ve Diyabet Öz Bakımının (SDSCA) Değerlendirilmesi

Çizelge 3.9’da bireylerin diyabet yaşam kalitesi ölçeğinin (DQOL) alt ölçek ve toplam puanlarının başlangıç ve 12. haftadaki değerleri verilmiştir. Grup içi değişimlere bakıldığında her iki grupta da “Tedaviden memnuniyet”, “Tedavinin psikolojik etkileri”, “Sosyal ve mesleki kaygı/endişe” alt ölçek puanları ve “DQOL” toplam ölçek puanlarında, başlangıç değerlerine göre anlamlı bir artış olduğu görülmektedir ($p<0,05$). TBT grubunda 12. hafta sonunda “Tedaviden memnuniyet” alt ölçeğinden alınan puan $63,3\pm2,5$ iken, kontrol grubunda $36,7\pm4,5$ ’tir. TBT grubunda 12. hafta sonunda “Tedavinin psikolojik etkisi” alt ölçeğinden alınan puan $78,0$ ($6,0$) iken kontrol grubunda $44,0$ ($7,0$)’dır. TBT grubunda 12. hafta sonunda “Sosyal ve mesleki kaygı/endişe” alt ölçek puanı $11,0\pm6,6$ iken kontrol grubunda $5,0\pm2,8$ ’dir. TBT grubunda 12. hafta sonunda diyabet yaşam kalitesi ölçeğinden alınan toplam puan $158,5\pm11,2$ iken kontrol grubunda $92,2\pm9,2$ ’dir. TBT grubunun yaşam kalitesi ölçeği toplam puanı ve alt ölçeklerden aldığı puanlardaki artış kontrol grubundan yüksektir ($p<0,05$).

Diyabet yaşam kalitesi (DQOL) alt ölçekleri ve toplam puanının gruplar arası değişimlerine bakıldığında “Tedaviden memnuniyet”, “Tedavinin psikolojik etkileri”, “Sosyal ve mesleki kaygı/endişe” alt ölçek puanları ve “DQOL” toplam ölçek puanlarında anlamlı bir değişim görülmektedir ($p<0,001$). TBT alan gruptaki artış kontrol grubuna göre daha belirgindir.

Çizelge 3.10’da bireylerin diyabet yaşam kalitesi ölçeğinin alt ölçek ve toplam puanlarının değişim değerleri ve değişim yüzdeleri verilmiştir. Buna göre TBT grubunda “Tedaviden memnuniyet”, “Tedavinin psikolojik etkileri”, “Sosyal ve mesleki kaygı/endişe” alt ölçek puanları ve “DQOL” puanındaki değişim oranları kontrol grubuna göre anlamlı derece yüksektir ($p<0,001$).

Çizelge 3.9. Bireylerin diyabet yaşam kalitesi ölçeği (DQOL) alt ölçekleri ve toplam puanları

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		Grup içi		Gruplar arası	
	Başlangıç	12. Hafta	Başlangıç	12. Hafta	p ¹	p ²	p ³	p ⁴
Tedaviden memnuniyet	28,1±5,1	63,3±2,5	28,4±2,7	36,7±4,5	<0,001*	<0,001*	0,778	<0,001*
Tedavinin psikolojik etkisi	45,0 (5,0)	78,0 (6,0)	43,0 (6,0)	44,0 (7,0)	<0,001*	0,009*	0,034*	<0,001*
Hastalığının gelecekteki seyri/etkileri hakkında duyulan kaygı/endişe	7,0 (2,5)	7,0 (2,5)	6,0 (2,0)	6,0 (2,0)	1,000	1,000	0,333	0,333
Sosyal ve mesleki kaygı/endişe	5,8±4,6	11,0±6,6	4,2±2,8	5,0±2,8	<0,001*	0,021*	0,196	<0,001*
Toplam DQOL puanı	85,6±9,7	158,5±11,2	80,9±8,7	92,2±9,2	<0,001*	<0,001*	0,115	<0,001*

Veriler ortalama ± standart sapma ve medyan (IQR) olarak gösterilmiştir.

Grup içi ölçümler arasındaki farkların değerlendirilmesinde Paired t test ve Wilcoxon, gruplar arasında Student's t testi ve Mann-Whitney U kullanılmıştır.

Grup içi değerler TBT grubu için p¹ ve kontrol grubu için p², gruplar arası başlangıç değerleri p³ ve gruplar arası 12. hafta sonundaki değerler p⁴ ile gösterilmiştir.

Çizelge 3.10. Bireylerin diyabet yaşam kalitesi ölçeğinin 12 hafta sonraki değişimi ve değişim yüzdeleri

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		p
	Değişim (Δ)	Değişim (%)	Değişim (Δ)	Değişim (%)	
Tedaviden memnuniyet	35,3±6,0	125,6	8,3±4,3	29,2	<0,001*
Tedavinin psikolojik etkisi	32,3 (7,5)	71,7	2,2 (4,0)	5,1	<0,001*
Hastalığının gelecekteki seyri/etkileri hakkında duyulan kaygı/endişe	-	-	-	-	-
Sosyal ve mesleki kaygı/endişe	5,2±2,9	89,7	0,79±1,3	18,8	<0,001*
Toplam DQOL puanı	72,9±10,6	85,2	11,3±4,7	13,9	<0,001*

Veriler ortalama ± standart sapma ve medyan (IQR) olarak gösterilmiştir.

Deltalar arasındaki farkların değerlendirilmesinde Student's t testi ve Mann-Whitney U kullanılmıştır.

Deltalar arasındaki anlamlılık p değeri ile gösterilmiştir.

Çizelge 3.11’de bireylerin diyabet öz bakım aktiviteleri ölçeğinin alt ölçek ve toplam puanlarının başlangıç ve 12. haftadaki değerleri verilmiştir. Grup içi değişimlere bakıldığında TBT grubunda tüm alt ölçeklerde, kontrol grubunda ise “Kan glukoz takibi” alt ölçeği hariç diğer alt ölçeklerde ve toplam puanlarda başlangıç değerlerine göre önemli bir artış olduğu görülmektedir ($p<0,01$). Gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında TBT grubunun 12. hafta sonunda “Diyet puanı” ($23,0\pm1,8$), “Egzersiz” ($6,0 (1,5)$), “Ayak bakımı” ($3,0 (2,0)$) alt ölçeklerinden alınan puanın tüm alt ölçeklerde kontrol grubundan (sırasıyla, $9,7\pm4,5$, $3,0 (2,0)$, $1,0 (1,0)$) daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu ölçekten alınan toplam puanda da benzer bir durum söz konusudur (TBT: $33,4\pm3,0$, kontrol: $15,0\pm5,4$).

Diyabet öz bakım aktiviteleri (SDSCA) alt ölçekleri ve toplam puanının gruplar arası değişimlerine bakıldığında “Diyet puanı”, “Egzersiz”, “Ayak bakımı” alt ölçek puanları ve “Toplam SDSCA” puanında gruplar arası anlamlı bir değişim olduğu görülmektedir ($p<0,001$). TBT alan grupta kontrol grubuna göre anlamlı bir artış görülmektedir ($p<0,001$).

Çizelge 3.12’de bireylerin diyabet öz bakım aktiviteleri ölçeğinin alt ölçek ve toplam puanlarının değişim değerleri ve değişim yüzdeleri yer almaktadır. Buna göre “Diyet puanı”, “Egzersiz”, “Kan glukoz takibi”, “Ayak bakımı” alt ölçek puanları ve “SDSCA” toplam puanındaki farklılığın gruplara göre anlamlı düzeyde değiştiği görülmektedir ($p<0,05$).

Çizelge 3.11. Bireylerin diyabet öz bakım aktiviteleri (SDSCA) alt ölçekleri ve toplam puanları

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		Grup içi		Gruplar arası	
	Başlangıç	12. Hafta	Başlangıç	12. Hafta	p ¹	p ²	p ³	p ⁴
Diyet puanı	5,4±1,6	23,0±1,8	4,8±1,8	9,7±4,5	<0,001*	<0,001*	0,284	<0,001*
Egzersiz	0,1 (0,0)	6,0 (1,5)	0,0 (1,0)	3,0 (2,0)	<0,001*	<0,001*	0,196	<0,001*
Kan glukoz takibi	1,2 (0,5)	2,0 (1,0)	1,0 (2,0)	1,0 (2,0)	0,005*	0,317	0,708	0,099
Ayak bakımı	0,0 (1,0)	3,0 (2,0)	0,0 (0,0)	1,0 (1,0)	<0,001*	0,002*	0,452	<0,001*
Toplam SDSCA puanı	6,9±2,1	33,4±3,0	6,6±2,9	15,0±5,4	<0,001*	<0,001*	0,733	<0,001*

Veriler ortalama ± standart sapma ve medyan (IQR) olarak gösterilmiştir.

Grup içi ölçümler arasındaki farkların değerlendirilmesinde Paired t test ve Wilcoxon, gruplar arasında Student's t testi ve Mann-Whitney U kullanılmıştır.

Grup içi değerler TBT grubu için p¹ ve kontrol grubu için p², gruplar arası başlangıç değerleri p³ ve gruplar arası 12. hafta sonundaki değerler p⁴ ile gösterilmiştir.

Çizelge 3.12. Bireylerin çalışma başlangıcındaki ve sonundaki diyabet öz bakım aktivitesi puanları ve değişim yüzdeleri

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		p
	Değişim (Δ)	Değişim (%)	Değişim (Δ)	Değişim (%)	
Diyet puanı	17,6±2,4	325,9	4,9±4,4	102,0	<0,001*
Egzersiz	5,8 (2,0)	5800,0	2,4 (2,0)	240,0	<0,001*
Kan glukoz takibi	0,4 (1,0)	48,0	0,0	0,0	0,025*
Ayak bakımı	3,0 (1,5)	300	1,1 (2,0)	110,0	0,002*
Toplam SDSCA puanı	26,5±2,9	384,1	8,4±4,6	127,3	<0,001*

Veriler ortalama ± standart sapma ve medyan (IQR) olarak gösterilmiştir.

Deltalar arasındaki farkların değerlendirilmesinde Student's t testi ve Mann-Whitney U kullanılmıştır. Deltalar arasındaki anlamlılık p değeri ile gösterilmiştir.

3.5. Bireylerin Glisemik Kontrol ve Kan Lipitleri ile İlgili Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Çizelge 3.13'te bireylerin glisemik kontrol ve kan lipitleriyle ilgili biyokimyasal analizlerinin başlangıç ve 12. haftadaki değerleri verilmiştir. Grup içi değerlere bakıldığında; TBT grubunda 12. hafta sonunda APG (114,0±17,1 mg/dl), HbA1c (6,6±0,7), Total kolesterol (165,0 (40,5) mg/dl), LDL kolesterol (96,5±25,3 mg/dl) ve Trigliserit (101,0 (76,5) mg/dl) değerinde anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür. HDL kolesterolde (47,1±7,8 mg/dl), 12. hafta sonunda çalışma başlangıcına göre anlamlı bir artış olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubunda ise 12. hafta sonunda anlamlı bir değişim gözlenmemiştir (p>0,05).

Bireylerin glisemik kontrol ve kan lipitleriyle ilgili biyokimyasal analizlerinin gruplar arası değerlerine bakıldığında APG, HbA1c, Total kolesterol, LDL kolesterol ve Trigliserit değerlerinde gruplar arası anlamlı bir değişim olduğu görülmektedir (p<0,05). TBT alan grupta kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma görülmektedir (p<0,05).

Çizelge 3.13. Bireylerin glisemik kontrol ve kan lipidleri ile ilgili biyokimyasal analizleri

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		Grup içi		Gruplar arası	
	Başlangıç	12. Hafta	Başlangıç	12. Hafta	p ¹	p ²	p ³	p ⁴
APG (mg/dL)	170,6±39,1	114,0±17,1	167,3±37,5	159,6±37,6	<0,001*	0,520	0,790	<0,001*
HbA1c (%)	8,2±0,8	6,6±0,7	8,3±1,0	8,1±0,9	<0,001*	0,145	0,762	<0,001*
Total kolesterol (mg/dL)	200,0 (47,0)	165,0 (40,5)	215,0 (55,0)	202,0 (72,0)	<0,001*	0,587	0,436	0,013*
HDL kolesterol (mg/dL)	43,3±8,2	47,1±7,8	49,7±6,9	50,4±7,9	0,012*	0,575	0,011*	0,193
LDL kolesterol (mg/dL)	124,7±30,8	96,5±25,3	121,2±36,8	120,3±44,2	<0,001*	0,916	0,749	0,049*
Trigliserit (mg/dL)	192,0 (109,5)	101,0 (76,5)	156,0 (87,0)	155,0 (81,0)	<0,001*	0,433	0,469	0,013*

Veriler ortalama ± standart sapma ve medyan (IQR) olarak gösterilmiştir.

Grup içi ölçümler arasındaki farkların değerlendirilmesinde Paired t test ve Wilcoxon, gruplar arasında Student's t testi ve Mann-Whitney U kullanılmıştır.

Grup içi değerler TBT grubu için p¹ ve kontrol grubu için p², gruplar arası başlangıç değerleri p³ ve gruplar arası 12. hafta sonundaki değerler p⁴ ile gösterilmiştir.

Grupların glisemik kontrol ve kan lipitleri ile ilgili biyokimyasal sonuçlarının referans değerlere göre sınıflaması çizelge 3.14'te verilmiştir. Buna göre 12. haftanın sonunda TBT alan grubun APG, HbA1c, Total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve Triglicerit değerlerinde kontrol grubuna kıyasla normal referans aralığında olan bireylerin sayısı daha fazla artmıştır. 12. haftanın sonunda TBT alan grupta normal APG referans değerlerine sahip olan bireylerin sayısı %85,7 iken kontrol grubunda %15,8'dir ($p<0,001$). 12. haftanın sonunda TBT alan grupta normal HbA1c referans değerlerine sahip olan bireylerin sayısı %52,4 iken kontrol grubunda ise %5,3'tür ($p=0,001$).

Çizelge 3.15'te bireylerin glisemik kontrol ve kan lipitleri ile ilgili biyokimyasal analiz sonuçlarının 12 hafta sonundaki değişim değerleri ve değişim yüzdeleri verilmiştir. Buna göre TBT grubunda APG (-%33,1), HbA1c (-%18,8), total kolesterol (-%17,5), LDL kolesterol (-%22,6), ve Triglicerit (-%36,0) değerlerindeki değişim oranlarının kontrol grubuna göre daha fazla olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). TBT grubunda 12. hafta sonunda başlangıca göre glisemik kontrol ve kan lipitlerinde anlamlı bir azalma olduğu görülmektedir ($p<0,05$).

Çizelge 3.14. Bireylerin glisemik kontrol ve kan lipidleri ile ilgili biyokimyasal analizlerinin referans değerlerine göre dağılımı

	TBT grubu (n: 21)				Kontrol grubu (n: 19)				p
	Başlangıç		12. Hafta		Başlangıç		12. Hafta		
	S	%	S	%	S	%	S	%	
APG (mg/dL)									
Normal (74-126)	1	4,8	18	85,7	2	10,5	3	15,8	<0,001* x ² =16,854
Yüksek (>126)	20	95,2	3	14,3	17	89,5	16	84,2	
HbA1c (%)									
Normal (<6,5)	-	-	11	52,4	-	-	1	5,3	0,001* x ² =8,421
Yüksek (≥6,5)	21	100,0	10	47,6	19	100,0	18	94,7	
Total kolesterol (mg/dL)									
Normal (<200)	11	52,4	19	90,5	7	36,8	9	47,4	0,004* x ² =6,893
Yüksek (≥200)	10	47,6	2	9,5	12	63,2	10	52,6	
HDL kolesterol (mg/dL)									
Düşük (<40-50)	13	61,9	10	47,6	6	31,6	7	36,8	0,357 x ² =0,474
Normal (>50)	8	38,1	11	52,4	13	68,4	12	63,2	
LDL kolesterol (mg/dL)									
Normal (<130)	14	66,7	20	95,2	9	47,4	10	52,6	0,002* x ² =7,519
Yüksek (≥130)	7	33,3	1	4,8	10	52,6	9	47,4	
Trigliserit (mg/dL)									
Normal (<150)	8	38,1	16	76,2	7	36,8	9	47,4	0,060 x ² =2,413
Yüksek (≥150)	13	61,9	5	23,8	12	63,2	10	52,6	

Çizelge 3.15. Bireylerin glisemik kontrol ve kan lipidleri ile ilgili biyokimyasal analizlerinin 12 hafta sonraki değişimi ve değişim yüzdeleri

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		p
	Değişim (Δ)	Değişim (%)	Değişim (Δ)	Değişim (%)	
APG (mg/dL)	-56,5±33,9	-33,1	-7,7±5,4	-4,6	0,001*
HbA1c (%)	-1,54±0,5	-18,8	-0,16±0,4	-1,9	<0,001*
Total kolesterol (mg/dL)	-35,0 (39,5)	-17,5	-6,0 (32,0)	-2,8	0,001*
HDL kolesterol (mg/dL)	3,8±6,3	8,8	0,7±4,0	1,3	0,090
LDL kolesterol (mg/dL)	-28,2±23,2	-22,6	-0,95±3,8	-0,78	0,012*
Trigliserit (mg/dL)	-66,7 (72,5)	-36,0	4,9 (3,0)	2,9	<0,001*

Veriler ortalama ± standart sapma ve medyan (IQR) olarak gösterilmiştir.

Deltalar arasındaki farkların değerlendirilmesinde Student's t testi ve Mann-Whitney U kullanılmıştır. Deltalar arasındaki anlamlılık p değeri ile gösterilmiştir.

3.6. Bireylerin İnflamatuvar Sitokinler ve Bağırsak Bariyer Fonksiyonu ile İlgili Biyokimyasal Analizlerinin Değerlendirilmesi

Çizelge 3.16'da bireylerin inflamatuvar sitokinler ve bağırsak bariyer fonksiyonu ile ilgili biyokimyasal analizlerinin başlangıç ve 12. haftadaki değerleri verilmiştir. Grup içi değerlerine bakıldığında, TBT grubunda 12. hafta sonunda TNF- α (41,1 (22,6) ng/L), IL-6 (32,4 (21,6) ng/L), CRP (0,95 (1,7) mg/dl) ve ZO-1 (3,6 (1,8) ng/ml) değerlerinde başlangıca göre anlamlı bir azalma olduğu görülmektedir ($p<0,001$). Kontrol grubuna bakıldığında TNF- α , IL-6 ve ZO-1 değerlerinde artış, CRP değerinde ise azalma görülmektedir. Gruplar arası değerler karşılaştırıldığında ise CRP ve ZO-1 değerlerinde gruplar arası anlamlı bir değişim olduğu görülmektedir ($p<0,05$).

Çizelge 3.16. Bireylerin inflamatuvar sitokinler ve bağırsak bariyer fonksiyonu ile ilgili biyokimyasal analizleri

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		Grup içi		Gruplar arası	
	Başlangıç	12. Hafta	Başlangıç	12. Hafta	p ¹	p ²	p ³	p ⁴
TNF- α (ng/L)	52,3 (29,1)	41,1 (22,6)	45,2 (16,6)	49,2 (18,2)	<0,001*	0,121	0,282	0,145
IL-6 (ng/L)	38,4 (25,9)	32,4 (21,6)	35,1 (15,7)	40,3 (21,3)	<0,001*	0,010*	0,486	0,147
CRP (mg/dL)	2,6 (4,8)	0,95 (1,7)	2,1 (2,9)	1,9 (3,7)	<0,001*	0,099	0,436	0,020*
ZO-1 (ng/mL)	4,4 (2,4)	3,6 (1,8)	4,3 (1,0)	5,1 (3,8)	<0,001*	0,019	0,789	0,011*

Veriler ortalama $\pm$ standart sapma ve medyan (IQR) olarak gösterilmiştir.

Grup içi ölçümler arasındaki farkların değerlendirilmesinde Wilcoxon, gruplar arasında ise Mann-Whitney U kullanılmıştır.

Grup içi değerler TBT grubu için p¹ ve kontrol grubu için p², gruplar arası başlangıç değerleri p³ ve gruplar arası 12. hafta sonundaki değerler p⁴ ile gösterilmiştir.

Çizelge 3.17’de bireylerin 12 hafta sonraki inflammatuar sitokin ve bağırsak bariyer fonksiyonu ile ilgili biyokimyasal analizlerinin değişim değerleri ve değişim yüzdeleri verilmiştir. Buna göre TBT grubunda TNF- α (-%18,3), IL-6 (-%11,4), CRP (-%42,3) ve ZO-1 (-%18,1) değerlerindeki değişim oranlarının kontrol grubuna göre daha fazla olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$). TBT grubunda 12. hafta sonunda inflamasyon ve bağırsak bariyer fonksiyonu değerlerinde anlamlı bir azalma olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$)

Çizelge 3.17. Bireylerin inflammatuar sitokinler ve bağırsak bariyer fonksiyonunun 12 hafta sonraki değişimi ve değişim yüzdesi

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		p
	Değişim (Δ)	Değişim (%)	Değişim (Δ)	Değişim (%)	
TNF- α (ng/L)	-9,6 (6,4)	-18,3	0,3 (3,5)	0,7	<0,001*
IL-6 (ng/L)	-4,4 (10,6)	-11,4	3,3 (7,5)	9,4	<0,001*
CRP (mg/dL)	-1,1 (2,1)	-42,3	-0,1 (0,8)	-4,7	<0,001*
ZO-1 (ng/mL)	-0,8 (1,4)	-18,1	0,6 (1,6)	13,9	<0,001*

Veriler medyan (IQR) olarak gösterilmiştir.
Deltalar arasındaki farkların değerlendirilmesinde Mann-Whitney U kullanılmıştır.
Deltalar arasındaki anlamlılık p değeri ile gösterilmiştir.

3.7. Bireylerin İnflamasyon, Bağırsak Bariyer Fonksiyonu, Glisemik Kontrol ve Kan Lipitleri ile İlgili Değerler Arasındaki Korelasyon

Çizelge 3.18’de bireylerin çalışma başlangıcında ve sonundaki APG, HbA1c, kan lipitleri ile inflammatuar sitokinler ve bağırsak bariyer fonksiyonun değişimlerin korelasyonu verilmiştir. TNF- α değerindeki değişim ile APG ($r=0,654$, $p<0,001$), HbA1c ($r=0,833$, $p<0,001$), total kolesterol ($r=0,495$, $p=0,001$), LDL kolesterol ($r=0,462$, $p=0,003$) ve trigliserit ($r=0,668$, $p<0,001$) değerlerindeki değişimler pozitif korelasyon gösterirken; HDL kolesterol ($r=-0,373$, $p=0,018$) değerindeki değişim negatif korelasyon göstermiştir. IL-6 değerindeki değişim ile APG ($r=0,578$, $p<0,001$), HbA1c ($r=0,773$, $p<0,001$), total kolesterol ($r=0,502$, $p=0,001$), LDL kolesterol

($r=0,466$, $p=0,002$) ve trigliserit ($r=0,558$, $p<0,001$) değerlerindeki değişimler pozitif korelasyon göstermiştir. CRP değerindeki değişim ile APG ($r=0,406$, $p=0,009$), HbA1c ($r=0,499$, $p=0,001$), Total kolesterol ($r=0,446$, $p=0,004$), LDL kolesterol ($r=0,562$, $p<0,001$) ve Trigliserit ($r=0,695$, $p<0,001$) değerlerindeki değişimler pozitif korelasyon göstermiştir. ZO-1 değerindeki değişim ile APG ($r=0,390$, $p=0,013$), HbA1c ($r=0,645$, $p<0,001$), Total kolesterol ($r=0,394$, $p=0,012$), LDL kolesterol ($r=0,382$, $p=0,015$) ve Trigliserit ($r=0,568$, $p<0,001$) değerlerindeki değişimler pozitif korelasyon göstermiştir.

Çizelge 3.18. İnflamasyon ve bağırsak bariyer fonksiyonundaki değişimlerle biyokimyasal analizlerdeki değişimlerin korelasyonu

	TNF- α (ng/L)		IL-6 (ng/L)		CRP (mg/dL)		ZO-1 (ng/mL)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
APG (mg/dL)	0,654	<0,001*	0,578	<0,001*	0,406	0,009*	0,390	0,013*
HbA1c (%)	0,833	<0,001*	0,773	<0,001*	0,315	0,014*	0,645	<0,001*
Total kolesterol (mg/dL)	0,495	0,001*	0,502	0,001*	0,357	0,024*	0,394	0,012*
HDL kolesterol (mg/dL)	-0,373	0,018*	-0,194	0,231	-0,230	0,154	-0,231	0,152
LDL kolesterol (mg/dL)	0,462	0,003*	0,466	0,002*	0,381	0,015*	0,382	0,015*
Trigliserit (mg/dL)	0,668	<0,001*	0,558	<0,001*	0,460	0,003*	0,568	<0,001*

Değişimler arasındaki korelasyonun değerlendirilmesinde Sperman's analizi kullanılmıştır.

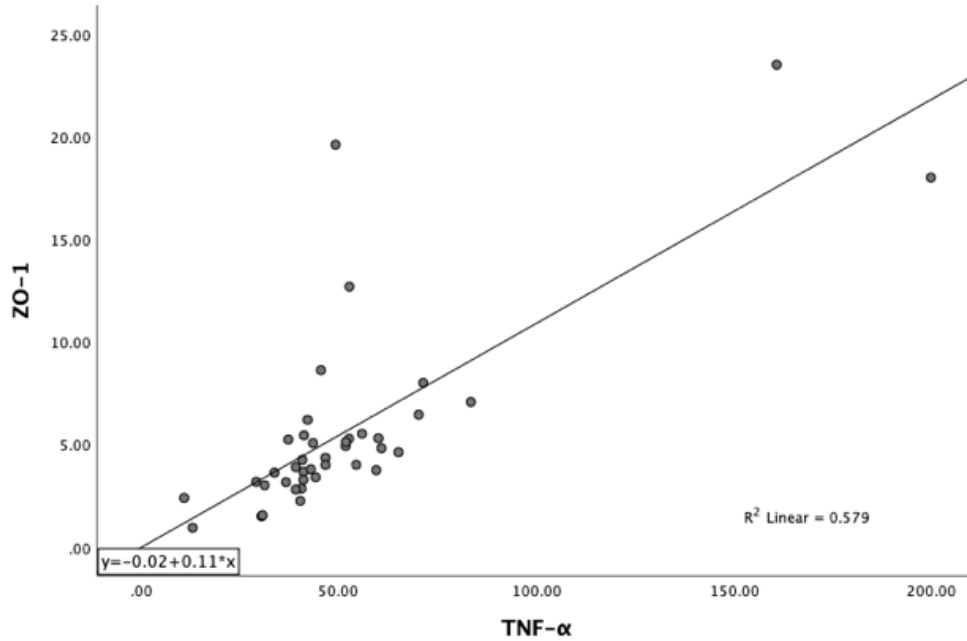
Çizelge 3.19'da bireylerin 12 hafta sonunda inflamatuvar sitokin değerleri ile bağırsak bariyer fonksiyonu değerlerindeki değişimlerin korelasyonu verilmiştir. ZO-1 değerindeki değişim ile TNF- α ($r=0,730$, $p<0,001$), IL-6 ($r=0,670$, $p<0,001$) ve CRP ($r=0,470$, $p=0,002$) değerlerindeki değişimler pozitif korelasyon göstermiştir.

Çizelge 3.19. İnflamatuvar sitokinler ve bağırsak bariyer fonksiyonu değerlerindeki değişimlerin korelasyonu

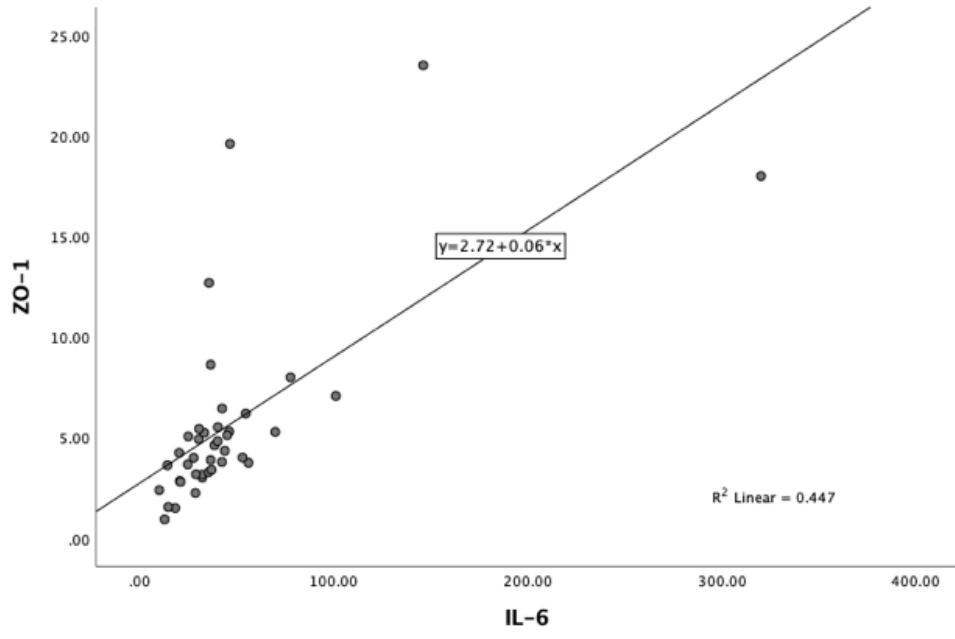
	TNF- α (ng/L)		IL-6 (ng/L)		CRP (mg/dL)	
	r	p	r	p	r	p
ZO-1 (ng/mL)	0,730	<0,001*	0,670	<0,001*	0,470	0,002*

Değişimler arasındaki korelasyonun değerlendirilmesinde Sperman's analizi kullanılmıştır.

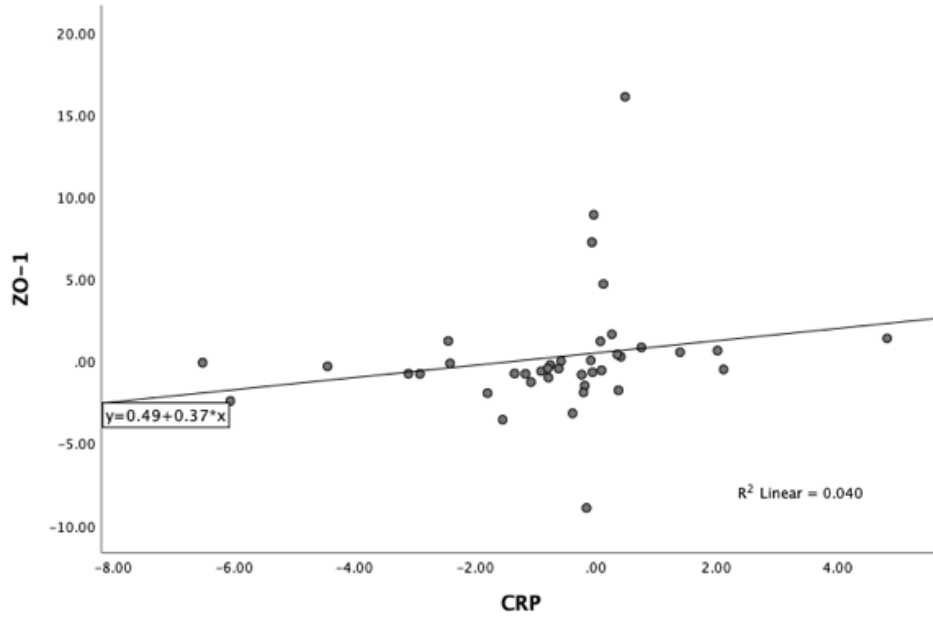
Şekil 3.2, şekil 3.3 ve şekil 3.4'te bireylerin çalışma sonundaki inflamatuvar sitokinler ve bağırsak bariyer fonksiyonu değerleri saçılım grafiği ile gösterilmiştir. ZO-1 değerindeki değişim ile TNF- α ($R^2= 0,579$), IL-6 ($R^2= 0,447$) ve CRP ($R^2= 0,040$) değerlerindeki değişimler pozitif yönlü anlamlı korelasyon göstermiştir ($p<0,05$).



Şekil 3.2. Bireylerin TNF- α ve ZO-1 değerleri arasındaki ilişkinin saçılım diyagram ile gösterimi



Şekil 3.3. Bireylerin IL-6 ve ZO-1 değerleri arasındaki ilişkinin saçılım diyagram ile gösterimi



Şekil 3.4. Bireylerin CRP ve ZO-1 değerleri arasındaki ilişkinin saçılım diyagram ile gösterimi

3.8. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ile Enerji ve Besin Ögesi Alımları

Çizelge 3.20’de bireylerin çalışma başlangıcındaki beslenme alışkanlıklarına ilişkin bulgular yer almaktadır. TBT grubunda bireylerin %81,0’i ve kontrol grubunun %84,2’si günde 2 öğün beslenmektedir. TBT ve kontrol grubunda bireylerin büyük çoğunluğu 1 ara öğün tüketmektedir. Her iki grupta da bireylerin büyük çoğunluğu düzenli öğün yapmadıklarını ve bu konuya dikkat etmediklerini belirtmişlerdir. En çok atlanılan öğün her iki grupta da öğle yemeğidir (TBT: %71,4, kontrol: %52,6). TBT grubundaki bireylerin %85,7’si, kontrol grubundakilerin ise %89,5’i genellikle kuşluk ara öğünü yapmadıklarını belirtmişlerdir.

Çizelge 3.20. Bireylerin çalışma başlangıcındaki beslenme alışkanlıkları

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		p
	S	%	S	%	
Günlük ana öğün sayısı					
2 öğün	17	81,0	16	84,2	0,559 x²=0,073
3 öğün	4	19,0	3	15,8	
Günlük ara öğün sayısı					
Hiç	4	19,0	7	36,8	0,442 x²=1,633
1 öğün	12	57,2	8	42,1	
2 öğün	5	23,8	4	21,1	
Düzenli öğün tüketme durumu					
Evet	2	9,5	3	15,8	0,654 x²=0,358
Hayır	19	90,5	16	84,2	
Genelde atlanan öğün					
Sabah kahvaltısı	2	9,5	6	31,6	-
Öğle yemeği	15	71,4	10	52,6	-
Akşam yemeği	-	-	-	-	-
Ara öğün yapma durumu					
Kuşluk	3	14,3	2	10,5	-
İkinci	4	19,0	1	5,3	-
Gece	15	71,4	10	52,6	-

Çizelge 3.21’de bireylerin çalışma başlangıcı ve 12. haftadaki enerji ve makro besin ögesi alımlarına ilişkin veriler yer almaktadır. Grup içi değerlere bakıldığında; toplam enerji alımında TBT grubunda ($2127,2 \pm 235,5$ - $1672,5 \pm 82,2$ kkal, $p < 0,001$) anlamlı bir azalma görülürken, kontrol grubunda ($1947,1 \pm 183,6$ - $1862,1 \pm 162,2$ kkal, $p = 0,081$) görülmemiştir. TBT grubunun karbonhidrat, toplam yağ, DYA, TDYA ve ÇDYA alımları başlangıca göre anlamlı olarak azalmıştır ($p < 0,01$). Kontrol grubunda ise sadece toplam yağ alımında başlangıca göre anlamlı bir azalma görülmüştür ($p = 0,008$). Posa alımı ise her iki grupta anlamlı olarak artış göstermiştir ($p < 0,01$). Gruplar arası değerlere bakıldığında TBT grubunda kontrol grubuna kıyasla toplam enerji alımı, toplam yağ, DYA ve TDYA alımında anlamlı bir azalma görülmektedir ($p < 0,001$).

Çizelge 3.22’de bireylerin enerji ve makro besin ögesi alımlarının değişim oranı ve değişim yüzdeleri verilmiştir. Buna göre TBT grubunda toplam enerji (-%21,4), karbonhidrat (-%18,7), toplam yağ (-%37,8), DYA (-%42,9) ve TDYA (-%39,1) alımı değişim oranlarının kontrol grubuna göre daha fazla olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$). Posa alımındaki değişim oranı ise TBT grubunda daha yüksektir ($p = 0,008$).

Çizelge 3.21. Bireylerin başlangıç ve 12. Haftadaki günlük enerji ve makro besin ögesi alımları

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		Grup içi		Gruplar arası	
	Başlangıç	12. Hafta	Başlangıç	12. Hafta	p ¹	p ²	p ³	p ⁴
Toplam enerji (kkal)	2127,2±235,5	1672,5±82,2	1947,1±183,6	1862,1±162,2	<0,001*	0,081	0,011*	<0,001*
Karbonhidrat (g)	236,0±34,6	191,7±19,8	218,4±40,1	206,5±30,1	<0,001*	0,328	0,144	0,072
Karbonhidrat	45,5±5,4	46,8±4,2	45,6±7,0	45,3±5,2	0,410	0,875	0,976	0,323
Protein (g)	76,5±22,2	88,8±16,1	70,4±18,7	79,2±16,1	0,049*	0,090	0,352	0,068
Protein	14,6±3,4	21,7±3,9	14,7±3,4	17,4±2,9	<0,001*	0,015*	0,913	<0,001*
Yağ (g)	95,0±14,6	59,1±10,1	86,4±14,4	78,0±12,6	<0,001*	0,008*	0,066	<0,001*
Yağ	39,8±4,9	31,4±5,0	39,6±6,2	37,3±5,7	<0,001*	0,114	0,899	0,001*
DYA (g)	29,6±7,2	16,9±4,4	28,8±7,9	26,6±6,9	<0,001*	0,155	0,723	<0,001*
DYA	12,7±3,5	9,0±2,2	13,3±3,3	12,8±3,2	<0,001*	0,457	0,585	<0,001*
TDYA (g)	33,5±6,3	20,4±5,0	30,4±4,5	28,2±5,4	<0,001*	0,159	0,075	<0,001*
TDYA	14,2±2,5	10,9±2,6	14,1±2,1	13,7±2,5	<0,001*	0,561	0,869	0,001*
ÇDYA (g)	25,4±10,4	17,1±4,2	20,9±6,4	17,6±6,8	0,004*	0,060	0,103	0,793
ÇDYA	10,6±3,9	9,2±2,3	9,7±3,0	8,5±3,4	0,194	0,187	0,406	0,467
Posa (g)	24,1±7,6	36,4±6,5	25,6±6,8	31,0±5,9	<0,001*	0,006*	0,521	0,011*

DYA, Doymuş yağ asidi, TDYA, Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA, Çoklu doymamış yağ asidi

Veriler ortalama ± standart sapma olarak gösterilmiştir.

Grup içi ölçümler arasındaki farkların değerlendirilmesinde Paired t test, gruplar arasında ise Student's t testi kullanılmıştır.

Grup içi değerler TBT grubu için p¹ ve kontrol grubu için p², gruplar arası başlangıç değerleri p³ ve gruplar arası 12. hafta sonundaki değerler p⁴ ile gösterilmiştir.

Çizelge 3.22. Bireylerin günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının değişim oranı ve değişim yüzdesi

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		p
	Değişim (Δ)	Değişim (%)	Değişim (Δ)	Değişim (%)	
Toplam enerji (kkal)	-455,6±237,7	-21,4	-84,9±60,7	-4,4	<0,001*
Karbonhidrat (g)	-44,2±33,5	-18,7	-11,8±51,5	-5,4	0,023*
Protein (g)	12,4±22,0	16,2	8,9±21,6	12,6	0,654
Yağ (g)	-36,0±19,3	-37,8	-8,3±12,3	-9,6	<0,001*
DYA (g)	-12,7±7,8	-42,9	-2,1±6,3	-7,3	<0,001*
TDYA (g)	-13,1±7,5	-39,1	-2,0±6,1	-6,6	<0,001*
ÇDYA (g)	-8,3±11,9	-32,6	-3,3±7,1	-15,8	0,110
Posa (g)	12,2±7,7	50,6	5,4±5,5	21,0	0,008*

Veriler ortalama ± standart sapma olarak gösterilmiştir.

Deltalar arasındaki farkların değerlendirilmesinde Student' t testi kullanılmıştır.

Deltalar arasındaki anlamlılık p değeri ile gösterilmiştir.

Çizelge 3.23'te bireylerin mikro besin ögesi alımlarına ilişkin değerleri yer almaktadır. Grup içi değerlere bakıldığında; TBT grubunda C vitamini (174,7 (112,7) mg), K vitamini (588,3±157,1 mcg), tiamin (1,1±0,2 mg), riboflavin (1,6 (0,3) mg), niasin (32,9±8,1 mg), B₆ vitamini (1,9±0,5 mg), B₁₂ (6,0 (5,0) mg), folik asit (386,2±51,9 mcg), kalsiyum (962,3±190,2 mg), magnezyum (420,2±53,7 mg), fosfor (1650,9±244,5 mg) ve çinko (13,0 (3,0) mg) alımlarında anlamlı bir artış görülürken; kontrol grubunda riboflavin (1,4 (0,3) mg), magnezyum (317,0±71,3 mg) ve fosfor (1283,4±258,0 mg) alımlarında anlamlı artış, E vitamini (16,2±5,8 mg) alımında anlamlı azalma görülmektedir.

TBT grubunda kontrol grubuna kıyasla tiamin, niasin, B₆, B₁₂ vitamini, folik asit, kalsiyum, magnezyum, demir ve fosfor alımlarında anlamlı bir artış görülmüştür (p<0,05).

Çizelge 3.23. Bireylerin mikro besin ögesi alımları

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		Grup içi		Gruplar arası	
	Başlangıç	12. Hafta	Başlangıç	12. Hafta	p ¹	p ²	p ³	p ⁴
A vitamini (mcg)	1075,1 (657,3)	1304,8 (845,8)	1409,2 (248,7)	1192,7 (960,1)	0,068	0,243	0,127	0,307
C vitamini (mg)	94,5 (79,8)	174,7 (112,7)	117,5 (61,1)	119,6 (46,4)	0,046*	0,601	0,537	0,215
E vitamini (mg)	22,3±8,5	17,9±5,0	18,9±5,2	16,2±5,8	0,067	0,009*	0,161	0,333
K vitamini (mcg)	343,7±117,7	588,3±157,1	431,8±177,2	494,4±232,3	<0,001*	0,264	0,060	0,139
Tiamin (mg)	0,8±0,2	1,1±0,2	0,8±0,3	0,9±0,1	<0,001*	0,187	0,765	0,001*
Riboflavin (mg)	1,3 (0,5)	1,6 (0,3)	1,2 (0,3)	1,4 (0,3)	0,027*	0,026*	0,307	0,065
Niasin (mg)	24,4±9,2	32,9±8,1	23,6±7,0	27,8±6,6	0,003*	0,074	0,758	0,034*
B ₆ vitamini (mg)	1,3±0,4	1,9±0,5	1,4±0,3	1,6±0,4	<0,001*	0,037*	0,463	0,041*
B ₁₂ vitamini (mcg)	3,5 (2,4)	6,0 (5,0)	2,4 (1,5)	3,8 (3,2)	0,008*	0,421	0,124	0,014*
Folat (mcg)	323,5±74,9	386,2±51,9	325,8±76,2	339,4±60,1	<0,001*	0,408	0,927	0,012*
Kalsiyum (mg)	629,6±212,4	962,3±190,2	691,0±35,3	729,1±229,0	<0,001*	0,555	0,391	0,001*
Magnezyum (mg)	239,8±66,2	420,2±53,7	261,5±53,2	317,0±71,3	<0,001*	0,016*	0,266	<0,001*
Demir (mg)	12,2±2,6	16,6±2,3	12,5±3,1	14,2±3,1	<0,001*	0,067	0,801	0,007*
Fosfor (mg)	1129,3±47,2	1650,9±244,5	1098,3±244,8	1283,4±258,0	<0,001*	0,037*	0,693	<0,001*
Çinko (mg)	10,2 (3,6)	13,0 (3,0)	9,1 (3,1)	11,9 (5,5)	0,025*	0,064	0,307	0,178

Veriler ortalama ± standart sapma ve medyan (IQR) olarak gösterilmiştir.

Grup içi ölçümler arasındaki farkların değerlendirilmesinde Paired t test ve Wilcoxon, gruplar arasında Student's t testi ve Mann-Whitney U kullanılmıştır.

Grup içi değerler TBT grubu için p¹ ve kontrol grubu için p², gruplar arası başlangıç değerleri p³ ve gruplar arası 12. hafta sonundaki değerler p⁴ ile gösterilmiştir.

Çizelge 3.24'te bireylerin mikro besin ögesi alımlarının 12. hafta sonundaki değişim değerleri ve değişim yüzdeleri verilmiştir. Buna göre TBT grubunda A vitamini (%21,6), K vitamini (%71,1), B₆ vitamini (%38,4), folik asit (%19,3), kalsiyum (%52,8), magnezyum (%75,2), demir (%36) ve fosfor (%28,4) alımı değişim oranlarının kontrol grubuna göre daha fazla olduğu belirlenmiştir (p<0,05).

Çizelge 3.24. Bireylerin mikro besin ögesi alımlarının değişim oranları ve değişim yüzdeleri

	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		p
	Değişim (Δ)	Değişim (%)	Değişim (Δ)	Değişim (%)	
A vitamini (mcg)	232,4 (120,9)	21,6	-125,1 (160,3)	-8,9	0,041*
C vitamini (mg)	34,0 (13,7)	35,9	6,1 (6,3)	5,2	0,169
E vitamini (mg)	-4,4±4,6	-19,7	-2,7±4,0	-14,3	0,510
K vitamini (mcg)	244,6±156,7	71,1	62,6±36,8	14,5	0,008*
Tiamin (mg)	0,2±0,2	22,2	0,1±0,3	12,5	0,089
Riboflavin (mg)	0,2 (0,4)	15,3	0,1 (0,4)	8,3	0,573
Niasin (mg)	8,5±8,3	34,8	4,1±4,6	17,4	0,198
B ₆ vitamini (mg)	0,5±0,4	38,4	0,2±0,4	14,3	0,009*
B ₁₂ vitamini (mcg)	2,1 (4,9)	60	-0,1 (3,9)	-4,2	0,130
Folat (mcg)	62,6±66,5	19,3	13,7±7,5	4,2	0,030*
Kalsiyum (mg)	332,6±301,4	52,8	38,1±27,1	5,5	0,003*
Magnezyum (mg)	180,3±65,9	75,2	55,5±50,6	21,2	<0,001*
Demir (mg)	4,4±3,2	36,0	1,7±1,8	13,6	0,020*
Fosfor (mg)	521,6±317,7	46,1	185,1±158,1	16,9	0,003*
Çinko (mg)	2,9 (4,2)	28,4	1,2 (2,6)	13,1	0,748

Veriler ortalama ± standart sapma ve medyan (IQR) olarak gösterilmiştir. Deltalar arasındaki farkların değerlendirilmesinde Student's t testi ve Mann-Whitney U kullanılmıştır. Deltalar arasındaki anlamlılık p değeri ile gösterilmiştir.

Çizelge 3.25'te bireylerin TÜBER (2022)'e göre günlük enerji ve makro besin ögesi gereksinmesinin karşılama düzeyleri verilmiştir. Buna göre 12. hafta sonunda TBT grubundaki bireylerin protein gereksinmesinin karşılama düzeyleri ($21,7 \pm 3,9$) başlangıca göre anlamlı olarak artarken; yağ ($31,4 \pm 5,0$), DYA ($9,0 \pm 2,2$) ve TDYA ($10,9 \pm 2,6$) gereksinmesinin karşılama düzeyleri anlamlı olarak azalmıştır ($p < 0,001$). Kontrol grubunda ise bireylerin sadece protein gereksinmesinin karşılama düzeylerinde ($17,4 \pm 2,9$) anlamlı bir artış olmuştur ($p = 0,015$). Gruplar arasında ise 12. hafta sonunda TBT grubunun protein gereksinmesinin karşılama düzeyleri kontrol grubuna kıyasla daha fazladır ($p < 0,001$). TBT grubunun yağ, DYA ve TDYA gereksinmesinin karşılama düzeyleri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır ($p < 0,01$).

Çizelge 3.26'da bireylerin TÜBER (2022)'e göre günlük mikro besin ögesi gereksinmesinin karşılama düzeyleri verilmiştir. Buna göre 12. hafta sonunda TBT grubundaki bireylerin C vitamini ($180,4$ (87,1)), K vitamini ($840,5 \pm 224,6$), tiamin ($276,7 \pm 38,4$), riboflavin ($104,4$ (26,3)), niasin ($499,2 \pm 123,1$), B₆ vitamini ($115,3 \pm 27,4$), B₁₂ vitamini ($152,0$ (126,3)), folat ($117,0 \pm 15,7$), kalsiyum ($101,3 \pm 20,0$), magnezyum ($131,8 \pm 14,4$), demir ($151,5 \pm 20,9$), fosfor ($300,2 \pm 44,5$) ve çinko ($157,6$ (55,3)) gereksinmesinin karşılama düzeyleri başlangıca göre anlamlı olarak artmıştır ($p < 0,05$). Kontrol grubunda ise bireylerin riboflavin ($91,9$ (16,9)), B₆ vitamini ($97,6 \pm 24,9$), magnezyum ($100,0 \pm 23,1$), fosfor ($233,3 \pm 46,9$) ve çinko ($146,9$ (63,6)) gereksinmesinin karşılama düzeyleri başlangıca göre anlamlı olarak artmıştır ($p < 0,05$). Gruplar arasında ise 12. hafta sonunda TBT grubunun tiamin, niasin, B₆ vitamini, B₁₂ vitamini, folat, kalsiyum, magnezyum, demir ve fosfor gereksinmesinin karşılama düzeyleri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştır ($p < 0,05$).

Çizelge 3.25. Bireylerin TÜBER (2022)'e göre günlük enerji ve makro besin ögesi gereksinmesinin karşılama düzeyleri

	Referans	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		Grup içi		Gruplar arası	
		Başlangıç	12. Hafta	Başlangıç	12. Hafta	p ¹	p ²	p ³	p ⁴
Karbonhidrat	%45-60	45,5±5,4	46,8±4,2	45,6±7,0	45,3±5,2	0,410	0,875	0,976	0,323
Protein	%10-20	14,6±3,4	21,7±3,9	14,7±3,4	17,4±2,9	<0,001*	0,015*	0,913	<0,001*
Yağ	%20-35	39,8±4,9	31,4±5,0	39,6±6,2	37,3±5,7	<0,001*	0,114	0,899	0,001*
DYA	<%10	12,7±3,5	9,0±2,2	13,3±3,3	12,8±3,2	<0,001*	0,457	0,585	<0,001*
TDYA	%12-15	14,2±2,5	10,9±2,6	14,1±2,1	13,7±2,5	<0,001*	0,561	0,869	0,001*
ÇDYA	%7-10	10,6±3,9	9,2±2,3	9,7±3,0	8,5±3,4	0,194	0,187	0,406	0,467

Veriler ortalama ± standart sapma gösterilmiştir. Gereksinme referans düzeyleri erkek için (E) ve kadın için (K) olarak gösterilmiştir.

Grup içi ölçümler arasındaki farkların değerlendirilmesinde Paired t test, gruplar arasında Student's t testi kullanılmıştır.

Grup içi değerler TBT grubu için p¹ ve kontrol grubu için p², gruplar arası başlangıç değerleri p³ ve gruplar arası 12. hafta sonundaki değerler p⁴ ile gösterilmiştir.

Çizelge 3.26. Bireylerin TÜBER (2022)'e göre günlük mikro besin ögesi gereksinmesinin karşılama düzeyleri

	Referans	TBT grubu (n: 21)		Kontrol grubu (n: 19)		Grup içi		Gruplar arası	
		Başlangıç	12. Hafta	Başlangıç	12. Hafta	p ¹	p ²	p ³	p ⁴
A vitamini (mcg)	750 (E) 650 (K)	157,9 (140,9)	189,8 (111,5)	199,3 (208,5)	183,5 (147,7)	0,085	0,260	0,039*	0,830
C vitamini (mg)	110 (E) 95 (K)	99,5 (100,2)	180,4 (87,1)	127,4 (60,9)	122,7 (54,7)	0,050*	0,601	0,537	0,111
E vitamini (mg)	13 (E) 11 (K)	185,7±0,6	153,5±44,9	173,6±39,5	139,6±54,0	0,092	0,010*	0,153	0,381
K vitamini (mcg)	70	462,2±190,7	840,5±224,6	646,2±244,5	706,4±331,9	<0,001*	0,264	0,069	0,149
Tiamin (mg)	0,4	195,6±46,1	276,7±38,4	225,6±52,5	235,3±31,6	<0,001*	0,187	0,765	0,001*
Riboflavin (mg)	1,6	83,1 (31,6)	104,4 (26,3)	77,5 (20,6)	91,9 (16,9)	0,027*	0,026*	0,307	0,065
Niasin (mg)	6,6	320,2±121,9	499,2±123,1	319,4±73,7	421,2±100,4	0,003*	0,074	0,758	0,034*
B ₆ vitamini (mg)	1,7 (E) 1,6 (K)	72,6±22,7	115,3±27,4	83,8±16,0	97,6±24,9	<0,001*	0,040*	0,423	0,039*
B ₁₂ vitamini (mcg)	4	99,0 (66,9)	152,0 (126,3)	57,1 (23,8)	97,0 (80,0)	0,008*	0,421	0,124	0,014*
Folat (mcg)	330	88,5±18,1	117,0±15,7	96,9±19,4	102,9±18,2	<0,001*	0,408	0,927	0,012*
Kalsiyum (mg)	950-1000	58,9±22,8	101,3±20,0	69,5±19,1	76,8±24,1	<0,001*	0,555	0,391	0,001*
Magnezyum (mg)	350 (E) 300 (K)	72,2±19,3	131,8±14,4	87,6±16,3	100,0±23,1	<0,001*	0,016*	0,193	<0,001*
Demir (mg)	11 (E) 11-16 (K)	105,3±20,5	151,5±20,9	113,7±27,9	128,9±28,1	<0,001*	0,067	0,801	0,006*
Fosfor (mg)	550	187,1±40,5	300,2±44,5	192,0±29,1	233,3±46,9	<0,001*	0,037*	0,693	<0,001*
Çinko (mg)	9,4-16,3 (E) 7,5-12,7 (K)	124,9 (55,7)	157,6 (55,3)	120,2 (35,4)	146,9 (63,6)	0,027*	0,044*	0,520	0,376

Veriler ortalama ± standart sapma ve medyan (IQR) olarak gösterilmiştir. Gereksinme referans düzeyleri erkek için (E) ve kadın için (K) olarak gösterilmiştir.

Grup içi ölçümler arasındaki farkların değerlendirilmesinde Paired t test ve Wilcoxon, gruplar arasında Student's t testi ve Mann-Whitney U kullanılmıştır.

Grup içi değerler TBT grubu için p¹ ve kontrol grubu için p², gruplar arası başlangıç değerleri p³ ve gruplar arası 12. hafta sonundaki değerler p⁴ ile gösterilmiştir.

Çizelge 3.27’de inflamatuvar sitokinlerdeki değişimler ile enerji, makro-mikro besin ögesi değişimlerinin korelasyonu verilmiştir. Toplam enerji alımındaki değişim ile TNF- α ($r=0,545$, $p<0,001$), IL-6 ($r=0,548$, $p<0,001$) ve CRP ($r=0,383$, $p=0,015$) alımındaki değişimler pozitif korelasyon göstermiştir. Makro besin ögelerine bakıldığında, TNF- α ve IL-6 ile toplam yağ alımı, DYA, TDYA alımındaki değişimler pozitif korelasyon göstermiştir ($p<0,05$). Mikro besin ögelerine bakıldığında ise, TNF- α ile A vitamini; IL-6 ile magnezyum, CRP ile B₁₂ vitamini değişimi arasında negatif korelasyon vardır ($p<0,05$). ZO-1 ile posa, A vitamini, folik asit, kalsiyum ve magnezyum alımındaki değişimler negatif korelasyon göstermiştir ($p<0,05$).

Çizelge 3.28’de bireylerin glisemik kontrol durumundaki değişimler ile makro ve mikro besin ögesi alımındaki değişimlerin korelasyonu verilmiştir. Toplam enerji alımındaki değişim ile APG ($r=0,372$, $p=0,018$) ve HbA1c ($r=0,625$, $p<0,001$) düzeyindeki değişimler pozitif korelasyon göstermiştir. Toplam yağ alımı ile APG ($r=0,415$, $p=0,008$) ve HbA1c ($r=0,585$, $p<0,001$) düzeyindeki değişimler pozitif korelasyon göstermiştir. Doymuş yağ alımı ile HbA1c ($r=0,530$, $p<0,001$) alımındaki değişimler pozitif korelasyon göstermiştir. Posa alımı ve APG arasında anlamlı negatif korelasyon vardır ($r=-0,380$, $p=0,016$). Mikro besin ögelerine bakıldığında ise, APG ve E vitamini alımı arasında pozitif korelasyon; tiamin ve magnezyum alımı arasında ise negatif korelasyon vardır ($p<0,05$). HbA1c ile kalsiyum ve magnezyum alımı arasında ise negatif bir korelasyon vardır ($p<0,05$).

Çizelge 3.27. Bireylerin inflamasyon değerleri ile makro ve mikro besin ögesi alımlarının korelasyonu

	TNF- α (ng/L)		IL-6 (ng/L)		CRP (mg/dL)		ZO-1 (ng/mL)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Toplam enerji (kkal)	0,545	<0,001*	0,528	<0,001*	0,383	0,015*	0,206	0,202
Karbonhidrat (g)	0,205	0,205	0,135	0,405	0,325	0,041*	0,004	0,980
Protein (g)	0,279	0,081	0,291	0,069	-0,084	0,604	-0,012	0,943
Yağ (g)	0,457	0,003*	0,496	0,001*	0,290	0,069	0,300	0,060
DYA (g)	0,393	0,032*	0,465	0,003*	0,226	0,161	0,285	0,075
TDYA (g)	0,490	0,001*	0,499	0,001*	0,235	0,145	0,255	0,112
ÇDYA (g)	0,126	0,437	0,136	0,404	0,204	0,207	0,117	0,472
Posa (g)	-0,180	0,265	-0,189	0,243	-0,148	0,363	-0,463	0,003
A vitamini (mcg)	-0,328	0,039*	-0,316	0,047	-0,158	0,331	-0,400	0,011*
C vitamini (mg)	-0,272	0,089	-0,239	0,137	-0,180	0,267	-0,254	0,113
E vitamini (mg)	-0,084	0,605	-0,127	0,435	0,254	0,114	-0,043	0,791
K vitamini (mcg)	-0,122	0,455	-0,114	0,485	-0,242	0,132	-0,180	0,265
Tiamin (mg)	-0,009	0,954	-0,035	0,831	-0,149	0,359	-0,032	0,846
Riboflavin (mg)	0,001	0,994	0,015	0,929	0,041	0,799	0,005	0,975
Niasin (mg)	0,273	0,088	0,249	0,121	-0,118	0,470	0,000	1,000
B6 vitamini (mg)	-0,046	0,777	-0,144	0,376	-0,170	0,296	-0,313	0,049
B12 vitamini (mcg)	-0,155	0,339	-0,035	0,831	-0,436	0,005	-0,133	0,415
Folat (mcg)	-0,092	0,574	-0,128	0,430	-0,156	0,335	-0,377	0,016*
Kalsiyum (mg)	-0,166	0,305	-0,153	0,346	-0,141	0,387	-0,323	0,042*
Magnezyum (mg)	-0,281	0,079	-0,336	0,034*	-0,257	0,109	-0,394	0,012*
Demir (mg)	-0,015	0,924	-0,038	0,817	-0,230	0,152	-0,215	0,184
Fosfor (mg)	-0,113	0,488	-0,153	0,345	-0,194	0,230	-0,292	0,068
Çinko (mg)	0,149	0,360	0,141	0,386	-0,081	0,617	-0,007	0,965

DYA, Doymuş yağ asidi, TDYA, Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA, Çoklu doymamış yağ asidi
Değişimler arasındaki korelasyonun değerlendirilmesinde Pearson veya Sperman's analizi kullanılmıştır.

Çizelge 3.28. Bireylerin glisemik kontrol durumu ile makro ve mikro besin ögesi alımlarının korelasyonu

	APG (mg/dl)		HbA1c (%)	
	r	p	r	p
Toplam enerji (kkal)	0,372	0,018*	0,625	<0,001*
Karbonhidrat (g)	0,144	0,375	0,288	0,071
Protein (g)	-0,007	0,964	0,112	0,490
Yağ (g)	0,415	0,008*	0,585	<0,001*
DYA (g)	0,291	0,068	0,530	<0,001*
TDYA (g)	0,325	0,041*	0,582	<0,001*
ÇDYA (g)	0,302	0,058	0,212	0,188
Posa (g)	-0,380	0,016*	-0,306	0,055
A vitamini (mcg)	-0,190	0,241	-0,251	0,118
C vitamini (mg)	-0,233	0,148	-0,128	0,412
E vitamini (mg)	0,346	0,029*	0,074	0,649
K vitamini (mcg)	-0,020	0,902	-0,244	0,130
Tiamin (mg)	-0,353	0,025*	-0,271	0,079
Riboflavin (mg)	-0,131	0,421	-0,036	0,823
Niasin (mg)	-0,068	0,677	0,055	0,737
B6 vitamini (mg)	-0,226	0,161	-0,300	0,060
B12 vitamini (mcg)	0,002	0,990	-0,078	0,630
Folat (mcg)	-0,181	0,264	-0,251	0,119
Kalsiyum (mg)	-0,186	0,250	-0,363	0,021*
Magnezyum (mg)	-0,408	0,009*	-0,482	0,002*
Demir (mg)	-0,291	0,069	-0,195	0,229
Fosfor (mg)	-0,219	0,175	-0,287	0,073
Çinko (mg)	0,038	0,818	0,158	0,329

DYA, Doymuş yağ asidi, TDYA, Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA, Çoklu doymamış yağ asidi
Değişimler arasındaki korelasyonun değerlendirilmesinde Pearson veya Sperman's analizi kullanılmıştır.

3.9. Bireylerin Biyokimyasal Analizleri, Ölçek Skorları ve Antropometrik Ölçümleri Arasındaki İlişki

Çizelge 3.29’da bireylerin vücut ağırlığındaki değişim ile biyokimyasal parametreler ve ölçek skorları arasındaki ilişki görülmektedir. Ağırlık kaybı %5 ve üzerinde olan bireylerin APG (-43,0 (65,0)), HbA1c (-1,6±0,6), Total kolesterol (-42,0±27,1), LDL kolesterol (-29,9±23,8), Trigliserit (-49,0 (68,0)), TNF- α (-9,7 (2,6)), IL-6 (-4,6 (12,7)), CRP (-0,78 (1,5)), ZO-1 (-0,9 (1,5)), DQOL (76,0 (15,0)), SDSCA (26,0 (4,0)) ve IPAQ (808,5 (425,0)) değerlerindeki azalmalar ağırlık kaybı %5,0’in altında olan bireylere göre daha anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 3.29. Bireylerin vücut ağırlığındaki değişim ile biyokimyasal parametreler ve ölçek skorları arasındaki ilişki

	<%5 Ağırlık kaybı (Δ)	$\geq$ %5 Ağırlık kaybı (Δ)	p
APG (mg/dL)	-12,0 (22,5)	-43,0 (65,0)	<0,001*
HbA1c (%)	-0,26±0,5	-1,6±0,6	<0,001*
Total kolesterol (mg/dL)	-6,0±3,8	-42,0±27,1	0,002*
HDL kolesterol (mg/dL)	0,44±4,8	4,4±6,3	0,037*
LDL kolesterol (mg/dL)	-1,9±3,6	-29,9±23,8	0,007*
Trigliserit (mg/dL)	3,6 (3,4)	-49,0 (68,0)	<0,001*
TNF- α (ng/L)	0,3 (3,3)	-9,7 (2,6)	<0,001*
IL-6 (ng/L)	2,3 (8,2)	-4,6 (12,7)	<0,001*
CRP (mg/dL)	0,09 (0,8)	-1,2 (2,1)	<0,001*
ZO-1 (ng/mL)	0,5 (1,9)	-0,9 (1,5)	<0,001*
Toplam DQOL puanı	12,0 (7,0)	76,0 (15,0)	<0,001*
Toplam SDSCA puanı	10,0 (8,5)	26,0 (4,0)	<0,001*
Toplam IPAQ skoru	307,5 (387,7)	808,5 (425,0)	0,001*

Veriler ortalama $\pm$ standart sapma ve medyan (IQR) olarak gösterilmiştir. Deltalar arasındaki farkların değerlendirilmesinde Student’s t testi ve Mann-Whitney U kullanılmıştır.

Çizelge 3.30’da bireylerin glisemik kontrol değerlerindeki değişimler ile antropometrik ölçümler ve ölçek skorlarındaki değişimlerin korelasyonu verilmiştir. APG değerindeki değişim ile vücut ağırlığı ($r=0,597$, $p<0,001$), BKİ ($r=0,550$, $p=0,002$), bel çevresi ($r=0,489$, $p=0,001$), BKO ($r=0,441$, $p=0,004$), boyun çevresi ($r=0,479$, $p=0,002$), abdominal yağ ($r=0,534$, $p<0,001$) değerlerindeki değişimler pozitif korelasyon gösterirken; Toplam DQOL ($r=-0,511$, $p=0,001$), Toplam SDSCA ($r=-0,527$, $p<0,001$), Toplam IPAQ skorundaki ($r=-0,441$, $p=0,004$), değişimler negatif korelasyon göstermiştir. HbA1c değerindeki değişim ile vücut ağırlığı ($r=0,761$, $p<0,001$), BKİ ($r=0,732$, $p<0,001$), bel çevresi ($r=0,809$, $p<0,001$), BKO ($r=0,690$, $p<0,001$), boyun çevresi ($r=0,629$, $p<0,001$), total vücut yağı ($r=0,419$, $p=0,007$), abdominal yağ ($r=0,672$, $p=0,001$) değerlerindeki değişimler pozitif korelasyon gösterirken; vücut su oranı ($r=-0,464$, $p=0,003$), Toplam DQOL ($r=-0,800$, $p<0,001$), Toplam SDSCA ($r=-0,726$, $p<0,001$), Toplam IPAQ skorundaki ($r=-0,568$, $p<0,001$), değişimler negatif korelasyon göstermiştir.

Çizelge 3.30. Bireylerin glisemik kontrol değerlerindeki değişimler ile antropometrik ölçümler ve ölçek skorlarındaki değişimlerin korelasyonu

	APG (mg/dL)		HbA1c (%)	
	r	p	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	0,597	<0,001*	0,761	<0,001*
BKİ (kg/m ²)	0,550	0,002*	0,732	<0,001*
Bel çevresi (cm)	0,489	0,001*	0,809	<0,001*
Bel kalça oranı (BKO)	0,441	0,004*	0,690	<0,001*
Boyun çevresi (cm)	0,479	0,002*	0,629	<0,001*
Toplam vücut yağı (%)	0,192	0,236	0,419	0,007*
Kas kütlesi (kg)	0,244	0,129	0,241	0,135
Abdominal yağ	0,534	<0,001*	0,672	<0,001*
Vücut su oranı (%)	-0,235	0,145	-0,464	0,003*
Toplam DQOL puanı	-0,511	0,001*	-0,800	<0,001*
Toplam SDSCA puanı	-0,527	<0,001*	-0,726	<0,001*
Toplam IPAQ skoru	-0,441	0,004*	-0,568	<0,001*

Değişimler arasındaki korelasyonun değerlendirilmesinde Pearson veya Sperman’s analizi kullanılmıştır.

Çizelge 3.31’de bireylerin inflamasyon değerlerindeki değişimler ile antropometrik ölçümler ve ölçek skorlarındaki değişimlerin korelasyonu verilmiştir. TNF- α değerindeki değişim ile vücut ağırlığı ($r=0,819$, $p<0,001$), BKİ ($r=0,785$, $p<0,001$), bel çevresi ($r=0,400$, $p=0,011$), BKO ($r=0,694$, $p=0,001$), toplam vücut yağı ($r=0,346$, $p=0,029$), abdominal yağ ($r=0,771$, $p<0,001$) değerindeki değişimler pozitif korelasyon gösterirken; vücut su oranı ($r=-0,424$, $p=0,006$), Toplam DQOL ($r=-0,468$, $p=0,002$), Toplam SDSCA ($r=-0,375$, $p=0,017$), Toplam IPAQ skorundaki ($r=-0,526$, $p<0,001$) değişimler negatif korelasyon göstermiştir. IL-6 değerindeki değişim ile vücut ağırlığı ($r=0,689$, $p<0,001$), BKİ ($r=0,655$, $p<0,001$), bel çevresi ($r=0,369$, $p=0,019$), BKO ($r=0,573$, $p=0,001$), abdominal yağ ($r=0,651$, $p<0,001$) değerindeki değişimler pozitif korelasyon gösterirken; vücut su oranı ($r=-0,374$, $p=0,018$), Toplam DQOL ($r=-0,501$, $p=0,001$), Toplam SDSCA ($r=-0,366$, $p=0,020$), Toplam IPAQ skorundaki ($r=-0,431$, $p=0,005$) değişimler negatif korelasyon göstermiştir.

CRP değerindeki değişim ile vücut ağırlığı ($r=0,497$, $p=0,001$), BKİ ($r=0,542$, $p<0,001$), bel çevresi ($r=0,463$, $p=0,003$), BKO ($r=0,406$, $p=0,003$), boyun çevresi ($r=0,406$, $p=0,009$), toplam vücut yağı ($r=0,457$, $p=0,003$), abdominal yağ ($r=0,460$, $p=0,003$) değerindeki değişimler pozitif korelasyon gösterirken; vücut su oranı ($r=-0,354$, $p=0,025$), Toplam DQOL ($r=-0,506$, $p=0,001$), Toplam SDSCA ($r=-0,574$, $p<0,001$), Toplam IPAQ skorundaki ($r=-0,337$, $p=0,034$) değişimler negatif korelasyon göstermiştir. ZO-1 değerindeki değişim ile vücut ağırlığı ($r=0,679$, $p<0,001$), BKİ ($r=0,634$, $p<0,001$), bel çevresi ($r=0,430$, $p=0,006$), BKO ($r=0,470$, $p=0,002$), boyun çevresi ($r=0,353$, $p=0,025$), toplam vücut yağı ($r=0,337$, $p=0,033$), abdominal yağ ($r=0,639$, $p<0,001$) değerindeki değişimler pozitif korelasyon gösterirken; vücut su oranı ($r=-0,404$, $p=0,010$), Toplam DQOL ($r=-0,746$, $p<0,001$), Toplam SDSCA ($r=-0,628$, $p<0,001$), Toplam IPAQ skorundaki ($r=-0,484$, $p=0,002$), değişimler negatif korelasyon göstermiştir.

Çizelge 3.31. Bireylerin inflamasyon değerlerindeki değişimler ile antropometrik ölçümler ve ölçek skorlarındaki değişimlerin korelasyonu

	TNF- α (ng/L)		IL-6 (ng/L)		CRP (mg/dL)		ZO-1 (ng/mL)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	0,819	<0,001*	0,689	<0,001*	0,497	0,001*	0,679	<0,001*
BKİ (kg/m ²)	0,785	<0,001*	0,655	<0,001*	0,542	<0,001*	0,634	<0,001*
Bel çevresi (cm)	0,400	0,011*	0,369	0,019*	0,463	0,003*	0,430	0,006*
Bel kalça oranı (BKO)	0,694	0,001*	0,573	0,001*	0,406	0,003*	0,470	0,002*
Boyun çevresi (cm)	0,266	0,096	0,177	0,275	0,406	0,009*	0,353	0,025*
Total vücut yağı (%)	0,346	0,029*	0,249	0,121	0,457	0,003*	0,337	0,033*
Kas kütlesi (kg)	-0,018	0,913	-0,078	0,630	-0,150	0,356	0,039	0,810
Abdominal yağ	0,771	<0,001*	0,651	<0,001*	0,460	0,003*	0,639	<0,001*
Vücut su oranı (%)	-0,424	0,006*	-0,374	0,018*	-0,354	0,025*	-0,404	0,010*
Toplam DQOL puanı	-0,468	0,002*	-0,501	0,001*	-0,506	0,001*	-0,746	<0,001*
Toplam SDSCA puanı	-0,375	0,017*	-0,366	0,020*	-0,574	<0,001*	-0,628	<0,001*
Toplam IPAQ skoru	-0,526	<0,001*	-0,431	0,005*	-0,337	0,034*	-0,484	0,002*

Değişimler arasındaki korelasyonun değerlendirilmesinde Pearson veya Sperman's analizi kullanılmıştır.

Çizelge 3.32'de APG için regresyon modeli verilmiştir. APG üzerinde etkili olan faktörler incelendiğinde; diyabet yılı ($\beta=2,798$; (%95CI: 0,916-4,679) $p=0,005$), toplam DQOL skoru ($\beta=-0,519$; (%95CI: -0,914-0,125) $p=0,012$) ve ZO-1 ($\beta=2,938$; (%95CI: 1,134-4,742) $p=0,002$)'deki değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Bu üç değişken birlikte APG'deki değişimin %66'sını açıklamaktır ($R^2=0,66$, $SE=24,34$). Diyabet yılındaki 1 yıllık artış APG değeri üzerinde 2,798 birim artışa neden olmaktadır. Toplam DQOL skorundaki 1 birimlik artış APG değeri üzerinde 0,519 birimlik azalmaya yol açmıştır. ZO-1 değerindeki 1 birimlik azalma APG değeri üzerinde 2,938 birimlik azalmaya yol açmıştır.

Çizelge 3.32. APG için regresyon modeli

	Standartlaştırılmamış		p	%95 güven aralığı		$R^2=0,66$ Regresyon S.E.= 24,34
	B	S.E.		Alt sınır	Üst sınır	
Diyabet yılı	2,798	0,921	0,005*	0,916	4,679	
DQOL	-0,519	0,193	0,012*	-0,914	-0,125	
ZO-1	2,938	0,883	0,002*	1,134	4,742	

Çoklu doğrusal regresyon analizi ile yaşa, cinsiyete ve diyabet yılına göre düzeltilmiştir.

Çizelge 3.33'te HbA1c için regresyon modeli verilmiştir. HbA1c üzerinde; toplam DQOL skoru ($\beta=-0,013$; (%95CI: -0,025-0,001) $p=0,038$) ve ZO-1 ($\beta=0,063$; (%95CI: 0,003-0,122) $p=0,041$)'deki değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Bu iki değişken birlikte HbA1c'deki değişim %49'unu açıklamaktır ($R^2=0,49$, SE=0,86). Toplam DQOL skorundaki 1 birimlik artış HbA1c değeri üzerinde 0,013 birimlik azalmaya yol açmıştır. ZO-1 değerindeki 1 birimlik azalma HbA1c değeri üzerinde 0,063 birimlik azalmaya yol açmıştır.

Çizelge 3.33. HbA1c için regresyon modeli

	Standartlaştırılmamış		p	%95 güven aralığı		$R^2=0,49$ Regresyon S.E.= 0,86
	B	S.E.		Alt sınır	Üst sınır	
DQOL	-0,013	0,006	0,038*	-0,025	-0,001	
ZO-1	0,063	0,029	0,041*	0,003	0,122	

Çoklu doğrusal regresyon analizi ile yaşa, cinsiyete ve diyabet yılına göre düzeltilmiştir.

Çizelge 3.34'te TNF- α için regresyon modeli verilmiştir. Buna göre APG'deki değişimin TNF- α üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu; APG'deki 1 birimlik azalmanın TNF- α üzerinde 0,203 birimlik azalmaya yol açtığı belirlenmiştir ($\beta=0,203$; (%95CI: 0,049-0,358) $p=0,012$). Toplam enerjinin 100 kkal düşük olmasının TNF- α üzerinde 0,045 birimlik azalmaya yol açtığı belirlenmiştir ($\beta=0,045$; (%95CI: 0,005-

0,085) p=0,030). IL-6 değerindeki 1 birimlik azalma TNF- α üzerinde 0,481 birimlik azalmaya neden olmuştur ($\beta=0,481$; (%95CI: 0,387-0,574) p=0,001). ZO-1 değerindeki 1 birimlik azalma TNF- α üzerinde 1,673 birimlik azalmaya neden olmuştur ($\beta=1,673$; (%95CI: 0,455-2,892) p=0,009). Bu dört değişken birlikte TNF- α değerindeki değişimin %92'sini açıklamaktadır ($R^2=0,92$, SE=9,29).

Çizelge 3.34. TNF- α için regresyon modeli

	Standartlaştırılmamış		p	%95 güven aralığı		R ² = 0,92 Regresyon S.E.= 9,29
	B	S.E.		Alt sınır	Üst sınır	
APG	0,203	0,075	0,012*	0,049	0,358	
Enerji (kkal)	0,045	0,020	0,030*	0,005	0,085	
IL-6	0,481	0,045	0,001*	0,387	0,574	
ZO-1	1,673	0,594	0,009*	0,455	2,892	

Çoklu doğrusal regresyon analizi ile yaşa, cinsiyete ve diyabet yılına göre düzeltilmiştir. Enerji değişimi 100 kkal üzerinden hesaplanmıştır

Çizelge 3.35'te ZO-1 için regresyon modeli verilmiştir. ZO-1 üzerinde etkili olan faktörler incelendiğinde; TNF- α ($\beta=0,107$; (%95CI: 0,005-0,209) p=0,040), HbA1c ($\beta=2,226$; (%95CI: 0,379-4,154) p=0,020) ve toplam SDSCA skorundaki ($\beta=-0,241$; (%95CI: -0,478-0,004) p=0,046)'daki değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Bu üç değişken birlikte ZO-1'deki değişimin %65'ini açıklamaktır ($R^2=0,65$, SE=2,91). TNF- α değerindeki 1 birimlik azalma ZO-1 değerinde 0,107 birimlik azalmaya yol açmıştır. HbA1c değerindeki 1 birimlik azalma ZO-1 değerinde 2,226 birimlik azalmaya yol açmıştır. Toplam SDSCA skorundaki 1 birimlik artış ZO-1 değerinde 0,241 birimlik azalmaya yol açmıştır.

Çizelge 3.35. ZO-1 için regresyon modeli

	Standartlaştırılmamış		p	%95 güven aralığı		$R^2=0,65$ Regresyon S.E.= 2,91
	B	S.E.		Alt sınır	Üst sınır	
TNF- α	0,107	0,050	0,040*	0,005	0,209	
HbA1c	2,226	0,928	0,020*	0,379	4,154	
Toplam SDSCA skoru	-0,241	0,116	0,046*	-0,478	-0,004	

Çoklu doğrusal regresyon analizi ile yaşa, cinsiyete ve diyabet yılına göre düzeltilmiştir.

4. TARTIŞMA

Bu araştırma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı Diyabet biriminde toplanan veriler ile tamamlanmıştır. Aralık 2020-Şubat 2022 tarihleri arasında, en az 1 yıldır Tip 2 diabetes mellitus tanılı oral anti-diyabetik kullanan 20-64,9 yaş arası, araştırmaya katılmaya gönüllü, dahil olma kriterlerini sağlayan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Bireylerin genel özellikleri, antropometrik ölçümleri, fiziksel aktiviteleri, besin tüketimleri, glisemik kontrol durumları ve kan lipidleri ile ilgili bilgiler belirlenmiş ve sonuçlar inflamatuvar sitokinler ve bağırsak geçirgenliği belirteci düzeyleri ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Obezite, vücutta sağlığı olumsuz etkileyecek düzeyde aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. WHO'nun 2016 yılında yayınlanan kılavuzunda, BKİ'nin 30 ve üzerinde olması durumu obezite olarak belirlenmiştir. Tip 2 Diabetes Mellitus prevalansı obezite prevalansı ile paralel artış göstermektedir (Scheen, 2000). Obezite ve Tip 2 Diabetes Mellitusun birbirine bağlayan patafizyoloji; temel olarak insülin direnci ve insülin sekresyonunda bozulma olarak açıklanmaktadır. Hem insülin direnci hem de insülin sekresyon bozukluğu obez hastalarda erken dönemde ortaya çıkmakta ve ilerleyen dönemlerde diyabete neden olmaktadır. Bu nedenle insülin direnci ve insülin sekresyonu arasındaki hiperbolik ilişki ve glukoz allostaz kavramları büyük önem taşımaktadır. Özellikle visceral ve ektopik yağ depolarındaki artış, insülin direnci ile ilişkilendirilmektedir (Golay ve Ybarra, 2005).

Litwak ve arkadaşları (2013) tarafından yapılan 66 726 Tip 2 diabetes mellituslu bireyin dahil edildiği bir kohort çalışmada, ortalama BKİ $27,1 \pm 5,0$ kg/m² olarak bulunmuştur. Tip 2 diabetes mellituslu bireylerde obezite prevalansını belirlemek üzere yapılan 3637 Tip 2 diabetes mellituslu bireyin dahil edildiği bir başka çalışmada bireylerin %52'sinin obez, %34'ünün hafif kilolu olduğu belirlenmiştir (Daousi ve ark., 2006). İngiltere'de yapılan bir meta analiz çalışmasında

ise, Tip 2 diabetes mellituslu bireylerde (n=36 998) obezite prevalansı %43.0 olarak bulunmuştur (Perrin ve ark., 2017). Baykal ve Kapucu'nun (2015) çalışmasında Tip 2 diabetes mellituslu bireylerin %50,3'ünün obez olduğu belirlenmiştir. Özdemir ve arkadaşlarının (2016) çalışmasında $BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ olan Tip 2 diabetes mellituslu bireylerin oranı %53,2'dir. Aksu ve arkadaşlarının (2006) çalışmasında $BKİ \geq 25 \text{ kg/m}^2$ olan bireylerde Tip 2 Diabetes Mellitus prevalansı daha yüksek olarak belirlenmiştir. Corsi ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında ise $BKİ \geq 27,5 \text{ kg/m}^2$ olan bireylerin Tip 2 Diabetes Mellitus prevalansı daha yüksek olarak bulunmuştur. Yapılan diğer çalışmalarda da $BKİ$ ve Tip 2 Diabetes Mellitus prevalansı arasında pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir (Antonelli ve ark., 2014; Dagenais ve ark., 2016; Selçuk ve ark., 2015). Bu araştırmada ise Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin $BKİ$ medyan değerinin çalışma başlangıcında 30 kg/m^2 ve üzerinde olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.7).

Bu bilgilere göre vücut ağırlığındaki azalmanın Tip 2 Diabetes Mellitus semptomlarını azaltması ve glisemik kontrolü iyileştirmesi beklenmektedir. Bu araştırmada Tip 2 Diabetes Mellitus bireylere 12 hafta boyunca, araştırmacı tarafından verilen TBT'nin sıkı bir takiple izlenmesinin sonuçları değerlendirilmiştir. Çalışmanın 12. Haftasında TBT grubunda hem erkek ($28,3 (6,0) \text{ kg/m}^2$, (Δ :-2,6 (2,1)) %8,1) hem kadın ($27,9 (2,8) \text{ kg/m}^2$, (Δ :-2,2 (0,7)) %7,2) bireylerde $BKİ$ başlangıca göre anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 3.7 ve Çizelge 3.8). Bu sonuçlara paralel olarak $BKİ$ ile APG, HbA1c, TNF- α , IL-6, CRP ve ZO-1 değerleri arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 3.30 ve Çizelge 3.31). Sonuçlar vücut ağırlığındaki azalma oranıyla karşılaştırıldığında; 12. haftanın sonunda $\geq 5\%$ ağırlık kaybedenlerin APG, HbA1c, total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit, TNF- α , IL-6, CRP ve ZO-1 değerlerindeki azalmaların ağırlık kaybı $<5\%$ olan bireylere göre daha anlamlı olduğu görülmektedir ($p<0,001$) (Çizelge 3.29).

Randomize kontrollü yapılan bir araştırmada Tip 2 Diabetes Mellitus hastalarına diyetisyen tarafından beslenme eğitimi verilmiş ve hastalar bir yıl boyunca özel danışmanlık alarak takip edilmiştir (n=46). Müdahale grubundaki bireylerde

kontrol grubuna kıyasla BKİ ($30,8 \pm 4,9$ 'dan $26,9 \pm 3,3$ kg/m^2) değeri başlangıca göre anlamlı derecede azalmıştır ($p < 0,05$). Kontrol grubunda ise anlamlı bir değişiklik olmamıştır ($p > 0,05$) (Ali ve ark., 2012). Tıbbi beslenme tedavisinin etkinliğinin araştırıldığı başka bir çalışmada yoğun TBT alan grupta kontrol grubuna kıyasla BKİ ($26,3 \pm 5,7$ kg/m^2) değerinin başlangıca göre anlamlı bir azalma gösterdiği belirlenmiştir ($p < 0,05$) (Al-Shookri ve ark., 2012). Yuan ve arkadaşları (2014) tarafından yapılan bir araştırmada 12 hafta süre ile TBT alan Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin kontrol grubuna kıyasla BKİ ($23,3 \pm 4,1$ kg/m^2 , ($\Delta: -0,6 \pm 1,0$) değeri anlamlı olarak azalmıştır ($p < 0,001$).

Celli ve arkadaşlarının (2022) BKİ ≥ 30 kg/m^2 ve HbA1c $\geq 7\%$ olan 100 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptığı randomize kontrollü araştırmada müdahale grubuna 1 yıl süre ile diyetisyen tarafından tıbbi beslenme tedavisi verilmiş ve bireylerin haftada 3 kez fiziksel aktivite yapmaları sağlanmıştır. Kontrol grubuna ise aylık ziyaretler sırasında beslenme ile ilgili genel bilgiler verilmiştir. Çalışma sonunda müdahale grubundaki (sırasıyla; $\Delta: -8,4 \pm 0,6$ kg , $\Delta: -261 \pm 29$ cm^3) bireylerin vücut ağırlığında ve viseral yağında kontrol grubuna (sırasıyla; $\Delta: -0,3 \pm 0,6$ kg , $\Delta: -30 \pm 27$ cm^3) kıyasla daha anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür ($p < 0,001$).

Yüksek vücut yağı ve viseral obezite insülin direnci ile ilişkilendirilmiştir (Yu ve ark., 2021 ve Chen ve ark., 2014). Nordström ve arkadaşlarının (2016) 1393 birey ile yaptığı kohort çalışmada BKİ'den bağımsız olarak erkek bireylerde Tip 2 Diabetes Mellitus prevalansının kadınlara kıyasla 2 kat daha fazla görüldüğü bulunmuştur (OR: 1,93; %95CI: 1,34-2,77). Bu durum erkek bireylerde viseral yağın kadınlara göre daha fazla olması ile ilişkilendirilmiştir ($p < 0,05$).

Gastaldelli ve arkadaşlarının (2002) 63 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptığı bir araştırmada viseral obezitenin BKİ'den bağımsız olarak APG ($r=0,460$, $p=0,001$), HbA1c ($r=0,500$, $p < 0,001$), ve insülin duyarlılığı ($r=0,330$, $p=0,01$) ile pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur. Viseral obezitenin artmasının, periferik insülin

duyarlılığında azalmaya neden olarak glisemik kontrolü olumsuz yönde etkilediği belirtilmiştir.

Feller ve arkadaşlarının (2010) 25 000 birey ile yaptıkları 8 yıl takipli kohort çalışmasında artmış bel çevresinin Tip 2 Diabetes Mellitus riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu riskin erkek bireylerde kadınlara kıyasla 2,3 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir (OR:2,3 CI:1,51-3,37). Yapılan bir araştırmada Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylere 3 ay boyunca diyabet öz bakımı eğitimi ve TBT verilmiş çalışma sonunda, müdahale edilen grubun bel çevresi ortalaması $86,9 \pm 17,44$ cm'den $84,3 \pm 14,9$ cm'ye gerilemiştir ($p < 0,01$) (ELGerges, 2020).

Al-Shookri ve arkadaşlarının (2012) 170 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptığı randomize kontrollü araştırmada bir gruba diyetisyen tarafından 2 ayda bir tıbbi beslenme tedavisi verilmiş ve bireyler 6 ay süre ile takip edilmiştir. Çalışma sonunda TBT alan grubun bel çevresinde ($97,2 \pm 7,5$ 'ten $96,9 \pm 7,9$ 'a) kontrol grubuna kıyasla ($97,9 \pm 8,3$ 'ten $100,0 \pm 8,7$ 'ye) daha anlamlı bir azalma olmuştur ($p = 0,019$).

Steven ve arkadaşlarının (2016) yaptığı çalışmada Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylere ($n=30$) 8 hafta boyunca verilen TBT'nin sonucunda bireylerin BKİ'si $34,0 \pm 0,8$ kg/m²'den $28,6 \pm 0,8$ kg/m²'ye, BKO'su $0,97 \pm 0,02$ 'den $0,93 \pm 0,02$ 'ye ve vücut yağ oranı $\%36,2 \pm 1,9$ 'dan $30,1 \pm 2,0$ 'a düşmüştür ($p < 0,05$). Ayrıca visceral yağ dokusunda anlamlı bir azalma olduğu belirlenmiştir ($p < 0,001$).

Bu araştırmada 12. haftanın sonunda TBT grubunda hem erkek bireylerde (sırasıyla $\Delta: -6,7 \pm 1,8$ cm, $\%6,4$; $\Delta: -2,0$ (1,0), $\%16,6$) hem de kadın bireylerde (sırasıyla; $\Delta: -6,1 \pm 2,3$, $\%6,2$; $\Delta: -2,0$ (1,0), $\%16,7$) bel çevresi ve abdominal yağ başlangıca göre anlamlı derecede azalmıştır ($p < 0,01$) (Çizelge 3.8). Bel çevresi ve abdominal yağdaki azalma ile APG, HbA1c, TNF- α , IL-6, CRP ve ZO-1 değerlerindeki azalmanın arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$) (Çizelge 3.30 ve Çizelge 3.31). Bu sonuçlar literatür ile benzer olup, bu çalışmada yapılan diyet müdahalesini takiben gerçekleşen ağırlık kaybının glisemik kontrolün

sağlanmasında önemini ortaya koymaktadır. İnsülin direnci ve viseral obezite arasındaki ilişki düşünüldüğünde diyet müdahalesi sonrası ağırlık kaybı ile inflamatuvar sitokinler ve bağırsak geçirgenliği değerlerinde azalma beklenen bir sonuçtur.

Yaşam kalitesi, bireyin günlük faaliyetlerini yürütebilmesi, yaşamından ve bireysel iyilik halinden duyduğu doyumunu ifade etmektedir (Boylu ve Paçacıoğlu, 2016). WHO ise yaşam kalitesini bireyin sağlık durumu, fiziksel işlevselliği, psikolojik durumu, sosyal ilişkileri ve çevresel koşullarından duyduğu doyum olarak tanımlamıştır. Bu tanımlamadan sonra yaşam kalitesi kavramı, sağlık bakımı uygulamaları ve araştırmalarda önemli bir ölçek olarak kullanılmaktadır (Rubin, 2000).

Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin yaşam kalitesi; körlük, amputasyondan kaynaklı engellilik, inme, böbrek yetmezliği gibi kronik komplikasyonlar, yüksek kan glukoz seviyeleri, düşük gelir düzeyi ve fiziksel inaktivite, uyku bozuklukları, dikkat dağınıklığı ve anksiyete nedeniyle olumsuz etkilenmektedir. Tip 2 Diabetes Mellitus tedavisinin temel amacı ise glisemik kontrolü iyileştirmenin yanı sıra yaşam kalitesini artırmaktır (Garraat ve ark., 2002 ve Cowie ve ark., 2010).

Redekop ve arkadaşlarının (2002) 1348 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptığı bir çalışmada komplikasyonu olan bireylerde olmayanlara kıyasla yaşam kalitesinin daha düşük olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Javanbakht ve arkadaşlarının (2012) 3472 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptığı çalışmada diyabet yılı, diyabet ile ilişkili nefropati, retinopati ve alt ekstremitte lezyonlarına sahip olan bireylerin yaşam kalitesi daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Huang ve arkadaşlarının (2008) çalışmasında da benzer şekilde diyabetik retinopati ve nefropatinin düşük DQOL skoru ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Ayrıca yüksek HbA1c değerinin de düşük DQOL skoru ile ilişkili olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Ridderstale ve arkadaşlarının (2016) 4060 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptıkları araştırmada daha iyi glisemik kontrole sahip bireylerin yaşam kalitesinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu durum iyi glisemik kontrolün diyabetin komplikasyonlarını azalması ile

ilişkilendirilmiştir ($p<0,05$). Yapılan başka bir araştırmada HbA1c düzeyi ile DQOL skoru arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur ($p=0,006$) (Bujan ve ark., 2017).

Celli ve arkadaşlarının (2022) $BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ve $HbA1c \geq \%7$ olan 100 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptığı randomize kontrollü araştırmada müdahale grubuna 1 yıl süre ile diyetisyen tarafından tıbbi beslenme tedavisi verilmiş ve bireylerin haftada 3 kez fiziksel aktivite yapmaları sağlanmıştır. Kontrol grubuna ise aylık ziyaretler sırasında beslenme ile ilgili genel bilgiler verilmiştir. Çalışma sonunda müdahale grubundaki bireylerin kontrol grubuna kıyasla yaşam kalitesinde anlamlı bir artış olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$).

Khalili ve arkadaşlarının (2016) yaptığı araştırmada insülin kullanımı ile glisemik kontrolün iyileştiği ancak bireylerin yaşam kalitesinde azalma olduğu belirlenmiştir. Bu durumun nedeni hipoglisemi atakları ve ağırlık artışı endişesi ile ilişkilendirilmiştir. Bir başka araştırmada da benzer şekilde insülin kullanımı daha düşük yaşam kalitesi ile ilişkilendirilmiştir (Al-Qerem ve ark., 2022). Bu durum Tip 2 Diabetes Mellitusun yönetiminde yalnızca farmakolojik tedavinin yeterli olmadığını, TBT ve fiziksel aktivitenin de Tip 2 Diabetes Mellitusun yönetiminin bir parçası olduğunu göstermektedir.

Bu araştırmada 12. haftanın sonunda TBT grubunda bireylerin toplam DQOL skoru ($\Delta: 72,9 \pm 10,6$, $\%85,2$) kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede artmıştır ($p<0,001$) (Çizelge 3.10). Vücut ağırlığında $\geq \%5$ kayıp olan bireylerin SDSCA skoru (76,0 (15,0)) daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Yapılan diğer çalışmalarla benzer şekilde bu araştırmada da TBT alan ve ağırlık kaybı yaşayan bireylerin glisemik kontrolünün iyileşmesine ek olarak yaşam kalitelerinin de arttığı belirlenmiştir.

Tip 2 Diabetes Mellitus bireylerin yaşam boyu öz bakım davranışlarını öğrenmesi ve sürdürmesi gereken kronik bir hastalıktır. Diyabet öz bakımı; diyet

bağlı kalma, fiziksel aktivite, kan glukozu izleminin yapılması ve diyabet ilaçlarının kullanımının takibi ve yaşam tarzı değişikliğinin sürdürülmesini içermektedir. Diyabet öz bakım davranışlarının kazanımı ve sürdürülmesi glisemik kontrolün iyileştirilmesi ve yaşam kalitesinin artırılması açısından önem taşımaktadır (Song ve Lipman, 2008).

Kav ve arkadaşlarının (2017) 200 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptığı araştırmada toplam SDSCA skoru $22,5 \pm 11,0$ olarak belirlenmiş ve HbA1c düzeyi $\geq 7\%$ olan ve komplikasyonu olan bireylerde diyabet öz bakım skoru daha düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Al-Khawaldeh ve arkadaşlarının (2012) 223 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptığı araştırmada HbA1c düzeyi $\geq 7\%$ olan bireylerin diyabet öz bakım davranışları anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Schmitt ve arkadaşlarının (2013) araştırmasında da benzer şekilde HbA1c düzeyi arttıkça toplam SDSCA skoru azalmakta ve bireylerin diyabet öz bakım davranışları azalmaktadır ($p < 0,001$). Marincic ve arkadaşlarının (2019) yaptığı bir araştırmada komplikasyonu olan Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin diyabet öz bakımının anlamlı düzeyde daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

Yapılan bir araştırmada Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylere verilen 6 aylık diyabet ve beslenme eğitimi sonunda bireylerin diyabet öz bakımlarının arttığı belirlenmiştir ($p < 0,05$) (Sadur ve ark., 1999). Trento ve arkadaşlarının (2001) oral anti-diyabetik kullanan 112 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptığı randomize kontrollü bir araştırmada bireylere 2 yıl boyunca TBT verilmiş ve her 3 ayda bir kontrole gelmeleri istenmiştir. TBT alan bireylerin 2 yıl sonunda kontrol grubuna kıyasla DQOL skorlarında anlamlı düzeyde bir artış olmuştur ($p < 0,001$). Ayrıca TBT alan bireylerin diyabet bilgi düzeyleri ($p < 0,001$) ve diyabet öz bakımlarının ($p < 0,001$) da anlamlı düzeyde arttığı belirlenmiştir.

Ali ve arkadaşlarının (2012) 46 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptığı randomize kontrollü çalışmada bireylere bir yıl boyunca 2 ayda bir diyetisyen tarafından beslenme eğitimi ve eczacı tarafından diyabet eğitimi verilmiştir. Müdahale

grubun yaşam kalitesinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak arttığı belirlenmiştir ($p=0,001$).

Zheng ve arkadaşlarının (2019) 60 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptığı randomize kontrollü araştırmada müdahale grubuna tıbbi beslenme tedavisi ve diyabet eğitimi verilmiş, kontrol grubuna diyabet eğitimi verilmiştir. Çalışma sonunda müdahale grubunun toplam SDSCA skoru $17,47\pm6,11$ 'den $22,8\pm4,86$ 'ya yükselmiş, kontrol grubunun toplam SDSCA skoru ise $17,72\pm7,21$ 'den $18,62\pm1,31$ 'e yükselmiştir. Müdahale grubunun diyabet öz bakım aktivitelerinin kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,01$).

ElGerges'in (2020) 100 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptığı randomize kontrollü araştırmada bireylere 3 ay süre ile diyabet öz yönetimi eğitimi ve TBT verilmiş, bireyler iki haftada bir telefon görüşmesi yapılarak takip edilmiştir. Çalışma sonunda müdahale grubunda bireylerin toplam SDSCA skorları kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir artış göstermiştir ($p<0,01$). Bireylerin HbA1c düzeyleri müdahale grubunda $8,40\pm1,52$ 'den $6,8\pm0,7$ 'ye gerilemiştir ($p<0,01$). Çalışma sonunda bireylerin glisemik kontrolünde iyileşme olduğu belirlenmiştir.

Bu araştırmada 12. haftanın sonunda TBT grubunda bireylerin toplam SDSCA skoru $6,9\pm2,1$ 'den $33,4\pm3,0$ 'e yükselmiştir ($p<0,001$) (Çizelge 3.11). Kontrol grubu ile kıyaslandığında ise TBT alan bireylerin SDSCA skoru anlamlı düzeyde yükselmiştir ($\Delta:26,5\pm2,9$, %384,1, $p<0,001$). Vücut ağırlığında $\geq\%5$ kayıp olan bireylerin SDSCA skoru ($26,0$ ($4,0$)) daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Yapılan çalışmalarla paralel şekilde bu araştırmada da TBT alan bireylerin diyabet öz bakımlarının uygulanan diyet müdahalesinin sonucu olarak arttığı belirlenmiştir.

Oral anti-diyabetik kullanan 179 Tip 2 Diabetes Mellituslu bireyin dahil edildiği randomize kontrollü bir araştırmada; diyetisyen tarafında 6 ay süre ile verilen sıkı takipli TBT'nin etkinliği araştırılmıştır. Ayrıca bu araştırmada bireylerin tıbbi tedavilerindeki değişikliklerden kaynaklanan maliyet tasarrufu hesabı da yapılmıştır.

Buna göre TBT alan grupta bireylerin APG ve HbA1c düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmıştır. TBT alan grupta kontrol grubuna kıyasla tedavinin bir yıllık toplam maliyetinin daha düşük olduğu belirlenmiştir. Diyetisyen tarafından verilen bireyselleştirilmiş TBT'nin Tip 2 Diabetes Mellitus yönetiminde etkinliği vurgulanmıştır (Franz ve ark., 1995).

Randomize kontrollü yapılan bir araştırmada oral anti-diyabetik kullanan 112 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey 2 yıl boyunca TBT almış ve her 3 ayda bir kontrole gelmeleri istenmiştir. Çalışma sonunda TBT alan bireylerin HbA1c düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde azaldığı belirlenmiştir ($p=0,002$). Ayrıca TBT alan bireylerin HDL kolesterol ($p=0,045$) düzeyleri kontrol grubuna kıyasla artmış; trigliserit düzeyi ise düşmüştür ($p=0,05$) (Trento ve ark., 2001).

Zhang ve arkadaşlarının (2022) 419 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey (ort. HbA1c $9,4\pm1,65$) ile yaptığı randomize kontrollü ve çok merkezli araştırmada diyetisyenler tarafından (6 ay) verilen TBT tedavisinin sonuçları değerlendirilmiştir. Kontrol grubuna herhangi bir müdahalede bulunulmamış sadece beslenme ile ilgili bilgiler içeren broşürler dağıtılmıştır. TBT grubuna diyetisyenler tarafından bireyselleştirilmiş TBT, eğitim seviyesi düşük bireyler için tabak modeli kullanılarak anlatılmıştır. Tabak modeli (fotoğraf olarak gösterilmiş); tabağın $\frac{1}{2}$ 'si çiğ sebzeler, $\frac{1}{4}$ 'ü karbonhidrat ve $\frac{1}{4}$ 'ü et (protein) olmak üzere 3 bölümden oluşmaktadır. Çalışma sonunda TBT alan grupta bireylerin HbA1c ($\Delta: -1,44$; %95CI: -1,92- -0,96, $p<0,001$) düzeylerinde başlangıca göre anlamlı azalma olduğu belirlenmiştir (yaşa, cinsiyete ve diyabet yılına göre düzeltilmiştir). APG düzeylerinde de ($\Delta: -1,81$ (1,08), $p=0,038$) başlangıca göre anlamlı bir azalma olmuştur. Bireylerin total kolesterol ($\Delta: -15,67$ (7,90), $p=0,001$) ve LDL kolesterol ($\Delta: -12,50$ (8,50), $p=0,043$) düzeyleri de anlamlı olarak azalmıştır. Çalışma sonunda oral anti-diyabetik ve insülin kullanan bireylerin ilaç dozlarında anlamlı düzeyde bir azalma olmuştur ($\Delta: -0,84$ (0,49), $p=0,044$).

Wing ve arkadaşlarının (2011) Tip 2 Diabetes Mellituslu bireyler ile yaptığı araştırmada 1 yıl süre ile verilen TBT'nin glisemik kontrol ve kardiyovasküler risk

faktörleri üzerine etkisi değerlendirilmiştir. TBT grubuna bireylerin başlangıçtaki vücut ağırlığına bağlı olarak 1200-1800 kkal/gün diyet verilmiş ve fiziksel aktivite hedefi ise 175 dak/hafta olarak belirlenip kademeli olarak artırılmıştır. Beslenme ve fiziksel aktivite konularına odaklanan toplantıya kontrol grubunun yılda 3 kez katılımı sağlanmıştır. Vücut ağırlığında $\geq\%5$ kayıp yaşayan bireylerin HbA1c düzeylerinde başlangıca göre $\%0,5$ 'lik bir azalma olduğu belirlenmiştir (OR: 3,52; %95CI: 2,81 – 4,40, $p<0,05$). HDL kolesterol düzeylerinde 5 mg/dl'lik artış (OR: 1,69; %95CI: 1,37 – 2,07, $p<0,05$) ve trigliserit düzeylerinde 40 mg/dl'lik azalma olduğu belirlenmiştir (OR: 2,20; %95CI: 1,71 – 2,83, $p<0,05$).

Agee ve arkadaşlarının (2018) yaptığı araştırmada bir yıl boyunca (3 ay aralıklarla kontrole çağırılmış) diyetisyenden TBT alan Tip 2 Diabetes Mellituslu bireyler (n=81) ile birinci basamak tedavi alan Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin glisemik kontrolleri karşılaştırılmıştır. Çalışma sonunda diyetisyenden TBT alan bireylerin HbA1c düzeylerinde başlangıca göre $\%0,8$ 'lik bir azalma olduğu belirlenmiştir (Δ : -0,4 (1,2), $p<0,01$).

Steven ve arkadaşlarının (2016) yaptığı çalışmada Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylere (n=30) 8 hafta boyunca verilen TBT'nin glisemik kontrol ve kan lipitleri üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda bireylerin HbA1c düzeyleri $\%7,1\pm0,3$ 'ten $\%5,8\pm0,2$ 'ye gerilemiştir ($p<0,001$). Bireylerin trigliserit düzeylerinde de başlangıca göre anlamlı bir azalma olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Ayrıca çalışma sonunda 8 Tip 2 Diabetes Mellituslu bireyin oral anti-diyabetik alımı sonlandırılmış veya azaltılmıştır.

Marincic ve arkadaşlarının (2017) BKİ ortalaması $32,9\pm6,9$ kg/m² olan ve komplikasyonun eşlik ettiği 84 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptığı araştırmada, TBT'nin glisemik kontrol üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda bireylerde başlangıca göre anlamlı bir ağırlık kaybı (Δ : -5,0 $\pm$ 8,4, $p<0,001$) olduğu belirlenmiştir. HbA1c düzeyinde (başlangıçta $\%8,74\pm2,30$, sonrasında $\%6,82\pm1,37$) başlangıca göre anlamlı bir azalma olmakla beraber (Δ : - $\%1,92\pm2,25$, $p<0,001$) TBT

sonrası yapılan 1 yıllık takipte de bireylerin HbA1c düzeylerini ($6,90 \pm 1,16$, $p < 0,001$) koruduğu belirlenmiştir. Çalışmanın başlangıcında HbA1c düzeyi ≥ 7 'nin altında olan bireylerin oranı $\%27$ iken TBT sonrası bu oran $\%72$ 'ye yükselmiştir ($p = 0,008$). Bireylerin trigliserit düzeyi $181,6 \pm 5,5$ mg/dl'den $105,8 \pm 48,1$ mg/dl'ye düşmüş ($p = 0,023$), HDL kolesterol düzeyleri ise $41,4 \pm 2,4$ mg/dl'den $47,3 \pm 12,4$ mg/dl'ye yükselmiştir ($p = 0,007$).

Miller ve arkadaşlarının (2012) BKİ'si ≥ 27 kg/m² ve HbA1c'si ≥ 7 olan 52 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptığı randomize kontrollü araştırmada; 12 hafta süre ile bir gruba diyetisyen tarafından TBT ve diğer gruba hemşireler tarafından diyabet öz bakımı eğitimi verilmiştir. Her iki grupta da enerji alımı ve ağırlık kaybında anlamlı azalma olmuştur ($p < 0,05$). Ancak TBT alan grubun HbA1c (Δ : $-0,83 \pm 0,24$, $p < 0,01$) düzeyinde diğer gruba kıyasla daha fazla azalma olduğu bulunmuştur. TBT alan bireylerde glisemik kontrolün daha yüksek olması TBT'nin diyabet yönetiminde önemini göstermektedir. Birlikte verilen diyabet öz bakım eğitimi ve TBT tedavisinin bireylerde ılımlı ağırlık kaybı ile beraber glisemik kontrolü artıracığı sonucuna varılmıştır.

Ali ve arkadaşlarının (2012) 46 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptığı randomize kontrollü çalışmada bireylere bir yıl boyunca 2 ayda bir diyetisyen tarafından beslenme eğitimi ve eczacı tarafından diyabet eğitimi verilmiştir. Kontrol grubuna ise yoğun eğitim verilmemiş olup, doktor ve hemşire tarafından rutin poliklinik hizmeti verilmiş ve çalışma başında ve 12. ayda ölçümleri yapılmıştır. buna göre müdahale grubunda HbA1c düzeyi $58,2$ 'den $\%6,6$ 'ya ($p < 0,001$); kontrol grubunda $\%8,1$ 'den $\%7,5$ 'e ($p = 0,03$) düşmüştür. APG değerinde müdahale grubunda ($p < 0,001$) anlamlı azalma görülürken, kontrol grubunda görülmemiştir. LDL kolesterol ve total kolesterol düzeylerinde her iki grupta da anlamlı azalma görülmüştür ($p < 0,05$).

Al-Shookri ve arkadaşlarının (2012) 170 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptığı randomize kontrollü araştırmada bir gruba diyetisyen tarafından 2 ayda bir tıbbi beslenme tedavisi verilmiş ve bireyler 6 ay süre ile takip edilmiştir. Kontrol grubuna ise sadece çalışmanın başında diyetisyen tarafından tıbbi beslenme tedavisi verilerek çalışmanın başında ve sonunda ölçümleri yapılmıştır. Çalışma sonunda yoğun TBT alan grubun HbA1c değerleri $10,3 \pm 1,8$ 'den $9,0 \pm 1,8$ 'e düşmüş ($p < 0,001$); kontrol grubunda ise $10,2 \pm 2,4$ 'ten $9,8 \pm 1,8$ 'e düşmüştür ancak bu azalma anlamlı değildir ($p > 0,05$). Benzer şekilde APG düzeyindeki düşme yoğun TBT alan grupta daha anlamlıdır ($p = 0,003$). Yoğun TBT alan grubun total kolesterol ($p = 0,009$), LDL kolesterol ($p = 0,046$) ve trigliserit ($p = 0,001$) düzeylerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür. Diyetisyen tarafından sık aralıklarla verilen tıbbi beslenme tedavisinin bireylerin glisemik kontrolünün iyileştirilmesi ve uzun süreli metabolik kontrolünün sağlanması için önemli olduğu görülmüştür.

Yuan ve arkadaşlarının (2014) 76 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptığı randomize kontrollü araştırmada müdahale grubuna 3 ay süre ile tıbbi beslenme tedavisi ve diyabet öz bakım eğitimi verilmiş, kontrol grubuna ise sadece beslenme önerileri verilerek herhangi bir müdahalede bulunulmamıştır. Çalışma sonunda müdahale grubunun HbA1c ($\Delta: -0,2 \pm 0,5$) düzeyinde kontrol grubuna kıyasla ($\Delta: 0,08 \pm 0,7$) anlamlı azalma olduğu görülmüştür ($p = 0,008$). Bireylerin total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde her grupta da anlamlı bir azalma olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

Zheng ve arkadaşlarının (2019) 60 Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptığı randomize kontrollü araştırmada müdahale grubuna tıbbi beslenme tedavisi ve diyabet eğitimi verilmiş, kontrol grubuna diyabet eğitimi verilmiştir. Çalışma sonunda müdahale grubunun HbA1c düzeyi $8,30 \pm 1,02$ 'den $6,34 \pm 0,87$ 'ye düşmüş, kontrol grubunun da ise bir azalma olmamıştır ($p < 0,01$). APG düzeyinde her iki grupta da azalma görülmüş ancak müdahale grubundaki ($p < 0,01$) azalma anlamlı iken kontrol grubundaki azalma anlamlı değildir ($p > 0,05$).

Celli ve arkadaşlarının (2022) $BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ve $HbA1c \geq \%7$ olan 100 Tip 2 diyabetli birey ile yaptığı randomize kontrollü araştırmada müdahale grubuna 1 yıl süre ile diyetisyen tarafından tıbbi beslenme tedavisi verilmiştir. Bireylerin haftada 3 kez aerobik ve direnç egzersizi yapmaları sağlanmıştır. İlk 6 ay her hafta kliniğe gelmeleri istenerek antropometrik ölçümleri ve diyet uyumları takip edilmiş, son 6 ay ise 2 haftada bir kliniğe gelmeleri istenmiştir. Kontrol grubuna ise aylık ziyaretler sırasında beslenme ile ilgili genel bilgiler verilmiştir. Çalışma sonunda müdahale grubunun ($\Delta: -0,8 \pm 0,1$) $HbA1c$ düzeyindeki değişim kontrol grubuna ($\Delta: -0,1 \pm 0,1$) kıyasla daha fazladır ($p < 0,001$). Benzer şekilde müdahale grubunda APG düzeyindeki azalma kontrol grubuna kıyasla daha fazladır ($p = 0,004$). Ayrıca müdahale grubunun ($\Delta: 1,2 \pm 0,2$) insülin duyarlılığında kontrol grubuna ($\Delta: -0,4 \pm 0,2$) kıyasla anlamlı bir artış olmuştur ($p < 0,001$). Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylere yaşam tarzı değişikliği müdahalesinin glisemik kontrolü iyileştirdiği sonucuna varılmıştır.

Bu araştırmada Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylere 12 hafta boyunca verilen TBT'nin glisemik kontrol üzerine etkileri değerlendirilmiştir. 12. haftanın sonunda TBT grubunda bireylerin APG düzeyi $170,6 \pm 39,0 \text{ mg/dl}$ 'den $114,0 \pm 17,1 \text{ mg/dl}$ 'ye düşmüştür ($p = 0,001$). Çalışmanın sonunda TBT grubunda APG değişiminde ($\Delta: -56,5 \pm 39,3$, $\%33,1$, $p < 0,001$) kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir düşüş olduğu belirlenmiştir. TBT grubunda bireylerin $HbA1c$ düzeyleri $\%8,2 \pm 0,8$ 'den $\%6,6 \pm 0,7$ ' düşmüştür. Kontrol grubu ile kıyaslandığında $HbA1c$ düzeyindeki değişim ($\Delta: -1,54 \pm 0,5$, $\%18,8$, $p < 0,001$) TBT grubunda daha fazladır. Bireylerin total kolesterol ($\Delta: -35,0(39,5)$, $\%17,5$, $p = 0,001$), LDL kolesterol ($\Delta: -28,2 \pm 23,2$, $\%122,6$, $p = 0,012$) ve trigliserit ($\Delta: -66,7(72,5)$, $\%36$, $p < 0,001$) düzeylerinde kontrol grubuna kıyasla daha anlamlı bir düşüş olmuştur (Çizelge 3.13 ve Çizelge 3.15). Bu araştırmada diğer çalışmalardaki sonuçlar ile uyumlu şekilde TBT alan bireylerin glisemik kontrolünün iyileştiği ve kardiyovasküler risk faktörlerinin azaldığı belirlenmiştir. Bu durumun diyabet yönetiminde TBT'nin etkinliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Ayrıca bireylerin fiziksel aktiviteleri ($r=-0,441$, $p=0,004$; $r=-0,568$, $p<0,001$), yaşam kalitesi ($r=0,511$, $p=0,001$; $r=-0,800$, $p<0,001$) ve diyabet öz bakım aktiviteleri ($r=-0,527$, $p<0,004$; $r=-0,726$, $p<0,001$) artıkça APG ve HbA1c düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı belirlenmiştir. Yaşam kalitesi ile APG ve HbA1c arasındaki ilişkiye bakıldığında; yaşam kalitesi skorundaki 1 birimlik artış APG'yi 0,519 birimlik azaltmış; HbA1'yi 0,013 birim azaltmıştır. TBT sonrası glisemik kontrolün iyileşmesinin yaşam kalitesi ve diyabet öz bakım davranışlarını artırdığı söylenebilir.

Zhang ve arkadaşlarının (2014) yaptığı çalışmada Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin TNF- α , IL-6 ve serum zonulin düzeyleri araştırılmıştır. Tip 2 diabetes Mellituslu bireylerin diyabetli olmayan kontrol grubuna kıyasla serum zonulin düzeyleri ($7,99\pm4,24$) daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Zonulin düzeyi ve BKİ, BKO, APG, HbA1c, total kolesterol, trigliserit, IL-6 ve TNF- α pozitif anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Çoklu regresyon analizi sonucu insülin direnci ve serum zonulin düzeyi arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($\beta=0,024$, $p=0,005$). Yapılan regresyon analizi sonucu Tip 2 Diabetes Mellitus ve serum zonulin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (OR:1,080; %95CI:1,005-1,161, $p=0,037$).

Marques- Vidal ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında inflamatuvar sitokinler Tip 2 Diabetes Mellitus arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışma sonunda Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha yüksek IL-6 ve CRP düzeylerine sahip olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Mirza ve arkadaşlarının (2012) 367 sağlıklı kontrol ve Tip 2 Diabetes Mellituslu birey ile yaptığı kesitsel çalışmada inflamatuvar sitokinler ve Tip 2 Diabetes Mellitus arasındaki ilişki araştırılmıştır. Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerde TNF- α , IL-6 ve CRP düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. HbA1c düzeyi $\geq 6,5$ olan Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin IL-6 ($p<0,001$) ve TNF- α ($p=0,003$) düzeyleri, $<6,5$ olan bireylere kıyasla anlamlı olarak

yüksek bulunmuştur. Kötü glisemik kontrol ve IL-6 ($r=0,170$, $p<0,01$) ve CRP düzeyi ($r=0,160$, $p<0,01$) arasında pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir.

Horton ve arkadaşlarının (2014) yaptığı çalışmada yaş, cinsiyet ve BKİ açısından benzer özelliklere sahip Tip 2 Diabetes Mellituslu 20 erkek birey ve diyabetli olmayan 20 erkek kontrol grubunun inflamasyon ve bağırsak geçirgenliği düzeyleri karşılaştırılmıştır. Çalışma sonunda Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin bağırsak geçirgenliğinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0,002$). Bağırsak geçirgenliği ve CRP ($r=0,694$, $p=0,001$), IL-6 ($r=0,548$, $p=0,012$), ve TNF- α ($r=0,564$, $p=0,010$) düzeyleri arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Artan bağırsak geçirgenliği ile Tip 2 Diabetes Mellitus arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir.

Jayashree ve arkadaşlarının (2014) 45 Tip 2 Diabetes Mellituslu ve 45 normal glukoz düzeyi olan bireyler ile yaptığı çalışmada Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin TNF- α , IL-6, LPS ve serum ZO-1 düzeyleri araştırılmıştır. Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin TNF- α , IL-6, LPS ve LPS aktivitesi ve serum ZO-1 düzeylerinin normal glukoz düzeyine sahip kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). LPS aktivitesi ile APG ($r=0,229$, $p=0,026$), HbA1c ($r=0,334$, $p<0,001$), trigliserit ($r=0,353$, $p<0,001$), TNF- α ($r=0,407$, $p<0,001$), IL-6 ($r=0,542$, $p<0,001$) ve ZO-1 ($r=0,252$, $p<0,01$) ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği belirlenmiştir. Yapılan regresyon analizi sonucu artan LPS düzeylerinin Tip 2 Diabetes Mellitus ile anlamlı düzeyde ilişki olduğu belirlenmiştir (OR:13,43; %95CI:1,998-18,900, $p=0,003$).

Shen ve arkadaşlarının (2019) 66 Tip 2 Diabetes Mellituslu ve 33 sağlıklı kontrol grubu ile yaptığı çalışmada glisemik kontrol ve serum endotoksin düzeyi arasındaki ilişki araştırılmıştır. Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin serum endotoksin düzeyleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Serum endotoksin düzeyi yüksek olan bireylerin bir gün içindeki kan glukozu ($p=0,012$) ve glisemik dalgalanma düzeyinin ($p=0,034$), endotoksin düzeyi düşük olan

bireylere kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur. Gün içindeki glukoz ve serum endotoksin düzeyi arasında pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur ($r=0,255$, $p=0,039$). Glisemik kontrolü zayıf olan Tip 2 Diabetes Mellitus hastalarının bağırsak bariyer fonksiyonlarının düşük olduğu sonucuna varılmıştır.

Yapılan bir araştırmada 63 sağlıklı kontrol grubu ve 65 Tip 2 Diabetes Mellituslu bireyin serum TNF- α düzeyleri ve glisemik kontrolleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışma sonunda Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin TNF- α düzeyleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,008$). Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin TNF- α düzeyi ve HbA1c arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur ($r=0,361$, $p=0,003$) (Alzamil, 2020).

Yuan ve arkadaşlarının (2021) 90 Tip 2 Diabetes Mellituslu ve 20 sağlıklı kontrol grubu ile yaptığı araştırmada serum LPS, zonulin ve bağırsak geçirgenliği düzeyleri araştırılmıştır. Çalışmanın sonunda Tip 2 Diabetes Mellitus grubunda bireylerin serum LPS ($37,36\pm17,79$), zonulin ($1,49\pm1,23$) ve bağırsak geçirgenliği düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). HbA1c düzeyi ≥ 7 olan Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin serum LPS ($39,96\pm18,23$), zonulin ($1,63\pm1,28$) ve bağırsak geçirgenliği düzeyleri, HbA1c düzeyi < 7 olan bireylere kıyasla daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin sahip olduğu kronik komplikasyon sayısı arttıkça bireylerin serum LPS, zonulin ve bağırsak geçirgenliği düzeylerinin anlamlı olarak arttığı belirlenmiştir ($p<0,05$).

Erdem ve arkadaşlarının (2023) yaptığı araştırmada diyabetik retinopatisi olan ve olmayan Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin serum ZO-1 düzeyleri karşılaştırılmıştır. Çalışma sonunda serum ZO-1 düzeyleri, sağlık kontrol grubunda $4,65\pm0,85$ ng/mL, Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerde $5,33\pm1,58$ ng/mL ve diyabetik retinopatisi olan Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerde $11,85\pm8,87$ ng/mL olarak bulunmuştur ($p=0,001$). Çoklu regresyon analizi sonucu serum ZO-1 düzeyinin

diyabetik retinopati ile ilişki olduğu belirlenmiştir (OR:1,781; %95CI:1,122-2,829, p=0,014).

Yapılan çalışmalarla paralel olarak her iki grubu da Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerden oluşan bu araştırmada da her iki gruptaki bireylerin inflamasyon ve bağırsak geçirgenliği düzeylerinin yüksek olduğu bulunmuştur. Ancak tıbbi beslenme tedavisi sonrası bireylerin inflamasyon ve bağırsak geçirgenliği düzeylerinin değişimini inceleyen bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Daha önce açıklandığı gibi inflamasyon, bağırsak geçirgenliği ve glisemik kontrol arasındaki anlamlı ilişki düşünüldüğünde, TBT sonrası glisemik kontrolün iyileşmesiyle inflamasyon ve bağırsak geçirgenliğinde iyileşme olması diyabet yönetiminde ek bir yarar sağlayacaktır. Bu araştırmada da buna paralel olarak 12. hafta sonunda TBT alan grubun TNF- α , IL-6, CRP ve ZO-1 düzeylerinde başlangıca göre anlamlı bir düşüş olmuştur (p<0,001) (Çizelge 3.16). Bireylerin TNF- α düzeyleri APG, HbA1c, total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri ile pozitif korelasyon, HDL düzeyleri ile negatif korelasyon olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Bireylerin IL-6, CRP ve ZO-1 düzeyleri ile APG, HbA1c, total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Ayrıca ZO-1 düzeyi ve TNF- α (r=0,730, p<0,001), IL-6 (r=0,670, p<0,001) ve CRP (r=0,470, p=0,002) düzeyleri arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir.

Enerji alımının azaltılması ve ılımlı ağırlık kaybının Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerde glisemik kontrolü iyileştirdiği gösterilmiştir (Zhang ve ark., 2022 ve Steven ve ark., 2016). Fiziksel aktivite ve tıbbi beslenme tedavisi ağırlık kaybının sağlanması ve korunmasında Tip 2 Diabetes Mellitus tedavisinin önemli bir bileşenidir. Bu araştırmada TBT grubundaki bireylerin enerji alımlarında verilen tıbbi beslenme tedavisi sonucu anlamlı bir azalma görülmüş, kontrol grubunda ise azalma olmuş ancak bu azalma anlamlı bulunmamıştır. 12. hafta sonunda TBT grubundaki bireylerin enerji alımları kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak azalmıştır (p<0,001) (Çizelge 3.21). Ayrıca 12. hafta sonunda TBT grubundaki bireylerin fiziksel aktivite met skorlarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir artış olduğu görülmüştür (p<0,001) (Çizelge 3.5).

Bireylerin diyet planlamasında günlük alınan diyet enerjisinin %45-60'ı karbonhidratlardan sağlanmalıdır (TÜBER, 2015). Bu araştırmada bireylerin hem çalışma başlangıcında hem sonunda tükettikleri enerjinin önerilen değerler arasında olduğu belirlenmiştir. Genel öneride, günlük protein alım önerisi enerjinin %10-20'si kadardır (TÜBER, 2015). Bu araştırmada çalışma başlangıcında TBT grubunun günlük tükettikleri enerjinin $14,6 \pm 3,4$ 'sı 12. hafta sonunda $21,7 \pm 3,9$ 'unun; kontrol grubunda başlangıcında $14,7 \pm 3,4$ 'sinin 12. hafta sonunda $17,4 \pm 2,9$ 'unun proteinden geldiği belirlenmiştir. TBT grubunda kontrol grubuna kıyasla protein alımında artış olmuştur ($p < 0,001$). Günlük yağ alım önerisi enerjinin %20-35'i kadardır (TÜBER, 2015). Bu araştırmada TBT grubundaki bireylerin günlük tükettikleri yağ oranı çalışma başlangıcında $39,8 \pm 4,9$ iken 12. hafta sonunda $31,4 \pm 5,0$ 'e düşmüş ($p < 0,001$); kontrol grubunda ise çalışma başlangıcında $39,6 \pm 6,2$ iken $37,3 \pm 5,7$ 'ye düşmüştür. Ancak TBT grubunda bireylerin yağ alımında kontrol grubuna kıyasla daha fazla azalma olduğu ve önerilen değerler arasında olduğu belirlenmiştir ($p = 0,001$) (Çizelge 3.21).

Gregg ve arkadaşlarının (2012) yaptığı randomize kontrollü çalışmada BKİ $25 \geq \text{kg/m}^2$ olan Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylere, bir yıl süre ile toplam ve doymuş yağ alımı azaltılarak toplam enerji alımı 1200-1800 kkal/gün olacak bir tıbbi beslenme tedavisi verilmiştir. Bireyler ilk 6 ayda haftalık, ikinci 6 ayda ise 2 ayda bir takip edilmiştir. TBT grubundaki bireylerin fiziksel aktiviteleri en az 175 dk/hafta olarak hedeflenmiştir. Çalışma sonunda TBT grubundaki bireylerin vücut ağırlıklarının %8,6'sını, kontrol grubu %0,7'sini kaybetmiştir ($p < 0,001$). TBT grubundaki bireylerin kontrol grubuna kıyasla glisemik kontrolünün arttığı belirlenmiştir ($p < 0,05$).

Mohammadi ve arkadaşlarının (2019) BKİ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ olan 30 Tip 2 Diabetes Mellituslu kadın ile yaptığı randomize kontrollü araştırmada, bireylerin vücut ağırlıklarının %5-10'unun azaltılması hedeflenerek 10 hafta boyunca tıbbi beslenme tedavisi verilmiştir. Bireylerin makro besin ögesi alımlarının belirlenmesi için çalışmanın başında ve sonunda 3 günlük besin tüketim kaydı alınmıştır. Kontrol grubuna ise herhangi bir müdahalede bulunulmamıştır. Çalışma süresinde bireylerin

ilaç dozlarında değişiklik yapılmamıştır. Çalışma sonunda TBT grubundaki bireylerin glisemik kontrol parametreleri ve kardiyovasküler risk faktörlerinin anlamlı olarak azaldığı belirlenmiştir ($p<0,05$). TBT grubundaki bireylerin enerji alımı $1882,27\pm149,94$ kkal'den $1595,1\pm110,58$ kkal'ye düşmüş ($p=0,001$); kontrol grubunun enerji alımı $1787,64\pm318,59$ kkal'den $1787,1\pm322,05$ kkal'ye ($p=0,445$) düşmüştür. TBT grubundaki bireylerin karbonhidrat alımı $231,48\pm27,34$ g'dan $179,40\pm33,08$ g'a ($p=0,001$) düşmüş; kontrol grubunun $225,91\pm50,53$ g'dan $214,71\pm43,24$ g'a ($p=0,396$) düşmüştür. TBT grubundaki bireylerin yağ alımı $82,76\pm10,87$ g'dan $72,88\pm10,13$ g'a ($p=0,019$) düşmüş; kontrol grubunda ise yağ alımı $75,23\pm14,08$ g'dan $79,13\pm21,20$ g'a ($p=0,326$) çıkmıştır. Bireylere verilen enerji kısıtlı tıbbi beslenme tedavisi sonrası müdahale grubunda anlamlı azalmalar olurken kontrol grubundaki değişimler anlamlı değildir. Protein alımında ise her iki grupta artış olmuştur. Ancak bu artış anlamlı değildir ($p>0,05$).

Bu araştırmada Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylere verilen tıbbi beslenme tedavisi sonrası, TBT grubundaki bireylerin toplam enerji, karbonhidrat ve yağ alımlarında anlamlı bir azalma ($p<0,001$), protein alımlarında ise artış ($p=0,049$) görülmüştür. Kontrol grubunda sadece yağ alımında anlamlı bir azalma görülmüştür ($p=0,008$). Çalışma sonunda TBT grubunun enerji ve yağ alımında kontrol grubuna kıyasla daha fazla azalma olmuştur ($p<0,001$). Protein alımı ise TBT daha fazladır ($p<0,001$). Benzer şekilde TBT grubundaki bireylerin DYA ve TDYA alımlarında kontrol grubuna kıyasla daha fazla azalma olmuştur ($p<0,001$) (Çizelge 3.21). Bu araştırmada diğer çalışmalardaki sonuçlar ile uyumlu şekilde TBT alan bireylerin makro besin ögesi alımlarında azalma olduğu ve buna paralel olarak bireylerde ağırlık durumunun ve glisemik kontrolün iyileştiği belirlenmiştir. Bu durum hafif kilolu veya obez Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin tedavisinde, ağırlık kaybına yönelik TBT tedavisinin etkinliğini göstermektedir.

Literatürde Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerde yağ dokusu ve kas kaybı ilişkisini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bununla birlikte kas dokusu kaybını en aza indiren tıbbi beslenme tedavisi yaklaşımlarının Tip 2 Diabetes Mellituslu tedavisinde yararlı olacağı düşünülebilir. Kas kütlesi insülin aracılı glukoz

kullanımından sorumlu olmakla beraber kas kütlesinin korunması veya artırılması insülin duyarlılığı artışının göstergesi olabilir (Magkos ve ark., 2020). Bu araştırmada insülin duyarlılığı değerlendirilmemiştir ancak bireylerin çalışma başlangıcına göre protein alımlarında anlamlı bir artış olmuştur. Buna paralel olarak çizelge 3.7'ye bakıldığında çalışma sonunda bireylerde kas kaybının çok az veya hiç olmaması bu durumu desteklemektedir.

Post ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin posa alımı artırılmış ve çalışma sonunda bireylerin HbA1c düzeylerinde anlamlı azalma olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Bu araştırmada bireylerin günlük posa alımlarının çalışma başlangıcında ve sonunda önerilen düzeyde olduğu belirlenmiştir. Ancak 12. hafta sonunda TBT grubunun posa alımı kontrol grubuna kıyasla daha yüksektir ($p=0,011$).

TÜBER'de (2022) Tip 2 Diabetes Mellitusu önlemek için her 1000 kkal enerji için 14 gram veya daha fazla posa alınması ve en az yarısının tam taneli tahıllardan karşılanması gerektiğini belirtilmiştir. Posa tüketiminin yetişkin bireyler için genel referans aralığı ise en az 25 gram olarak önerilmiştir. Bu araştırmada posa alımı her iki grupta da önerilen düzeylerdedir ancak TBT alan grupta kontrol grubuna kıyasla daha fazla artış olmuştur ($p=0,011$).

Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerde diyabetik ketoasidoz ve glukozüriye bağlı idrarla magnezyum atımı artmaktadır. Bu nedenle Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerde magnezyum düzeyleri düşük olabilmektedir (Schulze ve ark., 2007). Dong ve arkadaşlarının (2011) yaptığı çalışmada yüksek magnezyum alımı, düşük Tip 2 Diabetes Mellitus riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu araştırmada bireylerin magnezyum alımları, APG ($r=0,480$, $p=,009$) ve HbA1c ($r=-0,482$, $p=0,002$) düzeyi ile negatif korelasyon göstermiştir (Çizelge 3.28). Artan magnezyum alımının glisemik kontrolü iyileştirdiği görülmüştür. Çalışma sonunda her iki grubunda magnezyum alımlarında anlamlı artış gözlenmiş ancak TBT grubunda kontrol grubuna kıyasla daha fazla artış olmuştur ($p<0,001$) (Çizelge 3.23). Bu durum TBT alan bireylerin sebze/salata, sebze

yemeği, tam buğday ve kepek ekmeği tüketiminin fazla olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Yapılan bir çalışmada Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylere 6 hafta boyunca 500 mg ve 1000 mg C vitaminin takviyesi verilmiştir. Çalışma sonunda 1000 mg C vitamini alan bireylerin APG ve HbA1c düzeylerinde anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Afkhani-Ardekani ve Shojaoddiny-Ardekani, 2007). Bu araştırmada 12. hafta sonunda TBT grubunda bireylerin C vitamini alımları başlangıca göre artmıştır ($p=0,046$). Bir diğer antioksidan vitamin olan E vitamini alımı ise gruplar arasında anlamlı bir değişim göstermemiş ancak çalışma sonunda her iki grupta da E vitamini alımında bir azalma görülmüştür (izelge 3.23).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu araştırma Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylere verilen tıbbi beslenme tedavisinin glisemik kontrol, kardiyovasküler risk faktörleri, inflamatuvar sitokinler ve bağırsak bariyer fonksiyonunu üzerine etkisinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

Araştırma sonunda TBT grubunda bireylerin BKİ ve antropometrik ölçümleri anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0,05$). TBT grubundaki bireylerin glisemik kontrol parametreleri ve kardiyovasküler risk faktörlerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir iyileşme olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Çalışma sonunda TBT grubundaki bireylerin TNF- α (Δ :-9,6 (6,4)), IL-6 (Δ :-4,4 (10,6)), CRP (Δ :-1,1 (2,1)), ve ZO-1 (Δ :-0,8 (1,4)) değerlerindeki değişim anlamlı olarak azalmış, kontrol grubunda ise anlamlı bir değişim görülmemiştir. Bireylerin glisemik kontrol, kan lipidleri değişimleri ile inflamasyon ve bağırsak geçirgenliği düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). TBT grubundaki bireylerin yaşam kalitesi ve diyabet öz bakımı aktiviteleri kontrol grubuna kıyasla daha yüksektir ($p<0,001$). Ağırlık kaybı %5 ve üzerinde olan bireylerin glisemik kontrol parametreleri, kan lipidleri, inflamasyon, bağırsak geçirgenliği, DQOL ve SDSCA skorlarındaki azalmalar, ağırlık kaybı %5'in altında olan bireylere göre daha anlamlı bulunmuştur ($p<0,019$). ZO-1 değerindeki 1 birimlik azalma APG değeri üzerinde 2,938 birimlik, HbA1c değeri üzerinde 0,063 birimlik, TNF- α üzerinde 1,673 birimlik azalmaya yol açmıştır.

Tip 2 Diabetes Mellitus bireylerin yaşam kalitelerini düşüren ve yaşam süresini kısaltan kronik metabolik bir hastalıktır. Tip 2 Diabetes Mellitus tedavisinde temel amaç bireylerin glisemik kontrolünü iyileştirmek, yaşam kalitesini artırmak ve yaşam süresini uzatmaktır. Glisemik kontrol multidisipliner yaklaşımla birlikte Tip 2 Diabetes Mellituslu bireyin kendi öz bakım aktivitelerini yapması ile mümkündür. Bu araştırmada Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylere diyetisyen tarafından verilen sıkı takipli tıbbi beslenme tedavisinin glisemik kontrolü ve kardiyovasküler risk

faktörlerini iyileştirdiği, buna paralel olarak inflamasyonu ve bağırsak geçirgenliğini azalttığı gösterilmiştir. Aynı zamanda bireylerin yaşam kalitesi ve diyabet öz bakım aktivitelerinde görülen artış da TBT'nin Tip 2 Diabetes Mellitus tedavisinde gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Bu bağlamda Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin ilk tanıdan itibaren diyetisyen tarafından tıbbi beslenme tedavisi almaları sağlanmalıdır. Tıbbi beslenme tedavisi ve beslenme eğitimi verilen bireyler daha uzun aralıklar yerine daha sık aralıklarla kontrol ve takip edilmelidir. Bu nedenle toplum sağlığı merkezleri ve aile sağlığı merkezleri gibi birinci basamak sağlık hizmeti veren kuruluşlarda diyetisyen sayısının artırılması, Tip 2 Diabetes Mellitus prevalansı yüksek olan ülkemizde hastaların tıbbi beslenme tedavisine ulaşma oranını artıracaktır. Aynı zamanda diyetisyen tarafından hastanın tedavisine ayrılan süreyi ve takip sıklığını artıracaktır. Tıbbi beslenme tedavisi ve eğitim sırasında değişim listeleri ve fotoğraflı besin kataloğu kullanılarak, besin gruplarının ölçü miktarlarının akılda kalması sağlanabilir. Bu durum tedavinin etkinliğini artırmakta ve tedavi maliyetlerini düşürmektedir. Bunlara ek olarak Tip 2 Diabetes Mellitusun önlenmesi için ülkemizde aşağıdaki politikalar ve önlemler yürütülebilir;

- Eğitim ve farkındalık kampanyaları: Toplumun Tip 2 Diabetes Mellitus hakkında bilinçlenmesi için Sağlık Bakanlığı tarafından kamu spotları düzenlenebilir. Bu kapsamda bireylere sağlıklı beslenme, düzenli fiziksel aktivite, obezite kontrolü ve yaşam tarzı değişikliği konularında bilgiler verilebilir.
- Erken tanı ve tarama programları: Tip 2 Diabetes Mellitusun erken teşhisi ve tedavisi önemlidir. Toplum sağlığı ve aile sağlığı merkezlerinde, sağlık taramaları ve diyabet taramaları gibi programlar düzenlenebilir.
- Sağlık hizmetlerine erişim: Sağlık hizmetlerinin kolay erişilebilir olması, Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerin düzenli kontrollerini, diyabet öz bakımlarını

yapmalarını ve tedavi planlarına uyum sağlamalarını destekler. Özellikle kırsal bölgelerde yaşayan bireyler, sağlık hizmetlerine ulaşım, düzenli takip ve tedaviye devam etmede zorluklarla karşılaşabilirler.

- Sağlıklı çevre politikaları: Sağlıklı bir çevre, sağlıklı yaşam tarzını teşvik etmektedir. Şehir planlaması, yeşil alanların artırılması, yaya ve bisiklet yollarının düzenlenmesi gibi politikalar, bireylerin fiziksel aktiviteye daha kolay erişmesini destekler.

Araştırmanın sınırlılıkları:

Bu araştırmada kontrol grubunun diyetle uyumları, kontrole gitme durumları, gittiler ise ne sıklıkla gittikleri takip edilmemiştir. Bu araştırmaya Covid-19 pandemisi sırasında başlanmış ve pandemi bireylerin çalışmaya katılımını etkilemiştir. Bireylerin besin tüketim sıklığı alınmamıştır. Besin tüketim kaydıyla birlikte besin tüketim sıklığının alınması hangi besini ne sıklıkla tükettiği, hangi besin grubunun tüketimini artırdığı ile ilgili yorum yapılmasına olanak sağlamaktadır. Son olarak, bireylerin serum LPS düzeyleri bütçe sınırlılığı nedeniyle değerlendirilememiştir. Bağırsak geçirgenliğinin artması serumda ZO-1 ve LPS düzeylerini artırmaktadır.

ÖZET

Tip 2 Diyabetli Bireylerde Tıbbi Beslenme Tedavisinin Glisemik Kontrol, İnflamatuar Sitokinler ve Bağırsak Bariyer Fonksiyonu Üzerine Etkisi

Bu araştırma Tip 2 diyabetli bireylerde tıbbi beslenme tedavisinin glisemik kontrol, inflammatuar sitokinler ve bağırsak bariyer fonksiyonunu üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı Diyabet birimine başvuran 20-64,9 yaş arası 40 Tip 2 diyabetli birey dahil edilmiştir. Bireyler TBT (n=21) ve kontrol (n=19) grubu olarak 2 gruba ayrılmıştır. Tüm bireylerin 3 günlük besin tüketim kayıtları ve antropometrik ölçümleri, diyabet yaşam kalitesi anketi (DQOL), diyabet öz bakım aktiviteleri anketi (SDSCA), glisemik kontrol parametreleri, kan lipidleri, inflammatuar sitokinler ve bağırsak bariyer fonksiyonu belirteci düzeyleri çalışmanın başında ve 12. hafta sonunda alınmış ve kaydedilmiştir. TBT grubuna 12 hafta süre ile tıbbi beslenme tedavisi verilmiş bireyler ile 2 haftada bir glisemik kontrol, antropometrik ölçümler ve hastanın ihtiyacına göre yeniden TBT düzenlenmesi için görüşülmüştür. Kontrol grubu ise sevk kâğıdı yazılarak hastanenin beslenme ve diyet birimine yönlendirilmiştir. Çalışma sonunda TBT grubundaki bireylerin vücut ağırlığı başlangıca göre anlamlı derecede azalmıştır ($p<0,05$). Tıbbi beslenme tedavisi alan bireylerin kontrol grubuna kıyasla APG (Δ :-56,5 $\pm$ 33,9 mg/dL, $p=0,001$) HbA1c (Δ :-%1,54 $\pm$ 0,5, $p<0,001$), total kolesterol (Δ :-35,0 (39,5) mg/dL, $p=0,001$), LDL kolesterol (Δ :-28,2 $\pm$ 23,2 mg/dL, $p=0,012$) ve trigliserit (Δ :-66,7 (72,5) mg/dL, $p<0,001$) düzeylerinde anlamlı bir azalma olmuştur. TBT grubundaki bireylerin kontrol grubuna kıyasla TNF- α (Δ :-9,6(6,4) ng/L, $p<0,001$), IL-6 (Δ :-4,4(10,6) ng/L, $p<0,001$), CRP (Δ :-1,1(2,1) ng/L, $p<0,001$) ve ZO-1 (Δ :-0,8(1,4) ng/L, $p<0,001$) düzeyler anlamlı olarak azalmıştır. APG düzeyindeki değişim ile TNF- α ($r=0,654$, $p<0,001$), IL-6 ($r=0,578$, $p<0,001$), CRP ($r=0,406$, $p=0,009$) ve ZO-1 düzeyi ($r=0,390$, $p=0,013$) değişimi pozitif korelasyon göstermiştir. HbA1c düzeyindeki değişim ile TNF- α ($r=0,833$, $p<0,001$), IL-6 ($r=0,773$, $p<0,001$), CRP ($r=0,315$, $p=0,014$) ve ZO-1 düzeyi ($r=0,645$, $p<0,001$) değişimi pozitif korelasyon göstermiştir. Tıbbi beslenme tedavisi sonrası TBT grubundaki bireylerin DQOL (Δ :72,9 $\pm$ 10,6, $p<0,001$) ve SDSCA (Δ :26,5 $\pm$ 2,9, $p<0,001$) skorları anlamlı olarak yükselmiştir. ZO-1 düzeyindeki 1 birimlik azalma APG değerinde 2,938 (CI:1,134-4,742, $p=0,002$) birim, HbA1c düzeyinde 0,063 (CI:0,003-0,122, $p=0,041$) birim ve TNF- α düzeyinde 1,673 (CI:0,455-2,892, $p=0,002$) birimlik bir azalmaya yol açmıştır. Sonuç olarak; Tip 2 diyabetli bireylerde sıkı takipli tıbbi beslenme tedavisinin glisemik kontrol ve kardiyovasküler risk faktörlerini, inflamasyonu ve bağırsak geçirgenliğini iyileştirdiği gösterilmiştir.

Anahtar sözcükler: Bağırsak geçirgenliği, inflamasyon, Tip 2 Diabetes Mellitus, tıbbi beslenme tedavisi, yaşam kalitesi

SUMMARY

The Effect of Medical Nutrition Therapy on Glycemic Control, Inflammatory Cytokines, and Intestinal Barrier Function in Type 2 Diabetic Patients

This research was conducted to evaluate the effect of Medical Nutrition Therapy on glycemic control, inflammatory cytokines, and intestinal barrier function in individuals with Type 2 diabetes. Forty individuals between the ages of 20-64,9 with Type 2 diabetes, who applied to the Diabetes Unit of the Department of Endocrinology at Gazi University Medical Faculty, were included in the study. The individuals were divided into two groups: the Medical Nutrition Therapy (MNT) group (n=21) and the control group (n=19). The 3-day dietary records and anthropometric measurements, Diabetes Quality of Life Questionnaire (DQOL), Self-Care Activities Questionnaire for Diabetes (SDSCA), glycemic control parameters, blood lipids, inflammatory cytokines, and intestinal barrier function marker levels of all individuals were obtained and recorded at the beginning of the study and at the end of the 12th week. The individuals in the MNT group received medical nutrition therapy for a duration of 12 weeks, and their glycemic control and anthropometric measurements were monitored every two weeks. The therapy was adjusted according to the patient's needs. Conversely, the control group was referred to the hospital's nutrition and diet unit by providing a referral note. At the end of the study, there was a significant decrease in body weight in the MNT group compared to the baseline ($p<0,05$). The individuals receiving medical nutrition therapy showed a significant decrease in APG (Δ : $-56,5\pm33,9$ mg/dL, $p=0,001$), HbA1c (Δ : $-1,54\pm0,5\%$, $p<0,001$), total cholesterol (Δ : $-35,0$ (39,5) mg/dL, $p=0,001$), LDL cholesterol (Δ : $-28,2\pm23,2$ mg/dL, $p=0,012$), and triglyceride (Δ : $-66,7$ (72,5) mg/dL, $p<0,001$) levels compared to the control group. The individuals in the MNT group showed a significant decrease in TNF- α (Δ : $-9,6$ (6,4) ng/L, $p<0,001$), IL-6 (Δ : $-4,4$ (10,6) ng/L, $p<0,001$), CRP (Δ : $-1,1$ (2,1) ng/L, $p<0,001$), and ZO-1 (Δ : $-0,8$ (1,4) ng/L, $p<0,001$) levels compared to the control group. There was a positive correlation between the change in APG levels and the change in TNF- α ($r=0,654$, $p<0,001$), IL-6 ($r=0,578$, $p<0,001$), CRP ($r=0,406$, $p=0,009$), and ZO-1 levels ($r=0,390$, $p=0,013$). There was a positive correlation between the change in HbA1c levels and the change in TNF- α ($r=0,833$, $p<0,001$), IL-6 ($r=0,773$, $p<0,001$), CRP ($r=0,315$, $p=0,014$), and ZO-1 levels ($r=0,645$, $p<0,001$). Following medical nutrition therapy, individuals in the MNT group showed a significant increase in DQOL (Δ : $72,9\pm10,6$, $p<0,001$) and SDSCA (Δ : $26,5\pm2,9$, $p<0,001$) scores. A one-unit decrease in ZO-1 levels resulted in a 2,938-unit decrease in APG value (CI: 1,134-4,742, $p=0,002$), a 0,063-unit decrease in HbA1c level (CI: 0,003-0,122, $p=0,041$), and a 1,673-unit decrease in TNF- α level (CI: 0,455-2,892, $p=0,002$). In conclusion, strict monitoring of medical nutrition therapy has been shown to improve glycemic control, cardiovascular risk factors, inflammation, and intestinal permeability in individuals with Type 2 diabetes.

Keywords: Intestinal permeability, inflammation, medical nutrition therapy, quality of life, Tip 2 Diabetes Mellitus.

KAYNAKLAR

- AFKHAMI-ARDEKANI M, SHOJAODDINY-ARDEKANI A (2007). Effect of vitamin C on blood glucose, serum lipids & serum insulin in type 2 diabetes patients. *Indian Journal of Medical Research*, **126**(5): 471.
- AGEE MD, GATES Z, IRWIN PM (2018). Effect of medical nutrition therapy for patients with type 2 diabetes in a low-/no-cost clinic: a propensity score-matched cohort study. *Diabetes Spectrum*, **31**(1): 83-89.
- AKSOY DY, GÜRLEK A (2004). Tip 2 diyabetin tedavisinde yeni umut: thiazolidinedionlar. *Hacettepe Tıp Dergisi*, **35**: 123-126.
- AKSU H, PALA K, AKSU H (2006). Prevalence and associated risk factors of type 2 diabetes mellitus in Nilufer District, Bursa, Turkey. *International Journal of Diabetes and Metabolism*, **14**(2): 98-102.
- AL-KHAWALDEH OA, AL-HASSAN MA, FROELICHER ES (2012). Self-efficacy, self-management, and glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and its Complications*, **26**(1): 10-16.
- AL-QEREM W, JARAB AS, BADINJKI M, QARQAZ R (2022). Validating a tool to measure quality of life among type 2 diabetics and exploring variables associated with it. *Diabetes Epidemiology and Management*, **5**: 100039.
- AL-SHOOKRI A, KHOR GL, CHAN YM, LOKE SC, AL-MASKARI M (2012). Effectiveness of medical nutrition treatment delivered by dietitians on glycaemic outcomes and lipid profiles of Arab, Omani patients with type 2 diabetes. *Diabetic medicine*, **29**(2): 236-244.
- ALBERTI K, DAVIDSON MB, DEFRONZO RA, DRASH A, GENUTH S, HARRIS MI, KAHN R, KEEN H, KNOWLER WC, LEBOVITZ H (1998). Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, **21**: S5.
- ALI M, SCHIFANO F, ROBINSON P, PHILLIPS G, DOHERTY L, MELNICK P, DHILLON S (2012). Impact of community pharmacy diabetes monitoring and education programme on diabetes management: a randomized controlled study. *Diabetic Medicine*, **29**(9): e326-e333.
- ALZAMIL H (2020). Elevated serum TNF- α is related to obesity in type 2 diabetes mellitus and is associated with glycemic control and insulin resistance. *Journal of obesity*.

- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (1998). Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, **21**(1): S5-S19.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (2010). Standards of medical care in Diabetes. *Diabetes care*, **33**(1): 11.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (2015). Standards of medical care in Diabetes. *Diabetes Care.*, **38**(1): S8-S16
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (2017). “Standards Of Medical Care in Diabetes”, *Diabetes Care.* **40**(1): 11-24.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (2019). 5. Lifestyle management: standards of medical care in diabetes. *Diabetes care*, **42**(1): S46-S60.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (2021). 5. Facilitating behavior change and well-being to improve health outcomes: standards of medical care in Diabetes. *Diabetes Care*, **44**(1): S53-S72.
- ANATACA G, ÇELİK S (2021). Erişkin Hastalarda Diyabetik Ketoasidoz Tedavisi ve Hemşirelik Yaklaşımları. *Journal of Academic Research in Nursing*, **7**(3): 151-156.
- ANTONELLI JA, MAALOUF NM, PEARLE MS, LOTAN Y (2014). Use of the National Health and Nutrition Examination Survey to calculate the impact of obesity and diabetes on cost and prevalence of urolithiasis in 2030. *European urology*, **66**(4): 724-729.
- ATMACA MH (2012). Tip 2 diabetes mellitusta insülin tedavisi. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, **29**(1): 44-48.
- BALASUBRAMANYAM M, ARAVIND S, GOKULAKRISHNAN K, PRABU P, SATHISHKUMAR C, RANJANI H, MOHAN V (2011). “Impaired Mir-146a Expression Links Subclinical Inflammation And Insulin Resistance In Type 2 Diabetes”. *Molecular and Cellular Biochemistry*, **351**(2): 197-205.
- BANTLE JP, WYLIE-ROSETT J, ALBRIGHT AL, APOVIAN CM, CLARK NG, FRANZ MJ, WHEELER ML (2008). Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, **31**(1): 61–78.
- BAYKAL A, KAPUCU S (2015). Tip 2 Diyabetes Mellituslu Hastaların Tedavilerine Uyumlarının Değerlendirilmesi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, **2**(2): 44-58.
- BAYSAL A (2008). “Beden Ağırlığının Denetimi Diyet El Kitabı”. Diyet El Kitabı Ed.: Baysal, A., Besler, T., Aksoy, M., Bozkurt, N., Kutluay- Mirdol, T., Pekcan, G., Keçecioglu, S., Yıldız, E. Hatipoğlu Yayınevi, Ankara. 39-65.

- BAYRAM E, ELÇİÖĞLU K (2016). Diyabetik nöropatiye güncel tedavi yaklaşımları. *Marmara Pharmaceutical Journal*, **20**(3): 252-262.
- BİNGÖL G, Topbaş E (2018). Diyabetik nefropati evreleri ve evrelere özgü hemşirelik yaklaşımı. *Nefroloji Hemşireliği Dergisi*, **13**(2): 77-84.
- BİROL L (2003). Pankreas Hastalıkları: İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. *Vehbi Koç Vakfı Sanerc Yayın*, **3**: 708-7254.
- BOYLU AA, PAÇACIOĞLU B (2016). Yaşam kalitesi ve göstergeleri. *Akademik Araştırmalar ve Çalışmalar Dergisi (AKAD)*, **8**(15): 137-15.
- BUJANG MA, ISMAIL M, HATTA NK, OTHMAN SH, BAHARUM N, LAZIM SM (2017). Validation of the Malay version of Diabetes Quality of Life (DQOL) questionnaire for adult population with type 2 diabetes mellitus. *The Malaysian journal of medical sciences: Malaysian Journal of Medical Sciences*, **24**(4): 86.
- CANI PD, POSSEMIERS S, VAN DE WIELE T, GUIOT Y, EVERARD A, ROTTIER O, DELZENNE NM (2009). Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut*, **58**(8): 1091-1103.
- CELLI A, BARNOUIN Y, JIANG B, BLEVINS D, COLLELUORI G, MEDIWALA S, VILLAREAL DT (2022). Lifestyle intervention strategy to treat diabetes in older adults: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, **45**(9): 1943-1952.
- CHEN C, XU Y, GUO ZR, YANG J, WU M, HU XS (2014). The application of visceral adiposity index in identifying type 2 diabetes risks based on a prospective cohort in China. *Lipids in Health and Disease*, **13**(1): 1-8.
- CORSI DJ, SUBRAMANIAN SV (2012). Association between socioeconomic status and self-reported diabetes in India: a cross-sectional multilevel analysis. *BMJ open*, **2**(4): 1-12.
- COWIE CC, RUST KF, BYRD-HOLT DD (2010). Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the U.S. population in 1988–2006. *Diabetes Care*, **33**: 562–568.
- CRAIG CL, MARSHALL AL, SJOSTROM M, BAUMAN AE, BOOTH ML, AINSWORTH BE, OJA P (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine, Science in sports and Exercise*, **35**(8):1381-1395.
- CREELY SJ, MCTERNAN PG, KUSMINSKI CM, FISHER FM, DA SILVA NF, KHANOLKAR M, KUMAR S (2007). Lipopolysaccharide activates an innate immune system response in human adipose tissue in obesity and type 2 diabetes. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, **292**(3): E740-E747.

- DAGENAIS GR, GERSTEIN HC, ZHANG X, MCQUEEN M, LEAR S, LOPEZ-JARAMILLO P, MOHAN V, MONY P, GUPTA R, KUTTY R, KUMAR R, RAHMAN O, YUSOFF K, ZATONSKA K, OGUZ A, ROSENGREN A, KELISHADI A, PEER N, CHIFAMBA J, IQBAL R, ISMAIL N, XIULIN B, JIANKANG L, WENQING D, GEJIE Y, RANGARAJAN S, TEO K, YUSUF S (2016). Variations in Diabetes Prevalence in Low-, Middle-, and High-Income Countries: Results From the Prospective Urban and Rural Epidemiological Study. *Diabetes Care*, **39**(5): 780-787.
- DAOUSI C, CASSON IF, GILL GV, MACFARLANE IA, WILDING JPH, PINKNEY JH (2006). Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors. *Postgraduate Medical Journal*, **82**(966): 280-284.
- DONG JY, XUN P, HE K, QIN LQ (2011). Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care*, **34**: 2116.
- ELGERGES NS (2020). Effects of therapeutic education on self-efficacy, self-care activities and glycemic control of type 2 diabetic patients in a primary healthcare center in Lebanon. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, **19**: 813-821.
- ERDEM B, KAYA Y, KIRAN TR, YILMAZ S (2023). An Association Between the Intestinal Permeability Biomarker Zonulin and the Development of Diabetic Retinopathy in Type II Diabetes Mellitus. *Turkish Journal of Ophthalmology*, **53**(2): 91.
- EROĞLU N (2018). Diabetes mellitus'un komplikasyonları. *Izmir Democracy University Health Sciences Journal*, **1**(2): 6-12.
- FELLER S, BOEING H, PISCHON T (2010). Body mass index, waist circumference, and the risk of type 2 diabetes mellitus: implications for routine clinical practice. *Deutsches Ärzteblatt International*, **107**(26): 470.
- FRANZ MJ, MONK A, BARRY B, MCCLAIN KA, WEAVER T, COOPER N, MAZZE R S. (1995). Effectiveness of medical nutrition therapy provided by dietitians in the management of non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized, controlled clinical trial. *Journal of the American Dietetic Association*, **95**(9): 1009-1017.
- GALICIA-GARCIA U, BENITO-VICENTE A, JEBARI S, LARREA-SEBAL A, SIDDIQI H, URIBE KB, MARTN C (2020). Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**(17): 6275.
- GARRATT AM, SCHMIDT L, FITZPATRICK R (2002). Patient-assessed health outcome measures for diabetes: a structured review. *Diabetic Medicine*, **19**(1): 1-11.
- GASTALDELLI A, CUSI K, PETTITI M, HARDIES J, MIYAZAKI Y, BERRIA R, DEFRONZO RA (2007). Relationship between hepatic/visceral fat and hepatic insulin resistance in nondiabetic and type 2 diabetic subjects. *Gastroenterology*, **133**(2): 496-506.

- GHOSH SS, WANG J, YANNIE PJ, GHOSH S (2020). Intestinal barrier dysfunction, LPS translocation, and disease development. *Journal of the Endocrine Society*, **4**(2): 39.
- GOLAY A, YBARRA J (2005). Link between obesity and type 2 diabetes. *Best practice & research Clinical endocrinology & Metabolism*, **19**(4): 649-663.
- GREGG EW, CHEN H, WAGENKNECHT LE, CLARK JM, DELAHANTY LM, BANTLE J, LOOK AHEAD RESEARCH GROUP (2012). Association of an intensive lifestyle intervention with remission of type 2 diabetes. *The Journal of the American Medical Association*, **308**(23): 2489-2496.
- HOFFMANOVÁ I, SÁNCHEZ D, HÁBOVÁ V, ANDĚL M, TUČKOVÁ L, TLASKALOVÁ-HOGENOVÁ H (2015). Serological markers of enterocyte damage and apoptosis in patients with celiac disease, autoimmune diabetes mellitus and diabetes mellitus type 2. *Physiological Research*, **64**(4): 537-546.
- HORTON F, WRIGHT J, SMITH L, HINTON PJ, ROBERTSON MD (2014). Increased intestinal permeability to oral chromium (51Cr)-EDTA in human Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*, **31**(5): 559-563.
- HSU WC, ARANETA MRG, KANAYA AM, FUJIMOTO W (2015). BMI Cut Points to Identify At-Risk Asian Americans for Type 2 Diabetes Screening. *Diabetes Care* **38**(1):150–8.
- HUANG I, LIU JH, WU AW, WU MY, LEITE W, HWANG CC (2008). Evaluating the reliability, validity and minimally important difference of the Taiwanese version of the diabetes quality of life (DQOL) measurement. *Health and Quality of Life Outcomes*, **6**(1): 1-12.
- INTERNATIONAL DIABETES ATLAS (IDF) (2022). IDF diabetes Atlas: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **183**: 109-118.
- IPAQ research committee Guidelines for data processing and analysis of International Physical Activity Questionnaire. Erişim adresi: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.physiopedia.com/images/c/c7/Quidelines_for_interpreting_the_IPAQ.pdf Erişim tarihi: 22.11.2022
- JACOBSON AM, DE GROOT M, SAMSON JA (1994). “The Evaluation Of Two Measures Of Quality Of Life In Patients With Type I And Type Ii Diabetes”. *Diabetes Care*, **17**: 267–274.
- JAYASHREE B, BIBIN YS, PRABHU D, SHANTHIRANI CS, GOKULAKRISHNAN K, LAKSHMI BS, BALASUBRAMANYAM M (2014). “Increased Circulatory Levels Of Lipopolysaccharide (Lps) And Zonulin Signify Novel Biomarkers Of Proinflammation In Patients With Type 2 Diabetes”. *Molecular and Cellular Biochemistry*, **388**(1-2): 203-210.

- KARAMANOUM, PROTOGEROU A, TSOUICALAS G, ANDROUTSOS G, POULAKOU-REBELAKOU E (2016). Milestones in the history of diabetes mellitus: The main contributors. *World Journal of Diabetes*, **7**(1): 1.
- KAV S, AKMAN A, DOGAN N, TARAKCI, Z., BULUT, Y VE HANOGLU, Z (2010). Turkish validity and reliability of the summary of diabetes self-care activities measure for patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Clinical Nursing*, **19**(19-20): 2933-2935.
- KAV S, YILMAZ AA, BULUT Y, DOĞAN N (2017). Self-efficacy, depression and self-care activities of people with type 2 diabetes in Turkey. *Collegian*, **24**(1): 27-35.
- KEANE KN, CRUZAT V, CARLESSI R, DE BITTENCOURT P, NEWSHOLME P (2015). “Molecular Events Linking Oxidative Stress and Inflammation To Insulin Resistance And B-Cell Dysfunction”. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. **15**:1-8
- KHALILI M, SABOUHI F, ABAZARI P, AMINORROAYA A (2016). Comparing the quality of life in insulin recipient and refusal patients with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, **21**(4): 351.
- KHAMIS AM (2023). Pathophysiology, Diagnostic Criteria, and Approaches to Type 2 Diabetes Remission. *Cureus*, **15**(1).
- KHAN MAB, HASHIM MJ, KING JK, GOVENDER RD, MUSTAFA H, AL KAABI J (2020). Epidemiology of type 2 diabetes–global burden of disease and forecasted trends. *Journal of Epidemiology and Global Health*, **10**(1): 107.
- KHAZRAI YM, MANFRINI S, CACCIAPAGLIA F, SPALLINA F, PICARDI A, SPERA S, POZZILLI P (2007). Effectiveness of group medical nutrition therapy in lowering HbA1c in type 2 diabetes. *Diabetes*, **56**.
- KING GL (2008). The role of inflammatory cytokines in diabetes and its complications. *Journal of Periodontology*, **79**: 1527-1534.
- KLEIN S, SHEARD NF, PI-SUNYER X, DALY A, WYLIE-ROSETT J, KULKARNI K, CLARK NG (2004). Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies. *Diabetes Care*, **27**(8): 2067-2073.
- LAKHTAKIA R (2013). The history of diabetes mellitus. *Sultan Qaboos University Medical Journal*, **13**(3): 368.
- LEE PH, MACFARLANE DJ, LAM TH, STEWART SM (2011). Validity of the international physical activity questionnaire short form (IPAQ-SF): A systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, **8**(1): 1-11.

- LIANG H, HUSSEY SE, SANCHEZ-AVILA A, TANTIWONG P, MUSI N (2013). Effect of lipopolysaccharide on inflammation and insulin action in human muscle. *Plos One*, **8**(5): e63983.
- LITWAK L, GOH SY, HUSSEIN Z, MALEK R, PRUSTY V, KHAMSEH ME (2013). Prevalence of diabetes complications in people with type 2 diabetes mellitus and its association with baseline characteristics in the multinational A 1 chieve study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **5**: 1-10.
- MA LN, ZHANG J, CHEN HT, ZHOU JH, DING YZ, LIU YS (2011). An overview on ELISA techniques for FMD. *Virology Journal*, **8**(1): 1-9.
- MAGKOS F, HJORTH MF, ASTRUP A (2020). Diet and exercise in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, **16**(10): 545-555.
- MALHAN S, OKSUZ E, BABINEAUX SM, ERTEKIN A, PALMER J (2014). Assessment of the direct medical costs of type 2 diabetes mellitus and its complications in Turkey. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, **18**: 39-43.
- MARINCIC PZ, HARDIN A, SALAZAR MV, SCOTT S, FAN SX, GAILLARD PR (2017). Diabetes self-management education and medical nutrition therapy improve patient outcomes: A pilot study documenting the efficacy of registered dietitian nutritionist interventions through retrospective chart review. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, **117**(8): 1254-1264.
- MARINCIC PZ, SALAZAR MV, HARDIN A, SCOTT S, FAN SX, GAILLARD PR, HAND M (2019). Diabetes self-management education and medical nutrition therapy: a multisite study documenting the efficacy of registered dietitian nutritionist interventions in the management of glycemic control and diabetic dyslipidemia through retrospective chart review. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, **119**(3): 449-463.
- MARION J, FRANZ ABE (2017). "Medical Nutrition Therapy for Diabetes Mellitus and Hypoglycemia of Nondiabetic Origin". In: Kathleen L, Mahan Jr, Editors. Krause's Food & The Nutrition Care Process. 14th Ed. Canada: Elsevier. **586**.
- MARQUES-VIDAL P, SCHMID R, BOCHUD M, BASTARDOT F, VON KÄNEL R, PACCAUD F, VOLLENWEIDER P (2012). Adipocytokines, hepatic and inflammatory biomarkers and incidence of type 2 diabetes. the CoLaus study. *Plos One*, **7**(12): e51768.
- MATTEI J, BIGORNIA SJ, SOTOS-PRIETO M, SCOTT T, GAO X, TUCKER KL (2019). The Mediterranean diet and 2-year change in cognitive function by status of type 2 diabetes and glycemic control. *Diabetes Care*, **42**(8): 1372-1379.
- MCALULEY KA, WILLIAMS SM, MANN JI, GOULDING A, CHISHOLM A, WILSON N, STORY G, MCLAY RT, HARPER MJ, JONES IE (2002). Intensive lifestyle changes are necessary to improve insulin sensitivity: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, **25**: 445-52.

- MCSHARRY J, BYRNE M, CASEY B, DINNEEN SF, FREDRIX M, HYNES L, MORRISSEY E (2020). Behaviour change in diabetes: behavioural science advancements to support the use of theory. *Diabetic Medicine*, **37**(3): 455-463.
- MERDOL T (2011). Standart yemek tarifeleri (Dördüncü Baskı). Ankara: Hatipoğlu Yayınları. 1-188.
- MILLER CK, KRISTELLER JL, HEADINGS A, NAGARAJA H, MISER WF (2012). Comparative effectiveness of a mindful eating intervention to a diabetes self-management intervention among adults with type 2 diabetes: a pilot study. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, **112**(11): 1835-1842.
- MIRZA S, HOSSAIN M, MATHEWS C, MARTINEZ P, PINO P, GAY JL, FISHER-HOCH SP (2012). Type 2-diabetes is associated with elevated levels of TNF-alpha, IL-6 and adiponectin and low levels of leptin in a population of Mexican Americans: a cross-sectional study. *Cytokine*, **57**(1): 136-142.
- MOHAMMADI S, AREFHOSSEINI SR, ASGHARI JM, SHARIFNIA Z, EBRAHIMI MM (2017). Regulation of serum lipid profile, glucose, insulin, and adiponectin in obese diabetic women under diet therapy: A randomized clinical controlled study. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, **19**(1): e36369.
- MORENO-NAVARRETE JM, SABATER M, ORTEGA F, RICART W, FERNANDEZ-REAL JM (2012). Circulating zonulin, a marker of intestinal permeability, is increased in association with obesity-associated insulin resistance. *PloS One*, **7**(5): e37160.
- MUSSO G, SABA F, CASSADER M, GAMBINO R (2020). Diabetic ketoacidosis with SGLT2 inhibitors. *British Medical Journal*, **12**(371): 41-47
- NORDSTROM A, HADRÉVI J, OLSSON T, FRANKS PW, NORDSTROM P (2016). Higher prevalence of type 2 diabetes in men than in women is associated with differences in visceral fat mass. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **101**(10): 3740-3746.
- OLT S (2022). Hiperglisemik Hiperosmolar Durum ve Diyabetik Ketoasidoz. *SAĞLIK & BİLİM 2022: İç Hastalıkları Acilleri*, **7**.
- ONAT A, ÇAKIR H, KARADENİZ Y (2014). TEKHARF 2013 taraması ve diyabet prevalansında hızlı artış. *Archives of the Turkish Socciety Cardioogyl*. **42**(6): 511-516
- OSTENSON CG (2001). The pathophysiology of type 2 diabetes mellitus: an overview. *Acta Physiologica Scandinavica*, **171**(3): 241-247.
- ÖZÇELİK YB, ALTAN A (2021). Diyabetik retinopati teşhisi için fundus görüntülerinin derin öğrenme tabanlı sınıflandırılması. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, **(29)**: 156-167.

- ÖZDEMİR M, AKSOYDAN E, ÇAKIR RE, COŞKUN Y, KOCAMIŞ RN (2016). Diyabetik Hastaların Beslenme Alışkanlıkları ve Bilgi Düzeylerinin Metabolik Kontrolle İlişkisinin Değerlendirilmesi. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, **1**(2): 1-17.
- ÖZTÜRK M (2005). A research on reliability and validity of international physical activity questionnaire and determination of physical activity level in university students. Hacettepe University Health Science Institute, Ankara.
- PEREGO L, PIZZOCRI P, CORRADI D, MAISANO F, PAGANELLI, M, FIORINA P, PONTIROLI AE (2005). “Circulating Leptin Correlates With Left Ventricular Mass In Morbid Obesity Before And After Weight Loss Induced By Bariatric Surgery: A Potential Role For Leptin In Mediating Human Left Ventricular Hypertrophy”. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **90**(7): 4087-4093.
- PERRIN NE, DAVIES MJ, ROBERTSON N, SNOEK FJ, KHUNTI K (2017). The prevalence of diabetes-specific emotional distress in people with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine*, **34**(11): 1508-1520.
- POST RE, MAINOUS AG, KING DE, SIMPSON KN (2012). Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a metaanalysis. *Jornal of the American Board Family Medicine*, **25**: 16–23.
- RAKICIOĞLU N, TEK AN, AYAZ A, PEKCAN G (2016). Photograph catalog of food and dishes: Portion sizes and amounts. 6.th edition.
- REDEKOP WK, KOOPMANSCHAP MA, STOLK RP, RUTTEN GE, WOLFFENBUTTEL BH, NIESSEN LW (2002). Health-related quality of life and treatment satisfaction in Dutch patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, **25**(3): 458-463.
- RIDDERSTRÅLE M, EVANS LM, JENSEN HH, BØGELUND M, JENSEN MM, ERICSSON Å, JENDLE J (2016). Estimating the impact of changes in HbA1c, body weight and insulin injection regimen on health related quality-of-life: a time trade off study. *Health and Quality of Life Outcomes*, **14**: 1-10.
- RONG Y, BAO W, SHAN Z, LIU J, YU X, XIA S, LIU L (2013). “Increased Microrna-146a Levels in Plasma of Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus”. *Plos One*, **8**(9): 45-48.
- RUBIN RR (2000). Diabetes and quality of life. *Diabetes Spectrum*, **13**(1): 21.
- SADUR CN, MOLINE N, COSTA M, MICHALIK D, MENDLOWITZ D, ROLLER S, WATSON R, SWAIN BE, SELBY JV, JAVORSKI WC (1999). Diabetes management in a health maintenance organization. *Diabetes Care* **12**: 2011–2017.
- SAPONE A, DE MAGISTRIS L, PIETZAK M, CLEMENTE MG, TRIPATHI A, CUCCA F., IAFUSCO D (2006). Zonulin upregulation is associated with increased gut permeability in subjects with type 1 diabetes and their relatives. *Diabetes*, **55**(5): 1443-1449.

- SATMAN I, YILMAZ T, SENGUL A, SALMAN S, SALMAN F, UYGUR S, BASTAR I, TUTUNCU Y, SARGIN M, DINÇÇAG N, KARSIDAG K, KALACA S, OZCAN C, KING H, ve THE TURDEP GROUP (2002). Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care*, **25**: 1551-1556.
- SATMAN I, OMER B, TUTUNCU Y, KALACA S, GEDIK S, DINCCAG N, KARSIDAG K, GENÇ S, TELCI A, CANBAZ B, TURKER F, YILMAZ T, ÇAKIR B, TUOMILEHTO J (2013). Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European Journal of Epidemiology*, **28**(2): 169-180.
- SEAQUIST ER, ANDERSON J, CHILDS B, CRYER P, DAGOGO-JACK S, FISH L, HELLER SR, RODRIGUEZ H, ROSENZWEIG J, VGERSKY R (2013). Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care*, **36**(5): 1384-1395.
- SCHEEN AJ (2000). From obesity to diabetes: why, when and who? *Acta clinica belgica*, **55**(1): 9-15.
- SCHMITT A, GAHR A, HERMANN S, KULZER B, HUBER J, HAAK T (2013). The Diabetes Self-Management Questionnaire (DSMQ): development and evaluation of an instrument to assess diabetes self-care activities associated with glycaemic control. *Health and Quality of Life Outcomes*, **11**: 1-14.
- SCHULZE MB, SCHULZ M, HEIDEMANN C, SCHIENKIEWITZ A, HOFFMANN K, BOEING H (2007). Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*, **167**(9): 956-965.
- SELÇUK KT, SÖZMEN MK, TOĞRUL BU (2015). Diabetes prevalence and awareness in adults in the Balçova district in Turkey. *Turkish Journal of Medical Sciences*, **45**(6): 1220-1227.
- SHAN TD, OUYANG H, YU T, LI JY, HUANG CZ, YANG HS, CHEN QK (2016). miRNA-30e regulates abnormal differentiation of small intestinal epithelial cells in diabetic mice by downregulating Dll4 expression. *Cell Proliferation*, **49**(1): 102-114.
- SHARIFIRAD G, NAJIMI A, HASSANZADEH A, AZADBAKHT L (2011). "Application Of Basnef Educational Model For Nutritional Education Among Elderly Patients With Type 2 Diabetes: Improving The Glycemic Control". *Journal Of Research In Medical Sciences: The Official Journal Of Isfahan University of Medical Sciences*, **16**(9): 1149.
- SHEN L, AO L, XU H, SHI J, YOU D, YU X, WANG F (2019). Poor short-term glycemic control in patients with type 2 diabetes impairs the intestinal mucosal barrier: a prospective, single-center, observational study. *BMC Endocrine Disorders*, **19**: 1-6.
- SKYLER JS, BAKRIS GL, BONIFACIO E, DARSOW T, ECKEL RH, GROOP L, MCELVAINE AT (2017). "Differentiation Of Diabetes By Pathophysiology". Natural History, And Prognosis. *Diabetes*, **66**(2): 241-255.

- SONG M, LIPMAN TH (2008). Concept analysis: self-monitoring in type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Nursing Studies*, **45**(11): 1700-1710.
- STEVEN S, HOLLINGSWORTH KG, AL-MRABEH A, AVERY L, ARIBISALA B, CASLAKE M, TAYLOR R (2016). Very low-calorie diet and 6 months of weight stability in type 2 diabetes: pathophysiological changes in responders and nonresponders. *Diabetes Care*, **39**(5): 808-815.
- STOMMEL M, SCHOENBORN CA (2009). Accuracy and usefulness of BMI measures based on self-reported weight and height: findings from the NHANES & NHIS 2001-2006. *BMC Public Health*, **9**: 1-10.
- STURGEON C, FASANO A (2016). “Zonulin, A Regulator Of Epithelial And Endothelial Barrier Functions, And Its Involvement In Chronic Inflammatory Diseases”. *Tissue Barriers*, **4**(4): 125-138.
- SUN MX, ZHAO S, MAO H, WANG ZJ, ZHANG XY, YI L (2016). Increased BMR in overweight and obese patients with type 2 diabetes may result from an increased fat-free mass. *Journal of Huazhong University of Science and Technology, Medical Sciences*, **36**: 59-63.
- ŞENYİĞİT A (2018). Tip 2 diyabette koroner arter hastalığı varlığı serebrovasküler hastalık için bir risk faktörü müdür? *Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences*, **23**(3): 173-176.
- TERRANOVA CO, BRAKENRIDGE CL, LAWLER SP, EAKIN EG, REEVES MM (2015). Effectiveness of lifestyle-based weight loss interventions for adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **17**(4): 371-378.
- TERZİ M, CENGİZ N, ONAR MK (2009). Diyabetik nöropati. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, **21**(1).
- TEM DİABETES MELLİTUS VE EĞİTİM GRUBU (2022). Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, 15. Baskı, TEMD yayınları, Ankara, 1-20.
- TOOBERT DJ, HAMPSON SE, GLASGOW RE (2000). The summary of diabetes self-care activities measure: results from 7 studies and a revised scale. *Diabetes Care*, **23**(7): 943-950.
- TRENTO M, PASSERA P, TOMALINO M, BAJARDI M, POMERO F, ALLIONE A, PORTA M (2001). Group visits improve metabolic control in type 2 diabetes: a 2-year follow-up. *Diabetes Care*, **24**(6): 995-1000.

- TURAN E, KULAKSIZOĞLU M (2015). Tip 2 diyabet tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, **31**: 86-94.
- TURAN T, KARAHAN İ, GÜNGÜNEŞ A (2019). Diyabetik ketoasidozda tanı ve tedavi yaklaşımı. *Journal of Health Sciences and Medicine*, **2**(3): 92-98.
- TÜRKİYE BESLENME REHBERİ (2015). Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Yayın no: 1031:20. Ankara
- TÜRKİYE BESLENME REHBERİ (2022). Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Güncel baskı, yayın no: 1031:20. Ankara
- ÜNAL B, ERGÖR G, HORASAN G (2013). Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. Ankara: Sağlık Bakanlığı, 909.
- WAHL PW, SAVAGE PJ, PSATY BM, ORCHARD TJ, ROBBINS JA, TRACY RP (1998). Diabetes in older adults: comparison of 1997 American Diabetes Association classification of diabetes mellitus with 1985 WHO classification. *The Lancet*, **352**(9133): 1012-1015.
- WING RR, LANG W, WADDEN TA, SAFFORD M, KNOWLER WC, BERTONI, AG, LOOK AHEAD RESEARCH GROUP (2011). Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, **34**(7): 1481-1486.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2006). Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. WHO Switzerland, 2-30.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2011). “Waist Circumference And Waist-Hip Ratio: Report Of A Who Expert Consultation 200”. Geneva, 27.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2015). Obesity and overweight, Factsheet N311. Erişim Adresi: [<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>]. Erişim Tarihi: 12/12/2022.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2016). Global report on diabetes. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf Erişim Tarihi: 01.04.2023
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2018). Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) Results. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2018. *The Lancet*, **392**: 1736-88.
- XU H, BARNES GT, YANG Q, TAN G, YANG D, CHOU C, CHEN H (2003). Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation*, **112**(12): 1821-1830.

- YILDIRIM A, AKINCI F, GOZU H, SARGIN H, ORBAY E, SARGIN M (2007). Translation, cultural adaptation, cross-validation of the Turkish diabetes quality-of-life (DQOL) measure. *Quality of Life Research*, **16**(5): 873-879.
- YU J, YI Q, CHEN G, HOU L, LIU Q, XU Y, SONG P (2022). The visceral adiposity index and risk of type 2 diabetes mellitus in China: A national cohort analysis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **38**(3): e3507.
- YUAN C, LAI CW, CHAN LW, CHOW M, LAW HK, YING M (2014). The effect of diabetes self-management education on body weight, glycemic control, and other metabolic markers in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes research*.
- YUAN JH, XIE QS, CHEN GC, HUANG CL, YU T, CHEN QK, LI JY (2021). Impaired intestinal barrier function in type 2 diabetic patients measured by serum LPS, Zonulin, and IFABP. *Journal of Diabetes and its Complications*, **35**(2): 107766.
- ZHANG D, ZHANG L, ZHENG Y, YUE F, RUSSELL RD, ZENG Y (2014). Circulating zonulin levels in newly diagnosed Chinese type 2 diabetes patients. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **106**(2): 312-318.
- ZHANG Y, HAN H, CHU L (2022). Effectiveness of restricted diet with a plate in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Primary Care Diabetes*, **16**(3): 368-374.
- ZHENG F, LIU S, LIU Y, DENG L (2019). Effects of an outpatient diabetes self-management education on patients with type 2 diabetes in China: a randomized controlled trial. *Journal of Diabetes Research*.

EKLER

Ek 1. Kurum İzni

Evrak Tarih ve Sayısı: 31.01.2022-E.277618		
T.C. GAZİ ÜNİVERSİTESİ Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Gazi Hastanesi Başhekimliği		
Sayı : E-42000842-199-277618	31.01.2022	
Konu : Serap BALABAN / Tez Çalışması Hk.		
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA		
İlgi : 27.01.2022 tarihli ve Bila-199- 275835 sayılı yazı.		
İlgide ekli yazıya istinaden, doktora öğrencisi Serap BALABAN' ın "Tip 2 Diyabetli Bireylerde Tıbbi Beslenme Tedavisinin Glisemik Kontrol, İnflamatuvar Sitokinler ve Bağırsak Bariyer Fonksiyonu Üzerine Etkisi" isimli tez çalışmasını hastanemiz Diyabet ve Obezite Polikliniğimizde yapması uygun bulunmuştur. Bilgilerinize rica ederim.		
Doç. Dr. Hasan BOSTANCI Başhekim		
Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır. Belge Takip Adresi : https://belgedogrulama.gazi.edu.tr/belgedogrulama.aspx Belge Doğrulama Kodu :BS5CT02RE2		
Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi 06510 Beşevler/ANKARA Tel:2025088 Faks:0 (312) 223 05 28 e-Posta :hastane@gazi.edu.tr İnternet Adresi :www.hastane.gazi.edu.tr Kep Adresi: gaziuniversitesi@hs01.kep.tr	 Bilgi için :Derya Gürbüz Sağlık Memuru Telefon No:24085-7639	

Ek 1: Kurum İzni

**LOKMAN HEKİM**

ÖZEL LOKMAN HEKİM AKAY HASTANESİ

Tarih :15.04.2021

İLGİLİ MAKAMA

10979634908 TC kimlik numaralı Serap Balaban isimli kişinin hastanemizde “ Tip 2 Diyabetli Bireylerde Tıbbi Beslenme Tedavisinin Glisemik Kontrol , İnflamatuar Sitokinler ve Barsak Bariyer Fonksiyonel üzerinde Etkisi ” konu başlıklı çalışmasını yürütmesinde herhangi bir sakınca bulunmamaktadır.



 Akay Caddesi Buklüm Sokak
No: 4 Çankaya / ANKARA

 T. (0312) 416 50 23
F. (0312) 416 50 51

 www.lokmanhekim.com.tr

 info@lokmanhekim.com.tr

Ek 2: Etik Kurul Formu

Lokman Hekim Üniversitesi
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu

Toplantı sayısı	Karar Sayısı	Toplantı tarihi
2020/16	1	11 Aralık 2020

Lokman Hekim Üniversitesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulu Başkan Prof.Dr.Feyyaz ONUR'n daveti üzerine 11 Aralık 2020 tarihinde aşağıdaki gündemle toplandı. Toplantıda Lokman Hekim Üniversitesi girişimsel olmayan etik kurul çalışma esasları hakkındaki yönergenin 5-1 maddesi gereğince etik kuruldaki görevli üyelerin çoğunluğunun toplantıda bulunduğu tespit edildi.

Kod No. 2020085

KARARLAR

Karar No. 2020/095: Prof. Dr. Aslı Uçar /Serap BALABAN'ın sorumlu araştırmacısı olduğu "Tip 2 Diyabetli Bireylerde Tıbbi Beslenme Tedavisinin Glisemik Kontrol İnflamatuvar Sitokinler ve Barsak Bariyer Fonksiyonu Üzerine Etkisi: Randomize Kontrollü" başlıklı (Kod No: 2020085) girişimsel olmayan klinik araştırma **ETİK OLARAK UYGUN BULUNMUŞTUR.**

ETİK KURUL ÜYESİ	İMZA
Prof. Dr. Feyyaz ONUR, Eczacılık Fakültesi Başkan	
Doç. Dr. Fatih BAKIR, Tıp Fakültesi Başkan Yardımcısı	
Dr. Öğr. Üyesi Fırat YERLİKAYA, Eczacılık Fakültesi Raportör	
Doç. Dr. Engin TUTKUN, BOZOK Üniversitesi Tıp Fakültesi Üye	
Dr. Öğr. Üyesi Safiye GÖÇER, Tıp Fakültesi Üye	
Dr. Öğr. Üyesi Hatice KARABULUT, Sağlık Bilimleri Fakültesi Üye	
Dr. Öğr. Elif Tuba AKÇİN Diş Hekimliği Fakültesi Üye	
Dr. Öğr. Üyesi Aybike ŞAHLANAN Diş Hekimliği Fakültesi Üye	
Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erkan KILIÇ Sağlık Bilimleri Fakültesi Üye	
Av. İlker IŞIKCI, Hukuk Müşavirliği Üye	

EK 3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

Tip 2 Diyabet hastalığıyla ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi Araştırmanın adı “Tip 2 Diyabetli Bireylerde Tıbbi Beslenme Tedavisinin Glisemik Kontrol, İnflamatuar Sitokinler ve Barsak Bariyer Fonksiyonu Üzerine Etkisidir.”

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, hastalığınızın tedavisinde beslenme tedavisinin rolünü etkin bir şekilde belirlemektir. Lokman Hekim Akay Hastanesi Dahiliye birimi ve Gazi Hastanesi Endokrinoloji birimi ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz doktorlar tarafından muayene edileceksiniz ve bulgular kaydedilecektir. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için kolunuzdan rutin kontroller için istenen 10-20 ml (1-2 tüp) kadar kandan bir miktar ayrılacaktır. Alınan kanda CRP, TNF- α , IL-6, barsak ZO-1 gibi maddelerin miktarı ölçülecektir. Ayrıca Çalışmanın başında ve sonunda sizden besin tüketim kayıtları alınacak ve anket formu uygulanacaktır. Besin tüketim kaydı geriye dönük 3 günlük (iki gün hata içi bir gün hafta sonu) olarak alınacaktır. Vücut kompozisyonunuz ve bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi ölçümünüz alınacaktır. Vücut kompozisyonu ayaktan ayağa bioelektrik impedans analizi yöntemi kullanılarak Tanita BC-601 cihazı kullanılarak araştırmacı tarafından ölçülecektir. Bu analiz yağ kütlesi ve yağsız doku kütlesinin elektriksel geçirgenlik farkına göre belirlenen bir yöntemdir. Bireylerin vücut yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi, yağsız doku kütlesi, total vücut su oranı ve visceral yağ derecesi belirlenecektir. Sabah 8.30-12.00 saatleri arasında, aç karnına sıvı ve besin alımı olmadan araştırmacı tarafından

ölçümleriniz yapılacaktır. Araştırma sonucundaki olumlu/olumsuz sonuçlar paylaşılacaktır.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler: 1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. 2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Hastanın Beyanı)

Sayın Serap Balaban tarafından Lokman Hekim Akay Hastanesi Dahiliye birimi ve Gazi Hastanesi Endokrinoloji biriminde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

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

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Serap Balaban'ı (cep) no'lu telefondan, Lokman Hekim Akay Hastanesi Dâhiliye biriminden ve Gazi Üniversitesi Endokrinoloji biriminden arayabileceğimi biliyorum.

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

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kâğıdın bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

**Görüşme
Tanığı**

**Katılımcı ile Görüşen
Araştırmacı**

Adı Soyadı:

Adres:

Tel:

Tarih:

İmza:

EK 4. Anket

Tip 2 Diyabetli Bireylerde Tıbbi Beslenme Tedavisinin Glisemik Kontrol, İnflamatuvar Sitokinler ve Barsak Bariyer Fonksiyonu Üzerine Etkisi

I-)GENEL BİLGİLER

- 1.Cinsiyet: 1.Erkek 2.Kadın
2.Yaş: yıl
3.Medeni durum: 1. Bekar 2.Evli
4.Eğitim durumu: 1.Okur-yazar değil 2.İlköğretim 3.Ortaöğretim
4.Lise mezunu 5. Üniversite mezunu 6.Lisansüstü mezunu
5. Çalışma durumu: 1. Çalışmıyor 2.Çalışıyor
6.Mesleğiniz 1. Memur 2.Serbest meslek 3.Emekli
4. İşçi 5.Ev hanımı 6.Diğer(.....)
7.Kaç yıldır diyabetiniz var?..... Kullandığınız ilaç:.....
8.Ailenizde diyabet hastası var mı? 1. Evet:..... 2.Hayır
10. Düzenli olarak öğün yapar mısınız?
1.Evet 2.Hayır
11.Hangi öğünü atlarsınız?

	Sabah	Öğle	Akşam	Kuşluk	İkindi	Gece
1.Atlarım						
2.Atlamam						

12. Günde..... ana öğün.....ara öğün

13. Sigara kullanma durumu: 1. Hayır 2. Evet 3.Bıraktım
Evet ise.....yıldır adet/gün içiyorum
Bırakmış iseniz.....yıl oldu

14. Alkol alışkanlığınız var mı? 1.Hayır 2. Evet
Evet ise Haftada kaç kadeh?

II. Biyokimyasal Analizler

Açlık kan glukozu (mg/dl):	Trigliserit (mg/dL):
HbA1c (%):	TNF-α (pg/mL):
Total kolesterol (mg/dL):	IL-6 (pg/mL):
HDL kolesterol (mg/dL):	CRP (mg/dL):
LDL kolesterol (mg/dL):	ZO-1:

III. Vücut Kompozisyonu ve Antropometrik Ölçümler

Boy uzunluğu:	Yağ oranı (%):
Vücut ağırlığı:	Kas miktarı (kg):
BKİ:	Abdominal yağ:
Bel çevresi:	Su oranı:
Kalça Çevresi:	Boyun çevresi:

IV-JULUSLARARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ (KISA FORM-IPAQ)

Bu bölümdeki sorular son 7 gün içerisinde fiziksel aktivitede harcanan zamanla ilgilidir. Lütfen son 7 günde yaptığınız şiddetli fiziksel aktiviteleri düşünün. (işte, evde, bir yerden bir yere giderken, boş zamanlarınızda yaptığınız spor, egzersiz veya eğlence vb.) Şiddetli fiziksel aktiviteler yoğun fiziksel efor gerektiren ve nefes alıp verme temposunun normalden çok daha fazla olduğu aktivitelerdir. Sadece herhangi bir zamanda en az 10 dakika süre ile yaptığınız aktiviteleri düşünün.	
1.Geçen 7 gün içerisinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli aktivitelerden yaptınız? 1.Haftada ____ gün 2.Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. (23.soruya geçin)	2.Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız? 1.Günde ____ saat Günde ____ dakika 2.Bilmiyorum/Emin değilim.
Geçen 7 günde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Orta dereceli aktivite orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün.	
3.Geçen 7 gün içerisinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya çiftler tenis oyunu gibi orta dereceli fiziksel aktivitelerden yaptınız? Yürüme hariç 1.Haftada ____ gün 2.Orta derece fiziksel aktivite yapmadım. (25.soruya geçin)	4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız? 1.Günde ____ saat Günde ____ dakika 2.Bilmiyorum/Emin değilim
Geçen 7 günde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir	
5.Geçen 7 gün, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır? 1.Haftada ____ gün 2.Yürümedim. (26.soruya geçin)	6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz? 1.Günde ____ saat Günde ____ dakika 2.Bilmiyorum/Emin değilim
Son soru, geçen 7 günde hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dâhildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.	
7.Geçen 7 gün içerisinde, günde oturarak ne kadar zaman harcadınız? 1. Günde ____ saat Günde ____ dakika 2.Bilmiyorum/Emin değilim	

Diyabet Öz Bakım Aktiviteleri

Aşağıda diyabetle ilişkili öz-bakım aktivitelerinizi belirlemek için bazı sorular yer almaktadır. Lütfen her bir soruyu dikkatlice okuyarak son 7 gün içinde bu aktiviteleri uygulama durumunuzu sorunun altında yer alan rakamların üstünde işaretleyerek belirtiniz. Eğer son 7 günü hasta olarak ya da olağandışı bir durum (seyahat, misafir ağırlama, çok yoğun iş temposu gibi) yasayarak geçirdiyseniz lütfen soruları ondan önceki bir haftayı düşünerek cevaplayınız.

Diyet	1. Son 7 günün kaç gününde sağlıklı bir beslenme planı izlediniz?	1	2	3	4	5	6	7
	2. Geçen ay içinde ortalama olarak haftada kaç gün beslenme planınıza uydunuz?	1	2	3	4	5	6	7
	3. Son 7 günün kaç gününde beş porsiyon ya da daha fazla meyve ve sebze yediniz?	1	2	3	4	5	6	7
	4. Son 7 günün kaç gününde kırmızı et veya tam yağlı süt ürünleri gibi yüksek yağ içeren besinler tükettiniz?	1	2	3	4	5	6	7
Egzersiz	5. Son 7 günün kaç gününde en az 30 dakikalık fiziksel bir aktivitede bulundunuz? (yürüme dahil olmak üzere ara vermeksizin, sürekli ve düzenli yapılan aktivitelerin dakika olarak toplamı)	1	2	3	4	5	6	7
	6. Son 7 günün kaç gününde evde veya işinizde yaptıklarınızın dışında ayrıca yüzme, bisiklete binme ve yürüme gibi egzersizler yaptınız?	1	2	3	4	5	6	7
Kan Şekeri testi	7. Son 7 günün kaç gününde kan şekerinizi ölçtünüz?	1	2	3	4	5	6	7
	8. Son 7 günün kaç gününde kan şekerinizi sağlık ekibinizin önerdiği sıklıkta ölçtünüz? ay	1	2	3	4	5	6	7
Ayak Bakımı	9. Son 7 günün kaç gününde ayaklarınızı kontrol ettiniz?	1	2	3	4	5	6	7
	10. Son 7 günün kaç gününde ayakkabılarınızın içini gözden geçirdiniz?	1	2	3	4	5	6	7
Sigara	11. Son 7 gün içinde sigara içtiniz mi? (bir nefes bile olsa) 0- Hayır 1- Evet (Cevabınız evet ise günde ortalama kaç adet sigara içtiniz?)							

Diyabet Yaşam Kalitesi Ölçeği (DQOL)

Lütfen her soruyu dikkatle okuyunuz. Aşağıdaki soruların doğru ya da yanlış şeklinde yanıtları yoktur. Lütfen sorularda görüşlerinizi ve yaşam biçiminizi en iyi tanımlayan cevabı işaretleyiniz.

Tedaviden Memnuniyet	Çok memnun ediyor	Orta derecede memnun ediyor	Hiçbiri	Az derecede memnun ediyor	Hiç memnun etmiyor
A1. Diyabetinizin tedavisi için harcadığınız zaman sizi ne derece memnun ediyor?	5	4	3	2	1
A2. Diyabet kontrolleriniz için harcadığınız zaman sizi ne derece memnun ediyor?	5	4	3	2	1
A3. Şu anki diyabet tedaviniz sizi ne derece memnun ediyor?	5	4	3	2	1
A4. Kan şekerinizi ölçmek için harcadığınız zaman sizi ne derece memnun ediyor?	5	4	3	2	1
A5. Diyetinizdeki esneklik sizi ne derece memnun ediyor?	5	4	3	2	1
A6. Diyabetle ilgili sıkıntılarınızın ailenize yansımaları sizi ne derece memnun ediyor?	5	4	3	2	1
A7. Diyabetiniz hakkındaki bilgileriniz sizi ne derece memnun ediyor?	5	4	3	2	1
A8. Uygunuzdan ne derece memnunsunuz?	5	4	3	2	1
A9. Sosyal ilişkilerinizden ve arkadaşlıklarınızdan ne derece memnunsunuz?	5	4	3	2	1
A10. Cinsel hayatınız sizi memnun ediyor mu?	5	4	3	2	1
A11. İşiniz, okulunuz ve ev işleri ile ilgili aktivitelerinizden ne derece memnunsunuz?	5	4	3	2	1
A12. Vücudunuzun görüntüsü sizi ne derece memnun etmekte?	5	4	3	2	1
A13. Egzersiz için harcadığınız zaman sizi ne derece memnun ediyor?	5	4	3	2	1
A14. Boş zamanlarınız sizi ne derece memnun ediyor?	5	4	3	2	1
A15. Genel olarak yaşantınızdan ne derece memnunsunuz?	5	4	3	2	1

Tedavinin Psikolojik Etkisi	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
B1. Diyabetinizin tedavisi nedeniyle ne sıklıkla ağrı hissediyorsunuz?	5	4	3	2	1
B2. Toplum içinde diyabetli olarak yaşıyor olmanız sizi ne sıklıkta sıkıntıya sokuyor?	5	4	3	2	1
B3. Kan şekeriniz ne sıklıkta düşüyor?	5	4	3	2	1
B4. Kendinizi ne sıklıkta fiziksel olarak hasta hissediyorsunuz?	5	4	3	2	1
B5. Diyabetiniz aile yaşantınızda ne sıklıkta problem yaratıyor?	5	4	3	2	1
B6. Ne sıklıkta gece kâbus görüyorsunuz?	5	4	3	2	1
B7. Diyabetinizin sosyal ilişkilerinizi ve arkadaşlıklarınızı ne sıklıkta sınırladığını hissediyorsunuz?	5	4	3	2	1
B8. Ne sıklıkta kendinizi iyi hissediyorsunuz?	5	4	3	2	1
B9. Ne sıklıkta diyetiniz nedeniyle sınırlandığınızı hissediyorsunuz?	5	4	3	2	1
B10. Diyabetiniz sizi araba veya herhangi bir makine (mikser, matkap vb) kullanmaktan ne sıklıkta alıkoyuyor?	5	4	3	2	1
B11. Diyabetiniz egzersiz yapmanıza ne sıklıkta engel oluyor?	5	4	3	2	1
B12. Diyabetiniz nedeniyle işinizi, okulunuzu veya ev işlerinizi ne sıklıkta aksatıyorsunuz?	5	4	3	2	1
B13. Diyabetli olmanızın ne anlama geldiğini hangi sıklıkta açıklamak zorunda kalıyorsunuz?	5	4	3	2	1
B14. Boş vakitlerdeki aktivitelerinize diyabetiniz ne sıklıkta engel olmakta?	5	4	3	2	1
B15. Başkaları ile diyabetiniz hakkında ne sıklıkta konuşuyorsunuz?	5	4	3	2	1
B16. Diyabetli olduğunuz ne sıklıkta ima ediliyor?	5	4	3	2	1
B17. Diyabetiniz nedeniyle tuvalete diğerlerinden fazla gittiğinizi ne sıklıkta fark ediyorsunuz?	5	4	3	2	1
B18. Birine diyabetli olduğunuzu söylemek yerine yememeniz gereken bir yiyeceği ne sıklıkta yemek durumunda kalıyorsunuz?	5	4	3	2	1
B19. İnsülinin neden olabileceği problemleri (şeker düşmesi, insülini yaptığınız yerlerde meydana gelebilecek iğne izleri gibi) başkalarından ne sıklıkta saklıyorsunuz?	5	4	3	2	1

Hastalığın gelecekteki seyri/etkileri hakkında duyulan kaygı/endişe	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
C1. Her an bayılabileceğinizi düşünerek ne sıklıkta endişe duyuyorsunuz?	5	4	3	2	1
C2. Vücudunuzun diyabetli olduğunuz için farklı görüldüğü konusunda ne sıklıkta endişe duyuyorsunuz?	5	4	3	2	1
C3.Diyabetinizin oluşturabileceği komplikasyonları (yan etkileri) düşünerek ne sıklıkta endişe duyuyorsunuz?	5	4	3	2	1
C4. Diyabetiniz olduğu için başkalarının sizinle birlikte olmak istemeyeceği konusunda ne sıklıkta endişe duyuyorsunuz?	5	4	3	2	1

Sosyal ve mesleki kaygı/endişe	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
D1. Evlenip evlenemeyeceğiniz konusunda ne sıklıkta endişe duyuyorsunuz?	5	4	3	2	1
D2. Çocuğunuzun olup olmayacağı konusunda ne sıklıkta endişe duyuyorsunuz?	5	4	3	2	1
D3. İsteddiğiniz gibi bir işe sahip olmayabileceğiniz konusunda ne sıklıkta endişe duyuyorsunuz?	5	4	3	2	1
D4. Sigorta talebinizin reddedilebileceği konusunda ne sıklıkta endişe duyuyorsunuz?	5	4	3	2	1
D5.Eğitiminizi tamamlayıp tamamlayamayacağınız konusunda ne sıklıkta endişe duyuyorsunuz?	5	4	3	2	1
D6. İşinizi kaybedebileceğinizi düşünerek ne sıklıkta endişe duyuyorsunuz?	5	4	3	2	1
D7. Bir seyahate ya da tatile çıkıp çıkamayacağınız konusunda ne sıklıkta endişe duyuyorsunuz?	5	4	3	2	1

V.GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI FORMU

Öğünler	1.Gün			
	Yemekler	Ölçü ve ağırlık	İçecekler	Ölçü ve ağırlık
Sabah				
Kuşluk				
Öğle				
İkindi				
Akşam				
Gece				

Öğünler	2.Gün			
	Yemekler	Ölçü ve ağırlık	İçecekler	Ölçü ve ağırlık
Sabah				
Kuşluk				
Öğle				
İkindi				
Akşam				
Gece				

Öğünler	3.Gün			
	Yemekler	Ölçü ve ağırlık	İçecekler	Ölçü ve ağırlık
Sabah				
Kuşluk				
Öğle				
İkindi				
Akşam				
Gece				

EK 5: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi biyokimya laboratuvarının referans aralık değerleri

Parametreler	Birim	Referans Aralık
APG	(mg/dL)	74-126
HbA1c	(%)	≤6,5
HDL-K	(mg/dL)	40-50
LDL-K	(mg/dL)	<130
Total Kolesterol	(mg/dL)	<200
Trigliserid	(mg/dL)	<150

